



Efektivitas Terapi Analgesik pada Diabetik Neuropati Studi Reprospektif di Rumah Sakit X Semarang

Hikmawati¹, Maria Caecilia Nanny Setiawati Hadirahardja², Tri Murti Andayani³

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi, Semarang, noxema20@gmail.com

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi, Semarang

³Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Corresponding Author: noxema20@gmail.com

Abstract: *Background: Diabetic neuropathy is a common microvascular complication in patients with diabetes mellitus and significantly impacts quality of life. Neuropathic pain management generally uses painkillers, but their effectiveness varies between patients, so clinical outcome evaluation is needed in clinical practice. Objective: To evaluate the clinical outcome of painkiller use in patients with diabetic neuropathy based on pain scale reduction. Methods: This is an analytical observational study with a cross-sectional design in 241 outpatients at X Hospital Semarang during August–October 2024. Data were obtained retrospectively from the medical records of patients who met the inclusion criteria, namely diagnosed with diabetic neuropathy, received painkiller therapy, and had complete data on pain scale before and after therapy. Pain assessment used a Visual Analogue Scale (VAS). Outcomes were categorized as good if there was a decrease of ≥ 1 point and poor if there was no change or pain increased. The analysis was conducted descriptively. Results: The majority of patients demonstrated good clinical outcomes, with an average pain score reduction of 2.24 points. Gabapentin was the most commonly prescribed pain reliever, particularly the 300 mg dose (73.7%), which provided an average pain reduction of 2.25 points and a good outcome in 66% of patients. Gabapentin 100 mg was used in 25.1% of patients, with an average pain reduction of 2.21 points and a good outcome in 67%. The use of amitriptyline 12.5 mg (0.8%) and pregabalin 75 mg (0.4%) was very limited, so their effectiveness could not be significantly assessed. Conclusion: Gabapentin-based pain relief therapy, particularly the 300 mg dose, provides optimal clinical outcomes in patients with diabetic neuropathy. Appropriate dose selection and regular evaluation are needed to optimize clinical outcomes.*

Keywords: *Diabetic Neuropathy, Gabapentin, Neuropathic Pain, Pain Relief Therapy, Clinical Outcomes.*

Abstrak: Neuropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus dan berdampak signifikan terhadap kualitas hidup. Penanganan nyeri neuropatik umumnya menggunakan obat antinyeri, namun efektivitasnya bervariasi antar pasien sehingga diperlukan evaluasi luaran klinis dalam praktik klinik. Penelitian ini mengevaluasi luaran klinis penggunaan obat antinyeri pada pasien neuropati diabetik berdasarkan penurunan skala nyeri. Penelitian ini merupakan studi observasional analitik

dengan desain cross-sectional pada 241 pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Semarang selama Agustus–Oktober 2024. Data diperoleh secara prospektif dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu terdiagnosis neuropati diabetik, mendapatkan terapi antinyeri, dan memiliki data lengkap mengenai skala nyeri sebelum dan sesudah terapi. Penilaian nyeri menggunakan Visual Analogue Scale (VAS). Luaran dikategorikan baik jika terjadi penurunan ≥ 1 poin dan buruk jika tidak ada perubahan atau nyeri meningkat. Analisis dilakukan secara deskriptif. Mayoritas pasien menunjukkan luaran klinis baik dengan penurunan skor nyeri rata-rata 2,24 poin. Gabapentin merupakan obat antinyeri yang paling banyak diresepkan, terutama dosis 300 mg (73,7%), yang memberikan penurunan nyeri rata-rata 2,25 poin dan luaran baik pada 66% pasien. gabapentin 100 mg digunakan pada 25,1% pasien, dengan penurunan rata-rata 2,21 poin dan luaran baik pada 67% pasien. Penggunaan amitriptilin 12,5 mg (0,8%) dan Pregabalin 75 mg (0,4%) sangat terbatas, sehingga efektivitasnya belum dapat dinilai secara signifikan. Terapi antinyeri berbasis gabapentin, khususnya dosis 300 mg, memberikan luaran klinis optimal pada pasien neuropati diabetik. Pemilihan dosis yang tepat dan evaluasi rutin diperlukan untuk mengoptimalkan hasil klinis.

Kata Kunci: Neuropati Diabetik, Gabapentin, Nyeri Neuropatik, Terapi Antinyeri, Luaran Klinis.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang memiliki dampak luas terhadap kesehatan masyarakat global (Qin et al., 2022). Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kota Semarang tahun 2023, terdapat 5.991 kasus DM, dengan proporsi tertinggi pada kelompok usia pralansia (46–65 tahun). Menariknya, tren peningkatan kasus DM juga mulai terlihat pada usia yang lebih muda, yaitu dewasa awal dan remaja (Faenza et al., 2020). Lonjakan ini erat kaitannya dengan perubahan pola hidup masyarakat modern seperti diet tinggi kalori, rendah serat, serta aktivitas fisik yang minim (Sylvetsky et al., 2017). DM yang tidak terkontrol berpotensi menyebabkan berbagai komplikasi, baik makrovaskular (seperti penyakit jantung koroner dan stroke) maupun mikrovaskular, salah satunya adalah neuropati diabetik (Ssekamatte et al., 2023). Neuropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular yang terjadi akibat kerusakan saraf perifer akibat paparan kronik terhadap hiperglikemia (Gewandter et al., 2017). Manifestasi neuropati diabetik dapat berupa gangguan sensorik, motorik, dan otonom, yang secara klinis sering dirasakan sebagai nyeri, kesemutan, kebas, atau sensasi terbakar terutama di ekstremitas bawah (Sasaki et al., 2020). Selain nyeri yang persisten dan mengganggu, kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya ulkus kaki diabetik, infeksi, dan amputasi (Gewandter et al., 2017). Dampak nyeri neuropatik terhadap pasien tidak hanya bersifat fisik, tetapi juga psikologis dan sosial, karena dapat mengganggu tidur, aktivitas harian, dan menyebabkan depresi (Zhu & Huang, 2023). Oleh karena itu, penanganan yang efektif terhadap nyeri neuropatik merupakan prioritas dalam pengelolaan pasien DM (Pang et al., 2020).

Pengobatan nyeri neuropatik diabetik bertujuan untuk mengurangi intensitas nyeri, memperbaiki fungsi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Raicher et al., 2018). Terapi farmakologis lini pertama yang direkomendasikan oleh berbagai pedoman klinis meliputi gabapentinoid (gabapentin dan pregabalin), antidepresan trisiklik (seperti amitriptilin), dan *serotonin-norepinefrin reuptake inhibitor* (SNRI) (Mian et al., 2024). Gabapentin merupakan salah satu agen yang paling banyak digunakan di Indonesia karena efektivitasnya yang terbukti serta ketersediaannya yang luas (Chen et al., 2023). gabapentin bekerja dengan mengikat subunit $\alpha 2\delta$ pada saluran kalsium di neuron presinaptik, menghambat pelepasan neurotransmitter eksitatorik, dan menekan transmisi nyeri (Delaney & Crane, 2016). Selain

gabapentin, pregabalin juga memiliki mekanisme kerja serupa namun dengan farmakokinetik yang lebih stabil dan onset kerja yang lebih cepat. Meskipun berbagai terapi telah tersedia, respons klinis terhadap pengobatan antinyeri masih sangat bervariasi antar individu (Finegan et al., 2020). Faktor-faktor seperti usia pasien, tingkat keparahan neuropati, kontrol glikemik, adanya komorbiditas, serta kepatuhan terhadap pengobatan sangat memengaruhi efektivitas terapi. Dalam praktik klinis, dokter sering kali memulai terapi dengan dosis rendah dan melakukan titrasi secara bertahap sesuai respons nyeri dan tolerabilitas pasien. Selain itu, kombinasi antar agen, seperti gabapentin dan amitriptilin, juga dipertimbangkan pada pasien dengan nyeri refrakter atau gejala tambahan seperti gangguan tidur (Delaney & Crane, 2016).

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi luaran klinis penggunaan berbagai jenis dan dosis obat antinyeri pada pasien neuropati diabetik rawat jalan di Rumah Sakit X Semarang. Evaluasi dilakukan dengan menilai perubahan skala nyeri pasien dari bulan ke bulan selama periode Agustus hingga Oktober 2024. Seluruh data diperoleh secara prospektif dari rekam medis dan hanya mencakup informasi klinis, seperti usia, jenis kelamin, regimen obat, dan tingkat penurunan nyeri. Dalam penelitian ini, instrumen pengukuran nyeri yang digunakan adalah *Visual Analogue Scale*, meskipun alat ini sebenarnya lebih dikenal untuk penilaian neurologis umum. Oleh karena keterbatasan data dalam rekam medis, *Visual Analogue Scale* digunakan sebagai proksi penilaian nyeri untuk menggambarkan perbaikan klinis pasien (Hanania et al., 2024).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran nyata mengenai efektivitas berbagai regimen antinyeri dalam praktik pelayanan klinik di rumah sakit, khususnya pada populasi neuropati diabetik. Informasi ini penting untuk mengarahkan pilihan terapi yang lebih tepat, efektif, dan sesuai dengan kondisi pasien di lapangan. Selain itu, studi ini juga memberikan kontribusi pada literatur lokal mengenai pengelolaan nyeri neuropatik, yang saat ini masih terbatas, khususnya di konteks pelayanan kesehatan Indonesia.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain cross-sectional yang bertujuan untuk mengevaluasi luaran klinis terapi antinyeri pada pasien neuropati diabetik. Data dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medis pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Semarang selama periode Agustus hingga Oktober 2024. Pemilihan sampel dilakukan dengan metode consecutive sampling, dengan kriteria inklusi yaitu pasien yang terdiagnosis neuropati diabetik, mendapatkan terapi antinyeri minimal satu jenis obat, dan memiliki data lengkap mengenai skor nyeri sebelum dan sesudah terapi. Rekam medis yang tidak lengkap atau pasien dengan komorbid neurologis berat dikeluarkan dari analisis. Variabel utama dalam penelitian ini meliputi jenis dan dosis obat antinyeri yang diresepkan, serta luaran klinis berupa penurunan skor nyeri. Pengukuran nyeri didasarkan pada data *Visual Analogue Scale* (VAS) yang tercatat dalam rekam medis selama periode Agustus hingga Oktober 2024. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk menggambarkan distribusi karakteristik pasien, pola persebaran obat antinyeri, serta efektivitas terapi berdasarkan rata-rata penurunan skor nyeri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Diabetik Neuropati

Hasil penelitian sebanyak 241 pasien neuropati diabetik yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit X Semarang selama periode Agustus hingga Oktober 2024 dianalisis dalam penelitian ini. Karakteristik demografi pasien disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan distribusi jenis kelamin, sebagian besar pasien adalah perempuan, yaitu sebanyak 156 orang (64,7%), sedangkan laki-laki berjumlah 85 orang (35,3%). Dilihat dari kelompok usia, mayoritas pasien berada pada rentang usia 41–60 tahun sebanyak 140 orang (58,1%), diikuti oleh pasien

berusia >60 tahun sebanyak 93 orang (38,6%), dan hanya 8 orang (3,3%) yang berusia 18–40 tahun. Berdasarkan kadar glukosa darah puasa (GDP), sebagian besar pasien memiliki GDP <130 mg/dL yaitu 111 orang (46,1%), sedangkan pasien dengan GDP 130–200 mg/dL sebanyak 77 orang (32,0%), dan pasien dengan GDP >200 mg/dL sebanyak 53 orang (22,0%). Komorbid yang paling sering ditemukan adalah hipertensi (HT) yang disertai dislipidemia sebanyak 27 orang (11,2%), diikuti hipertensi saja sebanyak 18 orang (7,5%), serta kombinasi HT, dislipidemia, dan dispepsia sebanyak 5 orang (2,1%). Komorbid lainnya yang tercatat adalah HT dengan penyakit ginjal kronik (CKD) sebanyak 5 orang (2,1%), low back pain (LBP) dengan HT sebanyak 4 orang (1,7%), HT disertai dislipidemia dan hiperurisemia sebanyak 4 orang (1,7%), dislipidemia saja sebanyak 3 orang (1,2%), dan tuberkulosis (TB) sebanyak 3 orang (1,2%).

Tabel 1. Data karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia

Karakteristik	n	%
<i>Jenis Kelamin</i>		
Laki-laki	85	35,3
Perempuan	156	64,7
<i>Usia</i>		
18-40 tahun	8	3,3
41-60 tahun	140	58,1
>60 tahun	93	38,6
<i>GDP</i>		
<130	111	46,1
130-200	77	32,0
>200	53	22,0
<i>Komorbid</i>		
HT & Dislipidemia	27	11,2
HT	18	7,5
HT, Disiplidemia & Dispepsia	5	2,1
HT & CKD	5	2,1
LBP & HT	4	1,7
HT, Disiplidemia & Hiperurisemia	4	1,7
Dislipidemia	3	1,2
TB	3	1,2

Jenis dan Jumlah Obat Antinyeri yang Diresepkan Pasien Diabetik Neuropati

Pada populasi pasien yang dianalisis, terdapat total 243 resep obat antinyeri yang tercatat, meskipun jumlah pasien adalah 241 orang. Hal ini terjadi karena dua pasien menerima kombinasi dua jenis obat antinyeri, yaitu gabapentin 300 mg dan amitriptilin 12,5 mg. Pola peresepan ini menggambarkan pendekatan terapi individual berdasarkan respons nyeri dan kebutuhan klinis masing-masing pasien. Secara umum, gabapentin menjadi pilihan terapi yang paling banyak digunakan, baik pada dosis 300 mg maupun 100 mg. gabapentin 300 mg diresepkan pada 179 pasien (73,7%), menjadikannya obat antinyeri yang paling dominan. Sementara itu, gabapentin 100 mg digunakan pada 61 pasien (25,1%). Dosis 300 mg lebih sering diberikan pada pasien dengan nyeri sedang hingga berat, sedangkan dosis 100 mg biasanya digunakan sebagai awal terapi atau pada pasien dengan keluhan nyeri ringan atau toleransi obat yang rendah.

Tabel 2. Frekuensi penggunaan analgetik pada pasien neuropati diabetik

Jenis Obat	N	%
Gabapentin 100mg	61	25,1
Gabapentin 300mg	179	73,7
Amitriptilin 12,5mg	2	0,8
Pregabalin 75mg	1	0,4
Total	243	100

1.1.1. Obat Antinyeri dan Perubahan Skala Nyeri

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi antinyeri yang paling banyak diresepkan pada pasien neuropati diabetik adalah gabapentin, baik dosis 100 mg maupun 300 mg. Analisis deskriptif menunjukkan bahwa gabapentin 300 mg memberikan penurunan skala nyeri rata-rata paling besar, yaitu 2,25 poin (dari 4,09 sebelum terapi menjadi 1,84 setelah terapi; $p=0,00$). Sementara itu, gabapentin 100 mg juga efektif menurunkan nyeri dengan rata-rata penurunan 2,21 poin (dari 3,89 menjadi 1,67; $p=0,00$). Obat antinyeri lain digunakan secara terbatas. Amitriptilin 12,5 mg, yang hanya diresepkan pada dua pasien, menunjukkan penurunan nyeri rata-rata sebesar 2 poin (dari 4 menjadi 2), namun hasil ini tidak signifikan secara statistik ($p=0,157$). Pregabalin 75 mg hanya digunakan pada satu pasien dan juga menunjukkan penurunan nyeri sebesar 2 poin (dari 3 menjadi 1), namun tidak dianalisis lebih lanjut karena jumlah sampel yang sangat kecil. Secara keseluruhan, temuan ini mengindikasikan bahwa gabapentin, khususnya dosis 300 mg, merupakan terapi yang paling optimal dalam menurunkan nyeri neuropatik diabetik pada populasi penelitian ini.

Tabel 3. Rata-rata skala nyeri sebelum dan sesudah terapi antinyeri pada pasien neuropati diabetik.

Obat Antinyeri	n	Rata-rata Skala Nyeri			p
		Sebelum	Sesudah	Selisih	
Gabapentin 100mg	61	3,89	1,67	2,21	0,00
Gabapentin 300mg	179	4,09	1,84	2,25	0,00
Amitriptilin 12,5mg	2	4	2	2	-
Pregabalin 75mg	1	3	1	2	-

1.1.2. Hubungan antara Jenis Obat dan Luaran Klinis

Analisis hubungan antara jenis obat antinyeri dan luaran klinis menunjukkan bahwa mayoritas pasien yang mendapatkan gabapentin mengalami perbaikan nyeri. Pada kelompok gabapentin 300 mg, sebanyak 119 pasien (66%) mengalami penurunan nyeri yang bermakna, sedangkan 60 pasien (34%) tidak menunjukkan perbaikan yang signifikan. Sementara itu, pada kelompok gabapentin 100 mg, perbaikan nyeri terjadi pada 41 pasien (67%), dan 20 pasien (33%) tidak mengalami perbaikan. Hasil ini menunjukkan bahwa kedua dosis gabapentin memiliki efektivitas yang hampir serupa dalam hal proporsi pasien yang membaik, meskipun secara rata-rata penurunan nyeri lebih besar pada dosis 300 mg sebagaimana ditunjukkan pada analisis sebelumnya.

Tabel 4. Hubungan antara Jenis Obat Antinyeri dan Luaran Klinis pada Pasien Neuropati Diabetik

Skala Nyeri	Gabapentin 100mg		Gabapentin 300mg		p
	n	%	n	%	
Membaik	41	67	120	66	0,938
Tidak Membaik	20	33	60	34	

1.1.3. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien neuropati diabetik yang menjalani terapi antinyeri di Rumah Sakit X Semarang menunjukkan luaran klinis yang baik, ditandai dengan penurunan skor nyeri rata-rata sebesar 2,24 poin. Sebagian besar pasien berada dalam kategori penurunan nyeri yang signifikan (kategori 1 hingga 3), yang mencakup lebih dari 84% dari total populasi. Temuan ini mengindikasikan bahwa penanganan nyeri neuropatik dengan pendekatan farmakoterapi yang diterapkan telah memberikan respons klinis yang memadai (Yang et al., 2019). Respons positif ini sangat penting mengingat nyeri neuropatik memiliki dampak jangka panjang terhadap kualitas hidup pasien, risiko ulkus diabetik, dan keterbatasan aktivitas harian (Rusbridge, 2024). Penurunan nyeri yang signifikan dalam waktu relatif singkat dapat mencegah terjadinya komplikasi lanjutan, mempercepat pemulihan fungsional, serta memperbaiki kesejahteraan psikologis pasien (Kocot-Kępska et al., 2021). Obat yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah Gabapentin, baik pada dosis 300 mg (73,7%) maupun 100 mg (25,1%). Efektivitas gabapentin 300 mg dalam menghasilkan luaran klinis kategori 1 mencapai 66%, menjadikannya sebagai regimen paling optimal dalam menurunkan nyeri neuropatik (Berlin et al., 2015). gabapentin bekerja dengan mengikat subunit $\alpha 2\delta$ dari saluran kalsium presinaptik, menghambat pelepasan neurotransmitter eksitatorik, dan secara langsung menurunkan transmisi nyeri pada saraf sensorik (Kantamneni, 2015). Sementara itu, **gabapentin 100 mg** juga menunjukkan efektivitas yang baik dengan rata-rata penurunan skor nyeri **2,21 poin** (dari 3,89 menjadi 1,67; $p=0,00$). Dosis ini umumnya digunakan pada pasien dengan nyeri ringan atau sebagai dosis awal sebelum dilakukan titrasi ke dosis yang lebih tinggi. **Hubungan antara jenis obat dan luaran klinis** menunjukkan bahwa proporsi pasien yang mengalami perbaikan nyeri pada gabapentin 100 mg (**67%**) hampir serupa dengan gabapentin 300 mg (**66%**), meskipun secara rata-rata penurunan nyeri lebih besar pada dosis 300 mg. Hal ini mengindikasikan bahwa pemilihan dosis gabapentin sebaiknya disesuaikan dengan tingkat keparahan nyeri, tolerabilitas pasien, dan potensi efek samping. Obat lain seperti **amitriptilin 12,5 mg** dan **pregabalin 75 mg** hanya digunakan secara terbatas, masing-masing pada dua pasien dan satu pasien, sehingga efektivitasnya belum dapat dievaluasi secara signifikan. **Amitriptilin** menunjukkan penurunan nyeri rata-rata sebesar **2 poin**, namun tidak signifikan secara statistik ($p=0,157$). Temuan ini selaras dengan laporan Finegan et al. (2020) yang menyebutkan bahwa respons terhadap antidepresan trisiklik pada neuropati diabetik sangat bervariasi antar individu. **pregabalin** yang memiliki mekanisme serupa dengan gabapentin juga belum dapat dinilai lebih lanjut karena keterbatasan jumlah sampel. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa **gabapentin, terutama dosis 300 mg**, merupakan pilihan utama terapi antinyeri pada neuropati diabetik dalam populasi penelitian ini. Namun, pemilihan dosis yang tepat dan evaluasi berkala tetap diperlukan untuk meminimalkan efek samping dan mengoptimalkan luaran klinis.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terapi antinyeri pada neuropati diabetik di Rumah Sakit X Semarang memberikan luaran klinis baik dengan penurunan nyeri rata-rata 2,24 poin. gabapentin menjadi obat paling banyak diresepkan dan efektif, terutama dosis 300 mg (penurunan nyeri 2,25 poin; luaran baik 66%) dan 100 mg (2,21 poin; 67%), yang digunakan pada nyeri ringan atau sebagai dosis awal. amitriptilin dan pregabalin digunakan terbatas sehingga efektivitasnya belum dapat dinilai. gabapentin, khususnya dosis 300 mg, direkomendasikan sebagai terapi utama dengan penyesuaian dosis sesuai tingkat nyeri dan kondisi pasien. Pemantauan berkala diperlukan untuk optimalisasi terapi dan pencegahan komplikasi.

REFERENSI

- Berlin, R. K., Butler, P. M., & Perloff, M. D. (2015). Gabapentin therapy in psychiatric disorders: A systematic review. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 17(5), 330. <https://doi.org/10.4088/PCC.15r01821>
- Chen, O., Cadwell, J. B., Matsoukas, K., Hagen, J., & Afonso, A. M. (2023). Perioperative gabapentin usage in pediatric patients: A scoping review. In *Paediatric Anaesthesia* (Vol. 33, Issue 8, pp. 598–608). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/pan.14674>
- Delaney, A. J., & Crane, J. W. (2016). Presynaptic GABAB receptors reduce transmission at parabrachial synapses in the lateral central amygdala by inhibiting N-type calcium channels. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep19255>
- Faienza, M. F., Chiarito, M., Molina-Molina, E., Shanmugam, H., Lammert, F., Krawczyk, M., D'Amato, G., & Portincasa, P. (2020). Childhood obesity, cardiovascular and liver health: a growing epidemic with age. In *World Journal of Pediatrics* (Vol. 16, Issue 5, pp. 438–445). Institute of Pediatrics of Zhejiang University. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00341-9>
- Finegan, A., Mabrouk, U., & Nelson, L. A. (2020). Gabapentin-induced bilateral lower extremity edema in a patient with pervasive developmental disorder and schizoaffective disorder. *Mental Health Clinician*, 10(4), 250–253. <https://doi.org/10.9740/mhc.2020.07.250>
- Gewandter, J. S., Burke, L., Cavaletti, G., Dworkin, R. H., Gibbons, C., Gover, T. D., Herrmann, D. N., Mcarthur, J. C., McDermott, M. P., Rappaport, B. A., Reeve, B. B., Russell, J. W., Smith, A. G., Smith, S. M., Turk, D. C., Vinik, A. I., & Freeman, R. (2017). Content validity of symptom-based measures for diabetic, chemotherapy, and HIV peripheral neuropathy. *Muscle and Nerve*, 55(3), 366–372. <https://doi.org/10.1002/mus.25264>
- Hanania, J. W., George, J. E., Rizzo, C., Manjourides, J., & Goldstein, L. (2024). Agreement between child self-report and parent-proxy report for functioning in pediatric chronic pain. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s41687-024-00774-0>
- Kantamneni, S. (2015). Cross-talk and regulation between glutamate and GABAB receptors. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9(APR). <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00135>
- Kocot-Kępska, M., Zajackowska, R., Mika, J., Kopsky, D. J., Wordliczek, J., Dobrogowski, J., & Przeklasa-Muszyńska, A. (2021). Topical treatments and their molecular/cellular mechanisms in patients with peripheral neuropathic pain—narrative review. In *Pharmaceutics* (Vol. 13, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040450>
- Mian, M. U., Afzal, M., Butt, A. A., Ijaz, M., Khalil, K., Abbasi, M., Fatima, M., Asif, M., Nadeem, S., Jha, S., & Panjiyar, B. K. (2024). Neuropharmacology of Neuropathic Pain: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.69028>

- Pang, L., Lian, X., Liu, H., Zhang, Y., Li, Q., Cai, Y., Ma, H., & Yu, X. (2020). Understanding diabetic neuropathy: Focus on oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9524635>
- Qin, H., Li, G., Xu, X., Zhang, C., Zhong, W., Xu, S., Yin, Y., & Song, J. (2022). The role of oral microbiome in periodontitis under diabetes mellitus. In *Journal of Oral Microbiology* (Vol. 14, Issue 1). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2078031>
- Raicher, I., Stump, P. R. N. A. G., Harnik, S. B., De Oliveira, R. A., Baccarelli, R., Marciano, L. H. S. C., Ura, S., Virmond, M. C. L., Teixeira, M. J., & De Andrade, D. C. (2018). Neuropathic pain in leprosy: Symptom profile characterization and comparison with neuropathic pain of other etiologies. *Pain Reports*, 3(2). <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000638>
- Rusbridge, C. (2024). Neuropathic pain in cats: Mechanisms and multimodal management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 26(5). <https://doi.org/10.1177/1098612X241246518>
- Sasaki, H., Kawamura, N., Dyck, P. J., Dyck, P. J. B., Kihara, M., & Low, P. A. (2020). Spectrum of diabetic neuropathies. In *Diabetology International* (Vol. 11, Issue 2, pp. 87–96). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13340-019-00424-7>
- Ssekamatte, P., Sande, O. J., van Crevel, R., & Biraro, I. A. (2023). Immunologic, metabolic and genetic impact of diabetes on tuberculosis susceptibility. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1122255>
- Sylvetsky, A. C., Edelstein, S. L., Walford, G., Boyko, E. J., Horton, E. S., Ibebuogu, U. N., Knowler, W. C., Montez, M. G., Temprosa, M., Hoskin, M., Rother, K. I., & Delahanty, L. M. (2017). A high-carbohydrate, high-fiber, low-fat diet results in weight loss among adults at high risk of type 2 diabetes. *Journal of Nutrition*, 147(11), 2060–2066. <https://doi.org/10.3945/jn.117.252395>
- Yang, X., Fang, P., Xiang, D., & Yang, Y. (2019). Topical treatments for diabetic neuropathic pain (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7173>
- Zhu, M., & Huang, H. (2023). The Underlying Mechanisms of Sleep Deprivation Exacerbating Neuropathic Pain. In *Nature and Science of Sleep* (Vol. 15, pp. 579–591). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/NSS.S414174>