

## Association Between Hypertension and Diabetic Ulcers in Diabetes Mellitus Patients

Alung Abhan Evada<sup>1\*</sup>, Kadek Dwi Pramana<sup>2</sup>, Made Ayu Mirah Wulandari<sup>2</sup>, Mutiara Budi Azhar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student of Medical Education Study Program, Faculty of Medicine Al-Azhar Islamic University Mataram, Mataram, West Nusa Tenggara, Indonesia;

<sup>2</sup>Lecturer at the Faculty of Medicine Al-Azhar Islamic University Mataram, Mataram, West Nusa Tenggara, Indonesia;

### Article History

Received : November 28<sup>th</sup>, 2024

Revised : Decemberr 20<sup>th</sup>, 2024

Accepted : December 18<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author: **Alung Abhan Evada**, Student of Medical Education Study Program, Faculty of Medicine Al-Azhar Islamic University Mataram, Mataram, West Nusa Tenggara, Indonesia;

Email:

[alungabhanevada22@gmail.com](mailto:alungabhanevada22@gmail.com)

**Abstract:** One of the most common diseases in the world, including in Indonesia, is diabetes mellitus, which can lead to complications such diabetic ulcers, which can raise the risk of death and amputation. It is believed that hypertension, as a risk factor in and of itself, contributes to the development of diabetic ulcers by causing both macrovascular and microvascular damage. This study aims to analyze the association between hypertension and diabetic ulcers in diabetes mellitus patients at the Mataram City Regional General Hospital (RSUD). This research is an analytical observational study with a case-control design. Sampling used purposive sampling technique. A total of 105 samples were selected with a 1:2 ratio between the case and control groups who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis was carried out using the Chi-Square test. There is a significant association between hypertension and diabetic ulcers (p-value = 0.028; OR = 2.771; 95% CI = 1.198–6.411). Subjects with uncontrolled hypertension were 3 times more at risk of developing diabetic ulcers.

**Keywords:** Diabetes mellitus, diabetic ulcer, hypertension.

### Pendahuluan

International Diabetes Federation (2021), memperkirakan setidaknya 537 juta orang di seluruh dunia berusia antara 20 dan 79 tahun menderita diabetes melitus, yang setara dengan tingkat prevalensi 9,3% dari semua orang dalam rentang usia yang sama. Tahun 2019, prevalensi diabetes adalah 9,65% pada pria dan 9% pada wanita. Seiring bertambahnya usia populasi, prevalensi diabetes diprediksi akan meningkat menjadi 19,9%, atau 111,2 juta orang berusia antara 65 dan 79 tahun. Diantisipasi bahwa jumlah ini akan meningkat lebih lanjut, mencapai 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Tahun 2018, Indonesia memiliki 10,7 juta orang dengan diabetes, peringkat ketujuh di dunia. Tahun 2021, angka itu telah naik ke posisi ke-5 dengan 19,5 juta orang. Satu-satunya negara Asia Tenggara yang

terdaftar di antara sepuluh besar dengan jumlah penderita diabetes terbanyak adalah Indonesia (IDF, 2021).

*Diabetic Foot Ulcer* (DFU) adalah efek samping yang umum dan melemahkan dari diabetes kronis yang tidak diobati dengan baik. Antara 19% dan 34% dari 537 juta penderita diabetes di seluruh dunia diperkirakan akan mengalami DFU di beberapa titik dalam hidup mereka. 10% dari individu yang menderita DFU akan meninggal dalam waktu satu tahun setelah menerima diagnosis pertama mereka, dan 20% akan memerlukan amputasi ekstremitas bawah, baik minor (di bawah pergelangan kaki), mayor (di atas pergelangan kaki), atau keduanya (American Diabetes Association, 2019).

Risiko mortalitas lima tahun untuk pasien dengan ulkus kaki diabetik adalah 2,5 kali lebih tinggi daripada risiko untuk pasien tanpa ulkus kaki diabetik. Sekitar 20% dari ulkus diabetikum

sedang atau berat dapat menyebabkan beberapa tingkat amputasi. Selain itu, 74% dari mereka juga memiliki risiko terapi penggantian ginjal pada 2 tahun (IDF, 2021). Angka mortalitas yang tinggi ini juga terkait dengan penyakit penyerta seperti penyakit kardiovaskular atau serebrovaskular (Akkus & Sert, 2022).

Ulkus diabetikum merupakan masalah kesehatan yang bersifat kompleks yang melibatkan berbagai faktor (*multifaktorial*). Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian ulkus diabetikum seperti usia, jenis kelamin, ras, suku, bangsa, sosial ekonomi, geografis, manajemen glikemik, obesitas, merokok, penyakit kardiovaskuler, gagal ginjal kronis, serta retinopati (McDermott *et al.*, 2023).

Bersamaan dengan diabetes mellitus, hipertensi menjadi salah satu faktor risiko independen terhadap perkembangan ulkus pada tungkai pasien diabetes. Orang dengan diabetes mellitus yang mengalami hipertensi biasanya berisiko lebih besar terkena penyakit kardiovaskular, yang kemudian berkembang menjadi nefropati, retinopati, dan kardiomiopati diabetikum. Hipertensi juga meningkatkan risiko cedera mikrovaskular dan makrovaskular, serta penyakit arteri perifer (Khan *et al.*, 2018).

Penderita diabetes mellitus yang mengalami hipertensi lebih mudah mengalami disfungsi endotel. Sebab, kadar nitrit oksida menurun dan memicu makroangiopati. Keadaan ini mengakibatkan hipoksia jaringan yang memicu terbentuknya ulkus pada kaki (McDermott *et al.*, 2023). Kombinasi dari hipertensi dan defisiensi NO ini meningkatkan risiko ulkus diabetikum, terutama karena kurangnya aliran darah yang memadai ke area yang membutuhkan proses penyembuhan. Faktor-faktor ini, diperparah dengan adanya hiperglikemia pada pasien diabetes, memperpanjang waktu penyembuhan dan meningkatkan risiko infeksi (Abid & Hosseinzadeh, 2022).

Tingginya prevalensi diabetes mellitus akan meningkatkan peluang untuk terjadinya komplikasi seperti ulkus diabetikum, yang kemudian sering kali berujung pada kualitas hidup yang menurun, amputasi, dan kematian. Hipertensi salah satu faktor yang mempengaruhi perkembangan ulkus diabetikum. Dibandingkan dengan penderita hipertensi yang terkontrol, penderita diabetes melitus yang menderita

hipertensi yang tidak terkontrol lebih mungkin mengalami ulkus diabetikum. Penelitian tentang ulkus diabetikum masih terbilang sedikit, meskipun prevalensi DM di wilayah NTB, khususnya Kota Mataram tergolong tinggi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara hipertensi dan ulkus diabetikum di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Mataram, dengan harapan penelitian ini dapat memberikan wawasan baru yang bermanfaat untuk pencegahan dan pengelolaan ulkus diabetikum.

## **Bahan dan Metode**

### **Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian ini berlangsung di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Mataram pada bulan September-Oktober 2024.

### **Jenis dan rancangan penelitian**

Jenis adalah penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol (*Case-Control*), menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui rekam medis. Kelompok kasus yaitu pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetikum akan dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu pasien diabetes mellitus tanpa komplikasi ulkus diabetikum.

### **Populasi dan subjek**

Populasi yaitu seluruh pasien DM yang melakukan kunjungan di RSUD Kota Mataram yang tercatat di bagian rekam medis RSUD Kota Mataram pada bulan Januari-Mei 2024. Penelitian ini menggunakan metode *matching* dalam pemilihan sampel. Sampel penelitian yaitu sebagian dari populasi yaitu pasien DM yang tercatat di bagian rekam medis RSUD Kota Mataram pada bulan Januari-Mei 2024, serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan. Penentuan ukuran sampel ini, sesuai dengan desain penelitian ini (kasus-kontrol) maka penulis menggunakan rumus *Lameshow*.

### **Variabel penelitian**

Variabel bebas pada penelitian ini adalah hipertensi. Variabel terikat pada penelitian ini adalah ulkus diabetikum.

### Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriterias inklusi terbagi menjadi 2 yaitu kasus dan kontrol. Kriteria inklusi kasus yaitu pasien terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi ulkus diabetikum; lama menderita diabetes mellitus 5 tahun; usia > 19 tahun; jenis kelamin laki-laki/perempuan; ada tekanan darah 1 tahun terakhir; IMT normal (18,5-25 kg/m<sup>2</sup>); kadar glukosa darah terkontrol. Kriteria inklusi kontrol terdiri dari pasien terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 tanpa komplikasi ulkus diabetikum; lama menderita diabetes mellitus 5 tahun; usia > 19 tahun; jenis kelamin laki-laki/perempuan; data tekanan darah 1 tahun terakhir; IMT normal; kadar glukosa darah terkontrol.

Kriteria eksklusi terbagi menjadi 2 yaitu kasus dan kontrol kriteria eksklusi kasus yaitu Pasien dengan gangguan vaskuler sebelumnya seperti peripheral arterial disease (PAD) dan chronic venous insufficiency (CVI) pasien dengan kondisi medis lain yang dapat memengaruhi hasil penelitian, seperti CKD, kanker, penyakit autoimun, HIV/AIDS, penyakit infeksi kulit penyebab ulkus (selulitis, impetigo, kusta); merokok; pasien dengan komplikasi retinopati diabetikum. Kriteria eksklusi kontrol yaitu Pasien dengan gangguan vaskuler sebelumnya seperti peripheral arterial disease (PAD) dan chronic venous insufficiency (CVI); pasien dengan kondisi medis lain yang dapat memengaruhi hasil penelitian, seperti CKD, kanker, penyakit autoimun, HIV/AIDS, penyakit infeksi kulit penyebab ulkus (selulitis, impetigo, kusta); merokok; pasien dengan komplikasi retinopati diabetikum.

### Analisis data

Data variabel *independent* dan *dependent* akan dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan komputer program *Statistical Package For The Social Science 22* (SPSS). Analisis univariat pada penelitian ini untuk melihat distribusi subjek dari semua variabel yang akan diteliti, seperti ulkus diabetikum dan hipertensi. Analisis bivariat adalah analisis data yang dilakukan untuk mencari korelasi atau pengaruh antara 2 variabel atau lebih yang diteliti (Notoadmodjo, 2010). Chi-Square merupakan uji statistik yang dapat menunjukkan apakah dua variabel memiliki hubungan yang bermakna atau tidak bermakna. Salah satu

komponen analisis statistik non-parametrik adalah uji Chi-Square. Data yang digunakan *uji Chi-Square* harus berbentuk data frekuensi berskala nominal atau ordinal atau dapat juga salah satu berskala nominal atau ordinal.

## Hasil dan Pembahasan

### Analisis univariat

Penelitian ini usia dibagi dalam 5 kategori. Namun, pada kelompok usia 20-30 tahun tidak ditemukan subjek, sehingga usia dibagi menjadi 4 kategori. Tabel 1 dapat dilihat bahwa jumlah subjek pada usia 31-40 tahun dengan ulkus diabetikum 1 orang (1%), sedangkan yang tidak ulkus diabetikum 2 orang (1,9%). Pada usia 41-50 tahun dengan ulkus diabetikum 9 orang (8,6%), sedangkan yang tidak ulkus diabetikum 18 orang (17,1%). Usia 51-60 tahun dengan ulkus diabetikum 11 orang (10,5%), sedangkan yang tidak ulkus diabetikum 22 orang (21%). Pada usia diatas 60 tahun dengan ulkus diabetikum 14 orang (13,3%), sedangkan yang tidak ulkus diabetikum 28 orang (26,7%).

**Tabel 1.** Distribusi Subjek Berdasarkan Usia (N=105)

Umur	Kasus		Kontrol		Total	
	N	%	n	%	n	%
31-40	1	1	2	1,9	3	2,9
41-50	9	8,6	18	17,1	27	25,7
51-60	11	10,5	22	21	33	31,4
>60	14	13,3	28	26,7	42	40
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>33,3</b>	<b>70</b>	<b>66,7</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

Tabel 2 menunjukkan bahwa subjek laki-laki dengan ulkus diabetikum 10 orang (9,5%), sedangkan yang tidak ulkus diabetikum 20 orang (19%). Subjek perempuan dengan ulkus diabetikum 25 orang (23,8%), sedangkan yang tidak ulkus diabetikum 50 orang (47,6%).

**Tabel 2.** Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin (N=105)

Jenis Kelamin	Kasus		Kontrol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Laki-Laki	10	9,5	20	19	30	28,6
Perempuan	25	23,8	50	47,6	75	71,4
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>33,3</b>	<b>70</b>	<b>66,7</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

Data tentang subjek dengan ulkus diabetikum dan tidak ulkus diabetikum disajikan

pada Tabel 3. Dari 105 subjek dalam penelitian ini, subjek yang mengalami ulkus diabetikum 35 orang (33,3%). Sedangkan subjek yang tidak mengalami ulkus diabetikum 70 orang (66,7%).

**Tabel 3.** Distribusi Subjek Berdasarkan Ulkus Diabetikum (N=105)

Ulkus Diabetikum	Frekuensi	
	n	%
Ulkus Diabetikum	35	33,3
Tidak Ulkus Diabetikum	70	66,7
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

Data tentang terkontrol tidaknya hipertensi pada penelitian ini disajikan pada Tabel 4 dari 105 subjek dalam penelitian ini, subjek dengan hipertensi tidak terkontrol berjumlah 40 orang (38,1%). Sedangkan subjek dengan hipertensi terkontrol berjumlah 65 orang (61,9%).

**Tabel 4.** Distribusi Subjek Berdasarkan Hipertensi (N=105)

Hipertensi	Frekuensi	
	n	%
Tidak Terkontrol	40	38,1
Terkontrol	65	61,9
<b>Total</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

**Tabel 5.** Distribusi Subjek Berdasarkan Usia dan Terkontrol Tidaknya Hipertensi (N=105)

Umur	Hipertensi				Total	
	Tidak Terkontrol		Terkontrol			
	n	%	n	%	n	%
31-40	2	1,9	1	1	3	2,9
41-50	12	11,4	15	14,3	27	25,7
51-60	12	11,4	21	20	33	31,4
>60	14	13,3	28	26,7	42	40
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>38,1</b>	<b>65</b>	<b>61,9</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

Data pada Tabel 5 dilihat bahwa pada usia 31-40 tahun jumlah subjek hipertensi tidak terkontrol 2 orang (1,9%), sedangkan subjek

dengan hipertensi terkontrol 1 orang (1%). Pada usia 41-50 tahun subjek dengan hipertensi tidak terkontrol 12 orang (11,4%), sedangkan hipertensi terkontrol 15 orang (14,3%). Usia 51-60 hipertensi tidak terkontrol 12 orang (11,4%), sedangkan hipertensi terkontrol 21 orang (20%). Usia > 60 tahun subjek dengan hipertensi tidak terkontrol 14 orang (13,3%), sedangkan hipertensi terkontrol 28 orang (26,7%).

Tabel 6 menunjukkan laki-laki dengan hipertensi tidak terkontrol 12 orang (11,4%), sedangkan laki-laki hipertensi terkontrol 18 orang (17,1%). Perempuan dengan hipertensi tidak terkontrol 28 orang (26,7%), sedangkan hipertensi terkontrol 47 orang (44,8%).

**Tabel 2.** Distribusi Subjek Berdasarkan Jenis Kelamin dan Terkontrol Tidaknya Hipertensi (N=105)

Jenis Kelamin	Hipertensi				Total	
	Tidak Terkontrol		Terkontrol			
	n	%	n	%	n	%
Laki-Laki	12	11,4	18	17,1	30	28,6
Perempuan	28	26,7	47	44,8	75	71,4
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>38,1</b>	<b>65</b>	<b>61,9</b>	<b>105</b>	<b>100</b>

### Analisis Bivariat

Tabel 7 menunjukkan subjek dengan hipertensi tidak terkontrol pada ulkus diabetikum 19 orang (18,1%) dibandingkan dengan tidak ulkus diabetikum 21 orang (20%). Subjek dengan hipertensi terkontrol pada ulkus diabetikum 16 orang (15,2%) dibandingkan dengan tidak ulkus diabetikum 49 orang (46,7%). Hasil uji *Chi-Square* didapatkan hasil *p-value* < 0,05 (0,028) yang artinya  $H_0$  ditolak. Hal tersebut menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara hipertensi dan ulkus diabetikum pasien diabetes mellitus di RSUD Kota Mataram. Subjek dengan hipertensi tidak terkontrol 3 kali lebih beresiko untuk terjadinya ulkus diabetikum (OR = 2,771; 95% CI = 1,198–6,411).

**Tabel 3.** Hubungan antara Hipertensi dan Ulkus Diabetikum (N=105)

Hipertensi	Ulkus Diabetikum				Total	<i>p-value</i>	OR	(95%CI)
	Ulkus Diabetikum (kasus)		Tidak Ulkus Diabetikum (kontrol)					
	n	%	n	%	n	%		
Tidak Terkontrol	19	18,1	21	20	40	38,1	0,028	2,771 (1,198 – 6,411)
Terkontrol	16	15,2	49	46,7	65	61,9		
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>33,3</b>	<b>70</b>	<b>66,7</b>	<b>105</b>	<b>100</b>		

## Pembahasan

Subjek dengan hipertensi tidak terkontrol 40 orang (38,1%). Sedangkan subjek dengan hipertensi terkontrol 65 orang (61,9%). Seiring bertambahnya usia, hipertensi yang dialami seseorang akan semakin parah. Hipertensi tingkat 2 (TD  $\geq$  160/100 mmHg) dialami oleh orang yang berusia di atas 60 tahun (usia 60-79: 48,8%; usia  $\geq$  80: 63%). Usia tua sering kali menyebabkan hipertensi yang sulit terkontrol karena faktor fisiologis seperti pembuluh darah yang semakin kaku, penurunan fungsi ginjal, dan meningkatnya resistensi pembuluh darah. Hal ini menyebabkan tekanan darah lebih sulit untuk dikendalikan. Selain pertimbangan fisiologis, variabel gaya hidup termasuk asupan garam berlebihan, kebiasaan makan yang buruk, dan berkurangnya latihan fisik juga berperan (Lionakis *et al.*, 2012).

Subjek perempuan dalam penelitian ini mengalami hipertensi yang tidak terkontrol dengan jumlah 28 orang (26,7%), lebih banyak dibandingkan dengan hipertensi tidak terkontrol pada subjek laki-laki dengan jumlah 12 orang (11,4%). Perubahan hormon selama menstruasi, kehamilan, dan menopause dapat memengaruhi fleksibilitas pembuluh darah, sehingga lebih sulit bagi wanita untuk mempertahankan tekanan darah mereka dibandingkan pria. Fluktuasi tekanan darah, termasuk kemungkinan hipertensi gestasional, juga dapat terjadi selama kehamilan, terutama selama trimester kedua dan ketiga. Selain itu, perempuan lebih rentan terhadap stres psikososial dan beban emosional, yang dapat memengaruhi kesehatan jantung dan tekanan darah (Gudmundsdottir *et al.*, 2012).

Hipertensi dan ulkus diabetikum berkorelasi signifikan pada pasien diabetes melitus di RSUD Kota Mataram, berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* diperoleh nilai  $p < 0,05$  (0,028). Ulkus diabetikum tiga kali lebih mungkin terjadi pada subjek dengan hipertensi yang tidak terkontrol (OR = 2,771; 95% CI = 1,198–6,411). Temuan ini sesuai Marsya *et al.*, (2023) yang menemukan korelasi signifikan antara ulkus diabetikum dengan hipertensi (nilai  $p = 0,015$ ; OR = 3,80; 95% CI = 1,38 – 10,47). Penelitian Pastore *et al.* (2022) juga mengungkapkan korelasi yang kuat antara hipertensi dan ulkus diabetes, dengan  $p$ -value  $< 0,0001$  (OR=2,50; 95% CI = 1,60-3,89).

Hipertensi merupakan faktor risiko independen untuk perkembangan ulkus kaki diabetik. Hipertensi biasanya dikaitkan dengan diabetes mellitus tipe 2, yang mengakibatkan risiko penyakit kardiovaskular dan mortalitas yang lebih tinggi (Putra *et al.*, 2022). Hubungan tersebut mengarah pada perkembangan nefropati, retinopati, dan kardiomiopati diabetik (Shityakov *et al.*, 2022). Hipertensi arteri sistemik meningkatkan risiko cedera mikro- dan makrovaskular, risiko penyakit arteri perifer juga meningkat (Khan *et al.*, 2018). Penderita diabetes mellitus yang mengalami hipertensi lebih mudah mengalami disfungsi endotel. Sebab, kadar nitrit oksida menurun dan memicu makroangiopati. Keadaan ini mengakibatkan hipoksia jaringan yang memicu terbentuknya ulkus pada kaki (McDermott *et al.*, 2023).

Nitrit oksida (NO) memainkan peran kunci dalam vasodilatasi atau pelebaran pembuluh darah, membantu menjaga aliran darah ke jaringan perifer yang penting bagi penyembuhan luka (Kandhwal *et al.*, 2021). Penderita diabetes, produksi dan respon terhadap NO sering kali terganggu, sehingga pembuluh darah tidak dapat melebar dengan optimal. Ketika kadar NO menurun, terjadilah vasokonstriksi atau penyempitan pembuluh darah, yang mengakibatkan aliran darah ke jaringan perifer berkurang secara signifikan (Sari & Sofiani, 2019). Hipertensi juga meningkatkan tekanan pada dinding pembuluh darah, memperparah kondisi vasokonstriksi akibat rendahnya kadar NO, dan menurunkan oksigenasi jaringan serta memberikan nutrisi ke area yang rentan. Kombinasi dari hipertensi dan defisiensi NO ini meningkatkan risiko ulkus diabetikum, terutama karena kurangnya aliran darah yang memadai ke area yang membutuhkan proses penyembuhan (Krisner & Vivas, 2015). Faktor-faktor ini, diperparah dengan adanya hiperglikemia pada pasien diabetes, memperpanjang waktu penyembuhan dan meningkatkan risiko infeksi (Abid & Hosseinzadeh, 2022).

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 105 subjek mengenai hubungan antara hipertensi dan ulkus diabetikum pada pasien diabetes mellitus di RSUD Kota Mataram, diperoleh beberapa kesimpulan bahwa jumlah subjek dengan

hipertensi tidak terkontrol 40 orang (38,1%). Sedangkan subjek dengan hipertensi terkontrol 65 orang (61,9%). Hubungan yang bermakna antara hipertensi dan ulkus diabetikum pada pasien diabetes mellitus di RSUD Kota Mataram dengan nilai  $p$ -value < 0,05 (0,028). Subjek dengan hipertensi tidak terkontrol 3 kali lebih beresiko untuk terjadinya ulkus diabetikum. (OR = 2,771; 95% CI = 1,198 – 6,411).

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih peneliti ucapkan kepada Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Islam Al-Azhar yang telah membantu

### Referensi

- Abid, A., & Hosseinzadeh, S. (2022). *Foot Ulcer*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557778/>
- Akkus, G., & Sert, M. (2022). Diabetic Foot Ulcers: A Devastating Complication of Diabetes Mellitus Continues non-Stop in Spite of New Medical Treatment Modalities. *World Journal of Diabetes*, 13(12), 1106–1121. <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i12.1106>
- American Diabetes Association. (2019). Diabetic Foot Complications. *U.S. Pharmacist*, 39(6). <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>
- Gudmundsdottir, H., Høieggen, A., Stenehjem, A., Waldum, B., & Os, I. (2012). Hypertension in women : Latest Findings and Clinical Implications. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 3(3), 137–146. <https://doi.org/10.1177/2040622312438935>
- International Diabetes Federation. (2021). IDF Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice* (10th ed). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>
- Kandhwal, M., Behl, T., Kumar, A., & Arora, S. (2021). Understanding the potential role and delivery approaches of nitric oxide in chronic wound healing management. *Current Pharmaceutical Design*, 27(17), 1999-2014. [10.2174/1381612826666201026152209](https://doi.org/10.2174/1381612826666201026152209)
- Khan, M.I.H., Azhar, U., & Zubair, F. (2018). Can We Link Foot Ulcer with Risk Factors in Diabetics ? A Study in A Tertiary Care Hospital. *Pakistan Journal of Medical Science*, 34(6).
- Kirsner, R. S., & Vivas, A. C. (2015). Lower-extremity ulcers: diagnosis and management. *British Journal of Dermatology*, 173(2), 379-390.
- Lionakis, N., Mendrinos, D., Sanidas, E., & Favatas, G. (2012). Hypertension in the Elderly. *World Journal of Cardiology*, 2(5), 258-270. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.62166-9>
- Liu, Y., Liu, Y., Deng, J., Li, W., & Nie, X. (2021). Fibroblast Growth Factor in Diabetic Foot Ulcer: Progress and Therapeutic Prospects. *Frontiers in Endocrinology*, 12(October), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.744868>
- Marsya, V., Mahmuda, I.N.N., Lestari, N., & Jatmiko, S.W. (2023). Correlations between Age and Hypertension on Diabetic Foot Ulcer. *Indonesian Journal of Medicine*, 8(2), 179–185.
- McDermott, K., Fang, M., Boulton, A.J.M., & Selvin, E. (2023). Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*, 46(1), 209–221.
- Notoadmodjo, S. (2010). *Metodelogi Penelitian Kesehatan*. PT Rineka Citra.
- Pastore, D., Deja-Simoni, A., De Stefano, A., Pacifici, F., Cela, E., Infante, M., Coppola, A., Di Daniele, N., Lauro, D., Della-Morte, D., & Donadel, G. (2022). Risk Factors for Diabetic Foot Ulcers: An Albanian Retrospective Study of Inpatients with Type 2 Diabetes. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 26(2), 558–572. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202201\\_27883t](https://doi.org/10.26355/eurrev_202201_27883t)
- Putra, A. P., Nadira, C. S., Maulina, N., & Rahayu, M. S. (2022). Hubungan diabetes melitus dan hipertensi dengan luas infark miokard (berdasarkan skor selvester) pasien sindrom koroner akut di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara tahun 2019. *Jurnal Kedokteran Syiah*

Sari, A., & Sofiani, Y. (2019). Efektifitas Perbandingan Buerger Allen Exercise dan Senam Kaki Terhadap Nilai ABI Pada Penderita DM Tipe II. *Journal of Telenursing (JOTING)*, 1(1), 1-16. <https://doi.org/10.31539/joting.v1i1.492>

Shityakov, S., Nagai, M., Ergün, S., Braunger, B. M., & Förster, C. Y. (2022). The protective effects of neurotrophins and microRNA in diabetic retinopathy, nephropathy and heart failure via regulating endothelial function. *Biomolecules*, 12(8), 1113. <https://doi.org/10.3390/biom12081113>