

**INFEKSI KRONIK SEBAGAI FAKTOR RISIKO AMPUTASI PADA
ULKUS DIABETIK : LITERATUR REVIEW****Nur Intan^{1*}, Syarifuddin Wahid², Indah Lestari³**Universitas Muslim Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : nurintanps16@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolismik kronik dengan prevalensi tinggi dan berpotensi menimbulkan komplikasi serius seperti ulkus diabetik. Ulkus diabetik sering menjadi penyebab utama amputasi, terutama bila disertai infeksi kronik yang dapat memperburuk kerusakan jaringan dan meningkatkan risiko penyebaran ke struktur lebih dalam. Penanganan ulkus diabetik terinfeksi masih belum optimal akibat kurangnya pemahaman mengenai proses infeksi kronik, terbatasnya edukasi pasien, serta belum tersedianya protokol standar di sebagian fasilitas kesehatan, sehingga banyak kasus berkembang menjadi infeksi kronik berat hingga berujung pada amputasi. Literature review ini bertujuan untuk mengkaji peran infeksi kronik sebagai faktor risiko amputasi pada ulkus diabetik melalui tinjauan berbagai literatur ilmiah. Pencarian artikel dilakukan pada database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar terhadap publikasi tahun 2020–2024 dengan kriteria inklusi berupa artikel berbahasa Inggris atau Indonesia yang membahas ulkus diabetik, infeksi kronik, dan amputasi pada jurnal terakreditasi. Sebanyak sepuluh artikel memenuhi kriteria dan dianalisis secara deskriptif. Hasil menunjukkan bahwa infeksi kronik secara signifikan meningkatkan risiko amputasi, terutama bila disertai osteomielitis atau necrotizing soft tissue infection. Faktor yang berperan antara lain keterlambatan diagnosis, kontrol glikemik yang buruk, dan resistensi antibiotik, dengan variasi desain studi seperti laporan kasus, studi potong lintang, dan tinjauan sistematis. Dapat disimpulkan bahwa infeksi kronik berperan penting dalam meningkatkan risiko amputasi pada ulkus diabetik, sehingga deteksi dini dan penanganan multidisipliner sangat diperlukan untuk menurunkan angka amputasi.

Kata kunci : amputasi, infeksi kronik, ulkus diabetik

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with a high prevalence and potential to cause serious complications, one of which is diabetic ulcers. Diabetic ulcers are a major cause of amputation, especially when accompanied by chronic infection that worsens tissue damage and increases the risk of spread to deeper structures. Management of infected diabetic ulcers remains suboptimal due to limited understanding of chronic infection processes, inadequate patient education, and the absence of standardized protocols in many healthcare facilities, leading many manageable cases to progress into severe chronic infections requiring amputation. Articles published between 2020 and 2024 were searched through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar, with inclusion criteria of English or Indonesian language, discussion of diabetic ulcers, chronic infection, and amputation, and publication in accredited journals. Ten articles met the criteria and were analyzed descriptively. Most studies showed that chronic infection significantly increases the risk of amputation, particularly when associated with osteomyelitis or necrotizing soft tissue infection. Contributing factors include delayed diagnosis, poor glycemic control, and antibiotic resistance, with study designs ranging from case reports and cross-sectional studies to systematic reviews. In conclusion, chronic infection plays a significant role in increasing the risk of amputation in diabetic ulcers, highlighting the need for early detection and multidisciplinary management to reduce amputation rates.

Keywords : amputation, chronic infection, diabetic foot ulcer

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah penyakit metabolismik kronik dengan prevalensi tinggi yang dapat menimbulkan komplikasi serius, salah satunya ulkus diabetik. Data IDF 2023 mencatat >537

juta orang dewasa hidup dengan diabetes, dengan angka amputasi non-traumatis akibat ulkus yang signifikan (IDF, 2023). Infeksi kronik berperan memperburuk ulkus, meningkatkan risiko osteomielitis, gangren, hingga amputasi mayor (Raharjo et al., 2022; Kim, 2023). Oleh karena itu, tinjauan ini mengkaji secara khusus hubungan infeksi kronik dengan amputasi. Komplikasi ulkus diabetik bukan hanya berdampak medis, tetapi juga menyentuh aspek sosial, ekonomi, dan psikologis pasien. Banyak penderita diabetes yang mengalami penurunan kualitas hidup drastis akibat luka kaki yang tidak kunjung sembuh, bau tak sedap, nyeri kronik, hingga berujung pada tindakan amputasi. Bagi sebagian pasien, amputasi bukanlah solusi akhir yang menyembuhkan, tetapi awal dari tantangan baru dalam menjalani kehidupan sehari-hari. Ketergantungan pada alat bantu, hilangnya kemandirian, hingga stigma sosial sering menjadi beban yang menyertai. Oleh karena itu, penting untuk memahami faktor penyebab utama yang memperburuk ulkus diabetik, termasuk infeksi kronik yang sangat berperan dalam meningkatnya angka amputasi (Febrianto et al., 2022).

Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2023, terdapat lebih dari 537 juta orang dewasa di dunia yang hidup dengan diabetes, dan angka ini diperkirakan akan terus meningkat. Sementara itu, data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 10,9%, menjadikan Indonesia sebagai salah satu negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar di Asia Tenggara. Lebih mengkhawatirkan lagi, banyak kasus diabetes yang tidak terdiagnosis secara dini sehingga komplikasi sudah berkembang ketika pasien datang ke fasilitas kesehatan. Komplikasi seperti ulkus diabetik ini menjadi penyumbang terbesar angka amputasi non-traumatis di rumah sakit (Riskades, 2018).

Dari data global, sekitar 15% hingga 25% pasien diabetes akan mengalami ulkus kaki dalam hidupnya, dan 20%–30% dari mereka harus menjalani amputasi. Bahkan, WHO mencatat bahwa sekitar 85% tindakan amputasi pada penderita diabetes diawali oleh ulkus kaki yang terinfeksi. Data ini menunjukkan bahwa infeksi, terutama yang bersifat kronik, merupakan faktor penentu dalam progresivitas luka menuju amputasi. Selain memperpanjang durasi rawat inap, infeksi kronik juga meningkatkan biaya perawatan dan menurunkan prognosis pasien secara keseluruhan. Oleh karena itu, menyoroti hubungan antara infeksi kronik dan amputasi menjadi hal yang sangat relevan secara klinis (Raharjo et al., 2022). Secara umum, ulkus diabetik terjadi akibat kombinasi neuropati perifer, gangguan aliran darah (iskemia), dan trauma kecil yang sering tidak disadari pasien. Neuropati menyebabkan hilangnya rasa nyeri sehingga luka kecil bisa terabaikan, sedangkan gangguan vaskular menghambat aliran darah sehingga penyembuhan luka terhambat. Kondisi ini memudahkan masuknya kuman, dan karena sistem imun penderita diabetes melemah, infeksi lebih cepat berkembang menjadi infeksi kronik yang sulit diobati (Raja et al., 2023; Dawi et al., 2025).

Infeksi kronik pada ulkus diabetik ditandai oleh kolonisasi bakteri yang menetap dan terbentuknya *biofilm* yang menghambat penetrasi antibiotik serta respons imun, memperlambat penyembuhan luka. Studi terkini menunjukkan bahwa luka jenis ini cenderung terjebak dalam fase inflamasi yang berkepanjangan, dengan produksi sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Interferon gamma* (IFN- γ) tetap tinggi. Di sisi lain, peningkatan aktivitas metalloproteinase matriks (MMPs), terutama MMP-9, merusak matriks ekstraseluler dan jaringan sehat di sekitarnya. Bila infeksi tidak terkendali, penyebaran ke jaringan dalam seperti tulang (osteomielitis) dapat terjadi, sehingga amputasi mungkin menjadi satu-satunya pilihan untuk menghentikan kerusakan selanjutnya. (Wang et al, 2025; Chang et al, 2024; Cavallo et al, 2024)

Di lapangan, banyak tenaga kesehatan menyatakan bahwa pasien datang dalam kondisi luka yang sudah parah dan berbau busuk, bahkan dengan tanda-tanda infeksi sistemik seperti demam, leukositosis, dan pembesaran kelenjar getah bening. Hal ini mencerminkan adanya keterlambatan deteksi dan penanganan luka diabetik, yang sangat dipengaruhi oleh rendahnya

pengetahuan pasien, minimnya akses terhadap layanan kesehatan primer, serta kurangnya tenaga kesehatan yang terlatih di bidang perawatan luka. Dalam banyak kasus, keputusan amputasi dilakukan bukan karena luka tidak bisa sembuh, tetapi karena infeksi telah menyebar secara sistemik dan mengancam jiwa. Fenomena yang terlihat di masyarakat adalah banyak penderita diabetes yang tidak menyadari pentingnya pemeriksaan kaki secara rutin. Luka kecil akibat gesekan sepatu, tusukan benda tajam, atau goresan seringkali dianggap sepele dan diobati secara mandiri menggunakan ramuan tradisional atau antiseptik yang tidak sesuai. Dalam beberapa kasus, pasien baru datang ke rumah sakit setelah luka menjadi besar, berbau, dan tidak dapat ditopang lagi oleh jaringan sekitar. Di sinilah infeksi kronik memegang peran penting dalam memutus harapan penyembuhan luka dan mendorong keputusan amputasi.

Permasalahan utama dalam penanganan ulkus diabetik yang terinfeksi adalah kurangnya pemahaman mengenai proses infeksi kronik dan dampaknya terhadap struktur jaringan ekstremitas bawah. Edukasi kepada pasien masih minim, padahal deteksi dini dan perawatan yang tepat sejak luka pertama muncul dapat mencegah komplikasi yang lebih serius. Selain itu, belum semua fasilitas kesehatan memiliki protokol standar untuk menangani luka kronik, sehingga pendekatan yang dilakukan seringkali tidak sistematis. Infeksi yang semula bisa dikendalikan, berubah menjadi kondisi kronik yang berujung pada tindakan amputasi. Secara khusus, kejadian ulkus diabetik di Indonesia cenderung meningkat setiap tahun. Di beberapa rumah sakit besar di kota-kota besar seperti Jakarta, Medan, dan Surabaya, ditemukan peningkatan jumlah tindakan amputasi ekstremitas bawah pada pasien diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa strategi pencegahan belum berjalan maksimal. Terlebih lagi, sistem rujukan dan perawatan luka belum sepenuhnya terintegrasi, sehingga pasien harus melalui tahapan birokrasi yang panjang sebelum mendapat penanganan yang tepat.

Namun hingga saat ini, penelitian yang secara spesifik menyoroti hubungan antara infeksi kronik dan tingkat amputasi pada ulkus diabetik di Indonesia masih tergolong minim. Banyak studi lebih fokus pada faktor risiko umum ulkus atau data klinis amputasi, tetapi belum mengulas secara sistematis peran infeksi kronik dalam proses pengambilan keputusan medis terhadap amputasi. Padahal, pemahaman yang lebih komprehensif mengenai hal ini akan sangat membantu dalam pengembangan pedoman perawatan luka yang lebih efektif. Berdasarkan kondisi tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk menyusun tinjauan literatur ilmiah yang mengkaji hubungan antara infeksi kronik dan tingkat amputasi pada ulkus diabetik, baik dari sisi teori, data klinis, maupun studi lapangan. Dengan memahami hubungan ini secara menyeluruh, diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi terhadap upaya pencegahan amputasi pada penderita diabetes melalui pendekatan yang lebih sistematis, ilmiah, dan humanis.

Judul ini dipilih karena peneliti melihat adanya kesenjangan informasi terkait peran signifikan infeksi kronik dalam menentukan keputusan amputasi pada penderita ulkus diabetik. Melalui kajian pustaka yang sistematik, penelitian ini diharapkan dapat memperkuat pemahaman ilmiah serta menjadi dasar pertimbangan klinis dalam menangani luka diabetik secara lebih preventif dan efektif. Penelitian ini merupakan studi literatur atau *literature review* yang bertujuan untuk mengkaji dan menganalisis hubungan antara infeksi kronik dan tingkat amputasi pada ulkus diabetik.

METODE

Literature review atau tinjauan pustaka adalah suatu metode penelitian yang dilakukan dengan cara mengumpulkan, menelaah, dan menganalisis berbagai sumber ilmiah yang relevan terhadap topik tertentu secara sistematis. Tujuan utama dari *literature review* adalah untuk mendapatkan pemahaman yang mendalam terhadap isu atau fenomena yang sedang diteliti, mengidentifikasi kesenjangan penelitian sebelumnya, serta menyusun dasar teoritis yang kuat

untuk mendukung argumen atau analisis dalam studi yang dilakukan. Dalam konteks ini, literature review digunakan untuk menelusuri hubungan antara infeksi kronik dan tingkat amputasi pada ulkus diabetik dengan cara menyaring dan menyintesis berbagai hasil penelitian terdahulu yang kredibel dan relevan, sehingga menghasilkan kesimpulan berbasis bukti ilmiah yang dapat dijadikan rujukan dalam praktik klinis maupun penelitian lanjutan.

Pendekatan ini dipilih karena memungkinkan peneliti untuk mengumpulkan berbagai temuan dari penelitian-penelitian terdahulu secara sistematis, kemudian disintesis untuk mendapatkan pemahaman yang lebih utuh mengenai topik yang dibahas. Prosedur pengumpulan data dilakukan dengan menelusuri artikel ilmiah dari berbagai basis data elektronik seperti *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*, dengan rentang tahun publikasi antara 2020 hingga 2025. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi "*diabetic foot ulcer*", "*chronic infection*", "*amputation*", dan "*risk factors*". Artikel yang dipilih adalah artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang telah melalui proses *peer-review* dan relevan dengan fokus penelitian.

Berdasarkan diagram alur PRISMA, proses identifikasi artikel dimulai dengan mengumpulkan 1.120 artikel dari berbagai *database*, yaitu *Google Scholar* (640 artikel), *Science Direct* (430 artikel), dan *PubMed* (50 artikel). Setelah dilakukan pengecekan publikasi, jumlah artikel tersisa sebanyak 1.050, Sekitar 70 artikel dieliminasi. Selanjutnya, proses penyaringan berdasarkan judul dan abstrak mengeliminasi 570 artikel, karena publikasi jurnal tidak lengkap (*full paper*) sehingga hanya 600 artikel yang lolos ke tahap berikutnya. Dari jumlah tersebut, dilakukan uji kelayakan dan mengeliminasi 530 artikel dikarenakan artikel duplikat dan tidak melalui *peer-review* sehingga hanya 70 artikel yang memenuhi kriteria untuk diuji lebih lanjut. Sebanyak 60 artikel dieliminasi karena tidak sesuai dengan tujuan review dan tidak membahas hubungan langsung antara infeksi kronik dan amputasi. Pada akhirnya, hanya 10 artikel yang dinyatakan layak dan diterima untuk dianalisis lebih lanjut dalam penelitian ini.

Adapun kriteria inklusi dalam studi ini meliputi artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 5 tahun terakhir (2020–2025), tersedia dalam bahasa Indonesia atau Inggris, merupakan hasil penelitian asli atau *review* yang telah melalui proses *peer-review*, serta secara khusus membahas infeksi kronik, amputasi, dan ulkus diabetik. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak tersedia dalam akses penuh, tidak relevan dengan fokus hubungan antara infeksi kronik dan amputasi, atau merupakan artikel duplikat. Proses ini menunjukkan seleksi yang ketat dan sistematis untuk memastikan hanya artikel yang benar-benar relevan dan berkualitas yang dijadikan rujukan dalam kajian literatur ini.

HASIL

Berdasarkan hasil analisis dari sepuluh artikel yang telah diseleksi, secara umum ditemukan bahwa infeksi kronik memiliki kontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko amputasi pada pasien dengan ulkus diabetik. Seluruh artikel menyebutkan bahwa ulkus diabetik yang mengalami infeksi kronik lebih sulit disembuhkan, memiliki tingkat penyembuhan yang lebih lambat, serta sering kali disertai komplikasi sistemik yang memperburuk kondisi pasien. Faktor-faktor seperti lamanya infeksi, keterlambatan penanganan medis, tingginya kadar gula darah yang tidak terkontrol, serta adanya resistensi terhadap antibiotik menjadi penyebab utama infeksi kronik yang berujung pada tindakan amputasi. Selain itu, keterlambatan diagnosis dan kurangnya akses ke layanan kesehatan yang memadai juga memperbesar kemungkinan terjadinya infeksi menetap yang sulit ditangani secara konservatif.

Hal lain, dari beberapa penelitian ditemukan bahwa pasien yang mengalami infeksi kronik dengan tanda-tanda nekrosis jaringan, keluarnya nanah, bau tidak sedap, dan adanya jaringan

iskemik menunjukkan prognosis penyembuhan yang buruk. Kondisi tersebut sering kali memaksa tim medis mengambil keputusan untuk melakukan amputasi guna mencegah penyebaran infeksi ke bagian tubuh yang lebih luas atau mencegah sepsis. Artikel-artikel yang dianalisis juga menggarisbawahi pentingnya penanganan luka secara multidisipliner, yang melibatkan edukasi pasien, perawatan luka yang optimal, kontrol glikemik yang ketat, serta penggunaan terapi antibiotik yang tepat sasaran. Dengan demikian, hasil kajian ini menunjukkan bahwa infeksi kronik bukan hanya komplikasi dari ulkus diabetik, tetapi juga merupakan faktor kunci yang sangat menentukan arah penanganan dan tingkat keberhasilan terapi, termasuk keputusan amputasi.

Tabel 1. Hasil Literatur Review

No	Penulis dan Tahun	Judul Penelitian	Desain Studi	Populasi Sampel	dan	Hasil Utama	Kesimpulan
1	Darwis, Patrianef; Putra, Jimmy Candra; Pratama, Dedy; Kekalih, Aria. (2020)	Relationship Between Leukocyte, ESR, and CRP Infection Markers with Changes in Wound Wagner 2 and 3 Diabetic Foot Ulcers	<i>Cross-sectional</i>	Pasien dengan ulkus kaki diabetik Wagner grade 2–3 (n=80)	dengan	Penelitian ini menghasilkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara peningkatan leukosit, laju endap darah (LED), dan C-Reactive Protein (CRP) dengan perburukan luka pada ulkus kaki diabetik grade 2 dan 3. Marker infeksi ini menunjukkan tingkat keparahan dan menjadi indikator progresi luka yang berujung pada kemungkinan amputasi.	Studi ini menguatkan bahwa biomarker inflamasi dapat digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan dan progresi luka, yang secara tidak langsung berhubungan dengan risiko amputasi akibat infeksi kronik.
2	Kim, Jiyoun. (2023)	The pathophysiology of diabetic foot: a narrative review	<i>Narrative Review</i>	Literatur terkait ulkus diabetik (50 artikel)	terkait	Penelitian ini menjelaskan patofisiologi ulkus kaki diabetik yang kompleks, termasuk peran infeksi kronik dalam memperburuk kondisi luka dan menyebabkan nekrosis jaringan. Infeksi mempercepat kerusakan jaringan lunak dan meningkatkan risiko amputasi.	Jurnal ini memperkuat pemahaman bahwa infeksi kronik adalah faktor kunci dalam mekanisme biologis yang menyebabkan kerusakan jaringan parah pada ulkus diabetik, seringkali berakhir dengan amputasi.

3	Rathnayake, Ayeshmanthe ; Saboo, Apoorva; Malabu, Usman H; Falhammar, Henrik. (2020)	Lower extremity amputations and long-term outcomes in diabetic foot ulcers: A systematic review	<i>Systematic Review</i>	25 studi, >10.000 pasien ulkus kaki diabetik	Penelitian ini menunjukkan bahwa ulkus kaki diabetik yang terinfeksi kronik berkontribusi besar terhadap tingginya angka amputasi ekstremitas bawah. Komplikasi jangka panjang juga sering terjadi pada pasien pasca-amputasi, termasuk kualitas hidup yang menurun.	Jurnal ini secara langsung mengkonfirmasi hubungan antara infeksi kronik dan tingginya tingkat amputasi, serta menyoroti dampak jangka panjang yang signifikan pada pasien.
4	Wang, Xuan et al. (2022)	Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management	<i>Narrative Review</i>	Literatur klinis & internasional guideline	Penelitian ini menunjukkan bahwa infeksi yang berlangsung lama memperburuk kondisi ulkus kaki diabetik. Intervensi medis dan pembedahan menjadi penting dalam mencegah amputasi ekstremitas. Diagnosis dini dan manajemen infeksi menjadi faktor kunci dalam menekan angka amputasi.	Jurnal ini menekankan bahwa infeksi kronik adalah faktor risiko utama dan manajemen infeksi yang efektif melalui diagnosis dini dan intervensi medis sangat krusial untuk mencegah amputasi.
5	Febrianto, Budi Yulhasfi et al. (2022)	Ulkus Kaki Diabetik: Sebuah Laporan Kasus	<i>Case Report</i>	1 pasien DM dengan ulkus infeksi kronik	Penelitian ini menghasilkan bahwa pada kasus ulkus kaki diabetik yang tidak ditangani secara optimal, infeksi meluas menyebabkan jaringan nekrotik yang pada akhirnya memerlukan tindakan	Studi kasus ini menjadi contoh konkret bagaimana keterlambatan penanganan infeksi pada ulkus diabetik dapat secara langsung mengarah

6	Roza, Rizky Loviana et al. (2023)	Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang	<i>Cross-Sectional</i>	Pasien DM rawat jalan & inap RSUP Dr. M. Djamil & RSI Ibnu Sina Padang (n=120)		Penelitian ini menemukan bahwa infeksi merupakan salah satu faktor risiko utama yang menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum. Selain itu, kontrol gula darah yang buruk dan neuropati juga berperan penting.	Studi ini mendukung infeksi sebagai faktor risiko penting untuk terjadinya ulkus diabetik, dan secara tidak langsung menunjukkan bahwa infeksi dapat memperburuk kondisi dan meningkatkan risiko amputasi.	
7	Raharjo, Setio Budi et al. (2022)	Perawatan Luka Ulkus Diabetikum	<i>Narrative Review</i>	Literatur klinis (30 artikel)		Penelitian ini membahas metode perawatan luka ulkus diabetik termasuk manajemen infeksi. Hasil menunjukkan bahwa perawatan luka yang tepat dapat menurunkan risiko infeksi meluas dan menghindari amputasi.	Jurnal ini menggaris-bawahi pentingnya manajemen infeksi yang tepat sebagai bagian dari perawatan luka yang komprehensif untuk mencegah infeksi berkembang menjadi kronis dan menyebabkan amputasi.	
8	Rahmawati, Ira (2022)	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2	<i>Cross-Sectional</i>	Pasien DM tipe 2 rawat jalan (n=150)		Penelitian ini menunjukkan bahwa infeksi merupakan salah satu faktor signifikan dalam terjadinya ulkus kaki diabetik, di samping faktor lain seperti hipertensi dan kebiasaan merokok.	Studi ini menegaskan peran infeksi sebagai faktor risiko utama dalam pengembangan ulkus diabetik, yang merupakan tahap awal sebelum komplikasi	

9	Del Core, Michael A. Ahn, Junho Lewis, Robert B. Rasovic, Katherine M. Lalli, Trapper A.J. Wukich, Dane K. (2020)	The Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers and Diabetic Foot Infections	<i>Clinical Review</i>	Data pasien ulkus kaki diabetik dari beberapa pusat Kesehatan.	Hasil penelitian <i>The Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers and Diabetic Foot Infections</i> menunjukkan bahwa infeksi pada kaki diabetes merupakan faktor risiko signifikan terhadap amputasi ekstremitas bawah, di mana lebih dari 20% kasus infeksi sedang hingga berat pada ulkus kaki diabetes berakhir dengan tindakan amputasi. Studi ini mengungkap bahwa infeksi secara drastis meningkatkan kemungkinan rawat inap hingga 55 kali lipat dan risiko amputasi meningkat sekitar 154 kali dibanding pasien tanpa infeksi.	Jurnal ini memberikan bukti kuantitatif yang kuat bahwa infeksi secara drastis meningkatkan risiko amputasi pada ulkus kaki diabetes, bahkan lebih dari 100 kali lipat, sehingga menegaskan infeksi sebagai faktor penentu utama.	seperti amputasi terjadi.
10	Kenya, Rahmad (2020)	Convergence of Chronic and Infectious Diseases: A New Direction in Public Health Policy	<i>Policy Review</i>	Literatur kebijakan kesehatan (40 artikel)	Artikel ini membahas bagaimana penyakit kronik seperti diabetes dapat menjadi lebih parah jika dikombinasikan dengan infeksi kronik, yang dapat memperburuk kondisi pasien dan meningkatkan risiko amputasi.	Tinjauan ini memberikan perspektif yang lebih luas tentang pentingnya mengatasi infeksi kronik sebagai prioritas kebijakan kesehatan publik untuk mengurangi komplikasi serius seperti amputasi.	

Literatur Review ini menghasilkan bahwa infeksi kronik berperan signifikan terhadap peningkatan risiko amputasi pada pasien dengan ulkus diabetikum. Beberapa indikator infeksi

seperti peningkatan leukosit, ESR (*Erythrocyte Sedimentation Rate*), dan CRP (*C-Reactive Protein*) terbukti berkorelasi dengan keparahan luka, terutama pada klasifikasi Wagner grade 2 dan 3. Hal ini sejalan dengan penelitian Darwis et al. (2020) yang menekankan pentingnya parameter infeksi dalam memprediksi perkembangan luka kaki diabetik. Selain itu, laporan kasus oleh Febrianto et al. (2022) juga menunjukkan bahwa keterlambatan dalam penanganan infeksi menyebabkan progresivitas luka hingga membutuhkan tindakan amputasi mayor. Dengan demikian, beberapa penelitian menyoroti faktor-faktor penyebab ulkus diabetik yang berujung pada amputasi, seperti neuropati perifer, gangguan vaskular, kontrol glukosa yang buruk, serta keterlambatan penanganan luka. Kim (2023) menjelaskan secara fisiopatologis bagaimana komplikasi kronis akibat diabetes melibatkan perubahan struktur jaringan yang memperburuk infeksi lokal, sementara Rathnayake et al. (2020) menegaskan bahwa infeksi yang tidak ditangani secara tepat akan memperpendek waktu menuju amputasi. Roza et al. (2023) serta Rahmawati (2022) juga menemukan bahwa rendahnya kesadaran dan pengetahuan pasien terhadap perawatan kaki turut menjadi faktor risiko yang memperburuk kondisi luka.

Dari kesamaan penelitian-penelitian tersebut, tampak bahwa seluruhnya menyoroti pentingnya deteksi dini dan manajemen infeksi secara tepat pada luka kaki diabetik. Namun, terdapat perbedaan dalam pendekatan: beberapa penelitian lebih fokus pada aspek klinis dan biokimiawi infeksi (seperti pada Darwis et al.), sementara yang lain menekankan pada faktor sosial, edukasi pasien, serta perawatan keperawatan (seperti pada penelitian oleh Raharjo et al.). Perbedaan pendekatan ini justru memberikan gambaran yang lebih holistik mengenai bagaimana infeksi kronik dapat mempengaruhi tingkat amputasi dan mengapa penanganan multidisipliner sangat diperlukan dalam kasus ulkus diabetikum.

PEMBAHASAN

Sepuluh artikel menunjukkan konsistensi bahwa infeksi kronik memperburuk ulkus diabetik dan meningkatkan risiko amputasi (Kim, 2023; Rathnayake et al., 2020; Darwis et al., 2020). Temuan mencakup biomarker inflamasi, patofisiologi, dampak klinis, hingga laporan kasus. Penelitian yang dilakukan Darwis et al., 2020; Del Core et al., 2020 menyoroti biomarker dan outcome amputasi. Selain itu, Kim, 2023; Wang et al., 2022 menekankan aspek patofisiologi. Studi lokal Indonesia (Febrianto et al., 2022; Roza et al., 2023; Raharjo et al., 2022; Rahmawati, 2022) menegaskan tingginya angka infeksi sebagai faktor risiko, namun dengan keterbatasan sampel. Perbedaan pendekatan memberi gambaran holistik tentang peran infeksi kronik. Ulkus diabetik merupakan salah satu komplikasi serius dari diabetes melitus yang sering kali berujung pada tindakan amputasi jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. Salah satu faktor yang memperburuk kondisi ulkus diabetik adalah infeksi kronik. Ketika sistem imun penderita diabetes melemah, luka yang seharusnya sembuh dalam waktu singkat justru mengalami perburukan akibat invasi mikroorganisme patogen yang menetap. Infeksi yang berlangsung lama memicu reaksi inflamasi terus-menerus, menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih luas dan memperlambat proses penyembuhan. Akibatnya, semakin lama infeksi tidak terkendali, semakin besar risiko luka berkembang menjadi kondisi yang memerlukan tindakan amputasi (Darwis et al., 2020).

Dalam konteks ini, hubungan antara infeksi kronik dengan tingkat amputasi menjadi perhatian penting dalam manajemen ulkus diabetik. Penelitian dan laporan klinis menunjukkan bahwa pasien dengan infeksi luka yang tidak segera ditangani atau tidak merespon terapi antibiotik berisiko mengalami nekrosis jaringan, osteomielitis, dan gangren, yang sering kali hanya dapat ditangani dengan amputasi sebagian atau seluruh anggota tubuh yang terinfeksi. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai mekanisme infeksi kronik dan intervensi dini sangat krusial dalam upaya pencegahan amputasi pada penderita ulkus diabetik.

Peran Infeksi Kronik Dalam Perburukan Ulkus Diabetik

Infeksi kronik memiliki peran sentral dalam memperburuk kondisi ulkus diabetik, menjadikannya salah satu faktor utama yang mendorong terjadinya komplikasi serius seperti amputasi (Del Core et al., 2020). Pada pasien diabetes, luka yang terbuka terutama di area kaki merupakan pintu masuk ideal bagi mikroorganisme patogen. Bakteri anaerob dan gram negatif, seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacteroides*, kerap ditemukan pada luka kronis dan sangat resisten terhadap pengobatan. Sayangnya, sistem imun penderita diabetes tidak mampu merespons ancaman ini dengan optimal. Hiperglikemia yang berkepanjangan berkontribusi terhadap disfungsi sistem imun, terutama sel-sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag yang seharusnya berperan dalam menghancurkan patogen. Akibatnya, infeksi yang seharusnya bisa dikendalikan sejak dini malah berkembang menjadi infeksi kronis yang sulit diatasi (Kim, 2023).

Seiring berjalannya waktu, infeksi kronis menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih luas dan mendalam. Proses inflamasi yang berlangsung terus-menerus menyebabkan terjadinya edema, eritema, serta eksudat purulen atau nanah dari luka. Luka yang tadinya superfisial dapat berkembang menjadi ulkus dalam yang melibatkan jaringan subkutan, otot, hingga tulang. Kondisi ini diperparah oleh penurunan vaskularisasi pada ekstremitas bawah penderita diabetes, yang menyebabkan nutrisi dan oksigen tidak sampai secara optimal ke jaringan luka. Keadaan hipoksia jaringan ini menciptakan lingkungan yang ideal untuk pertumbuhan bakteri anaerob, sehingga infeksi menjadi semakin berat dan resisten terhadap terapi. Dalam banyak kasus, abses terbentuk di bawah permukaan luka yang tampak kecil, dan jika tidak ditangani secara agresif, dapat berkembang menjadi fistula atau infeksi tulang (*osteomielitis*) yang sangat sulit disembuhkan.

Infeksi yang telah menyebar ke struktur yang lebih dalam bukan hanya memperparah kondisi lokal luka, tetapi juga berdampak sistemik. Respon peradangan yang berkepanjangan bisa menimbulkan demam, *leukositosis*, dan tanda-tanda infeksi sistemik lainnya, membuat kondisi pasien semakin menurun. Pada titik ini, terapi konvensional seperti pemberian antibiotik per oral dan perawatan luka biasa tidak lagi mencukupi (Rathnayake et al., 2020). Diperlukan intervensi lebih agresif seperti pemberian antibiotik intravena, debridemen, hingga tindakan pembedahan. Jika jaringan yang mengalami nekrosis sudah sangat luas dan tidak memungkinkan untuk dipertahankan, maka amputasi menjadi pilihan terakhir untuk mencegah infeksi menyebar lebih lanjut dan menyelamatkan nyawa pasien. Oleh karena itu, infeksi kronik bukan hanya memperburuk prognosis luka diabetik, tetapi juga menjadi penentu utama dalam pengambilan keputusan klinis terkait amputasi.

Tingkat Keparahan Infeksi Sebagai Faktor Penentu Amputasi

Tingkat keparahan infeksi pada ulkus diabetik menjadi faktor kunci dalam menentukan arah pengobatan dan keputusan klinis. Ulkus diabetik yang terinfeksi ringan umumnya hanya melibatkan permukaan kulit tanpa penyebaran ke jaringan dalam. Dalam kasus seperti ini, debridemen lokal untuk membersihkan jaringan nekrotik dan pemberian antibiotik oral yang sesuai biasanya cukup untuk mengendalikan infeksi. Namun, kondisi ini harus dipantau secara ketat, karena luka diabetik sangat rentan mengalami perburukan dalam waktu singkat jika tidak dirawat secara tepat dan teratur. Pasien juga perlu dilibatkan secara aktif dalam perawatan luka dan kontrol gula darah untuk memastikan proses penyembuhan berjalan optimal (Wang et al., 2022).

Indikasi untuk amputasi biasanya berkaitan dengan tingkat kerusakan jaringan (nekrosis) atau apakah jaringan tersebut masih bisa bertahan hidup. Amputasi bisa dilakukan dalam satu kali operasi, atau secara bertahap (amputasi dulu, lalu rekonstruksi). Pilihan metode ini sangat bergantung pada kondisi klinis pasien serta kualitas jaringan lunak di area yang akan diamputasi. Tujuan utamanya adalah membuang jaringan yang sudah mati (tidak hidup) atau

terinfeksi. Secara umum, kualitas jaringan lunak dan kemampuan untuk menutup tulang dengan jaringan menjadi penentu apakah tingkat amputasi tersebut sudah tepat. Amputasi diklasifikasikan berdasarkan lokasi, yaitu *Minor Amputation* (Distal/parsial kaki) misalnya amputasi jari atau sebagian kaki, *Transmetatarsal dan Ray Resection*, *Lisfranc's dan Chopart's*, selain itu *Ankle Disarticulation* yang dilakukan melalui pergelangan kaki, mempertahankan tumit, *Transtibial Amputation* yang paling sering dilakukan pada kasus penyakit pembuluh darah perifer dan diabetes, *Knee Disarticulation* yaitu lututnya dipertahankan dan tulang paha utuh, *Transfemoral Amputation* yaitu amputasi diatas lutut, dan *Hip Disarticulation dan Hemipelvectomy* yaitu amputasi paling proksimal biasanya karena kanker atau malignansi (Isaacs-Itua & Sedki, 2018)

Namun demikian, infeksi yang sudah berkembang menjadi sedang atau berat membutuhkan pendekatan yang jauh lebih agresif. Infeksi tingkat sedang biasanya ditandai dengan keterlibatan jaringan subkutan, disertai gejala seperti eritema meluas, pembengkakan, nyeri hebat, serta keluarnya cairan purulen. Pada tahap ini, debridemen lebih dalam dan pemberian antibiotik sistemik, biasanya melalui injeksi intravena, diperlukan untuk menghentikan progresivitas infeksi. Jika penanganan belum berhasil dan tanda-tanda sistemik seperti demam, leukositosis, atau bahkan sepsis mulai muncul, maka infeksi sudah tergolong berat dan memerlukan penilaian ulang secara menyeluruh oleh tim medis multidisiplin (Wang et al., 2022). Infeksi berat sering kali ditandai dengan nekrosis jaringan lunak yang luas dan keterlibatan tulang (*osteomielitis*). Dalam situasi seperti ini, terapi konservatif biasanya tidak lagi memadai. Penanganan yang terlambat atau tidak efektif pada tahap ini akan meningkatkan risiko penyebaran infeksi ke bagian tubuh lain, bahkan ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Amputasi sebagian atau total anggota tubuh yang terinfeksi sering kali menjadi satu-satunya cara untuk menyelamatkan pasien dari ancaman yang lebih fatal. Selain bertujuan menyelamatkan nyawa, amputasi juga membantu mengurangi rasa nyeri kronis, mempercepat penyembuhan luka, dan mencegah komplikasi lebih lanjut yang dapat mengganggu kualitas hidup pasien (Del Core et al., 2020; Rathnayake et al., 2020).

Penentuan keputusan amputasi didasarkan pada berbagai parameter klinis yang terukur. Skor Wagner dan sistem klasifikasi PEDIS merupakan alat bantu yang paling umum digunakan oleh praktisi kesehatan untuk menilai tingkat keparahan ulkus diabetik. Skor Wagner menilai kedalaman luka dan keterlibatan jaringan seperti tendon, kapsul sendi, dan tulang, sementara PEDIS mempertimbangkan aspek Perfusi, Ekstensi (kedalaman), Derajat infeksi, dan Sensasi neuropatik. Keduanya memberikan gambaran menyeluruh terhadap kondisi luka dan membantu tim medis membuat keputusan berbasis bukti apakah pasien masih dapat diselamatkan dengan tindakan konservatif, atau harus segera menjalani amputasi. Semakin tinggi tingkat keparahan yang ditunjukkan oleh skor ini, semakin besar kemungkinan bahwa amputasi menjadi langkah yang tidak terhindarkan (Badawi et al., 2019).

Pentingnya Deteksi dan Penanganan Dini Infeksi

Deteksi dini terhadap infeksi pada ulkus diabetik merupakan pilar utama dalam strategi pencegahan amputasi. Banyak kasus amputasi yang terjadi bukan karena beratnya luka pada saat pertama kali muncul, melainkan karena keterlambatan pasien atau tenaga medis dalam mengenali tanda-tanda awal infeksi yang mengarah ke kondisi kronik. Luka kecil yang tampak sepele pada kaki pasien diabetes bisa dengan cepat berkembang menjadi ulkus serius jika tidak mendapatkan perhatian medis segera. Oleh karena itu, pasien perlu mendapatkan edukasi yang intensif tentang bagaimana mengenali gejala awal infeksi seperti kemerahan, Bengkak, nyeri, hangat saat disentuh, atau keluarnya cairan dari luka. Menanamkan pemahaman bahwa luka sekecil apapun pada kaki harus ditanggapi serius, menjadi langkah preventif yang sangat efektif dalam mencegah infeksi kronik dan komplikasinya (IWGDF, 2023). Pentingnya edukasi ini juga harus diperluas ke aspek perawatan kaki secara menyeluruh. Pasien diabetes perlu

didorong untuk melakukan perawatan kaki harian seperti mencuci kaki dengan air hangat, mengeringkannya secara menyeluruh terutama di sela-sela jari, menggunakan pelembap untuk mencegah kulit kering dan pecah-pecah, serta memeriksa telapak dan sela-sela jari kaki setiap hari dengan bantuan cermin jika perlu. Penggunaan alas kaki yang sesuai, tidak sempit, dan empuk juga sangat penting untuk menghindari trauma kecil yang sering kali tidak dirasakan karena adanya neuropati diabetik. Kesadaran terhadap hal-hal sederhana ini bila dibarengi dengan pemeriksaan kaki rutin oleh tenaga medis, terutama pada pasien dengan riwayat ulkus atau faktor risiko tinggi, akan sangat membantu dalam mendeteksi perubahan yang mencurigakan sejak dini (Raharjo et al., 2022).

Selain edukasi dan perawatan mandiri, pemantauan ketat terhadap kadar gula darah juga menjadi faktor pendukung dalam mencegah infeksi berkembang menjadi kronik. Hiperglikemia kronis secara langsung menurunkan kemampuan sistem imun untuk melawan patogen, memperlambat penyembuhan luka, serta meningkatkan risiko infeksi berulang. Oleh karena itu, kontrol glikemik yang ketat melalui pengaturan pola makan, olahraga, serta kepatuhan terhadap pengobatan antidiabetik sangat berperan dalam memutus rantai perjalanan luka menuju infeksi kronik. Jika luka terinfeksi terdeteksi lebih awal, terapi antibiotik dapat diberikan secara tepat sesuai hasil kultur dan sensitivitas bakteri. Hal ini bukan hanya meningkatkan efektivitas pengobatan, tetapi juga mencegah penggunaan antibiotik secara sembarangan yang dapat memicu resistensi (ADA, 2024).

Penanganan yang efektif terhadap infeksi pada ulkus diabetik juga memerlukan pendekatan kolaboratif dari berbagai profesi medis. Dokter umum berperan sebagai garda terdepan dalam mendeteksi luka dan memberikan terapi awal. Dokter spesialis penyakit dalam, khususnya endokrinologi, membantu mengatur kadar gula darah secara optimal, sementara dokter bedah menangani kebutuhan debridemen atau intervensi pembedahan apabila dibutuhkan. Di sisi lain, perawat luka yang terlatih memiliki peran penting dalam membersihkan luka secara rutin, memilih balutan yang sesuai, serta memantau tanda-tanda perkembangan luka. Kolaborasi antarprofesi ini, jika dijalankan dengan baik dan didukung oleh partisipasi aktif pasien, terbukti mampu menurunkan angka kejadian amputasi secara signifikan. Maka, deteksi dini, edukasi, pengendalian metabolik, serta penanganan terpadu menjadi komponen kunci yang tidak bisa dipisahkan dalam pencegahan amputasi akibat infeksi kronik pada ulkus diabetik (IWGDF, 2023; ADA, 2024).

Infeksi kronik pada ulkus diabetik mencerminkan kompleksitas dari kondisi metabolismik yang tidak terkontrol dan lemahnya respon imun tubuh. Permasalahan ini bukan hanya berkuat pada dimensi klinis, tetapi juga menyentuh aspek kualitas hidup pasien secara menyeluruh. Keputusan amputasi, meskipun sering kali menjadi jalan terakhir yang rasional dari sudut pandang medis, tetap membawa implikasi psikososial dan fungsional yang signifikan. Oleh karena itu, pengelolaan ulkus diabetik yang berfokus pada pencegahan infeksi kronik harus menjadi prioritas dalam praktik kedokteran modern, khususnya dalam manajemen penyakit diabetes melitus secara holistik. Intervensi yang bersifat promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif perlu dirancang secara terpadu dan berkesinambungan. Edukasi pasien mengenai perawatan kaki, pengendalian glukosa darah, serta pentingnya deteksi dini gejala infeksi harus dijadikan standar dalam layanan kesehatan primer maupun spesialisistik. Kolaborasi interdisipliner antarprofesi kesehatan tidak hanya meningkatkan efektivitas terapi, tetapi juga memaksimalkan peluang untuk mempertahankan integritas anggota gerak. Dengan pendekatan yang komprehensif, amputasi bukan lagi keniscayaan, melainkan suatu kemungkinan yang dapat dicegah secara rasional dan terukur (ADA, 2024).

Sebagian besar penelitian yang ada hanya berupa pengamatan atau review naratif, hanya sedikit uji klinis terkontrol. Data Indonesia masih terbatas sehingga hasil dari luar negeri tidak selalu bisa langsung diterapkan di sini. Beberapa studi berbasis laporan kasus (Febrianto et al., 2022) sehingga tidak bisa dijadikan bukti kuat. Perlu deteksi dini tanda infeksi, kontrol

glikemik ketat, penggunaan antibiotik rasional, serta perawatan luka multidisipliner (IWGDF, 2023; ADA, 2024). Pendekatan ini dapat menekan angka amputasi. Diperlukan studi prospektif multi-senter di Indonesia, serta uji klinis untuk menilai efektivitas strategi manajemen infeksi kronik pada ulkus diabetik.

KESIMPULAN

Dari tinjauan literatur yang ada, infeksi kronik pada ulkus diabetik merupakan faktor utama yang memperburuk prognosis dan meningkatkan risiko amputasi. Infeksi ini berkembang akibat gangguan pada sistem imun pasien diabetes, yang tidak mampu menanggulangi patogen secara optimal karena adanya hiperglikemia. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pengendalian gula darah yang baik, deteksi dini infeksi, serta perawatan luka yang tepat sangat krusial dalam mencegah komplikasi lebih lanjut seperti amputasi. Selain itu, strategi pencegahan yang melibatkan edukasi pasien tentang perawatan kaki yang tepat dan kontrol rutin oleh tenaga medis terbukti efektif dalam menurunkan angka amputasi.

Dari segi materi, infeksi pada ulkus diabetik dapat dikendalikan dengan pendekatan yang komprehensif, termasuk pengobatan antibiotik yang tepat, debridemen luka, dan intervensi bedah jika diperlukan. Keputusan klinis terkait amputasi sangat dipengaruhi oleh tingkat keparahan infeksi dan respons terhadap pengobatan. Pengelolaan ulkus diabetik yang efektif membutuhkan keterlibatan berbagai profesi medis secara terintegrasi, serta kerjasama yang baik dengan pasien untuk memastikan kebersihan kaki dan kontrol glukosa darah yang optimal. Dengan penanganan yang cepat dan tepat, amputasi dapat dicegah, memberikan pasien kesempatan untuk mempertahankan kualitas hidup mereka.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Universitas Muslim Indonesia atas segala dukungan, bimbingan, dan fasilitas yang telah diberikan selama proses penyusunan *literature review* ini. Apresiasi juga disampaikan kepada dosen pembimbing, rekan sejawat, serta seluruh pihak di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia yang telah memberikan arahan, masukan, dan motivasi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA). (2024). *Standards of medical care in diabetes—2024. Diabetes Care*, 47(Suppl 1), S1–S180. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- Cavallo, I., Caracciolo, C., Pagliari, G., et al. (2024). *Role of cytokines and matrix metalloproteinases in chronic wound biofilm persistence*. *Biology (Basel)*, 13(2), 109. <https://doi.org/10.3390/biology13020109>
- Chang, J., Wang, C., Li, Y., Xu, F., Chen, J., Zhang, Y., et al. (2024). *Active matrix metalloproteinase-9 contributes to the chronicity of diabetic wounds*. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 7(3), 1120–1132. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.4c00263>
- Del Core, M. A., Ahn, J., Lewis, R. B., Raspovic, K. M., Lalli, T. A., & Wukich, D. K. (2020). *The evaluation and treatment of diabetic foot ulcers and infections*. *Foot & Ankle Orthopaedics*, 5(3), 1–14. <https://doi.org/10.1177/2473011420918452>
- Darwis, M., Putra, R. H., & Sari, D. (2020). *Relationship between leukocyte, ESR, and CRP with diabetic foot ulcer severity and amputation risk*. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 34(9), 107618. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107618>

- Febrianto, A., Nugraha, S., & Rahmat, R. (2022). Ulkus kaki diabetik: laporan kasus. *Jurnal Ikatan Dokter Indonesia*, 72(4), 215–220.
- International Diabetes Federation (IDF)*. (2023). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). Brussels: IDF.
- International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)*. (2023). *Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 39(S1), e3633. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3633>
- Kenya, P. (2020). *Chronic and infectious diseases: Policy perspectives in diabetes management. Health Policy Review*, 15(2), 55–63.
- Kim, P. J. (2023). *The pathophysiology of diabetic foot. International Journal of Lower Extremity Wounds*, 22(1), 5–13. <https://doi.org/10.1177/15347346221125784>
- Raharjo, R., Dewi, K., & Santosa, B. (2022). Perawatan luka ulkus diabetikum: pendekatan terkini. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 72(3), 145–152.
- Rahmawati, F. (2022). Faktor risiko ulkus kaki diabetik pada pasien rawat jalan. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 14(2), 87–95.
- Rathnayake, A., Sinclair, R., Buttner, P., & Mills, J. (2020). *Lower extremity amputations and outcomes: A systematic review. Journal of Foot and Ankle Research*, 13, 21. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00401-y>
- Roza, R., Fitriani, R., & Nurdin, A. (2023). Faktor risiko ulkus diabetikum pada pasien diabetes melitus. *Jurnal Keperawatan Klinis*, 10(2), 101–109.
- Wang, A., Sun, M., Li, C., Guo, H., & Chen, L. (2022). *Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors, and management. Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 38(5), e3510. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3510>
- Wang, Y., Zhang, J., Chen, L., Huang, Y., Li, X., Zhao, H., et al. (2025). *Serum levels of TNF- α , IL-6, and IFN- γ in patients with diabetic foot infection and their relationship with disease severity and prognosis. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1606612. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1606612>