

BUERGER ALLEN EXERCISE TERHADAP SIRKULASI DAN SENSORI PERIFER PADA PASIEN DENGAN DIABETES MELITUS

Fina Mahardini¹, Debie Dahlia², Dikha Ayu Kurnia³, Etty Rekawati⁴
Universitas Indonesia^{1,2,3,4}
fina.mahardini@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi secara sistematis hasil-hasil penelitian yang menilai efektivitas Buerger Allen Exercise (BAE) dalam meningkatkan status sirkulasi dan sensori perifer pada pasien Diabetes Melitus (DM). Metode penelitian yang digunakan adalah systematic review di mana peneliti melaksanakan penelusuran secara komprehensif dan sistematis berdasarkan rekomendasi PRISMA terhadap artikel penelitian dengan metode randomized controlled trial (RCT), quasi experiment, dan cohort menggunakan kata kunci “diabetes”, “buerger allen”, “perfusion”, “neuropathy”, dan istilah MeSH terkait yang terbit di jurnal internasional selama lima tahun terakhir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari sembilan artikel yang diinklusikan, enam di antaranya membuktikan efektivitas BAE dalam perbaikan sirkulasi perifer, dua artikel menunjukkan efektivitasnya terhadap perbaikan neurosensori perifer, dan satu lainnya menunjukkan efektivitas BAE dalam perbaikan sirkulasi dan neurosensori perifer. Simpulan, BAE secara signifikan dapat memperbaiki status sirkulasi dan sensori perifer pada pasien DM.

Kata Kunci: Buerger Allen Exercise (BAE), Diabetes Melitus, Sensori Perifer, Sirkulasi

ABSTRACT

This study aims to systematically evaluate the results of studies that assess the effectiveness of the Buerger Allen Exercise (BAE) in improving circulation and peripheral sensory status in patients with Diabetes Mellitus (DM). The research method used was a systematic review in which researchers carried out a comprehensive and systematic search based on PRISMA's recommendations on research articles using randomized controlled trial (RCT) methods, quasi-experiments, and cohorts using the keywords "diabetes," "Buerger Allen, " "perfusion.", "neuropathy," and related MeSH terms published in international journals over the last five years. The results showed that of the nine articles included, six proved the effectiveness of BAE in improving peripheral circulation, two reports showed their effectiveness in improving peripheral neurosensory, and one other showed the efficacy of BAE in improving peripheral circulation and neurosensory. In conclusion, BAE can significantly improve DM patients' circulation and peripheral sensory status.

Keywords: Buerger Allen Exercise (BAE), Diabetes Mellitus, Peripheral Sensory, Circulation

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan kondisi hiperglikemia kronis akibat tubuh tidak mampu untuk memproduksi cukup insulin maupun menggunakan insulin yang ada dengan efektif (Paul et al., 2020). Hiperglikemia dalam jangka waktu yang lama dapat

menyebabkan stres oksidatif yang berdampak terhadap kerusakan serius pada sistem vaskuler dan persarafan (Papachristoforou et al., 2020).

Komplikasi pada kedua sistem ini umumnya terjadi di bagian ekstremitas bawah dimana terjadi tren yang meningkat di banyak wilayah di dunia dan memengaruhi sekitar 131 juta orang di seluruh dunia dengan perkiraan prevalensi global sebesar 1,8% (Zhang et al., 2020). *Peripheral Artery Disease* (PAD) dan *Diabetic Peripheral Neuropathy* (DPN) secara signifikan berdampak pada morbiditas dan mortalitas pasien DM karena merupakan faktor penyebab ulkus kaki yang dapat mengarah pada amputasi kaki dan penurunan kualitas hidup pasien (Reardon et al., 2020). Ulkus kaki diabetik juga dikaitkan dengan peningkatan risiko penyebab kematian pada pasien DM. Kesempatan hidup pada pasien dengan ulkus kaki diabetes secara signifikan lebih buruk dibandingkan dengan pasien DM tanpa komplikasi kaki (McDermott et al., 2023).

Ulkus kaki diabetik sebagai efek jangka panjang PAD dan DPN memang merugikan, namun kondisi ini dapat dicegah salah satunya dengan latihan kaki dan mobilisasi (Bus et al., 2020). Latihan kaki dan mobilitas dapat mengurangi faktor risiko ulserasi melalui penurunan tekanan puncak dan meningkatkan rentang gerak pergelangan kaki, serta memperbaiki gejala neuropati (Monteiro et al., 2022; van Netten et al., 2020). *Buerger-Allen Exercise* (BAE) adalah salah satu jenis latihan yang dilakukan untuk memperbaiki perfusi ekstremitas bawah sehingga dapat mendorong proses penyembuhan luka dan mengurangi gejala DPN pada pasien DM (Radhika et al., 2020).

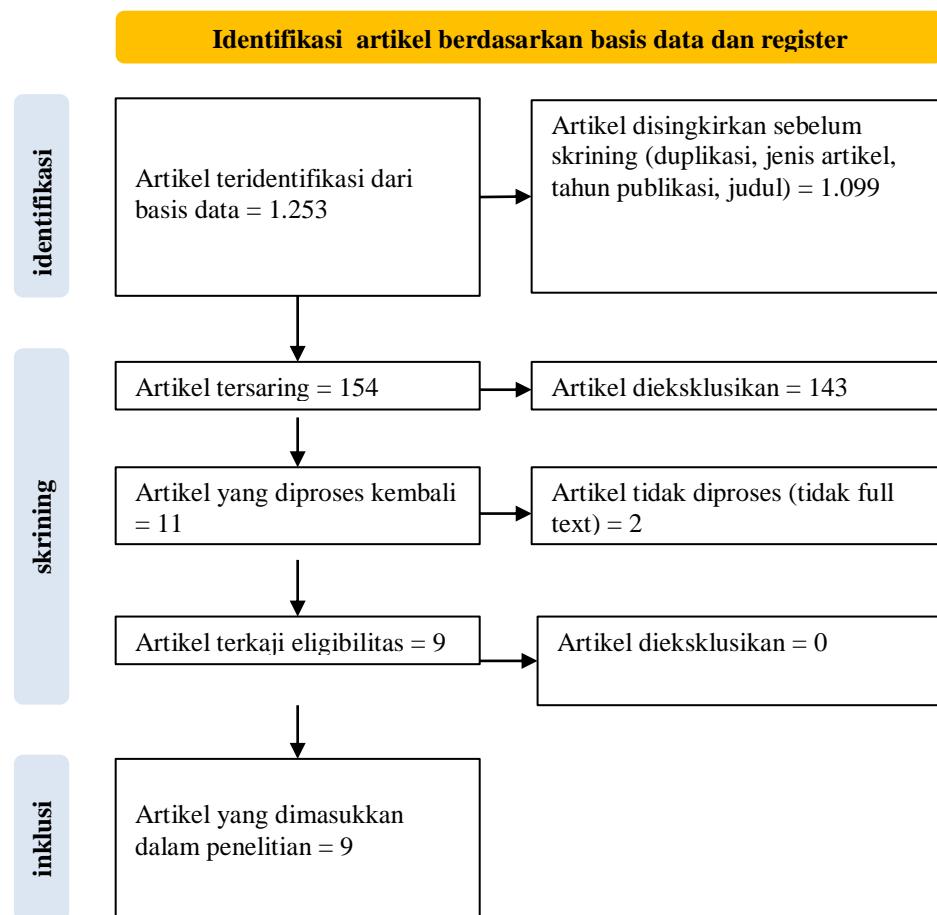
Pada lima tahun terakhir, telah banyak hasil publikasi penelitian yang membahas tentang efek BAE terhadap perfusi perifer dan neuropati. Penelitian-penelitian yang dipublikasikan sebelumnya menunjukkan bahwa BAE terbukti meningkatkan nilai ABI pada pasien dengan diabetes melitus dan meningkatkan perfusi ekstremitas bawah (Patel et al., 2022; Radhika et al., 2020). *Systematic review* terkait penelitian tentang efektivitas latihan ini terhadap perbaikan perfusi juga pernah dilaksanakan (Thakur et al., 2022). Namun, belum ada *systematic review* tentang artikel-artikel yang meneliti efektivitas BAE terhadap perbaikan neuropati. Oleh karenanya, *systematic review* ini dilaksanakan dengan tujuan untuk mengevaluasi secara sistematis hasil-hasil penelitian yang menilai efektivitas Buerger Allen Exercise (BAE) dalam meningkatkan status perfusi dan sensori perifer pada pasien Diabetes Melitus (DM). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan dasar pemberian rekomendasi alternatif latihan kaki yang efektif dalam memperbaiki status perfusi dan neurosensori perifer pada pasien DM.

METODE PENELITIAN

Pendekatan *systematic review* dengan menggunakan kerangka kerja Joanna Briggs Institute (JBI) digunakan untuk secara sistematis mengevaluasi hasil-hasil penelitian yang menilai efektivitas BAE dalam meningkatkan status perfusi dan sensori perifer pada pasien DM. Penelurusan sistematis yang terperinci dilakukan untuk menemukan artikel-artikel penelitian tentang efek BAE terhadap perfusi dan sensori perifer pada pasien DM dengan desain penelitian *randomized controlled trial* (RCT), *quasi experiment*, dan *cohort*. Penelusuran dilakukan pada lima basis data, yaitu Proquest, Scopus, Clinical Key Nursing, dan Embase dengan menggunakan kata kunci “diabetes”, “buerger allen”, “perfusion”, “neuropathy”, dan istilah MeSH yang terkait.

Kriteria inklusi untuk pemilihan artikel pada studi ini ditentukan menurut pendekatan PICOS yang terdiri dari: (1) Populasi: pasien dengan DM berusia dewasa dengan/atau tanpa ulkus kaki; (2) Intervensi atau komparasi: BAE dan terapi latihan lain atau perawatan standar atau tanpa kelompok kontrol; (3) Output atau luarannya adalah status perfusi

dan/atau neurosensori perifer; serta kriteria tambahan berupa desain penelitian RCT, kuasi-eksperimental, dan kohort, artikel berbahasa Inggris yang dipublikasikan dalam jurnal internasional pada lima tahun terakhir (antara tahun 2018 sampai 2023) dengan jenis *open access*. Artikel-artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi tersebut akan dikeluarkan dan tidak diikutkan dalam review sesuai alur pada gambar 1.



Gambar. 1
Bagan alur Prisma pada Proses Penelusuran dan Seleksi Artikel

Informasi penting tentang hasil studi dari seluruh artikel disaring untuk menyoroti beberapa kriteria seperti negara tempat pelaksanaan penelitian, desain penelitian, jumlah sampel penelitian, intervensi dan pembanding, luaran, dan hasilnya. Artikel-artikel terpilih kemudian dikaji kualitasnya menggunakan instrumen *critical appraisal* untuk RCT, kuasi-eksperimental, dan cohort yang dikeluarkan oleh JBI. Negara tempat pelaksanaan, sampel, desain, intervensi dan pembanding, luaran, serta hasil penelitian dirangkum dengan sintesis naratif menggunakan tabel kemudian dianalisis.

HASIL PENELITIAN

Penelusuran awal menghasilkan total 1.253 artikel yang setelah diseleksi berdasarkan judul, tahun publikasi, duplikasi, dan jenis artikel hingga menyisakan 154 artikel. Setelah penilaian rinci dari teks lengkap, diperoleh sembilan artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan memenuhi syarat pada tahap *critical appraisal* sehingga dimasukkan ke dalam *review*. Detail karakteristik dan kualitas penelitian yang diulas disajikan pada tabel 1.

Seluruh artikel yang tersaring dan diikutkan dalam review ini merupakan artikel penelitian yang terbit dalam rentang waktu lima tahun terakhir dengan sebagian besar penelitian diterbitkan pada tahun 2020 (33,3%). Intervensi BAE digunakan dalam seluruh artikel yang tersaring di mana tujuh artikel (77,78%) memberikan latihan ini pada kelompok intervensi, satu artikel (11,11%) memberikan latihan BAE pada kelompok kontrol sebagai pembanding terhadap *Logos Neuropathy Protocol* (LNP), dan satu artikel (11,11%) memberikan BAE terhadap kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Berdasarkan luaran penelitian, enam artikel (66,67%) hanya memfokuskan pada efek BAE terhadap sirkulasi, dua artikel (22,22%) berfokus pada efek BAE terhadap sensori perifer, dan satu artikel (11,11%) berfokus pada efek BAE terhadap sirkulasi dan sensori perifer.

Tabel. 1
Karakteristik Artikel Terpilih

Nama Penulis, Judul Artikel, Jenis Literatur	Tahun	Tujuan	Hasil Temuan
Hidayati et al., <i>Buerger Exercise Reduces the Risk of Neuropathy in People with Diabetes Mellitus, Quasi-Experimental Study</i>	2021	Mengetahui pengaruh latihan rutin <i>Buerger</i> terhadap indeks neuropati pasien diabetes melitus	Terdapat penurunan skor <i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i> yang signifikan pada kelompok intervensi yang tidak terjadi pada kelompok kontrol
Radhika et al., <i>Effectiveness of buerger-allen exercise on lower extremity perfusion and peripheral neuropathy symptoms among patients with diabetes mellitus, Quasi-Experimental Study</i>	2020	Menentukan efektivitas latihan <i>Buerger Allen</i> terhadap perfusi ekstremitas bagian bawah dan gejala neuropati perifer pada pasien diabetes melitus	Terjadi perbaikan nilai <i>ankle brachial index</i> dan <i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i> setelah dilakukan latihan <i>Buerger Allen</i>
El-Fattah et al., <i>Effect of buerger exercises on improving peripheral circulation of the lower extremities among patients with type 2 diabetes mellitus at selected university hospital-Egypt, Quasi-Experimental Study</i>	2019	Mengevaluasi efek BE pada peningkatan sirkulasi perifer ekstremitas bawah pasien DM tipe 2	Latihan <i>Buerger Allen</i> efektif dalam memperbaiki skor <i>ankle-brachial index</i>
Gbiri et al., <i>Development and Comparative Efficacy of Lagos Neuropathy Protocol for Improving Recovery of Symptom and Functional Independence Performance in Individuals with Diabetic Peripheral Sensorimotor Polyneuropathy, Study developed Lagos Neuropathy Protocol (LNP)</i>	2020	Mengembangkan protokol untuk mengelola gejala polineuropati sensomotorik perifer dan menilai efikasi komparatifnya	Kelompok <i>Logos Neuropathy Protocol</i> (LNP) dan Latihan <i>Buerger Allen</i> menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p<0,05$) dalam persepsi sensorik/tekanan, nyeri, kekuatan dan keseimbangan, dan kinerja fungsional walaupun kelompok LNP menunjukkan perbaikan yang lebih baik secara signifikan.

Prakash et al.; Effect of Buerger Allen Exercise on Lower Limb Tissue Perfusion among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, pre-Test and Post-Test Comparison Group Design	2022	Mengevaluasi efek latihan <i>Buerger Allen</i> terhadap perfusi jaringan ekstremitas bawah pada pasien diabetes melitus tipe 2.	Latihan <i>Buerger Allen</i> meningkatkan skor <i>ankle-brachial index</i> secara signifikan
Sasi et al., Lower Extremity Perfusion among Patient with Type 2 Diabetes Mellitus in a Tertiary Care Hospital, Kochi, Quasi-Experimental Study	2020	Mengevaluasi efektivitas latihan <i>Buerger Allen</i> terhadap tingkat perfusi ekstremitas bawah pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2.	Latihan <i>Buerger Allen</i> dapat meningkatkan skor <i>ankle-brachial index</i> secara signifikan
Huang et al., Quantitative Evaluation of Rehabilitation Effect on Peripheral Circulation of Diabetic Foot, Quasi-Experimental Study	2018	Mengevaluasi keadaan sirkulasi darah kaki dan memperkirakan efisiensi rehabilitasi dengan latihan <i>Buerger</i>	(1) Konsentrasi hemoglobin total relatif dan saturasi oksigen skeletal pada tungkai bawah kelompok intervensi berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol; (2) Terdapat kecenderungan peningkatan konsentrasi hemoglobin total relatif dan saturasi oksigen skeletal setelah rehabilitasi jangka panjang dengan latihan <i>Buerger Allen</i> .
Lin et al., The assessment of Buerger's exercise on dorsal foot skin circulation in patients with vasculopathic diabetic foot ulcer by using wireless near- infrared spectroscope: a cohort prospective study, A Cohort Prospective Study	2018	Menyelidiki efek latihan <i>Buerger</i> pada pasien dengan ulkus kaki diabetes vaskulopatik dengan tindak lanjut kohort dan menentukan efektivitas sistem NIRS sebagai alat pemantauan dalam program rehabilitasi	Latihan <i>Buerger</i> memperbaikan sirkulasi perifer dan kondisi luka pada pasien dengan ulkus kaki diabetes vaskulopati
Digal, Effect of Buerger Allen Exercise on Lower Extremity Perfusion Among Patients with Diabetes Mellitus - Randomized Clinical Trial,	2019	(1) Mengkaji efektivitas latihan <i>Buerger Allen</i> terhadap perfusi ekstremitas bawah pada pasien diabetes melitus di kelompok intervensi; (2) Membandingkan perfusi ekstremitas bawah pasien DM antara pretest dan post test pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol	(1) Latihan <i>Buerger Allen</i> efektif dalam meningkatkan nilai <i>ankle brachial index</i> secara signifikan dengan p 0,00; (2) Terdapat perbedaan perbaikan perfusi ekstremitas bawah yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

Tujuh artikel menunjukkan hasil yang serupa di mana partisipan yang mendapatkan BAE mengalami perbaikan pada status perfusi perifernya dengan *Ankle Brachial Index* (ABI) sebagai parameter output pada lima penelitian, sedangkan dua penelitian lainnya menggunakan parameter konsentrasi hemoglobin. Dari ketujuh artikel tersebut, kelompok yang mendapatkan latihan BAE menunjukkan perbaikan pada nilai parameter-parameter tersebut jika dibandingkan dengan nilai sebelum latihan maupun terhadap kelompok kontrol yang tidak mendapatkan BAE sesuai dengan data yang tersaji pada tabel 1.

Sesuai tabel 1, terdapat tiga artikel yang membahas tentang efek BAE terhadap status sensori perifer. Ketiga artikel ini menunjukkan bahwa BAE memberikan efek yang baik terhadap status neurosensori perifer pada partisipan yang dibuktikan dengan adanya perbaikan nilai instrumen pengukuran neuropati. Dua artikel menunjukkan hasil yang signifikan terhadap penurunan nilai *Michigan Neuropathy Screening Instrument* atau MNSI, sedangkan satu artikel menunjukkan perbaikan pada hasil pengukuran dengan instrumen *Toronto Clinical Scoring System* (TCSS) untuk ada tidaknya dan tingkat keparahan *diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy* (DPSP), serta *Diabetic Neuropathy Examination Scoring System* (DNE) untuk mengkaji polineuropathy distal. Walaupun efek perbaikan neurologis perifer pada kelompok LPN menunjukkan hasil yang lebih tinggi, namun kelompok BAE juga menunjukkan perbaikan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Efek BAE terhadap Perbaikan Sirkulasi Perifer

Dua dari tujuh artikel yang membahas tentang efektivitas BAE terhadap sirkulasi perifer dievaluasi terhadap adanya peningkatan konsentrasi total hemoglobin (Hb) perifer dan sirkulasi, serta saturasi oksigen otot skeletal (STO_2). Hasil ini sejalan dengan *systematic review* tentang efek latihan terhadap oksigenasi otot perifer yang menunjukkan bahwa latihan dapat meningkatkan indeks saturasi jaringan pada otot perifer (Cornelis et al., 2021). *Systematic review* serupa terhadap sebelas artikel penelitian juga menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan oksigenisasi dan kadar Hb pada pasien yang diberikan latihan (Tuesta et al., 2022). Kadar Hb merupakan salah satu indikator yang berpengaruh terhadap risiko terjadinya amputasi kaki karena semakin rendah kadar Hb, maka efeknya terhadap kardiovaskuler juga akan semakin buruk (Ozbeyaz et al., 2022). Pada saat latihan, tubuh akan mengalami peningkatan aktivitas metabolisme dan membutuhkan lebih banyak oksigen yang akan mendorong tubuh untuk berkompenasi dengan menambah jumlah hemoglobin agar dapat terjadi peningkatan pengiriman oksigen ke otot (Sepriadi et al., 2020).

Lima dari sembilan artikel yang diikutkan dalam penelitian ini menggunakan ABI sebagai parameter efektivitas BAE terhadap perbaikan sirkulasi perifer. ABI merupakan hasil pembagian antara tekanan darah sistolik tertinggi pada brachialis dengan tekanan darah sistolik pada kaki (Liu et al., 2020). Rasio ini digunakan untuk mengetahui adanya resistensi pada pembuluh darah dengan membandingkan tekanan darah di area brachialis dengan arteri dorsalis pedis atau tibial posterior. Semakin rendah hasil pengukuran menunjukkan semakin berat tingkat penyempitan pembuluh darah pada kaki (Alves-Cabrataosa et al., 2020).

BAE merupakan latihan kaki dengan mengangkat, menurunkan, kemudian meluruskan kedua kaki yang diprediksi dapat menyebabkan sirkulasi kolateral yang adekuat karena akan terjadi pengosongan pembuluh darah kaki kemudian peningkatan aliran darah ke arteriol di kaki melalui pemanfaatan gaya gravitasi. Gerakan peregangan kaki yang

dilakukan pada tahap kedua juga dapat memperkuat sirkulasi distal karena adanya kekuatan kontraksi otot (Thakur et al., 2022). Kerusakan endotel pembuluh darah pada pasien dengan diabetes melitus dapat dipengaruhi oleh adanya stres oksidatif akibat hiperglikemia kronis (Daiber & Chlopicki, 2020). Aktivitas fisik dan olahraga merupakan intervensi yang signifikan dalam membantu kontrol glikemik (Rahmadiya & Dahlia, 2022). Latihan kaki dapat mendorong kontraksi otot betis dan peningkatan penggunaan glukosa sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kejadian stres oksidatif (Soo et al., 2023). Selain itu, latihan juga terbukti menurunkan sel-sel peradangan dan status peradangan pada sistem kardiovaskuler sehingga dapat menurunkan kerusakan endotel pembuluh darah dan memperbaiki sirkulasi (Metsios et al., 2020).

Efek BAE terhadap Perbaikan Neurosensori Perifer

Tiga artikel dalam penelitian ini menunjukkan bahwa BAE memiliki efek positif terhadap skor instrumen penilaian neuropati yang pada dua artikel pengukuran menggunakan MNSI, sedangkan satu artikel menggunakan TCSS dan DNE. Hasil dari ketiga artikel ini menunjukkan bahwa BAE memiliki efek positif terhadap skor instrumen penilaian neuropati. Hasil ini mendukung penelitian lain terkait efek BAE terhadap neuropati yang menyebutkan bahwa pasien DM yang mendapatkan latihan ini mengalami peningkatan sensitivitas kaki secara signifikan (Mumpuni et al., 2022). Pada penelitian lain disebutkan bahwa latihan kaki ini dapat mendorong terjadinya perbaikan pada uji monofilamen dan menunjukkan perbaikan pada sensori perifernya (Sukartini et al., 2020). Latihan kaki yang terdiri atas kombinasi beberapa komponen seperti kekuatan, fleksibilitas, keseimbangan, dan latihan *range of motion* terbukti mampu memperbaiki gaya berjalan pada pasien DM yang mengalami neuropati (Melese et al., 2020). Latihan kaki juga dapat mempengaruhi komponen yang terkait dalam patofisiologi neuropati seperti kadar glukosa darah dan sirkulasi (Suryawan et al., 2022).

Hiperglikemia kronis pada pasien DM mendorong produksi *glycation end-products* (AGE) yang ketika berikatan dengan reseptornya di jaringan saraf, sel schwan, serat-serat saraf, dan sel endotelial di *vasa nervosum* akan menyebabkan stres oksidatif dan hasil akhirnya adalah kematian sel-sel saraf atau neuropati (Laxmi & Prabhakar, 2021). Pada pasien DM dengan hiperglikemia kronis juga ditemukan adanya faktor-faktor peradangan kronis seperti makrofag, sel T, dan sitokin pada saraf (Baum et al., 2021). Latihan fisik dapat memperbaiki kondisi neuropati karena memiliki efek neuroprotektif dengan memberikan efek anti-inflamasi dan pro-regeneratif terhadap kerusakan saraf (Sleijser- Koehorst et al., 2023). Selain itu, latihan kaki seperti BAE juga secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dan menurunkan gejala neuropati (Mannucci et al., 2021; Rosyid & Angraini, 2022). Latihan fisik yang dilakukan secara teratur dapat memperbaiki berbagai faktor penyebab neuropati atau memperlambat perkembangannya melalui pengendalian kontrol dan metabolisme glikemik, fungsi kardiopulmoner, dan biomarker inflamasi (Leitzelar & Koltyn, 2021). Mekanisme lain terkait efek latihan terhadap perbaikan gejala neuropati adalah terjadinya penurunan produk akhir glikasi lanjut (AGE), yang merupakan biomarker penting dalam perkembangan dan kerusakan jaringan saraf pada pasien DM (Alyafei et al., 2020).

SIMPULAN

Systematic review terhadap sembilan artikel penelitian ini menunjukkan bahwa BAE merupakan latihan kaki yang secara signifikan dapat memperbaiki status perfusi dan neurosensori perifer pada pasien DM. Namun, penelitian ini masih memiliki beberapa

keterbatasan seperti belum seragamnya jenis desain penelitian dan parameter pengukuran *output* yang digunakan.

SARAN

Belum dapat digeneralisasikannya secara optimal tentang efektivitas BAE terhadap perfusi dan neurosensori perifer pada pasien DM membutuhkan dilakukannya penelitian lanjut dengan metodologi yang lebih kuat. Namun demikian, BAE dapat dimasukkan ke dalam jadwal perawatan latihan rutin pada pasien DM, terutama yang memiliki risiko untuk mengalami PAD dan DPN.

DAFTAR PUSTAKA

- Alves-Cabratos, L., Comas-Cufí, M., Ponjoan, A., Garcia-Gil, M., Martí-Lluch, R., Blanch, J., Elosua-Bayes, M., Parramon, D., Camós, L., Guzmán, L., & Ramos, R. (2020). Levels of Ankle-Brachial Index and The Risk of Diabetes Mellitus Complications. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000977>
- Alyafei, A., Albaker, W., & Almuraikhi, H. (2020). Review on the Effect of Regular Physical Exercise on the Diabetic Peripheral Neuropathy. *Research International Journal of Community Medicine and Public Health*, 1(1), 1–9. <https://doi.org/10.37179/rijcmph.000001>
- Baum, P., Toyka, K. V., Blüher, M., Kosacka, J., & Nowicki, M. (2021). Inflammatory Mechanisms in the Pathophysiology of Diabetic Peripheral Neuropathy (DN)—New Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19). <https://doi.org/10.3390/ijms221910835>
- Bus, S. A., Lavery, L. A., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Raspovic, A., Sacco, I. C., & van Netten, J. J. (2020). Guidelines on the Prevention of Foot Ulcers in Persons with Diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3269>
- Cornelis, N., Chatzinikolaou, P., Buys, R., Fourneau, I., Claes, J., & Cornelissen, V. (2021). The Use of Near-Infrared Spectroscopy to Evaluate the Effect of Exercise on Peripheral Muscle Oxygenation in Patients with Lower-Extremity Artery Disease: A Systematic Review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 61(5), 837–847. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.02.008>
- Daiber, A., & Chlopicki, S. (2020). Revisiting Pharmacology of Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Disease: Evidence for Redox-Based Therapies. *Free Radical Biology and Medicine*, 157, 15–37. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.026>
- Laxmi, M. S., & Prabhakar, O. (2021). Inflammatory Biomarkers as a Part of Diagnosis in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 20(1), 869–882. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00734-1>
- Leitzelar, B. N., & Koltyn, K. F. (2021). Exercise and Neuropathic Pain: A General Overview of Preclinical and Clinical Research. *Sports Medicine - Open*, 7(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s40798-021-00307-9>
- Liu, L., Sun, H., Nie, F., & Hu, X. (2020). Prognostic Value of Abnormal Ankle–Brachial Index in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Angiology*, 71(6), 491–497. <https://doi.org/10.1177/0003319720911582>

- Mannucci, E., Bonifazi, A., & Monami, M. (2021). Comparison between Different Types of Exercise Training in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Network Metanalysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(7), 1985–1992. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.02.030>
- McDermott, K., Fang, M., Boulton, A. J. M., Selvin, E., & Hicks, C. W. (2023). Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*, 46 (1), 209–221. <https://doi.org/10.2337/dc22-0043>
- Melese, H., Alamer, A., Temesgen, M. H., & Kahsay, G. (2020). Effectiveness of Exercise Therapy on Gait Function in Diabetic Peripheral Neuropathy Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 2020(13), 2753–2764. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S261175>
- Metsios, G. S., Moe, R. H., & Kitas, G. D. (2020). Exercise and Inflammation. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*, 34(2), 1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101504>
- Monteiro, R. L., Ferreira, J. S. S. P., Silva, É. Q., Cruvinell-Júnior, R. H., Veríssimo, J. L., Bus, S. A., & Sacco, I. C. N. (2022). Foot-Ankle Therapeutic Exercise Program Can Improve Gait Speed in People with Diabetic Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11745-0>
- Mumpuni, M., Purnamawati, D., Arip, M., Masadah, M., & Lorenza, C. (2022). The Effect of Buerger Allen Exercises on Diabetes Mellitus Patients' Foot Sensitivity of Mantang Health Center Working Area in 2021. *International Journal of Social Service and Research*, 2(6), 569–576. <https://doi.org/10.46799/ijssr.v2i6.126>
- Ozbeyaz, N. B., Gokalp, G., Algul, E., Sahan, H. F., Aydinyilmaz, F., Guliyev, I., Kalkan, K., & Erken Pamukcu, H. E. (2022). Platelet-Hemoglobin Ratio Predicts Amputation in Patients with Below-Knee Peripheral Arterial Disease. *BMC Cardiovascular Disorders*, 22(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02788-2>
- Papachristoforou, E., Lambadiari, V., Maratou, E., & Makrilakis, K. (2020). Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Journal of Diabetes Research*, 2020, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2020/7489795>
- Patel, R., Patel, C., Patel, M., Patel, M., Parmar, R., Parmar, V., & Das, N. (2022). A Study to Assess the Effectiveness of Burger Allen Exercise on Improving Peripheral Circulation among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Selected Hospitals of Nadiad, Gujarat. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(9), 2390–2398. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S09.283>
- Paul, S., Ali, A., & Katare, R. (2020). Molecular Complexities Underlying the Vascular Complications of Diabetes Mellitus – A Comprehensive Review. *Journal of Diabetes and its Complications*, 34 (8), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107613>
- Radhika, J., Poomalai, G., Nalini, S. J., & Revathi, R. (2020). Effectiveness of Buerger-Allen Exercise on Lower Extremity Perfusion and Peripheral Neuropathy Symptoms among Patients with Diabetes Mellitus. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 25(4), 291–295. https://doi.org/10.4103/IJNMR.IJNMR_63_19
- Rahmadiya, S., & Dahlia, D. (2022). Physical Activity, Exercise dan Kontrol Glikemik pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 13(2), 284–289. <https://doi.org/: http://dx.doi.org/10.33846/sf13205>

- Reardon, R., Simring, D., Kim, B., Mortensen, J., Williams, D., & Leslie, A. (2020). The Diabetic Foot Ulcer. *Australian Journal of General Practice*, 49(5), 250–255. <https://doi.org/10.31128/AJGP-11-19-5161>
- Rosyid, L. S., & Angraini, N. A. (2022). The Effect of Foot Exercise on Lower Extremity Sensory Neuropathy Status and Blood Glucose Levels Patients Type 2 Diabetes Mellitus. *Lux Mensana Journal of Scientific Health*, 1(4), 261–271. <https://doi.org/https://doi.org/10.56943/jsh.v1i4.195>
- Sepriadi, S., Jannah, K., & Eldawaty. (2020). The Effect of Jogging Exercise to Improve Hemoglobin Levels. *Journal of Physics: Conference Series*, 1481(1), 1–4. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1481/1/012028>
- Sleijser-Koehorst, M. L. S., Koop, M. A., Coppieters, M. W., Schipholt, I. J. L., Radisic, N., Hooijmans, C. R., & Scholten-Peeters, G. G. M. (2023). The Effects of Aerobic Exercise on Neuroimmune Responses in Animals with Traumatic Peripheral Nerve Injury: A Systematic Review with Meta-Analyses. *Journal of Neuroinflammation*, 20(104), 1–27. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12974-023-02777-y>
- Soo, J., Raman, A., Lawler, N. G., Goods, P. S. R., Deldicque, L., Girard, O., & Fairchild, T. J. (2023). The Role of Exercise and Hypoxia on Glucose Transport and Regulation. *European Journal of Applied Physiology*, 123(6), 1147–1165. <https://doi.org/10.1007/s00421-023-05135-1>
- Sukartini, T., Asmoro, C. P., & Alifah, N. (2020). The Influence of Diabetic Foot Exercise in Sensory Peripheral Neuropathy with Monofilament Test on Diabetes Mellitus Clients. *Jurnal Ners*, 14(3), 340–344. <https://doi.org/10.20473/jn.v14i3.17263>
- Suryawan, I. P. A., Dahlia, D., Yona, S., & Kurnia, D. A. (2022). Dampak Resistance Exercise terhadap Sirkulasi Perifer, Glycaemic Control dan Neuropati pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 13(3), 568–574. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33846/sf13301>
- Thakur, A., Sharma, R., Sharma, S. K., Thakur, K., & Jelly, P. (2022). Effect of Buerger Allen Exercise on Foot Perfusion among Patient with Diabetes Mellitus: A Systematic Review & Meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 16(2). <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102393>
- Tuesta, M., Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Mateluna, C., & Alvear-Ordenes, I. (2022). Near-Infrared Spectroscopy Used to Assess Physiological Muscle Adaptations in Exercise Clinical Trials: A Systematic Review. *Biology*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/biology11071073>
- van Netten, J. J., Bus, S. A., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., Hinchliffe, R. J., Game, F., Rayman, G., Lazzarini, P. A., Forsythe, R. O., Peters, E. J. G., Senneville, E., Vas, P., Monteiro-Soares, M., & Schaper, N. C. (2020). Definitions and Criteria for Diabetic Foot Disease. *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1–6. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3268>
- Zhang, Y., Lazzarini, P. A., McPhail, S. M., van Netten, J. J., Armstrong, D. G., & Pacella, R. E. (2020). Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*, 43(5), 964–974. <https://doi.org/10.2337/dc19-1614>