

HUBUNGAN KADAR GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN (HBA1C) DENGAN KEJADIAN AMPUTASI EKSTREMITAS PADA PASIEN ULKUS KAKI DIABETIKUM DI RSUD ABDOEL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Ira Savera^{1}, Yuliana Rahmah Retnaningrum², Nataniel Tandirogang³*

¹*Universitas Mulawarman Samarinda*

²*Universitas Mulawarman Samarinda*

³*Universitas Mulawarman Samarinda*

**Email : irasavera@gmail.com*

Dikirim : 29 September 2023

Diterima : 13 Oktober 2023

Diterbitkan : 15 November 2023

ABSTRACT

Diabetic Foot Ulcers (UKD) are ulcers on the feet caused by neuropathy. The prevalence of UKD sufferers in Indonesia is around 15% with an amputation rate of 30% and a mortality rate of 32%. UKD is known as a chronic wound with a long healing time. HbA1c levels can be used as a status parameter for DM diagnosis because there is a strong relationship between HbA1c levels and blood glucose during the lifetime of red blood cells. The majority of diabetics have a higher percentage of HbA1c levels than non-diabetic sufferers. HbA1c levels are one way to evaluate blood sugar control. This study aims to determine the relationship between HbA1c levels and the incidence of amputations in UKD patients at Abdoel Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda. This research design is analytical observational with a case control approach. The research data came from medical records of UKD patients at Abdoel Wahab Sjahranie Hospital Samarinda in 2019–2023 using a purposive sampling method. There were 66 patients who met the inclusion and exclusion criteria. Univariate and bivariate analysis used the Chi-Square test. The results of the study showed that the Diabetic Foot Ulcer (UKD) patients in this study were mostly in the 41-60 age group with the case group (66.7%) and the control group (60.7%), the largest gender being men with case group (48.5%) and control group (63.6%), HbA1c levels were controlled ($\leq 7\%$) in 9 patients (27.3%) in the case group and 20 patients (60.6) in the control group. Meanwhile, UKD patients who had uncontrolled HbA1c levels ($> 7\%$) were 24 patients (72.7%) in the case group and 13 patients (39.4%) in the control group. Patients with uncontrolled HbA1c levels are 4.103 times more at risk of experiencing limb amputation compared to patients with controlled HbA1c levels. The results of statistical tests regarding the relationship between HbA1c levels and limb amputation showed $p = 0.006$; $OR = 4.103$. It can be concluded that HbA1c levels have a significant relationship with the incidence of limb amputation.

Keywords: *HbA1c, Amputation, Diabetic Foot Ulcer*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang bersifat kompleks dan memiliki karakteristik berupa hiperglikemia kronis (Hurtado & Vella, 2019). Hiperglikemia merupakan suatu kondisi terjadinya peningkatan kadar glukosa darah diatas normal yang disebabkan karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Perkeni, 2021).

Beragam komplikasi serius dapat terjadi pada penderita diabetes melitus. Salah satu komplikasi yang sering terjadi adalah ulkus kaki diabetikum yang disebabkan oleh neuropati perifer (Fowler, 2014 ;Mulya, 2014). Ulkus Kaki Diabetikum (UKD) atau *Diabetic Foot Ulcer (DFU)* merupakan komplikasi dari penyakit diabetes melitus kronis yang berupa lesi jaringan dalam dan berhubungan dengan gangguan neurologis pada ekstremitas bagian bawah dan penyakit pembuluh darah perifer. Prevalensi ulkus diabetikum secara global sebesar 6,3% dengan prevalensi tertinggi di Belgia sebesar 16,6%; Asia sebesar 5,5%; dan terendah di Australia sebesar 1,5%. (Zhang et al., 2017). Di Indonesia, prevalensi kejadian ulkus diabetikum sebesar 12% dan risiko ulkus diabetikum sebesar 55,4% (Yusuf et al., 2016).

Kulit pada ekstremitas bagian bawah merupakan tempat yang paling kerap mengalami infeksi. Ulserasi yang terjadi dibawah pergelangan kaki diakibatkan berkurangnya sirkulasi kapiler atau arteri (Robberstad et al., 2017). Ulkus kaki diabetikum merupakan lesi non traumatis pada seluruh atau sebagian lapisan kulit kaki penderita diabetes melitus (Mariam et al., 2017). Ulkus kaki diabetikum sering kali disebabkan oleh tekanan repetitif (geser dan tekanan) pada kaki dengan adanya komplikasi berupa neuropati perifer atau penyakit arteri perifer dan proses penyembuhannya sering dipersulit oleh perkembangan infeksi (Jia et al., 2017).

Salah satu konsekuensi penderita ulkus kaki diabetikum adalah amputasi. Amputasi yang disebabkan oleh ulkus kaki diabetikum dan gangren di Indonesia sebesar 15-30% dan angka kematian sebesar 17-23% (Ayu et al., 2022). Amputasi merupakan momok bagi penderita ulkus kaki diabetikum. Pada penderita diabetes, tingkat amputasi ekstremitas bawah 15 kali lebih tinggi dibandingkan dengan penderita non-diabetes (Amalia, 2020).

Mengingat penyakit diabetes melitus ini cenderung menjadi masalah global, sehingga diperlukan pemantauan pengendalian diabetes melitus untuk penanganan dini terhadap komplikasi kronis melalui kontrol kadar glukosa darah. Terdapat beberapa parameter yang dapat digunakan untuk menilai status glikemik penderita diabetes melitus salah satunya yaitu dengan pemeriksaan laboratorium HbA1c (*glycohemoglobin*). HbA1c dapat digunakan sebagai parameter status DM karena adanya hubungan yang kuat antara kadar HbA1c dengan glukosa darah selama masa hidup dari sel darah merah. Mayoritas penderita diabetes memiliki presentase kadar HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan penderita non-diabetes. Kadar HbA1c merupakan salah satu cara untuk mengevaluasi kontrol gula darah (Dwikayana et al., 2016). Pemeriksaan kadar HbA1c bertujuan menilai kontrol glukosa darah karena mencerminkan konsentrasi glukosa darah 2-3 bulan sebelum pemeriksaan dan tidak dipengaruhi diet sebelum pengambilan darah (Hia, 2019).

Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi Semarang menyatakan bahwa faktor risiko independen yang berujung amputasi ekstremitas bawah pada pasien ulkus kaki diabetik antara lain kadar HbA1c $\geq 8\%$, adanya penyakit arteri perifer, hipertrigliseridemia, dan hipertensi (Pemayun et al., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Brata dkk (2014) menunjukkan bahwa kadar HbA1c $>6,5\%$, osteomielitis, neuropati perifer, dan *ankle brachial index (ABI) <0,9* merupakan prediktor terhadap tindakan amputasi pada pasien ulkus kaki diabetik, namun tidak menitikberatkan pada pasien dengan kaki diabetik terinfeksi.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang hubungan kadar *glycosylated hemoglobin* (HbA1c) dengan kejadian amputasi

ekstremitas pada pasien ulkus kaki diabetikum di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

METODE PENELITIAN

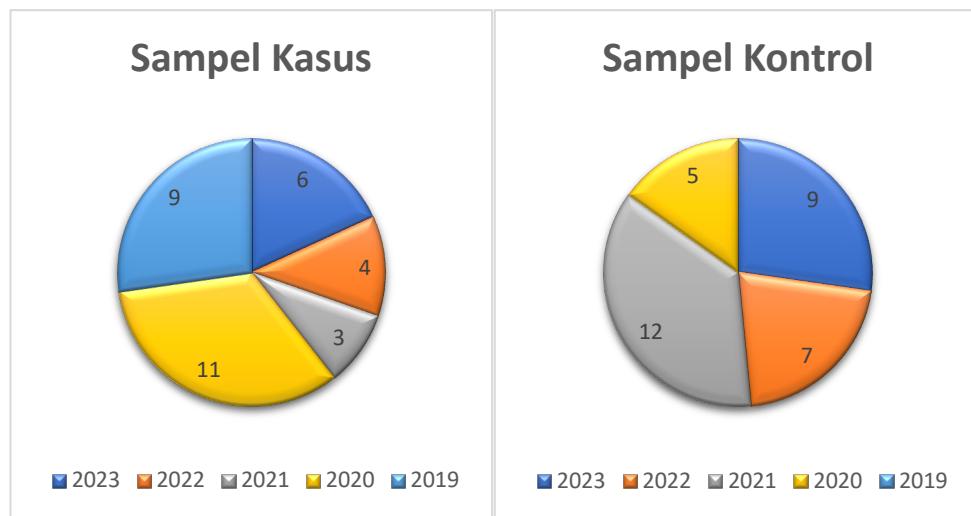
Desain penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *case control* menggunakan data sekunder berupa data rekam medis, dan data laboratorium patologi klinik yang didapatkan dari RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Desain ini digunakan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kejadian amputasi ekstremitas pada pasien ulkus kaki diabetik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penelitian dilaksanakan di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Penelitian berlangsung selama bulan Agustus-September 2023. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis Diabetes Melitus dengan komplikasi Ulkus Kaki Diabetikum di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Sampel penelitian adalah pasien yang didiagnosis Diabetes Melitus dengan komplikasi Ulkus Kaki Diabetes di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda daritahun 2019–2023 yang terdata pada data rekam medik, dan data laboratorium patologi klinik yang memenuhi kriteria penelitian. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan *purposive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel berdasarkan tujuan penelitian. Cara penarikan sampel dilakukan dengan memilih subjek berdasarkan pada karakteristik tertentu (Notoatmodjo, 2012). Berdasarkan perhitungan, maka besar sampel minimal dalam penelitian ini berjumlah 33 sampel kasus dan 33 sampel kontrol. Sehingga jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 66 sampel.

Kriteria inklusi dari penelitian ini Pasien Ulkus Kaki Diabetikum yang memiliki data kadar HbA1c dari Laboratorium Patologi Klinik RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah Pasien Ulkus Kaki Diabetikum yang tidak mengalami amputasi karena menolak operasi/ tidak layak operasi. Pasien Ulkus Kaki Diabetikum yang tidak memiliki data kadar HbA1c dari Laboratorium Patologi Klinik RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini bersumber dari data rekam medik, data rawat jalan, dan data laboratorium patologi klinik dari pasien Ulkus Kaki Diabetikum di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2019–2023. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medik, dan lembar hasil pemeriksaan laboratorium patologi klinik meliputi data kadar HbA1c. Variabel bebas dari penelitian ini adalah Kadar Hba1C pada Pasien Ulkus Kaki Diabetikum. Variabel terikat dari penelitian ini adalah Pasien Ulkus Kaki Diabetikum yang mengalami amputasi ekstremitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis Rawat Inap dan Laboratorium Patologi Klinik RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda dengan melibatkan 33 rekam medis pasien ulkus kaki diabetes yang mengalami amputasi dan 33 rekam medis pasien ulkus kaki diabetes yang tidak mengalami amputasi dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Penelitian ini dilakukan secara observasional analitik dengan pendekatan kasus kontrol untuk mengetahui hubungan kadar (*glycosylated hemoglobin*) Hba1C dengan kejadian amputasi pada pasien ulkus kaki diabetikum di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Data yang dikumpulkan berupa nomor rekam medis, nama, usia, jenis kelamin, kadar HbA1c, dan tindakan amputasi.



Gambar 5.1 Sebaran Distribusi Sampel Kasus dan Sampel Kontrol

Tabel 5. 1 Distribusi Usia berdasarkan Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kasus	Kontrol
Usia		
21-40 tahun, n (%)	0 (0%)	2 (6,0%)
41-60 tahun, n (%)	22 (66,7%)	20 (60,7%)
> 60 tahun, n (%)	11 (33,3%)	11 (33,3%)
Total	33 (100%)	33 (100%)

Sumber : Olahan Data Sekunder

Tabel 5. 2 Distribusi Jenis Kelamin berdasarkan Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kasus	Kontrol
Jenis Kelamin		
Laki-laki, n (%)	16 (48,5%)	21 (63,6%)
Perempuan, n (%)	17 (51,5%)	12 (36,4%)
Total	33 (100%)	33 (100%)

Sumber : Olahan Data Sekunder

Tabel 5. 3 Distribusi Klasifikasi Kadar HbA1c berdasarkan Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kasus	Kontrol
Kadar HbA1C		
Terkontrol, n (%)	9 (27,3%)	20 (60,6%)
Tidak Terkontrol, n (%)	24 (72,7%)	13 (39,4%)
Total	33 (100%)	33 (100%)

Sumber : Olahan Data Sekunder

Tabel 5. 4 Hubungan Kadar HbA1C dengan Kejadian Amputasi Ekstremitas di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda

HbA1c	Kasus		Kontrol		p	OR	95%CI
	n	(%)	n	(%)			
Tidak							
Terkontrol	24	(72,7%)	13	(39,4%)			
(≤7%)					0,006	4,103	1,455 – 11,567
Terkontrol (>7%)	9	(27,3%)	20	(60,6%)			
Total	33	(100%)	33	(100%)			

Sumber : Olahan Data Sekunder

Uji tersebut menunjukkan hasil $p = 0,006$ ($p < 0,05$). Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kejadian amputasi ekstremitas di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda, sehingga hipotesis pertama diterima. Pasien dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol 4,103 kali lebih berisiko mengalami amputasi ekstremitas dibandingkan dengan pasien dengan kadar HbA1c terkontrol. Hasil penelitian ini juga memiliki *Confidence Interval* (CI) sebesar 95% dengan nilai *lower* = 1,455 dan nilai *upper* = 11,567.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Oktalia et al., (2021) yang menyatakan bahwa terdapat adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan tindakan amputasi ekstremitas pada pasien ulkus kaki diabetik dengan nilai PR sebesar 4,138. Artinya, pasien dengan kadar HbA1c tidak terkontrol berisiko 4,138 kali lebih besar untuk mengalami amputasi ekstremitas berdasarkan dari penelitian tersebut.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu oleh Lane et al., (2020) yang menunjukkan bahwa kadar HbA1c $\geq 8\%$ dikaitkan dengan peningkatan amputasi pada ekstremitas bawah pada pasien ulkus kaki diabetik. Penelitian oleh Pemayun et al., (2015) di RSUP Dr. Kariadi Semarang juga

menyebutkan bahwa kadar hba1c diakui sebagai faktor prediktor terjadinya amputasi ekstremitas bawah pada pasien ulkus kaki diabetikum. (Bikramjit et al., 2017) juga menyimpulkan bahwa terjadi hubungan yang kuat antara risiko amputasi ekstremitas bawah dengan kadar Hba1c dan *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) yang tinggi pada penderita diabetes melitus. Pemeriksaan laboratorium Hba1c dan Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) dapat memprediksi risiko minor dan amputasi ekstremitas bawah pada pasien ulkus kaki diabetik. Peningkatan amputasi ekstremitas bawah lebih dari 26% setiap peningkatan kadar Hba1c sebanyak 1%.

Kadar HbA1c merupakan salah satu faktor utama yang menyebabkan terjadinya ulkus kaki diabetes. Pada pasien diabetes melitus dapat ditetapkan target Hba1c kurang dari 7%. Pemeriksaan kadar Hba1c dapat dipertimbangkan sebagai pemeriksaan rutin untuk penderita diabetes melitus agar dapat mempertahankan kadar optimal Hba1c kurang dari 7% (Mohieldein et al., 2008). Hemoglobin (HbA1c) $\geq 6,5\%$ akan menurunkan kemampuan pengikatan oksigen oleh sel darah merah yang mengakibatkan hipoksia jaringan yang selanjutnya terjadi proliferasi pada dinding sel otot polos sub endotel (Umami et al., 2018). Sehingga dengan mengontrol kadar HbA1c, perkembangan neuropati diabetik dan penyakit arteri perifer yang merupakan faktor risiko amputasi ekstremitas dapat dicegah. Pasien ulkus kaki diabetik yang memiliki kadar hba1c yang tinggi lebih rawan terhadap infeksi (Sadriwala et al., 2018).

Pada sisi yang bertentangan, hasil penelitian yang dilakukan oleh Rodrigues et al., (2016) yang menyatakan bahwa rerata kadar HbA1c pada pasien yang melakukan amputasi lebih tinggi dibanding pasien yang tidak melakukan amputasi namun didapatkan nilai $p = 0,92$ yang berarti tidak signifikan secara statistik. Penelitian oleh Winkley dkk (2007), juga menyatakan bahwa penderita diabetes melitus yang memiliki tingkat Hba1c di bawah 7,5% memiliki angka kematian yang lebih tinggi dan peningkatan risiko amputasi dibandingkan dengan penderita diabetes melitus yang memiliki tingkat Hba1c di atas 7,5%.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti dapat menyimpulkan bahwa:

1. Pasien Ulkus Kaki Diabetes (UKD) pada penelitian ini sebagian besar berada dalam kelompok usia 41-60 dengan kelompok kasus (66,7%) dan kelompok kontrol (60,7%), jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki dengan kelompok kasus (48,5%) dan kelompok kontrol (63,6%).
2. Pasien UKD yang memiliki kadar Hba1c terkontrol ($\leq 7\%$) sebanyak 9 pasien (27,3%) pada kelompok kasus dan 20 pasien (60,6) pada kelompok kontrol. Sementara itu pasien UKD yang memiliki kadar Hba1c tidak terkontrol ($> 7\%$) sebanyak 24 pasien (72,7%) pada kelompok kasus dan 13 pasien (39,4%) pada kelompok kontrol.
3. Pasien dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol 4,103 kali lebih berisiko mengalami amputasi ekstremitas dibandingkan dengan pasien dengan kadar HbA1c terkontrol.
4. Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar Hba1c dengan kejadian amputasi ekstremitas pada pasien ulkus kaki diabetikum di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, F. F. (2020). Aktivitas Antibakteri Kopi Robusta dalam Mempercepat Kejadian Penyembuhan Luka Pada Ulkus Diabetikum. *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 6.
- Ayu, N. M. D., Supono, & Rahmawati, I. (2022). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat*, 11.
- Bikramjit, P., Raveender, N., & Sudipta, P. (2017). The importance of HbA1C and erythrocyte sedimentation rate as prognostic factors in predicting the outcome of diabetic foot ulcer disease. *International Journal of Advances in Medicine*, 4(1), 137. <https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20170097>
- Dwikayana, I. M., Subawa, A. A. N., & Yasa, I. W. P. S. (2016). Gambaran HbA1c Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Ulkus Kaki Diabetik di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar Periode April - September 2014. *E-Jurnal Medika*, 5.
- Hia, H. (2019). *Hubungan Kadar HbA1c dengan Kejadian Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Dr. Pirngadi Medan Tahun 2017*. Universitas HKBP Nommensen.
- Hurtado, M. D., & Vella, A. (2019). What is Type 2 Diabetes? *Medicine (United Kingdom)*, 47(1), 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.010>
- Jia, L., Parker, C. N., Parker, T. J., Kinnear, E. M., Derhy, P. H., Alvarado, A. M., Huygens, F., & Lazzarini, P. A. (2017). Incidence and Risk Factors for Developing Infection in Patients Presenting with Uninfected Diabetic Foot Ulcers. *PLOS ONE*, 12(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177916>
- Lane, K. L., Abusamaan, M. S., Voss, B. F., Thurber, E. G., Al-Hajri, N., Gopakumar, S., Le, J. T., Gill, S., Blanck, J., Prichett, L., Hicks, C. W., Sherman, R. L., Abularrage, C. J., & Mathioudakis, N. N. (2020). Glycemic Control and Diabetic Foot Ulcer Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 34(10). <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107638>
- Mariam, T. G., Alemayehu, A., Tesfaye, E., Mequannt, W., Temesgen, K., Yetwale, F., & Limenih, M. A. (2017). Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and Associated Factors among Adult Diabetic Patients Who Attend the Diabetic Follow-Up Clinic at the University of Gondar Referral Hospital, North West Ethiopia, 2016: Institutional-Based Cross-Sectional Study. *Journal of Diabetes Research*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2879249>
- Mohieldein, A., Abdelkarim, A., Osman, F., Abdallah, E., & Ali, M. (2008). *HbA1c as a Marker to Reduce Lower Limb Amputation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*.
- Mulya, A. P., & Betty. (2014). Hubungan Pengetahuan dan Motivasi Penderita Diabetes Mellitus dengan Upaya Pencegahan Ulkus Diabetikum di Poli Penyakit dalam Rumah Sakit Achmad Mochtar Bukittinggi. *Jurnal Kesehatan STIKes Prima Nusantara Bukittinggi*, 5(1).
- Oktalia, A. W., Retnaningrum, Y. R., & Khotimah, S. (2021). Hubungan antara Penyakit Arteri Perifer dan Kadar HbA1c dengan Tindakan Amputasi Ekstremitas pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(5), 715–721. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i5.641>
- Pemayun, T. G. D., Naibaho, R. M., Novitasari, D., Amin, N., & Minuljo, T. T. (2015). Risk Factors for Lower Extremity Amputation in Patients with Diabetic Foot Ulcers: A Hospital-Based Case-Control Study. *Diabetic Foot and Ankle*, 6. <https://doi.org/10.3402/dfa.v6.29629>

- PERKENI. (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*.
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. PB Perkeni.
- Robberstad, M., Bentzen, S. B., Berg, T. J., & Iversen, M. M. (2017). *Diabetic Foot Ulcer Teams in Norwegian Hospitals*.
- Sadriwala, Q. S., Gedam, B. S., & Akhtar, M. A. (2018). Risk factors of amputation in diabetic foot infections. *International Surgery Journal*, 5(4), 1399. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20181118>
- Umami, R. T., Angraini, H., Nuroini, F., Studi, P., Analis, D., Fakultas, K., Keperawatan, I., Kesehatan, D., Patologi, L., & Fakultas, K. (2018). Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan HbA1c pada Ulkus Diabetikum Relation between Blood Glucose Level and With HbA1c in Diabetic Ulcers. In *Prosiding Seminar Nasional Mahasiswa Unimus* (Vol. 1).
- Yusuf, S., Okuwa, M., Irwan, M., Rassa, S., Laitung, B., Thalib, A., Kasim, S., Sanada, H., Nakatani, T., & Sugama, J. (2016). Prevalence and Risk Factor of Diabetic Foot Ulcers in a Regional Hospital, Eastern Indonesia. *Open Journal of Nursing*, 06(01), 1–10. <https://doi.org/10.4236/ojn.2016.61001>
- Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global Epidemiology of Diabetic Foot Ulceration: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Medicine*, 49(2), 106–116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>