

PROFIL DEMOGRAFIK, HEMATOLOGI, SERTA GULA DARAH SEWAKTU PASIEN ULKUS DIABETIK PRO AMPUTASI

Radian Tunjung Baroto^{1*}, Yohanes Firmansyah², Giovanno Sebastian Yogie³, William Gilbert Satyanegara⁴, Joshua Kurniawan⁵

¹⁻⁵Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Email Korespondensi: rtunjungb@gmail.com

Disubmit: 03 Agustus 2023

Diterima: 18 September 2023

Diterbitkan: 01 Oktober 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i10.11346>

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease. Diabetic Foot is one of the macrovascular complications of diabetic patients. Diabetic foot that is not handled properly will cause infection and will lead to amputation. To find out the demographic, hematologic, and blood sugar level profiles of patients with diabetic ulcer pro amputation. This study is an descriptive observational study done at RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro Semarang, Middle Java on July 2023. Data obtained through patients medical record. Samples in the study are patients diagnosed with diabetic ulcer pro amputation on period of July 2022 - June 2023. Technique used for gathering sample is total sampling method. The study found 21 respondents that fulfull the criteria, with more female respondents (52.4%), mean age of 55,67 ($\pm 10,21$) years, 9 (42.9%) respondents have uncontrolled blood pressure, with mean systolic blood pressure of 134.62 (± 30.63) and mean diastolic blood pressure of 77.43 (± 16.80). All respondents have anemia (mean Hb = 8.57 ± 1.18) and leukocytosis (mean leukocyte = 24.39 ± 11.33 thousand). The blood sugar level in patients are uncontrolled with mean of 403.1 (± 108.12) mg/dL. There are many factors that could affect diabetic ulcer. Extra attention for treatment of diabetic ulcer is necessary to prevent the need of amputation. Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi ulkus diabetik. Penanganan ulkus diabetik memerlukan perhatian lebih untuk mencegah diperlukannya tindakan amputasi.

Keywords: Amputation, Diabetes Melitus, Diabetic Ulcer

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolism yang bersifat kronik. Kaki diabetes merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular yang dialami penderita diabetes. Kaki diabetes yang tidak diatasi dengan baik akan menyebabkan infeksi dan berujung pada amputasi. Mengetahui profil demografik, hematologik, dan kadar gula darah sewaktu pada pasien ulkus diabetes pro amputasi. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional yang dilaksanakan RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro Semarang, Jawa Tengah pada bulan Juli 2023. Data diperoleh dari rekam medis pasien. Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa ulkus diabetes dan pro amputasi pada periode Juli 2022 - Juni 2023. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini berupa *total sampling*. Pada penelitian didapatkan 21 responden yang memenuhi kriteria, dengan lebih

banyak responden perempuan (52,4%), rerata usia 55,67 ($\pm 10,21$) tahun, dan terdapat 9 (42,9%) responden memiliki tekanan darah tidak terkontrol, dengan rerata tekanan darah sistolik 134,62 ($\pm 30,63$) dan rerata tekanan darah diastolik 77,43 ($\pm 16,80$). Seluruh responden mengalami anemia (rerata Hb = $8,57 \pm 1,18$) dan leukositosis (rerata leukosit = $24,39 \pm 11,33$ ribu). Kadar gula sewaktu pada pasien tidak terkendali dengan rerata 403,1 ($\pm 108,12$) mg/dL. Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi ulkus diabetik. Penanganan ulkus diabetik memerlukan perhatian lebih untuk mencegah diperlukannya tindakan amputasi.

Kata Kunci: *Amputasi, Diabetes Melitus, Ulkus Diabetik*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolismik yang bersifat kronik. Diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang sering ditemukan, yang tidak memandang usia ataupun status ekonomi. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan di dunia, yang dimana penderitanya terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2021 saja, angka penderita diabetes di dunia meningkat hingga 529 juta, dan diperkirakan pada tahun 2050, 1,31 miliar orang di dunia menderita diabetes.(Ali et al., 2023; Priyanto et al., 2023; The Lancet, 2023)

Masalah diabetes tidak hanya menjadi masalah di dunia tetapi juga di Indonesia. Hal ini didukung dengan besarnya penderita diabetes, membuat Indonesia menjadi salah satu dari 10 negara dengan penderita terbanyak di dunia. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018, prevalensi diabetes melitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 8,5%, hal ini lebih tinggi dibandingkan tahun sebelumnya yang berada di angkat 6,9% pada tahun 2013. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2030 mencapai 21,3 juta.(Indonesia, 2021; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018; Ligita et al., 2019).

Diabetes merupakan masalah yang kompleks yang melibatkan banyak faktor seperti usia, keluarga, obesitas, merokok, hipertensi, jenis kelamin, aktivitas fisik.(Ligita et al., 2018) Berbagai upaya yang dilakukan negara melalui program untuk menurunkan penyakit tidak menular, termasuk diabetes didalamnya. Upaya deteksi dini, manajemen diabetes dan hipertensi yang terintegrasi dari layanan primer, hingga ajakan kepada masyarakat untuk hidup sehat dan meningkatkan aktivitias fisik.(Sofyan et al., 2023)

Penanganan yang tepat pada diabetes sangat penting agar penderitanya memiliki harapan hidup yang lebih baik, dan terhindar dari komplikasi. Komplikasi diabetes secara umum terbagi atas mikrovaskular dan makrovaskular, namun dengan berkembangnya ilmu diabetes komplikasi diabetes berkembang dengan munculnya hubunganya risiko kanker, gangguan hati, disabilitas, gangguan kognitif dan afektif. Komplikasi diabetes diperkirakan dialami lebih dari setengah jumlah populasi penderita diabetes. Kematian akibat komplikasi diabetes pada tahun 2015 menelan 5 juta jiwa, dan diperkirakan akan terus bertambah tiap tahunnya.(Papatheodorou et al., 2018; Tomic et al., 2022)

Kaki diabetes merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular yang dialami penderita diabetes. Kaki

diabetes yang tidak diatasi dengan baik akan menyebabkan infeksi dan berujung pada amputasi (Papatheodorou et al., 2018). Pada laporan yang dikeluarkan oleh *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2022 mengenai komplikasi kaki akibat diabetes, prevalensi ulkus kaki diabetes berentang 10,0% dan 30,0%, semenara di negara maju seperti eropa, komplikasi ini berentang 1,0% (Denmark), hingga 17,0% (Belgia). Komplikasi merupakan kondisi yang kompleks, sulit di indentifikasi namun dapat dicegah dan diobati.(Lazzarini et al., 2018; Monteiro-Soares & Santos, 2022) Dengan mengetahui profil demografis, hematologi, dan gula darah pasien pada penderita ulkus kaki diabetikum yang diamputasi diharapkan dapat menjadi salah satu cara mengenali, menangani, dan mencegah komplikasi ini. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk meneliti hal tersebut.

KAJIAN PUSTAKA

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme kompleks yang ditandai dengan suatu kondisi abnormal fisiologis yang diwakili oleh peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang berkelanjutan. Hiperglikemia terjadi akibat anomali sekresi insulin atau kerja insulin atau keduanya dan bermanifestasi secara kronis dan heterogen sebagai disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes mengikuti pola progresif dengan patogenesis kompleks dan presentasi bervariasi. Hiperglikemia dan disfungsi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang terkait memengaruhi banyak organ tubuh dan mengganggu fungsi normalnya. Gangguan ini berkembang secara bertahap dan timbul sebagian besar

karena efek buruk dari hiperglikemia dan anomali metabolismik terkait pada struktur normal dan fungsi mikro dan makrovaskular, yang terletak pada inti struktur organ, dan fungsi di seluruh tubuh (Banday et al., 2020).

Gangren adalah kondisi klinis jaringan iskemik dan nekrotik, seringkali timbul di sekitar jari atau ekstremitas. Ini diidentifikasi oleh jaringan yang berubah warna atau hitam dan terkait pengelupasan bidang jaringan alami. Gangren dapat disebabkan oleh berbagai macam hal. Kondisi yang meningkatkan kebutuhan darah (infeksi lokal, trauma) dan berkurangnya pasokan darah (aterosklerosis perifer, oklusi vaskular) ke ekstremitas dapat memperburuk hal ini. Faktor risiko seperti diabetes, merokok, hipertensi, dan hiperlipidemia juga memegang peran. Pada gangren iskemik, penurunan perfusi arteri menyebabkan dilatasi arteriol sebagai kompensasi, mengakibatkan edema distal dan kerusakan endotel. Hal ini dapat memicu siklus trombosis mikro yang mengakibatkan kerusakan jaringan yang semakin parah. Karena lingkungan iskemik, disregulasi seluler lokal membatasi kemampuan penyembuhan luka yang memadai dan mengatur jaringan untuk kerusakan dan infeksi lanjut (Buttolph & Sapra, 2022).

Ulkus kaki, osteomyelitis, dan gangren adalah faktor risiko terkenal untuk amputasi pada pasien dengan diabetes. Apabila osteomielitis atau bahkan gangren terjadi, risiko amputasi pada pasien kaki diabetik meningkat pesat. Oleh karena itu, untuk pasien dengan ulkus kaki diabetik yang mengalami komplikasi infeksi, terutama yang berkembang menjadi osteomielitis dan gangren, membutuhkan debridemen yang adekuat, perawatan luka, dan anti infeksi yang efektif dapat

mengurangi risiko amputasi (Lin et al., 2020).

Kombinasi neuropati perifer dan penyakit vaskular menimbulkan ulkus kaki diabetik yang selanjutnya menyebabkan tingkat amputasi ekstremitas bawah yang lebih tinggi. Imunosupresi yang terkait serta gangguan aliran darah ke daerah ulkus membuat pengobatan konservatif dengan antibiotik menjadi sulit dan biasanya memerlukan debridemen yang ekstensif dan berulang atau akhirnya amputasi. Kehadiran dan tingkat keparahan penyakit arteri perifer juga dilihat sebagai faktor risiko yang signifikan dalam kebutuhan amputasi ulang (Rathnayake et al., 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai profil pemeriksaan hematologi dan gula darah pada kelompok pasien dengan diagnosis ulkus diabetes pro amputasi. Rumusan dan pertanyaan masalah pada penelitian ini berupa “Bagaimana memberikan gambaran mengenai profil pemeriksaan hematologi dan gula darah pada kelompok pasien dengan diagnosis ulkus diabetes pro amputasi?”

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional yang memaparkan mengenai profil pemeriksaan hematologi dan gula darah dari pasien dengan diagnosis ulkus diabetes pro amputasi. Penelitian ini dilaksanakan Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) K.R.M.T.Wongsonegoro Semarang, Jawa Tengah pada bulan Juli 2023 dengan mengambil data rekam medis periode Juli 2022 hingga Juni 2023. Fokus sampel pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa ulkus diabetes dan pro amputasi pada periode Juli 2022 - Juni 2023 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD)

K.R.M.T.Wongsonegoro Semarang, Jawa Tengah, serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah responden terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2, mengalami ulkus diabetes lebih dari 6 bulan, serta telah gagal sembuh dengan berbagai treatment konvensional. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan luka akibat kecelakaan atau data rekam medis yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini berupa *total sampling*.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari berbagai pihak terkait. Variabel penelitian ini berfokus pada karakter demografi, tekanan darah, profil hematologi dan gula darah sewaktu pada pasien ulkus Diabetes Pro Amputasi. Karakteristik demografi pada penelitian ini meliputi usia dan jenis kelamin. Adapun profil hematologi terdiri dari hemoglobin, hematokrit, leukosit, dan trombosit. Anemia pada penelitian ini didefinisikan sebagai kadar hemoglobin dibawah 12 g/dL. Seluruh data yang digunakan pada penelitian ini diambil dari data rekam medis. Penyajian data statistik pada penelitian ini meliputi penyajian deskriptif dalam bentu tabel yang memuat data proporsi (%), mean, median, standar deviasi, minimum, dan maksimum sesuai dengan jenis data yang digunakan.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini berlangsung selama 1 bulan dengan mengikutsertakan 21 responden yang memenuhi kriteria inklusi. (Gambar 1) Karakteristik responden pada penelitian ini didominasi perempuan pada 11 (52,4%) responden, median usia sebesar 56 (35 - 70) tahun, dan terdapat 9 (42,9%) responden memiliki tekanan darah tidak

terkontrol (hipertensi). Hal yang menjadi perhatian pada penelitian ini adalah seluruh responden mengalami anemia dan leukositosis sebagai akibat dari penyakit kronis yang telah lama diderita serta terdapat perhatian khusus berupa

kadar gula pada pasien dengan ulkus diabetes pro amputasi memiliki kadar gula darah sewaktu yang tidak terkendali dengan nilai median dan rentang sebesar 434 (203 - 597) mg/dL. (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian dengan Ulkus Diabetes Pro Amputasi di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) K.R.M.T.Wongsonegoro Semarang, Jawa Tengah pada periode Juli 2022 - Juni 2023

Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min - Max)
Usia		55,67 (10,21)	56 (35 - 70)
Jenis Kelamin			
• Laki-laki	10 (47,6%)		
• Perempuan	11 (52,4%)		
Tekanan Darah Sistolik, mmHg		134,62 (30,63)	132 (85 - 196)
Tekanan Darah Diastolik, mmHg		77,43 (16,80)	81 (49 - 109)
Hipertensi			
• Ya	9 (42,9%)		
• Tidak	12 (57,1%)		
Hemoglobin, g/dL		8,57 (1,18)	8,6 (6,7 - 11,7)
• Anemia	21 (100%)		
Hematokrit, %		26,11 (4,04)	26,10 (20 - 38)
Leukosit, sel/ μ L		24,39 (11,33)	22,6 (11,1 - 50,8)
• Leukositosis	21 (100%)		
Trombosit, sel/ μ L		550,69 (136,22)	534 (359 - 977)
Gula Darah Sewaktu, mg/dL		403,1 (108,12)	434 (203 - 597)



Gambar 1. Responden Pasien Penelitian dengan Ulkus Diabetes Mellitus Tipe 2 Pro Amputasi (Kriteria Inklusi)

PEMBAHASAN

Amputasi merupakan hal yang menakutkan dan tindakan ini sebenarnya dapat dicegah dengan mengontrol faktor risiko, perawatan kaki yang benar, dan melakukan prosedur revaskularisasi bila diperlukan. L. Amin, dkk melakukan studi mengenai perbedaan jenis kelamin dan dampaknya terhadap kemiskinan pada amputasi terakit diabetes di Kanada. Hasilnya menunjukkan bahwa laki-laki dengan status ekonomi rendah berisiko untuk mengalami amputasi ekstremitas bawah (Q1:Q5 hazard ratio 1,41, 95% CI 1,30-1,54, $P<0,0001$) dibandingkan wanita (hazard ratio 1,20, 95% CI 1,06-1,36). (Amin et al., 2014)

Beberapa penelitian menyatakan tekanan darah tinggi tidak mempengaruhi seseorang untuk dilakukan amputasi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Lin, et al bahwa hipertensi tidak meningkatkan risiko untuk dilakukan amputasi dan hasil serupa pada penelitian oleh Kogani, et al. Namun, penelitian yang dilakukan Yuzuguldu, et al. menyatakan ada hubungan antara hipertensi dengan risiko amputasi ulkus diabetes. Hal ini disebabkan karena hipertensi merupakan faktor risiko terhadap neuropati dan mempengaruhi komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular diabetes, sehingga menyebabkan *organ damage*. (Kogani et al., 2015; Lin et al., 2020; Yuzuguldu et al., 2023)

Kadar Hb dan anemia dapat menjadi risiko untuk dilakukan amputasi. Anemia dapat disebabkan karena inflamasi kronik, nefropati dan malnutrisi akibat diabetes. Pasien anemia dapat meningkatkan risiko dilakukan amputasi akibat penyembuhan luka yang tidak adekuat akibat suplai oksigen yang menurun, sedangkan kebutuhan energi meningkat pada proses

penyembuhan. Sel mengalami ketidakseimbangan metabolisme dan kerusakan sel lebih lanjut. Hal ini didukung oleh penelitian Lu, et al. bahwa kadar Hb rendah menjadi faktor risiko untuk dilakukannya amputasi pada penderita ulkus diabetes. (Gezawa et al., 2019; Lu et al., 2021)

Peningkatan kadar leukosit dapat diartikan sebagai tidak adekuatnya terapi infeksi pada penderita ulkus diabetes. Selain itu, peningkatan leukosit sebagai penanda inflamasi pada penderita ulkus diabetes dan penyakit lainnya, dimana peningkatan leukosit berhubungan dengan peningkatan risiko untuk amputasi. Bersama dengan laju endap darah (LED), keduanya menjadi prediktor lemah untuk terjadinya osteomielitis akut. (Lu et al., 2021; Yesil et al., 2009)

Peningkatan kadar trombosit dapat disebabkan secara sekunder oleh infeksi *methicillin-resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Yuzuguldu, et al. menyatakan bahwa risiko amputasi meningkat pada pasien dengan peningkatan kadar trombosit. Namun, penelitian yang dilakukan Mineoka, et al. menyatakan tidak ada hubungan antara kadar trombosit dengan risiko amputasi, tetapi ada hubungan antara rasio platelet limfosit (PLR). Hal ini disebabkan PLR merupakan indikator prognostik untuk berbagai penyakit kardiovaskular, terutama *peripheral arterial disease* (PAD). Trombosit dapat berinteraksi dengan berbagai sel termasuk yang dapat mencetuskan inflamasi di pembuluh darah, sehingga dapat terjadi proses atherogenesis. (Mineoka et al., 2019; Yuzuguldu et al., 2023)

Kadar glukosa dalam darah sangat mempengaruhi kejadian amputasi dan berkorelasi antara kontrol glukosa yang buruk

dibandingkan mereka yang memiliki kontrol yang baik. Ketika kadar glukosa dalam darah tidak terkontrol dengan baik, terjadi gangguan pada saraf perifer, pembuluh darah dan sistem imun. Perubahan sistem saraf meliputi sistem motorik yang menyebabkan ketidakseimbangan fleksor dan ekstensor serta deformitas.(Bekele et al., 2020)

Gangguan sistem saraf otonom menyebabkan penurunan fungsi kelenjar keringat sehingga hidrasi kulit menurun dan kulit menjadi lebih rentan. Penurunan saraf sensorik menyebabkan penurunan sensasi terhadap luka dan penyembuhan luka menjadi terhambat akibat gangguan suplai darah. Selain itu, apoptosis sel T limfosit meningkat, sehingga penyembuhan menjadi terhambat. Disfungsi endotel akibat berkurangnya vasodilator dan peningkatan tromboksan A₂, menyebabkan vasokonstriksi dan hiperkoagulasi pada arteri serta berakhir pada iskemia.(Aumiller & Dollahite, 2015)

KESIMPULAN

Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi ulkus diabetik. Penanganan ulkus diabetik memerlukan perhatian lebih untuk mencegah diperlukannya tindakan amputasi. Saran lebih lanjut untuk penelitian selanjutnya adalah menganalisa hubungan sebab akibat dengan berbagai faktor lainnya terkait penyembuhan luka pada kelompok pasien dengan ulkus diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, J., Haider, S. M. S., Ali, S. M., Haider, T., Anwar, A., & Hashmi, A. A. (2023). Overall Clinical Features Of Type 2

- Diabetes Mellitus With Respect To Gender. *Cureus*. [Https://Doi.Org/10.7759/Cureus.35771](https://Doi.Org/10.7759/Cureus.35771)
- Amin, L., Shah, B. R., Bierman, A. S., Lipscombe, L. L., Wu, C. F., Feig, D. S., & Booth, G. L. (2014). Gender Differences In The Impact Of Poverty On Health: Disparities In Risk Of Diabetes-Related Amputation. *Diabetic Medicine*, 31(11), 1410-1417. [Https://Doi.Org/10.1111/Dme.12507](https://Doi.Org/10.1111/Dme.12507)
- Aumiller, W. D., & Dollahite, H. A. (2015). Pathogenesis And Management Of Diabetic Foot Ulcers. *Journal Of The American Academy Of Physician Assistants*, 28(5), 28-34. [Https://Doi.Org/10.1097/01.Jaa.0000464276.44117.B1](https://Doi.Org/10.1097/01.Jaa.0000464276.44117.B1)
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology Of Diabetes: An Overview. *Avicenna Journal Of Medicine*, 10(04), 174-188. [Https://Doi.Org/10.4103/Ajm.Ajm_53_20](https://Doi.Org/10.4103/Ajm.Ajm_53_20)
- Bekele, F., Chelkeba, L., Fekadu, G., & Bekele, K. (2020). Risk Factors And Outcomes Of Diabetic Foot Ulcer Among Diabetes Mellitus Patients Admitted To Nekemte Referral Hospital, Western Ethiopia: Prospective Observational Study. *Annals Of Medicine And Surgery*, 51, 17-23. [Https://Doi.Org/10.1016/J.Amsu.2020.01.005](https://Doi.Org/10.1016/J.Amsu.2020.01.005)
- Buttolph, A., & Sapra, A. (2022). Gangrene. *Statpearls*. [Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/Nbk560552/](https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/Nbk560552/)
- Gezawa, I. D., Ugwu, E. T., Ezeani, I., Adeleye, O., Okpe, I., & Enamino, M. (2019). Anemia In Patients With Diabetic Foot Ulcer And Its Impact On

- Disease Outcome Among Nigerians: Results From The Medfun Study. *Plos One*, 14(12), 1-11. <Https://Doi.Org/10.1371/Journal.Pone.0226226>
- Indonesia, P. E. (2021). Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021. In *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia* (1st Ed.). Pb. Perkeni.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Badan Kebijakan Pembangunan Nasional.
- Kogani, M., Mansournia, M. A., Doosti-Irani, A., & Holakouie-Naieni, K. (2015). Risk Factors For Amputation In Patients With Diabetic Foot Ulcer In Southwest Iran: A Matched Case-Control Study. *Epidemiology And Health*, 37, E2015044. <Https://Doi.Org/10.4178/Epih/E2015044>
- Lazzarini, P. A., Netten, J. J., Fitridge, R. A., Griffiths, I., Kinnear, E. M., Malone, M., Perrin, B. M., Prentice, J., & Wraight, P. R. (2018). Pathway To Ending Avoidable Diabetes-Related Amputations In Australia. *Medical Journal Of Australia*, 209(7), 288-290. <Https://Doi.Org/10.5694/Mja17.01198>
- Ligita, T., Wicking, K., Francis, K., Harvey, N., & Nurjannah, I. (2019). How People Living With Diabetes In Indonesia Learn About Their Disease: A Grounded Theory Study. *Plos One*, 14(2), E0212019. <Https://Doi.Org/10.1371/Journal.Pone.0212019>
- Ligita, T., Wicking, K., Harvey, N., & Mills, J. (2018). The Profile Of Diabetes Professionals In Indonesia: A Scoping Review. *International Nursing Review*, 65(3), 349-360. <Https://Doi.Org/10.1111/Inr.12418>
- Lin, C., Liu, J., & Sun, H. (2020). Risk Factors For Lower Extremity Amputation In Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis. *Plos One*, 15(9 September), 1-15. <Https://Doi.Org/10.1371/Journal.Pone.0239236>
- Lu, Q., Wang, J., Wei, X., Wang, G., & Xu, Y. (2021). Risk Factors For Major Amputation In Diabetic Foot Ulcer Patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome And Obesity*, 14, 2019-2027. <Https://Doi.Org/10.2147/Dms o.S307815>
- Mineoka, Y., Ishii, M., Hashimoto, Y., Yamashita, A., Nakamura, N., & Fukui, M. (2019). Platelet To Lymphocyte Ratio Correlates With Diabetic Foot Risk And Foot Ulcer In Patients With Type 2 Diabetes. *Endocrine Journal*, 66(10), 905-913. <Https://Doi.Org/10.1507/Endocrj.Ej18-0477>
- Monteiro-Soares, M., & Santos, J. (2022). Idf Atlas Report Diabetes Foot-Related Complications. In *Idf Atlas Reports* (Vol. 1, Issue 1).
- Papatheodorou, K., Banach, M., Bekiari, E., Rizzo, M., & Edmonds, M. (2018). Complications Of Diabetes 2017. *Journal Of Diabetes Research*, 2018, 1-4. <Https://Doi.Org/10.1155/2018/3086167>
- Priyanto, M. H., Legiawati, L., Saldi, S. R. F., Yunir, E., & Miranda, E. (2023). Comparison Of Vitamin D Levels In Diabetes Mellitus Patients With And Without Diabetic Foot Ulcers:

- An Analytical Observational Study In Jakarta, Indonesia. *International Wound Journal*, 20(6), 2028-2036. <Https://Doi.Org/10.1111/Iwj.14066>
- Rathnayake, A., Saboo, A., Malabu, U. H., & Falhammar, H. (2020). Lower Extremity Amputations And Long-Term Outcomes In Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. *World Journal Of Diabetes*, 11(9), 391399. <Https://Doi.Org/10.4239/Wjd.V11.I9.391>
- Sofyan, H., Diba, F., Susanti, S. S., Marthoenis, M., Ichsan, I., Sasmita, N. R., Seuring, T., & Vollmer, S. (2023). The State Of Diabetes Care And Obstacles To Better Care In Aceh, Indonesia: A Mixed-Methods Study. *Bmc Health Services Research*, 23(1), 271. <Https://Doi.Org/10.1186/S12913-023-09288-9>
- The Lancet. (2023). Diabetes: A Defining Disease Of The 21st Century. *The Lancet*, 401(10394), 2087. [Https://Doi.Org/10.1016/S0140-6736\(23\)01296-5](Https://Doi.Org/10.1016/S0140-6736(23)01296-5)
- Tomic, D., Shaw, J. E., & Magliano, D. J. (2022). The Burden And Risks Of Emerging Complications Of Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(9), 525-539. <Https://Doi.Org/10.1038/S41574-022-00690-7>
- Yesil, S., Akinci, B., Yener, S., Bayraktar, F., Karabay, O., Havitcioglu, H., Yapar, N., Atabey, A., Kucukyavas, Y., Comlekci, A., & Eraslan, S. (2009). Predictors Of Amputation In Diabetics With Foot Ulcer: Single Center Experience In A Large Turkish Cohort. *Hormones*, 8(4), 286-295. <Https://Doi.Org/10.14310/Horm.2002.1245>
- Yuzuguldu, B., Zengin, B., Simsir, I. Y., & Cetinkalp, S. (2023). An Overview Of Risk Factors For Diabetic Foot Amputation: An Observational, Single-Centre, Retrospective Cohort Study. *European Endocrinology*, 19(1), 85. <Https://Doi.Org/10.17925/Ee.2023.19.1.85>