

PENGGUNAAN NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY (NPWT) TERHADAP PENYEMBUHAN ULKUS KAKI DIABETIK: *LITERATURE REVIEW*

Siti Mutiara Sari Dewi¹, Fahrur Nur Rosyid²

j210194032@ums.ac.id¹, fnr100@ums.ac.id²

Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRAK

Kejadian ulkus kaki diabetik merupakan permasalahan untuk perawat dan juga pasien yang juga merupakan tantangan bagi sistem perawatan kesehatan secara lebih luas lagi. Di antara berbagai pilihan perawatan luka, terapi luka dengan menggunakan *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* merupakan perawatan luka yang direkomendasikan dan metode pengobatan yang mulai dikembangkan beberapa tahun ini. Tujuan dari penelitian adalah *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* terhadap penyembuhan ulkus kaki diabetik. Metode penelitian ini menggunakan metode literature review melalui basis pencarian data melalui *search engine* seperti *PubMed*, *Cochrane Library* dan *Science Direct*, dengan kata kunci yaitu : "*Negative Pressure Wound Therapy*" OR "*NPWT*" AND "*Vacuum Assisted Closure (VAC)*" AND "*Ulkus Diabetik*" OR "*Diabetic Foot Ulcer*" OR "*DFU*", dengan rentang waktu tahun 2019 – 2023. Hasil pencarian didapatkan 7 artikel yang layak untuk dilakukan review sesuai dengan diagram alur PRISMA. Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel dalam bahasa Inggris, artikel terbit 5 tahun terakhir (2019-2023), membahas NPWT pada ulkus diabetik. Intervensi yang dilakukan adalah penggunaan NPWT atau perawatan standar pada pasien dengan ulkus diabetik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi tersebut cukup efektif terhadap penyembuhan ulkus diabetik dan juga adanya penurunan komplikasi yang lebih serius di rumah sakit.

Kata Kunci: *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)*, *Vacuum Assisted Closure (VAC)*, *Ulkus Diabetik*, *Diabetic Foot Ulcer (DFU)*

ABSTRACT

The incidence of diabetic foot ulcers is a problem for nurses and patients which is also a challenge for the health care system more broadly. Among the various wound treatment options, Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) is a recommended wound treatment and treatment method that has been developed in recent years. The aim of the research was to collect the effectiveness of Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) on healing diabetic ulcers. This research method uses a literature review method through a data search base via search engines such as PubMed, Cochrane Library and Science Direct, with the keywords namely: "Negative Pressure Wound Therapy" OR "NPWT" AND "Vacuum Assisted Closure (VAC)" AND "Ulkus Diabetic" OR "Diabetic Foot Ulcer" OR "DFU", with a time span of 2019 – 2023. The search results obtained 7 articles that were suitable for review according to the PRISMA flow diagram. The inclusion criteria used were articles in English, articles published in the last 5 years (2019-2023), discussing NPWT in diabetic ulcers. The intervention carried out was the use of NPWT or standard care in patients with diabetic ulcers. The results of the study showed that this therapy was quite effective in healing diabetic ulcers and also reduced more serious complications in the hospital.

Keyword: *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)*, *Vacuum Assisted Closure (VAC)*, *Diabetic Ulcer*, *Diabetic Foot Ulcer (DFU)*

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah secara terus menerus yang mungkin disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi terhadap fungsi insulin perifer, atau kedua-duanya (Jia et al., 2022). Salah satu jenis komplikasi yang dapat dialami oleh diabetesi adalah *Diabetic Foot Ulcer (DFU)*. *DFU* adalah komplikasi kronik dari Diabetes Mellitus yang terjadi pada tungkai bawah, biasanya berupa lesi pada jaringan yang terkait dengan gangguan neurologis dan penyakit pembuluh darah perifer yang disebabkan oleh beberapa faktor (Zhang et al., 2017). Secara global, diperkirakan sekitar 15- 25% dari penyandang Diabetes Mellitus akan mengalami *DFU* selama hidupnya. Selain itu, sebuah studi menyatakan ulkus kaki diabetik memiliki risiko tinggi infeksi dengan tingkat morbiditas 40-80%, dan 14-20% pasien dengan *DFU* memerlukan amputasi. Data terkait amputasi ekstremitas bawah pada pasien diabetes disebutkan memiliki resiko dua puluh kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non-diabetes, dimana sekitar 70-80% dari semua amputasi non-trauma terjadi pada pasien dengan diabetes. (Alavi et al., 2014; Armstrong, Boulton, & Bus, 2017)

Prevalensi diabetes di dunia mengalami peningkatan cukup pesat pada negara maju dan berkembang (Dincer & Bahçecik, 2021). Organisasi diabetes dunia mencatat ada 537 juta orang menderita penyakit ini dan mengalami peningkatan sekitar 783 juta orang pada tahun 2045 di dunia, sedangkan di Indonesia sendiri penyakit ini menduduki peringkat ke lima di dunia dengan jumlah 19,5 juta orang pada tahun 2021 dan akan diperkirakan mengalami peningkatan pada tahun 2045 yaitu sekitar 28,6 juta orang (Boyko et al., 2021). Komplikasi dari penyakit ini diantaranya adalah infeksi dan amputasi anggota badan akibat dari penyakit kaki diabetik serta menjadi hal yang paling mempengaruhi harapan hidup pasien diabetes. Oleh karena itu, penelitian dari kondisi ini harus berkonsentrasi pada pencegahan awal maupun remisi dan efek serius yang akan ditimbulkan seperti amputasi dan kematian (Tekale et al., 2022). Dunia mencatat di setiap tahunnya terdapat 9,1 sampai 26,1 juta orang mengalami *diabetic foot ulceration*, selain dikarenakan kontrol glikemik yang buruk pada pasien diabetes melitus, adanya masalah DPN, penyakit pembuluh darah perifer dan perawatan kaki yang kurang baik menjadi faktor penyebab terjadinya luka kaki diabetik (Mohamed et al., 2021). Prevalensi penyakit diabetes melitus dengan komplikasi luka diabetik di Indonesia telah dilaporkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yakni 15% dengan tingkat morbiditas 3,25%, amputasi 23,5% dan presentase rawat inap di rumah sakit 80% (Safutri et al., 2023).

Kejadian ulkus kaki diabetikum yang tidak teratasi dikarenakan proses penyembuhan luka yang lama dan sulit akan sangat berdampak sampai dengan kematian. Sebuah penelitian mencatat bahwa hampir sepertiga dari kasus ulkus kaki diabetik ini mengalami kematian dan amputasi. Beberapa penelitian juga mencatat bahwa ulkus kaki diabetikum merupakan permasalahan untuk perawat dan juga pasien yang selanjutnya merupakan tantangan bagi sistem perawatan kesehatan secara lebih luas lagi (Kalsum et al., 2020). Oleh karena itu diperlukan pengobatan yang tepat untuk membantu mempercepat proses penyembuhan. Perawatan yang diberikan pada pasien dengan *DFU* yang paling sering diberikan adalah debridemen luka, revaskularisasi, pembebasan dari tekanan di lokasi luka, manajemen infeksi (topical dan sistemik), dan pemilihan dressing yang tepat perak, hidrogel, alginat, hidrokoloid, dan dressing busa. Pengobatan lainnya yang dikembangkan saat ini diantaranya adalah terapi faktor pertumbuhan, terapi maggot, terapi ozon, terapi sel punca, terapi oksigen hiperbarik, aplikasi terapeutik dari protein matriks ekstraseluler dan *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* (Faraji et al., 2021).

Di antara berbagai pilihan perawatan luka, terapi luka *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* merupakan perawatan luka yang direkomendasikan dan metode pengobatan yang

mulai dikembangkan beberapa tahun ini. Terapi ini menggunakan metode drainase tertutup dan balutan vakum yang menciptakan suasana lingkungan luka bertekanan negative dan terkontrol. Selain itu *NPWT* digunakan sebagai perawatan luka yang bersifat kompleks pada luka kaki diabetik terutama untuk luka yang sudah kronis dan digunakan sebagai pengobatan tambahan untuk mempersiapkan dasar luka sebelum prosedur pembedahan (De Oliveira Leite, et al. 2021).

Berdasarkan hal tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan identifikasi kajian literatur dengan mensintesis artikel yang relevan dengan tujuan untuk mengumpulkan efektivitas *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* terhadap penyembuhan ulkus diabetik.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode literatur review dengan menggunakan tujuh jurnal dari tahun 2019-2023. Literature review metode penelitian yang mereview hasil-hasil penelitian primer untuk menghasilkan fakta yang lebih komprehensif dan berimbang (Anita, 2018). Basis pencarian data melalui search engine seperti *PubMed*, *Cochrane Library* dan *Science Direct*, dengan kata kunci yaitu : "*Negative Pressure Wound Therapy*" OR "*NPWT*" AND "*Vacuum Assisted Closure (VAC)*" AND "*Ulkus Diabetik*" OR "*Diabetic Foot Ulcer*" OR "*DFU*".

Kriteria inklusi untuk pemilihan artikel pada studi ini ditentukan menurut pendekatan PICOS yang terdiri dari: (1) Populasi: pasien dengan DM berusia dewasa dengan ulkus kaki; (2) Intervensi atau komparasi: NPWT atau VAC atau perawatan standar atau tanpa kelompok kontrol; (3) Output atau luarannya adalah status diabetic foot ulcer; (4) Desain penelitian RCT, kuasi-eksperimental, dan kohort, artikel berbahasa Inggris yang dipublikasikan antara tahun 2019 sampai 2023 dengan jenis open access. Kriteria inklusi: artikel dalam bahasa Inggris, artikel terbit 5 tahun terakhir (2019-2023), membahas NPWT pada DFU dengan menggunakan beberapa metode ; *cohort study*, *RCT*, *systematic review*, *case report* dan *quasy experimet* dan artikel yang berbahasa inggris. Intervensi yang dilakukan berupa penggunaan *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* yang di publikasikan dalam rentang bulan Juli 2019 sampai dengan Desember 2023. Total jurnal yang didapatkan dari mesin pencarian yang telah disebutkan adalah 1230 jurnal (*Pubmed* : 158, *Science Direct* : 161 dan *Cochrane Library* : 2). Kriteria eksklusi: artikel tidak berbahasa Inggris, terbit lebih dari 5 tahun terakhir (sebelum 2018), tidak membahas topik NPWT pada DFU, jurnal non akademik, tidak tersedia full text.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Literature review dilakukan dengan cara penyaringan pada artikel terpilih yaitu dengan pengecekan standar PICOS. Menjadi dasar yang digunakan untuk menentukan apakah jurnal dapat dijadikan literatur review. Poin penting pada PICOS P (*Population*): merupakan keseluruhan subjek yang akan mengikuti jalanya penelitian; I (*Intervention*): treatment/Intervensi yang diberikan kepada pasien untuk memberikan sebuah pengaruh dari perlakuan sesuai dengan tindakan perlakuan di dalam jurnal; C (*Comparison*): perbandingan yang mempengaruhi kelompok intervensi di dalam jurnal; O (*Outcome*): pencapaian atau hasil dalam studi yang berhubungan dengan treatment yang diberikan kepada subjek penelitian; S (*Study Design*): model penelitian yang digunakan untuk di review.

Berdasarkan kajian terhadap sekian jurnal penelitian, maka dapat ditampilkan dalam tabel ringkasan hasil penelitian sebagai berikut:

Tabel 1. Ringkasan Intervensi, Hasil Pengukuran, dan Hasil Penelitian

No	Judul, Penulis	Tahun	Metode, Sampel	Intervensi	Hasil Primer
1	Negative pressure wound therapy compared with	2020	randomised controlled	NPWT was compared with standard moist	In the ITT population, neither the wound closure rate nor the time to wound closure was

No	Judul, Penulis	Tahun	Metode, Sampel	Intervensi	Hasil Primer
	standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT (Seidel et al., 2020)		trials (RCTs)	wound care (SMWC) according to local standards and guidelines	significantly different between the treatment arms. 191 participants (NPWT 127; SMWC 64) had missing endpoint documentations, premature therapy ends or unauthorised treatment changes. 96 participants in the NPWT arm and 72 participants in the SMWC arm had at least one AE (p=0.007), but only 16 AEs were related to NPWT. NPWT was not superior to SMWC in diabetic foot wounds in German clinical practice. Overall, wound closure rate was low
2	Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: A randomized controlled study (Maranna et al., 2021)	2021	randomised controlled trials (RCTs)	Patients were prospectively randomized to receive either 14 days of NPWT or saline dressings and followed up for 3 months	In our study NPWT led to early reduction in ulcer size, more granulation tissue formation, shorter hospital stay and complete wound healing.
3	Expanded negative pressure wound therapy in healing diabetic foot ulcers: a prospective randomised study (Campitiello et al., 2021)	2021	a prospective randomised study	using the mechanisms underlying negative pressure wound therapy (NPWT) in such a way as to achieve reduced and more evenly distributed lateral tension lines across the wound	Some 85 patients were assessed for eligibility; 59 were randomised into two groups: 29 patients in the NPWT+ group and 30 patients in the NPWT group. The primary objective was median healing time (NPWT+ 19 days, interquartile ratio (IQR) 7.5; NPWT 33 days, IQR 16; p<0.00001), and complete wound healing at three weeks (NPWT+ 55.20% NPWT 26.70% p=0.02). Secondary endpoints included number of major amputations (none in either group) and number of infections (NPWT+ 3.44% of patients, NPWT 6.66% of patients; p=0.57). Our initial findings show that this treatment significantly reduced wound closure times and accelerated healing in DFUs. It also demonstrated promising improvements in healing rates, with no significant increase in wound complications.
4	Comparison of Vacuum-Assisted Closure Therapy and Conventional	2019	randomised controlled trials (RCTs)	Compare the VAC therapy and conventional dressing on wound	The mean time to healing in days was significantly less in VAC group. Mean time to achieve 75%-100% granulation

No	Judul, Penulis	Tahun	Metode, Sampel	Intervensi	Hasil Primer
	Dressing on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcer: A Randomized Controlled Trial Expanded negative pressure wound therapy in healing diabetic foot ulcers: a prospective randomised study (James et al., 2019)			healing total of sixty patients were randomized	tissue cover was significantly less in VAC group. Rate of granulation tissue formation was also found to be significantly better in VAC group (2.91 cm ² /day vs. 2.16 cm ² /day;. There was no difference between the two groups with respect to wound infection and bleeding which are commonly attributed to VAC therapy. VAC therapy group had significantly lesser pain at week 3. VAC therapy significantly decreases the time to complete wound healing, hastens granulation tissue formation, and reduces the ulcer area compared to conventional dressing
5	Comparison of negative pressure wound therapy and moist wound care in patients with diabetic foot ulcers: A protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (Wang et al., 2022)	2022	A systematic review and meta-analysis	Negative pressure wound therapy (NPWT) and moist wound care	A total of 10 trials (619 patients in NPWT group and 625 in MWC group) and 8 trials were included for the qualitative and quantitative syntheses, respectively. As a result, significantly lower risk of non-closure of the wound. However, no statistically significant difference was found for the disappearance rate of wound discharge at 8 weeks, the rate of blood culture positivity, VAS-pain score, and the overall frequency of adverse events between the 2 treatment groups
6	Negative pressure wound therapy (NPWT) is superior to conventional moist dressings in wound bed preparation for diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial (Wu et al., 2023)	2023	randomised controlled trials (RCTs)	Negative pressure wound therapy in DFU	Patients in the NPWT group had less time to STSG surgery than the control group. The patients in the NPWT group had prominently increased survival rates of skin graft, increased wound blood perfusion, and decreased NET formation in comparison with the control group. The macrophages in DFU wounds switched from M1 to M2 phenotype in the NPWT group
7	Effect of negative pressure wound therapy on wound thermometry in diabetic foot ulcers	2022	randomised controlled trials (RCTs)	Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) and Conventional Dressing (CD)	On days 14 and 21, the wound size was reduced significantly in the NPWT group. The percentage reduction in wound size from baseline to days 7, 14, and 21 was significantly higher

No	Judul, Penulis	Tahun	Metode, Sampel	Intervensi	Hasil Primer
	(Srivastava et al., 2022)				in the NPWT group. On days 7, 14, and 21, the granulation tissue score was significantly higher in the NPWT group. On days 14 and 21, the mean VAS score was significantly low in the NPWT group. The majority of wounds in the NPWT group were sterile on day 21 compared to those in the CD group. The majority of patients in the NPWT group had excellent patient satisfaction. In terms of early formation of granulation tissue, faster wound size reduction, less discomfort, and patient satisfaction, the study indicated that NPWT appeared to be superior.

Pembahasan

Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) merupakan salah satu dari terapi modalitas telah berkembang dan digunakan dalam pengobatan *Diabetic Foot Ulcer (DFU)* (Leite et al., 2021). Pengobatan menggunakan *NPWT* ini telah ada sejak tahun 1990 an untuk luka terbuka. Balutan dengan tekanan negatif ini memiliki mekanisme primer dan efek sekunder pada proses penyembuhan luka. Secara umum, aksi mekanisme primer dapat dibagi menjadi empat aspek yaitu membantu memperkecil ukuran luka atau makrodeformasi, proses mikrodeformasi antara permukaan luka dan granulafoam *NPWT*, mengeluarkan cairan luka serta menstabilkan lingkungan luka. Sedangkan efek sekunder dari pengobatan ini adalah dengan terlibat terlibat dalam jalur mekanotransduksi yang mengubah biologi dari proses penyembuhan luka seperti angiogenesis, neurogenesis, proliferasi sel, diferensiasi, dan migrasi (Seidel et al., 2022).

NPWT dapat mempercepat penyembuhan dengan memberikan tekanan negatif secara merata pada permukaan luka. Sistem ini terdiri dari spons, penghalang semioklusif, dan sistem pengumpulan cairan. Efektivitasnya dijelaskan oleh empat mekanisme kerja utama, termasuk makrodeformasi jaringan, drainase cairan inflamasi ekstraseluler, stabilisasi lingkungan luka, dan mikrodeformasi (Normandin et al., 2021).

Perawatan luka yang dilakukan menggunakan metode *NPWT* dianggap lebih berpotensi efektif dibandingkan dengan metode perawatan lembab yang standar, seperti mampu mengurangi rehospitalisasi, mengurangi proses pergantian balutan, pengurangan waktu rawat inap dan lama perawatan, mengurangi waktu operasi berikutnya serta dapat menghemat biaya dan beban ekonomi (Wu et al., 2022). Hal ini telah dijelaskan pada hasil penelitian Seidel et al., (2022) dari literatur bahwa *NPWT* mampu mengurangi durasi pengobatan yaitu hanya sekitar 16 hari. Dari hasil literatur lainnya juga didapatkan bahwa perbandingan dalam penggunaan *NPWT* dengan perawatan luka standar menggunakan dua uji klinis acak pada luka bedah dan *DFU* menghasilkan proporsi luka yang sembuh lebih tinggi, penyembuhan luka lebih cepat, dan lebih sedikit mengalami amputasi. Perkembangannya saat ini, penggunaan metode *NPWT* dapat dikombinasikan dengan penambahan irigasi antiseptik yang dilakukan secara bersamaan pada pasien dengan luka terdeteksi mengalami infeksi (Lavery et al., 2020).

Ditemukan 7 artikel yang didapat, penulis menyimpulkan bahwa 5 dari artikel tersebut mengatakan bahwa penggunaan *NPWT* dapat menyebabkan pengurangan ukus, meningkatkan pembentukan jaringan granulasi dan penyembuhan luka. Hal tersebut dibuktikan pada hasil penelitian yang dilakukan oleh (Maranna et al., 2021), (Campitello et al., 2021), (Sangma et

al., 2019), (Wu et al., 2023), (Srivastava et al., 2022) sedangkan 2 dari artikel yang diteliti mengatakan bahwa tidak ada perubahan yang signifikan dari penggunaan *NPWT* terhadap ulkus diabetik yang dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Seidel et al., 2020) dan (Wang et al., 2022).

Pemberian terapi *NPWT* diberikan lebih sering pada pasien yang sulit sembuh, namun tak jarang beberapa komplikasi dapat terjadi diantaranya adalah perdarahan pada saat pelepasan busa dan nyeri yang diakibatkan perlengketan busa di dasar luka. Namun, perdarahan yang ditimbulkan ringan dan akan sembuh sendiri, serta telah adanya motivasi dari pengembang alat. Adanya alternatif durasi penggantian dapat juga membantu mencegah perlengketan yang terlalu kuat pada dasar luka. Komplikasi ini dibandingkan dengan manfaat yang banyak telah mampu mengantarkan penggunaan *NPWT* menjadi pilihan yang banyak digunakan dalam perawatan luka (De Souza et al., 2022).

Beberapa penelitian di atas menunjukkan bahwa *NPWT* dapat mempercepat penyembuhan luka diabetik dan mengurangi komplikasi yang dapat berdampak pada prosedur amputasi. Proses penyembuhan luka ditentukan oleh empat mekanisme dasar (makrodeformasi, mikrodeformasi, manajemen eksudat dan perubahan lingkungan luka) dan mekanisme sekunder (neurogenesis, angiogenesis, modulasi peradangan dan perubahan beban biologis) yang di dapat dari pemberian *NPWT* (Przybek-Mita et al., 2023).

Sampai saat ini, penggunaan *NPWT* mungkin merupakan satu satunya pengobatan yang terkait dengan penyakit ini, mengingat terdapat beberapa prosedur yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penyembuhan ulkus diabetik, namun berdasarkan studi literatur di atas, telah terbukti bahwa metode *NPWT* ini memiliki efek positif pada proses penyembuhan luka kaki diabetik. Namun, membutuhkan pengawasan tenaga medis yang terlatih untuk melakukan prosedur terapi yang benar.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat ditarik berdasarkan hasil dari analisa tujuh artikel yang terpilih sesuai dengan kriteria inklusi dari tahun 2019-2023 menunjukkan bahwa penggunaan *Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)* cukup efektif terhadap dan juga adanya penurunan komplikasi yang lebih serius di rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Boyko, E. J., Karuranga, D. J. M. S., Piemonte, L., & Saeedi, H. S. P. R. P. (2021). International Diabetes Federation. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 102(2). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>
- Campitiello, F., Mancone, M., Corte, A.D., Guerniero, R., Canonico, S. (2021). Expanded negative pressure wound therapy in healing diabetic foot ulcers: a prospective randomised study: *Journal of Wound Care*, Vol. 30, No. 2, <https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.2.121>
- De Souza, S. C., Mendes, C. M. C., Meneses, J. V. L., & Dias, R. M. (2022). Simplified Vacuum Dressing System: Effectiveness and Safety in Wounds Management. *Acta Cirurgica Brasileira*, 37(9). <https://doi.org/10.1590/acb370906>
- Dincer, B., & Bahçecik, N. (2021). The Effect of A Mobile Application on the Foot Care of Individuals with Type 2 Diabetes: A Randomised Controlled Study. *Health Education Journal*, 80(4), 425–437. <https://doi.org/10.1177/0017896920981617>
- Hurtado, M. D., & Vella, A. (2019). What is type 2 diabetes? *Medicine (United Kingdom)*, 47(1), 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.010>
- James, S. M. D., Sureshkumar, S., Elamurugan, T. P., Debasis, N., Vijayakumar, C., & Palanivel, C. (2019). Comparison of Vacuum-Assisted Closure Therapy and Conventional Dressing on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcer: A Randomized Controlled Trial. *Nigerian journal of surgery : official publication of the Nigerian Surgical Research Society*, 25(1), 14–20. https://doi.org/10.4103/njs.NJS_14_18
- Jia, H., Wang, X., & Cheng, J. (2022). Knowledge, Attitudes, and Practices Associated With Diabetic

- Foot Prevention Among Rural Adults With Diabetic in North China. *Frontiers in Public Health*, 10 (May), <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.876105>
- Lavery, L. A., Davis, K. E., La Fontaine, J., Farrar, J. D., Bhavan, K., Oz, O. K., & Crisologo, P. A. (2020). Does Negative Pressure Wound Therapy with Irrigation Improve Clinical Outcomes? A Randomized Clinical Trial in Patients with Diabetic Foot Infections. *American Journal of Surgery*, 220(4), 1076–1082. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.02.044>
- Maranna, H., Lal, P., Mishra, A., Bains, L., Sawant, G., Bhatia, R., Kumar, P., Beg, M.Y. (2021). Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: A randomized controlled study, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 15, Issue 1, 2021, Pages 365-371, ISSN 1871-4021, <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.01.014>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121000163>)
- Mohamed, S., Wahed, A., Taha, N. M., Ali, H. H., & Mahmoud, S. (2021). Nursing Guidelines for Diabetic Foot Ulcer Care: An Intervention Study. *Annals of R.S.C.B*, 25(3), 5128–5139. <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/2016>
- Normandin, S., Safran, T., Winocour, S., Chu, C. K., Vorstenbosch, J., Murphy, A. M., & Davison, P. G. (2021). Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications. *Seminars in plastic surgery*, 35(3), 164–170. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731792>
- Przybek-Mita, J., Bazaliński, D., Szewczyk, M. T., Kardys, D., Mańkowski, B., & Więch, P. (2023). Nurses' Readiness to Undertake Controlled Negative Pressure Therapy in the Treatment of Chronic Wounds-Research Report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4). <https://doi.org/10.3390/ijerph20043388>
- Safutri, N.A., Naziyah, N., Helen, M., 2023. Pengaruh Pendidikan Kesehatan melalui Media Leaflet tentang Senam Kaki Diabetik terhadap Pencegahan Kaki Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus di Wilayah Puskesmas Kecamatan Kebayoran Baru Kelurahan Cipete Utara. *Malahayati Nurs J* 5, 2437–2450.
- Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K., & Neugebauer, E. (2020). Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. *BMJ open*, 10(3), e026345. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026345>
- Srivastava, V., Meena, R. N., Pratap, A., Verma, A. K., Ansari, M. A., & Mishra, S. P. (2022). Effect of negative pressure wound therapy on wound thermometry in diabetic foot ulcers. *Journal of family medicine and primary care*, 11(11), 7001–7007. https://doi.org/10.4103/jfmipc.jfmipc_72_22
- Tekale, S., Varma, A., Tekale, S., & Kumbhare, U. (2022). A Review on Newer Interventions for the Prevention of Diabetic Foot Disease. *Cureus*, 14(10), 1–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.30591>
- Wang, N., Li, S. S., Liu, Y. P., Peng, Y. Y., & Wang, P. F. (2022). Comparison of negative pressure wound therapy and moist wound care in patients with diabetic foot ulcers: A protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 101(31), e29537. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029537>
- Wu, Y., Shen, G., & Hao, C. (2023). Negative pressure wound therapy (NPWT) is superior to conventional moist dressings in wound bed preparation for diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. *Saudi medical journal*, 44(10), 1020–1029. <https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.20230386>