

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN PROFIL LIPID  
DENGAN KEJADIAN PENYAKIT ARTERI  
PERIFER PADA PASIEN KAKI DIABETES  
DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG PERIODE 2019–2021**



**OLEH**

**MUHAMMAD RAJARIEF LATIEF  
04011181924013**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

# **SKRIPSI**

## **HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN PROFIL LIPID DENGAN KEJADIAN PENYAKIT ARTERI PERIFER PADA PASIEN KAKI DIABETES DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2019–2021**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh  
gelar Sarjana Kedokteran**



**OLEH**

**MUHAMMAD RAJARIEF LATIEF  
04011181924013**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

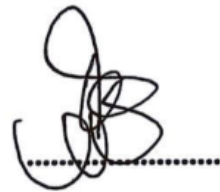
### HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN PROFIL LIPID DENGAN KEJADIAN PENYAKIT ARTERI PERIFER PADA PASIEN KAKI DIABETES DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2019–2021

LAPORAN AKHIR SKRIPSI  
Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat  
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:  
**MUHAMMAD RAJARIEF LATIEF**  
04011181924013

Palembang, 16 Desember 2022  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I**  
dr. Kemas Muhammad Dahlan, Sp.B(K)V, FINACS, FICS  
NIP. 197304152002121004



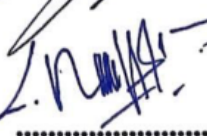
**Pembimbing II**  
dr. Subandrate, M.Biomed  
NIP. 198405162012121006



**Penguji I**  
dr. Fahmi Jaka Yusuf, Sp.B(K)V  
NIP. 198007052010121001

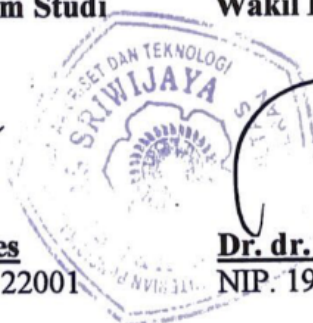


**Penguji II**  
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
NIP. 198911102015042004



**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**

**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**



dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN


Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Hubungan Kadar HbA1c dan Profil Lipid dengan Kejadian Penyakit Arteri Perifer pada Pasien Kaki Diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2019–2021" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada Tanggal 16 Desember 2022.

Palembang, 16 Desember 2022

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

**Pembimbing I**

**dr. Kemas Muhammad Dahlan, Sp.B(K)V, FINACS, FICS**  
NIP. 197304152002121004



**Pembimbing II**

**dr. Subandrate, M.Biomed**  
NIP. 198405162012121006



**Penguji I**

**dr. Fahmi Jaka Yusuf, Sp.B(K)V**  
NIP. 198007052010121001



**Penguji II**

**dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed**  
NIP. 198911102015042004

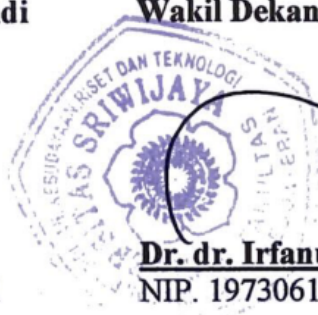


**Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Mengetahui,  
Wakil Dekan I**



**Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Rajarief Latief

NIM : 04011181924013

Judul : Hubungan Kadar HbA1c dan Profil Lipid dengan Kejadian Penyakit Arteri Perifer pada Pasien Kaki Diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2019–2021

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 16 Desember 2022



Muhammad Rajarief Latief

## HALAMAN PERNYATAAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Rajarief Latief

NIM : 04011181924013

Judul : Hubungan Kadar HbA1c dan Profil Lipid dengan Kejadian Penyakit  
Arteri Perifer pada Pasien Kaki Diabetes di RSUP Dr. Mohammad  
Hoesin Palembang Periode 2019–2021

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis koresponding (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, 16 Desember 2022



Muhammad Rajarief Latief

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN PROFIL LIPID DENGAN KEJADIAN PENYAKIT ARTERI PERIFER PADA PASIEN KAKI DIABETES DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2019–2021

(Muhammad Rajarief Latief, 16 Desember 2022, 114 halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Penyakit arteri perifer merupakan salah satu penyebab terjadinya kaki diabetes. Hiperglikemia dan dislipidemia berperan dalam terjadinya penyakit arteri perifer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dan profil lipid dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang secara bersamaan.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong-lintang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus sampai November 2022 di Instalasi Rekam Medis Pusat RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*. Sebanyak 11 sampel penelitian diambil secara retrospektif. Data dianalisis menggunakan uji deskriptif, uji bivariat, dan uji multivariat. Uji bivariat yang digunakan adalah *chi-square* dengan uji *Fisher exact* dan uji Kolmogorov-Smirnov sebagai uji alternatif. Variabel-variabel independen dan kovariat yang memiliki hubungan signifikan terhadap variabel dependen akan menjadi kandidat uji multivariat regresi logistik.

**Hasil:** Sebagian besar sampel memiliki usia >50 tahun (72,7%), laki-laki (54,5%), IMT normal (72,7%), tekanan darah tinggi (90,9%), tidak memiliki riwayat merokok (81,8%), memiliki penyakit arteri perifer (72,7%), HbA1c tidak terkontrol (81,8%), kolesterol total normal (72,7%), trigliserida normal (72,7%), HDL rendah (90,9%), dan LDL normal (72,7%). Hasil uji bivariat tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara kejadian penyakit arteri perifer dengan usia ( $p\text{-value}=1$ ), jenis kelamin ( $p\text{-value}=0,545$ ), IMT ( $p\text{-value}=0,544$ ), tekanan darah ( $p\text{-value}=1$ ), riwayat merokok ( $p\text{-value}=0,491$ ), HbA1c ( $p\text{-value}=1$ ), kolesterol total ( $p\text{-value}=0,152$ ), trigliserida ( $p\text{-value}=0,152$ ), HDL ( $p\text{-value}=1$ ), LDL ( $p\text{-value}=0,152$ ).

**Kesimpulan:** Kadar HbA1c dan profil lipid tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada pasien kaki diabetes RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2019–2021.

**Kata Kunci:** Penyakit Arteri Perifer, Kaki Diabetes, HbA1c, Profil Lipid

## ABSTRACT

### RELATIONSHIP BETWEEN HbA1c AND LIPID PROFILE WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE INCIDENCE IN DIABETIC FOOT PATIENTS AT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG GENERAL HOSPITAL PERIOD 2019–2021

(Muhammad Rajarief Latief, December 16 2022, 114 pages)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Background:** Hyperglycemia and dyslipidemia play a role in the occurrence of peripheral arterial disease. This study aims to determine the relationship between HbA1c levels and lipid profiles with the incidence of peripheral arterial disease in diabetic foot patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang at the same time.

**Methods:** This research is an analytic observational study with a cross-sectional design. This research was conducted from August to November 2022 at the Central Medical Record Unit of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampling was done by consecutive sampling technique. A total of 11 research samples were taken retrospectively. Data were analyzed using descriptive tests, bivariate tests, and multivariate test. The bivariate test used was chi-square with Fisher's exact test and Kolmogorov-Smirnov test as alternative. Independent variables and covariates that had a significant relationship to the dependent variable would be candidates for logistic regression multivariate tests.

**Results:** Most of the samples were >50 years old (72.7%), male (54.5%), had normal BMI (72.7%), high blood pressure (90.9%), no history of smoking (81.8%), peripheral arterial disease (72.7%), uncontrolled HbA1c (81.8%), normal total cholesterol (72.7%), normal triglycerides (72.7%), low HDL (90.9%), and normal LDL (72.7%). Bivariate test results did not show a significant relationship between the incidence of peripheral arterial disease and age (p-value = 1), gender (p-value = 0.545), BMI (p-value = 0.544), blood pressure (p-value = 1), smoking history (p-value=0.491), HbA1c (p-value=1), total cholesterol (p-value=0.152), triglycerides (p-value=0.152), HDL (p-value=1), LDL (p-value=0.152).

**Conclusion:** HbA1c levels and lipid profiles do not have a significant relationship with the incidence of peripheral arterial disease in diabetic foot patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2019–2021.

**Keywords:** Peripheral Arterial Disease, Diabetic Foot, HbA1c, Lipid Profile



## RINGKASAN

PENDIDIKAN DOKTER, FAKULTAS KEDOKTERAN,  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 16 Desember 2022

Muhammad Rajarief Latief; Dibimbing oleh dr. Kemas Muhammad Dahlan,  
Sp.B(K)V, FINACS, FICS dan dr. Subandrate, M.Biomed

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, xviii + 114  
halaman, 11 tabel, 16 gambar, 7 lampiran

### RINGKASAN

Penyakit arteri perifer merupakan salah satu penyebab terjadinya kaki diabetes. Hiperglikemia dan dislipidemia berperan dalam terjadinya penyakit arteri perifer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dan profil lipid dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang secara bersamaan. Penelitian ini menggunakan desain potong-lintang. Sebanyak 11 sampel penelitian diambil dengan data retrospektif. Data dianalisis menggunakan uji deskriptif, uji bivariat, dan uji multivariat. Sebagian besar sampel memiliki usia >50 tahun (72,7%), laki-laki (54,5%), IMT normal (72,7%), tekanan darah tinggi (90,9%), tidak memiliki riwayat merokok (81,8%), memiliki penyakit arteri perifer (72,7%), HbA1c tidak terkontrol (81,8%), kolesterol total normal (72,7%), trigliserida normal (72,7%), HDL rendah (90,9%), dan LDL normal (72,7%). Hasil uji bivariat tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara kejadian penyakit arteri perifer dengan usia ( $p\text{-value}=1$ ), jenis kelamin ( $p\text{-value}=0,545$ ), IMT ( $p\text{-value}=0,544$ ), tekanan darah ( $p\text{-value}=1$ ), riwayat merokok ( $p\text{-value}=0,491$ ), HbA1c ( $p\text{-value}=1$ ), kolesterol total ( $p\text{-value}=0,152$ ), trigliserida ( $p\text{-value}=0,152$ ), HDL ( $p\text{-value}=1$ ), LDL ( $p\text{-value}=0,152$ ). Kadar HbA1c dan profil lipid tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada pasien kaki diabetes RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2019–2021.

**Kata kunci:** Penyakit Arteri Perifer, Kaki Diabetes, HbA1c, Profil Lipid  
Sosial kepustakaan: 84 (1990–2022)

## SUMMARY

MEDICAL EDUCATION, FACULTY OF MEDICINE, SRIWIJAYA  
UNIVERSITY

Scientific writing in the form of Skripsi, December 16 2022

Muhammad Rajarief Latief; supervised by dr. Kemas Muhammad Dahlan,  
Sp.B(K)V, FINACS, FICS and dr. Subandrate, M.Biomed

Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University. xvii + 114 pages,  
11 tables, 16 pictures, 7 attachments

### SUMMARY

Peripheral artery disease is one of the causes of diabetic foot. Hyperglycemia and dyslipidemia play a role in the occurrence of peripheral arterial disease. This study aims to determine the relationship between HbA1c levels and lipid profiles with the incidence of peripheral arterial disease in diabetic foot patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang at the same time. This study used a cross-sectional design. A total of 11 research samples were taken with retrospective data. Data were analyzed using descriptive test, bivariate test, and multivariate test. Most of the samples were >50 years old (72.7%), male (54.5%), had normal BMI (72.7%), high blood pressure (90.9%), no history of smoking (81.8%), peripheral arterial disease (72.7%), uncontrolled HbA1c (81.8%), normal total cholesterol (72.7%), normal triglycerides (72.7%), low HDL (90.9%), and normal LDL (72.7%). Bivariate test results did not show a significant relationship between the incidence of peripheral arterial disease and age (p-value = 1), gender (p-value = 0.545), BMI (p-value = 0.544), blood pressure (p-value = 1), smoking history (p-value=0.491), HbA1c (p-value=1), total cholesterol (p-value=0.152), triglycerides (p-value=0.152), HDL (p-value=1), LDL (p-value=0.152). HbA1c levels and lipid profiles do not have a significant relationship with the incidence of peripheral arterial disease in diabetic foot patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2019–2021.

**Keywords:** Peripheral Arterial Disease, Diabetic Foot, HbA1c, Lipid Profile  
Citations: 84 (1990–2022)

## KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga skripsi yang berjudul "**Hubungan Kadar HbA1c dan Profil Lipid dengan Kejadian Penyakit Arteri Perifer pada Pasien Kaki Diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2019–2021**" dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan skripsi ini tidak lepas dari dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan nikmat kesehatan dan kesempatan yang diberikan kepada penulis selama penulisan skripsi.
2. Kedua orang tua saya yang selalu mendoakan kelancaran dan kemudahan saya selama proses penyusunan skripsi. Tak lupa kedua kakak saya yang selalu memberikan nasihat kepada penulis selama penyusunan skripsi.
3. dr. Kemas Muhammad Dahlan, Sp.B(K)V, FINACS, FICS dan dr. Subandrate, M.Biomed yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penulisan skripsi.
4. dr. Fahmi Jaka Yusuf, Sp.B(K)V dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed yang telah memberikan kritik dan saran selama penulisan skripsi.
5. Teman-teman angkatan 2019 yang selalu memberikan dorongan dan semangat agar saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Mbak Yuni sebagai staf KSM Bedah RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari kesalahan dan keterbatasan. Kritik dan saran diharapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang. Dengan ini, penulis berharap skripsi yang telah dibuat dapat bermanfaat bagi orang banyak.

Palembang, 16 Desember 2022



Muhammad Rajarief Latief

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR DAN UCAPAN TERIMA KASIH</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Hipotesis Penelitian .....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana .....	4
1.5.3. Manfaat Subjek/Masyarakat .....	5

<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1. Kaki Diabetes.....	6
2.1.1. Definisi .....	6
2.1.2. Epidemiologi.....	6
2.1.3. Faktor Risiko .....	7
2.1.4. Patofisiologi .....	8
2.1.5. Diagnosis .....	16
2.1.6. Tatalaksana .....	18
2.1.7. Komplikasi.....	21
2.2. Penyakit Arteri Perifer .....	22
2.2.1. Definisi .....	22
2.2.2. Epidemiologi.....	22
2.2.3. Faktor Risiko .....	22
2.2.4. Patofisiologi.....	25
2.2.5. Manifestasi Klinis.....	27
2.2.6. Diagnosis .....	28
2.2.7. Tatalaksana .....	37
2.2.8. Komplikasi.....	38
2.3. Kerangka Teori .....	40
2.4. Kerangka Konsep.....	41
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>42</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	42
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	42
3.3. Populasi dan Sampel.....	42
3.3.1. Populasi.....	42
3.3.2. Sampel .....	42
3.3.2.1. Besar Sampel .....	43
3.3.2.2. Cara Pengambilan Sampel.....	44
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	44
3.4. Variabel Penelitian.....	44

3.5. Definisi Operasional .....	45
3.6. Cara Pengumpulan Data .....	47
3.6.1. Statistik Deskriptif.....	47
3.6.2. Statistik Inferensial .....	48
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	49
3.8. Alur Kerja Penelitian .....	50
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>51</b>
4.1. Hasil.....	51
4.1.1. Gambaran Penelitian.....	51
4.1.2. Analisis Univariat .....	51
4.1.3. Analisis Bivariat .....	54
4.2. Pembahasan .....	58
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	61
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>62</b>
5.1. Kesimpulan .....	62
5.2. Saran .....	62
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>63</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>73</b>
<b>RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>96</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1. Klasifikasi PEDIS.....	17
Tabel 2.2. Klasifikasi Wagner .....	18
Tabel 2.3. Klasifikasi amputasi pasien kaki diabetes .....	21
Tabel 2.4. Klasifikasi Fontaine .....	32
Tabel 2.5. Tingkat keparahan PAD menurut Klasifikasi Fontaine.....	32
Tabel 2.6. Klasifikasi Rutherford .....	32
Tabel 2.7. Tingkat keparahan ALI menurut Klasifikasi Rutherford.....	33
Tabel 3.1. Definisi Operasional .....	45
Tabel 4.1. Hasil analisis deskriptif variabel numerik .....	52
Tabel 4.2. Hasil analisis deskriptif variabel kategorik.....	53
Tabel 4.3. Hasil analisis bivariat.....	56

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1. Patofisiologi komplikasi diabetes melitus .....	10
Gambar 2.2. Proses pembentukan ROS di mitokondria .....	11
Gambar 2.3. Dampak aktivasi NF- $\kappa$ B .....	13
Gambar 2.4. Jalur poliol .....	15
Gambar 2.5. Alur tatalaksana <i>offloading</i> .....	19
Gambar 2.6. Regimen antibiotik empiris untuk tatalaksana kaki diabetes .....	20
Gambar 2.7. Algoritma diagnosis penyakit arteri perifer .....	29
Gambar 2.8. Algoritma diagnosis CLI .....	29
Gambar 2.9. Algoritma diagnosis dan tatalaksana ALI.....	30
Gambar 2.10. Pemeriksaan ABI .....	31
Gambar 2.11. Klasifikasi TASC II untuk lesi <i>aortoiliaca</i> .....	35
Gambar 2.12. Klasifikasi TASC II untuk lesi <i>femoropoplitea</i> .....	36
Gambar 2.13. Klasifikasi TASC II untuk lesi <i>infrapoplitea</i> .....	37
Gambar 2.14. Kerangka Teori .....	40
Gambar 2.15. Kerangka Konsep.....	41
Gambar 3.1. Alur kerja penelitian .....	50



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
<b>Lampiran 1.</b> Hasil analisis deskriptif SPSS variabel numerik .....	73
<b>Lampiran 2.</b> Hasil analisis deskriptif SPSS variabel kategorik .....	76
<b>Lampiran 3.</b> Hasil analisis <i>one-sample test</i> SPSS.....	78
<b>Lampiran 4.</b> Hasil analisis bivariat SPSS .....	79
<b>Lampiran 5.</b> Sertifikat layak etik penelitian.....	89
<b>Lampiran 6.</b> Surat izin penelitian.....	90
<b>Lampiran 7.</b> Surat selesai pengambilan data penelitian.....	91
<b>Lampiran 8.</b> Lembar konsultasi skripsi.....	92
<b>Lampiran 9.</b> Undangan ujian proposal.....	93
<b>Lampiran 10.</b> Undangan ujian skripsi .....	94
<b>Lampiran 11.</b> Hasil <i>similarity index</i> Turnitin .....	95

## DAFTAR SINGKATAN

AAA	: <i>abdominal aortic aneurysm</i>
ABI	: <i>ankle brachial index</i>
ACC	: <i>American College of Cardiology</i>
ACEI	: <i>angiotensin converting enzyme inhibitor</i>
AGE	: <i>advanced glycation end (products)</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ALI	: <i>acute limb ischemia</i>
ARB	: <i>angiotensin receptor blocker</i>
Ceph	: <i>cephalosporin</i>
CFA	: <i>common femoral artery</i>
CIA	: <i>common iliac artery</i>
Cipro	: <i>ciprofloxacin</i>
CLI	: <i>critical limb ischemia</i>
CTA	: <i>computed tomography angiography</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
Doxy	: <i>doxycycline</i>
DRLEC	: <i>diabetes-related lower extremity complications</i>
DSA	: <i>digital subtract angiography</i>
DUS	: <i>Duplex ultrasound</i>
EIA	: <i>external iliac artery</i>
ESBL	: <i>extended spectrum beta-lactamase</i>
FQ	: <i>fluoroquinolone</i>
GNR	: <i>Gram-negative bacteria</i>
GPC	: <i>Gram-positive bacteria</i>
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
IDL	: <i>intermediate density lipoprotein</i>
IL	: <i>interleukin</i>
IMT	: <i>indeks masa tubuh</i>

LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
MAPK	: <i>mitogen activated protein kinases</i>
MRA	: <i>magnetic resonance angiography</i>
MRSA	: <i>methicilin-resistant Staphylococcus aureus</i>
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase	: <i>sodium/potassium adenosine triphosphatase</i>
NADPH	: <i>nicootinamide adenin dinucleotide phosphate</i>
NF-κB	: <i>nuclear factor kappa B</i>
OR	: <i>odd ratio</i>
PAD	: <i>peripheral artery disease/peripheral arterial disease</i>
PARP1	: <i>poly-ADP-ribose polymerase 1</i>
PEDIS	: <i>perfusion, extent, depth, infection, sensation</i>
Pen	: <i>penicillin</i>
Perkeni	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
PKC	: <i>protein kinase C</i>
PR	: <i>prevalence ratio</i>
PSV	: <i>peak systolic velocity</i>
RAGE	: <i>receptor of advanced glycation end (products)</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
sdLDL	: <i>small dense low density lipoprotein</i>
SFA	: <i>superficial femoral artery</i>
SIRS	: <i>systemic inflammatory response syndrome</i>
SPSS	: <i>statistical package for the social sciences</i>
TASC	: <i>Trans-Atlantic Inter-Society Consensus</i>
TBI	: <i>toe brachial index</i>
TcPO <sub>2</sub>	: <i>transcutaneous oxygen pressure</i>
TGF	: <i>tumor growth factor</i>
UDP-GlcNAc	: <i>uridine diphosphate N-acetylglucosamine</i>
USG	: <i>ultrasonography</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
VLDL	: <i>very low density lipoprotein</i>
β-L-ase	: <i>beta-lactamase</i>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Penyakit arteri perifer merupakan salah satu penyebab terjadinya kaki diabetes.<sup>1</sup> Penyakit ini diderita oleh 236,62 juta penduduk di dunia yang berusia 25 tahun ke atas pada tahun 2015.<sup>2</sup> Angka kejadian kondisi ini pada pasien kaki diabetes beragam menurut berbagai studi, dimulai dari 19,1%, 50%, sampai 61,2%.<sup>1,3,4</sup>

Kaki diabetes merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus. Kaki diabetes memiliki angka prevalensi 6,3% di dunia pada tahun 2017.<sup>3</sup> 12% prevalensi penderita kaki diabetes dengan ulkus di Asia Tenggara diketahui berada di Indonesia.<sup>5</sup> Diabetes melitus, gangguan-gangguan metabolisme yang disebabkan terganggunya kerja hormon insulin yang ditandai dengan hiperglikemia kronis, diprediksi akan mengalami peningkatan angka prevalensi di dunia.<sup>6,7</sup> Prevalensi orang dewasa (20–79 tahun) yang mengalami diabetes melitus di dunia pada tahun 2021 adalah 10,5% dan diprediksi akan mengalami kenaikan pada tahun 2045 menjadi 12,2%.<sup>7</sup>

Hiperglikemia dan dislipidemia sama-sama berkontribusi dalam terjadinya kaki diabetes pada penderita diabetes melitus. Hiperglikemia dan dislipidemia berperan dalam mekanisme terjadinya neuropati perifer dan penyakit arteri perifer di mana salah satu atau keduanya dapat menyebabkan terjadinya kaki diabetes.<sup>8–10</sup> Baik secara langsung ataupun tidak langsung, hiperglikemia dan dislipidemia sama-sama berkontribusi dalam pembentukan aterosklerosis yang merupakan mekanisme terjadinya penyakit arteri perifer.<sup>11</sup> Keduanya juga saling memengaruhi satu sama lain.<sup>12–14</sup>

Sebuah studi potong lintang menunjukkan bahwa adanya hubungan profil lipid terhadap kaki diabetes dengan ulkus. Studi ini menyatakan bahwa kadar kolesterol total dan HDL memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian kaki diabetes dengan ulkus di mana HDL memiliki hubungan yang paling

signifikan. Studi ini tidak meninjau kejadian penyakit arteri perifer yang dapat menyertai pasien kaki diabetes dengan ulkus.<sup>15</sup>

Terdapat berbagai penelitian yang menunjukkan adanya hubungan kadar HbA1c dan profil lipid terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada pasien kaki diabetes secara independen. Kadar HbA1c sendiri merupakan metode utama pemantauan kondisi glikemia pada pasien diabetes. HbA1c memberikan ukuran yang lebih baik dibandingkan ukuran glukosa darah yang lain yang karena mencerminkan kadar glukosa darah dua sampai tiga bulan. Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara HbA1c dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes.<sup>16</sup> Selain kadar HbA1c, terdapat studi yang menunjukkan hubungan beberapa profil lipid terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes. HDL dan LDL juga merupakan faktor independen yang berhubungan dengan kejadian penyakit arteri perifer pada pasien diabetes tipe 2.<sup>17</sup> Sebuah studi menunjukkan bahwa pasien dengan kondisi diabetes tipe 2 yang sudah terdiagnosis sebelum dilakukan penelitian ini memiliki nilai kolesterol total, trigliserida, dan LDL yang tinggi serta HDL yang rendah bila disertai kondisi penyakit arteri perifer dibandingkan pasien tidak memiliki kondisi penyakit arteri perifer.<sup>18</sup>

Selain hubungan nilai laboratorium terhadap kejadian penyakit arteri perifer secara independen, terdapat penelitian yang menunjukkan hubungan antara nilai-nilai laboratorium dalam bentuk rasio dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita diabetes tipe 2. Rasio kolesterol total/HDL berhubungan dengan kejadian penyakit arteri perifer pada pasien diabetes tipe 2.<sup>17</sup> Terdapat studi yang menunjukkan rasio trigliserida/HDL memiliki hubungan terhadap penyakit arteri perifer di mana hal ini meningkatkan kompleksitas angiografi klasifikasi *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II* (TASC II).<sup>19</sup> Bukti lain menunjukkan bahwa ada hubungan antara indeks glukosa trigliserida (glukosa darah puasa dikali dengan trigliserida puasa) dengan HDL, klasifikasi TASC II, dan klasifikasi Rutherford secara signifikan.<sup>19</sup>

Berbagai studi yang telah dipaparkan sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara kadar profil lipid terhadap kejadian kaki diabetes dengan ulkus

dan adanya hubungan peningkatan kadar HbA1c, kolesterol total, trigliserida, LDL dan penurunan HDL terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes. Studi sebelumnya hanya meninjau hubungan profil lipid dengan kejadian kaki diabetes dengan ulkus tanpa meninjau kadar HbA1c pasien maupun kejadian penyakit arteri perifer. Berbagai studi di atas juga hanya meninjau hubungan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes dengan kadar HbA1c dan beberapa nilai profil lipid secara independen ataupun dalam bentuk rasio. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dan profil lipid dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang secara bersamaan.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan kadar HbA1c dan profil lipid dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan kadar HbA1c dan profil lipid dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes
2. Mengetahui hubungan kadar kolesterol total dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes
3. Mengetahui hubungan kadar trigliserida dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes

4. Mengetahui hubungan kadar HDL dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes
5. Mengetahui hubungan kadar LDL dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes
6. Mengetahui hubungan kadar HbA1c, kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL dengan kejadian penyakit arteri perifer pada penderita kaki diabetes

#### **1.4. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

$H_0$  = Tidak terdapat hubungan kadar HbA1c dan profil lipid yang signifikan secara bersamaan terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada pasien kaki diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2019–2021.

$H_a$  = Terdapat hubungan kadar HbA1c dan profil lipid yang signifikan secara bersamaan terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada pasien kaki diabetes di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2019–2021.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan mengetahui hubungan kadar HbA1c dan profil lipid pasien terhadap kejadian penyakit arteri perifer pada pasien kaki diabetes. Dengan begitu, komplikasi kaki diabetes dapat dihindari dengan mengontrol kadar HbA1c dan profil lipid.

##### **1.5.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan ilmiah bagi tenaga kesehatan dalam edukasi pasien kaki diabetes dalam rangka mencegah ulkus. Dengan edukasi modifikasi gaya hidup, diharapkan pasien kaki diabetes dapat menghindari terjadinya komplikasi kaki diabetes.

### **1.5.3. Manfaat Subjek/Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan ilmiah bagi masyarakat dalam mencegah terjadinya kaki diabetes beserta komplikasinya. Dengan begitu, pasien diabetes melitus dapat memiliki kualitas hidup yang baik.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on The Prevention and Management of Diabetic Foot Disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36:e3266.
2. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJI, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, Regional, and National Prevalence and Risk Factors for Peripheral Artery Disease in 2015: An Updated Systematic Review and Analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(8):e1020–30.
3. Abdulmajeed A, Hesham A, Alanazi SN, AlHindawi DA, AlAkeel NS, Julaidan BS, et al. Diabetic Foot and Peripheral Arterial Disease. *Saudi Med J.* 2021;42(1):49–55.
4. Janbakhsh A, Abedinfam M, Sobhiyeh MR, Rezaie M, Aslani PS, Vaziri S, et al. Prevalence of Peripheral Artery Disease in Patients with Infectious Diabetic Foot Ulcer in Imam Reza Hospital in Kermanshah during 2019–2020. *J Educ Health Promot.* 2021;10(1).
5. Yusuf S. Epidemiologi Luka Kaki Diabetes (LKD). *Jurnal Luka Indonesia (Indonesian Wound Journal).* 2022;10(1):1–2.
6. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2019;127(S 01):S1–7.
7. Magliano D, Boyko E, Balkau B, Barengo N, Barr E, Basit A, Bhata D, Bommer C, Gillian B, Cariou B, Chan J, Chen H, Chen L, Chivese T, Dabalea D, Divakar H, Duan D, Duncan B, Fang M, Fazli G, Fischer C, Foti K, Franco L, Gregg E, Guariguata L, Gupta A, Hanley A, Harding J, Herman W, Hotu C, Høgføldt C, Huang E, Hulman A, James S, Jenkins A, Han S, Ke C, Klatman E, Kuo S, Lawrence J, Levitt D, Li X, Lipscombe L, Ruez P, Luk A, Ma R, Maniam J, Maple-Brown L, Mbanya J, McGlynn N, Diaz F, Monteith H, Motala A, Nobecourt E, Ogle G, Ogurstova K, Oram R, Ozkan

- B, Papadimos E, Patterson C, Pavkov M, Pihoker C, Porter J, Powe C, Ramachandran A, Roglic G, Rooney M, Sacre J, Selvin E, Shah B, Shaw J, Simmons D, Stein C, Svensson J, Tang O, Tcheugui J, Varghese J, Wallace A, Wander P, Warne D, Werfalli M, Wild S, Wong J, Xie Y, Yang X, Yuen L, Zeitler P, Zhang P, Zhang S, Zhang X, Zhou Z. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. International Diabetes Federation; 2021.
8. Pallathadka LK, Pallathadka H. Review On Diabetic Foot Ulcers, Their Pathogenesis, Epidemiology, And Emerging Treatments. *Int J of Aquatic Science*. 2021;12(1):413–25.
  9. Nativel M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, Ducasse E, Velho G, et al. Lower Extremity Arterial Disease in Patients with Diabetes: A Contemporary Narrative Review. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):1–14.
  10. Calcutt NA. Diabetic Neuropathy and Neuropathic Pain: a (Con) fusion of Pathogenic Mechanisms? *Pain*. 2020;161(Suppl 1):S65–S65.
  11. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- $\kappa$ B Signaling in Inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2(1):1–9.
  12. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. Boston: McGraw-Hill Education; 2019.
  13. Calcutt NA. Diabetic Neuropathy and Neuropathic Pain: a (Con) fusion of Pathogenic Mechanisms? *Pain*. 2020;161(Suppl 1):S65.
  14. Nativel M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, Ducasse E, Velho G, et al. Lower Extremity Arterial Disease in Patients with Diabetes: A Contemporary Narrative Review. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):1–14.
  15. Sinulingga S, Kohar E, Subandrate. Hubungan Profil Lipid dengan Kejadian Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 2018;1(3):183–92.
  16. Casadei G, Filippini M, Brognara L. Glycated Hemoglobin (HbA1c) as A Biomarker for Diabetic Foot Peripheral Neuropathy. *Diseases*. 2021;9(1):16.

17. Zhang M, Yan J, Huang J, Ye K, Zhou P, Liu X. Prevalence and Related Factors of Peripheral Arterial Disease in Diabetes Mellitus Inpatients: A Cross-Sectional Study in China. *Endocr J*. 2022;69(2):EJ21-0114.
18. Yubero-Serrano EM, Alcalá-Díaz JF, Gutierrez-Mariscal FM, Arenas-de Larriva AP, Peña-Orihuela PJ, Blanco-Rojo R, et al. Association between Cholesterol Efflux Capacity and Peripheral Artery Disease in Coronary Heart Disease Patients with and without Type 2 Diabetes: from The CORDIOPREV Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):1–10.
19. Karaduman BD, Ayhan H, Keleş T, Bozkurt E. The Triglyceride-Glucose Index Predicts Peripheral Artery Disease Complexity. *Turk J Med Sci*. 2020;50(5):1217–22.
20. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and Criteria for Diabetic Foot Disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar 14;36(S1).
21. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. *Gray's Basic Anatomy*. 3rd ed. Elsevier; 2022.
22. Suastika K, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, et al. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Soelistijo SA, Suastika K, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, et al., editors. PB Perkeni; 2021.
23. Abdulmajeed A, Hesham A, Alanazi SN, AlHindawi DA, AlAkeel NS, Julaidan BS, et al. Diabetic Foot and Peripheral Arterial Disease. *Saudi Med J*. 2021;42(1):49–55.
24. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of Diabetic Foot Ulcers. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1411(1):153–65.
25. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. 2020;43(5):964–74.
26. Athyros VG, Doumas M, Imprialos KP, Stavropoulos K, Georgiou E, Katsimardou A, et al. Diabetes and Lipid Metabolism. *Hormones*. 2018;17(1):61–7.

27. Pallathadka LK, Pallathadka H. Review On Diabetic Foot Ulcers, Their Pathogenesis, Epidemiology, And Emerging Treatments. *Int J of Aquatic Science*. 2021;12(1):413–25.
28. Kane JP, Pullinger CR, Goldfine ID, Malloy MJ. Dyslipidemia and Diabetes mellitus: Role of Lipoprotein Species and Interrelated Pathways of Lipid Metabolism in Diabetes Mellitus. *Curr Opin Pharmacol*. 2021;61:21–7.
29. Reardon R, Simring D, Kim B, Mortensen J, Williams D, Leslie A. The Diabetic Foot Ulcer. *Aust J Gen Pract*. 2020;49(5):250–5.
30. Mewo MK, Berthiana B. Pendidikan Kesehatan tentang Perawatan Kaki pada Keluarga Lansia dengan Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Kayon Kota Palangka Raya. *PengabdianMu: Jurnal Ilmiah Pengabdian Kepada Masyarakat*. 2021;6(5):524–9.
31. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, Attinger CE, Lavery LA, Lipsky BA, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. *Compendia*. 2018;2018(2).
32. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S15–33.
33. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of Diabetes: An Overview. *Avicenna J Med*. 2020;10(04):174–88.
34. Flores-Opazo M, Boland E, Garnham A, Murphy RM, McGee SL, Hargreaves M. Exercise and GLUT4 in Human Subcutaneous Adipose Tissue. *Physiol Rep*. 2018 Nov;6(22):e13918.
35. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179–89.
36. Pang L, Lian X, Liu H, Zhang Y, Li Q, Cai Y, et al. Understanding Diabetic Neuropathy: Focus on Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020.

37. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6275.
38. Forrester SJ, Kikuchi DS, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling. *Circ Res.* 2018;122(6):877–902.
39. Wei PZ, Szeto CC. Mitochondrial Dysfunction in Diabetic Kidney Disease. *Clinica Chimica Acta.* 2019;496:108–16.
40. Maruhashi T, Higashi Y. Pathophysiological Association Between Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction. *Antioxidants.* 2021;10(8):1306.
41. Simard E, Söllradl T, Maltais JS, Boucher J, D'Orléans-Juste P, Grandbois M. Receptor for Advanced Glycation End-Products Signaling Interferes with The Vascular Smooth Muscle Cell Contractile Phenotype and Function. *PLoS One.* 2015;10(8):e0128881.
42. Grewal AS, Bhardwaj S, Pandita D, Lather V, Sekhon BS. Updates on Aldose Reductase Inhibitors for Management of Diabetic Complications and Non-Diabetic Diseases. *Mini Rev Med Chem.* 2016;16(2):120–62.
43. Spampinato SF, Caruso GI, de Pasquale R, Sortino MA, Merlo S. The Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes: Looking Among Old Drugs. *Pharmaceuticals.* 2020;13(4):60.
44. England T, Nasim A. *ABC of Arterial and Venous Disease.* John Wiley & Sons; 2014.
45. Gandhi C, Kadam P, Kamepalli V, Kadam Y. PEDIS Grading and Its Role in Diabetic Foot Ulcer Management. *International Surgery Journal.* 2019;6(7):2548–52.
46. Mehraj M, Shah I. A Review of Wagner Classification and Current Concepts in Management of Diabetic Foot. *Int J Orthop Sci.* 2018;4(1):933–5.
47. Nather A, Lin Wong K. Distal Amputations for The Diabetic Foot. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4(1):21288.

48. Pitocco D, Spanu T, di Leo M, Vitiello R, Rizzi A, Tartaglione L, et al. Diabetic Foot Infections: A Comprehensive Overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(2 Suppl):26–37.
49. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.* 3rd ed. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, editors. Oxford University Press; 2018.
50. Azuma N. The Diagnostic Classification of Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Dis.* 2018 Dec 25;11(4):449–57.
51. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, et al. Usual Blood Pressure, Peripheral Arterial Disease, and Vascular Risk: Cohort Study of 4.2 Million Adults. *BMJ.* 2015 Sep 29;h4865.
52. Ezeani IU, Ugwu ET, Adeleye FO, Gezawa ID, Okpe IO, Enamino MI. Determinants of Wound Healing in Patients Hospitalized for Diabetic Foot Ulcer: Results from The MEDFUN Study. *Endocr Regul.* 2020 Jul 1;54(3):207–16.
53. Swain J, Tiwari S, Pratyush D, Dwivedi A, Gupta B, Shukla R, et al. Vascular Calcification in Diabetic Foot and Its Association with Calcium Homeostasis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(8):450.
54. Kane JP, Pullinger CR, Goldfine ID, Malloy MJ. Dyslipidemia and Diabetes Mellitus: Role of Lipoprotein Species and Interrelated Pathways of Lipid Metabolism in Diabetes Mellitus. *Curr Opin Pharmacol.* 2021;61:21–7.
55. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of Insulin Resistance, Hyperglycemia, Hyperlipidemia, and Inflammation. *J Diabetes.* 2020;12(2):102–4.
56. John E. Hall, Michael E. Hall. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.* 14th ed. Jackson: Elsevier, Inc.; 2021.
57. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on The Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of The American College of Cardiology/American

- Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1465–508.
58. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on The Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with The European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2017;75(11):1065–160.
  59. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for The Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45(1):S5–67.
  60. Gardner A, Ritti-Dias R, Khurana A, Parker D. Daily Ambulatory Activity Monitoring in Patients with Peripheral Artery Disease. *Physical Therapy Reviews*. 2010 Jun 1;15:212–23.
  61. Zubair A, Lotfollahzadeh S. Peripheral Arterial Duplex Assessment, Protocols, and Interpretation. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2021.
  62. Martinelli O, Alunno A, Jabbour J, Cuozzo S, Gattuso R. Duplex Ultrasound as A Reliable Alternative to CT Angiography for Treatment Planning of Peripheral Artery Disease. *Int Angiol*. 2021;
  63. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Ann Vasc Dis*. 2015;8(4):343–57.
  64. Müller AM, Räßle V, Bradaric C, Koppa T, Kehl V, Fusaro M, et al. Outcomes of Endovascular Treatment for Infrapopliteal Peripheral Artery Disease Based on The Updated TASC II Classification. *Vascular Medicine*. 2021;26(1):18–25.
  65. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK, Organization WH. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. Chichester: Wiley; 1990.

66. Roflin E, Liberty IA. *Populasi, Sampel, Variabel dalam Penelitian Kedokteran*. Penerbit NEM; 2021.
67. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennely PJ, Weil PA. *Harper's Illustrated Biochemistry*. 31st ed. McGraw-Hill Education; 2018.
68. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
69. Abou Ghayda R, Park DDY, Lee JY, Kim JY, Lee KH, Hong SH, et al. Body Mass Index and Mortality in Patients with Cardiovascular Disease: An Umbrella Review of Meta-Analyses. 2021;
70. Verma M, Das M, Sharma P, Kapoor N, Kalra S. Epidemiology of Overweight and Obesity in Indian Adults-A Secondary Data Analysis of The National Family Health Surveys. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021;15(4):102166.
71. Bickley L, Szilagy PG. *Bates' Guide to Physical Examination and History-Taking*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
72. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for The Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127–248.
73. Mejias SG, Ramphul K. Prevalence of Peripheral Arterial Disease Among Diabetic Patients in Santo Domingo, Dominican Republic and Associated Risk Factors. *Archives of Medical Science-Atherosclerotic Diseases*. 2018;3(1):35–40.
74. Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Riess HC, et al. The Interrelationship between Diabetes Mellitus and Peripheral Arterial Disease. *Vasa*. 2020;



75. Banik PC, Barua L, Moniruzzaman M, Mondal R, Zaman F, Ali L. Risk of Diabetic Foot Ulcer and Its Associated Factors among Bangladeshi Subjects: a Multicentric Cross-Sectional Study. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034058.
76. Raimi T, Akintoye O, Ajayi D, Ibidapo O. Association of Peripheral Artery Disease, Peripheral Neuropathy and Insulin Resistance among Patients with Type 2 Diabetes mellitus in Ekiti, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research*. 2022;25(1):27–32.
77. Cardoso CRL, Melo J v, Santos TRM, Leite NC, Salles GF. Traditional and Non-Traditional Risk Factors for Peripheral Artery Disease Development/Progression in Patients with Type 2 Diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 diabetes Cohort Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):1–10.
78. Muche Ewunie T, Sisay D, Kabthamer RH. Diabetes Mellitus and Its Association with Central Obesity, and Overweight/Obesity among Adults in Ethiopia. A systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2022;17(6):e0269877.
79. Sheu WHH, Chan SP, Matawaran BJ, Deerochanawong C, Mithal A, Chan J, et al. Use of SGLT-2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Abdominal Obesity: An Asian Perspective and Expert Recommendations. *Diabetes Metab J*. 2020;44(1):11–32.
80. Reijrink M, de Boer SA, Spoor DS, Lefrandt JD, Heerspink HJL, Boellaard R, et al. Visceral Adipose Tissue Volume is Associated with Premature Atherosclerosis in Early Type 2 Diabetes Mellitus Independent of Traditional Risk Factors. *Atherosclerosis*. 2019;290:87–93.
81. Zhou J, Massey S, Story D, Li L. Metformin: An Old Drug with New Applications. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):2863.
82. Liu J, Yuan X, Liu J, Yuan G, Sun Y, Zhang D, et al. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy, Peripheral Artery Disease, and Foot Deformity among The Population with Diabetes in Beijing, China: A Multicenter, Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13.

83. Ding N, Sang Y, Chen J, Ballew SH, Kalbaugh CA, Salameh MJ, et al. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(4):498–507.
84. Sagris M, Katsaros I, Giannopoulos S, Rosenberg RD, Altin SE, Rallidis L, et al. Statins and Statin Intensity in Peripheral Artery Disease. *Vasa*. 2022;