



EFEK NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY (NPWT) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA KAKI DIABETIK: LITERATURE REVIEW

Satria Hanggara Putra¹, Muh. Jasmin²

¹Politeknik Kaltara Tarakan

² Program Studi Sarjana Keperawatan STIKes Karya Kesehatan

Corresponding author

Muh. Jasmin

E-mail: muhjasmin0101@gmail.com

Kata kunci:

Negative Pressure Wound Therapy, Penyembuhan luka, Luka Kaki Diabetik.

Keywords:

Negative Pressure Wound Therapy, Wound Healing, Diabetic Foot Wounds.

Abstrak. Berdasarkan data prevalensi secara global penderita diabetes pada tahun 2019 sebesar 9.3% dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 sebesar 10.2%, dan tahun 2045 sebanyak 10.9% yang akan beresiko menimbulkan luka kaki diabetik, belum lagi proses perawatan dengan metode dressing konvensional tergolong lama membuat perawat yang pertama kali merawat tidak nyaman dengan bau busuk dari luka, didapatkan beberapa hasil riset menggunakan treatment luka dengan tekanan negatif atau NPWT mengatakan aman, dan akan mempercepat penyembuhan luka kaki kronis yang berhubungan dengan luka diabetes, maka dari itu penulis tertarik melakukan studi literature berkaitan dengan Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) terhadap penyembuhan luka kaki diabetik. Literature review ini bertujuan untuk mereview kembali efek Negative Pressure Wound Therapy terhadap penyembuhan luka kaki diabetik. Adapun metode Literature review ini melakukan pencarian artikel dikhususkan pada *Randomized Control Trial* dan secara komprehensif membuat pertanyaan klinis dengan menggunakan PICO, serta pencaharian berdasarkan pada 3 basis data *PubMed*, *Wiley* dan *Proquest*, seleksi literature dalam database dengan mengacu pada pedoman sistematis PRISMA 2009 flow chart diagram serta menggunakan critical appraisal CASP menilai kualitas artikel, adapun kriteria eligible artikel memiliki pemeriksaan volume luka, kedalaman luka, level hydroxyproline, diameter luka, perubahan waktu granulasi jaringan pada luka sehingga dalam proses review ketiga artikel tersebut pemberian treatment luka dengan tekanan negatif atau NPWT aman, dan akan mempercepat penyembuhan luka kaki kronis.

Abstract. Based on the global prevalence data for diabetes sufferers in 2019 of 9.3% and it is estimated that it will increase in 2030 by 10.2%, and in 2045 as much as 10.9% will be at risk of causing diabetic foot wounds, not to mention the treatment process with conventional dressing methods is quite long making nurses The first time treating the discomfort with the bad smell from the wound, some research results using negative pressure wound treatment or NPWT said it was safe and would accelerate the healing of chronic foot wounds associated with diabetes wounds, therefore the authors are interested in conducting literature studies related to Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) for healing diabetic foot wounds. This literature review aims to review the effects of Negative Pressure Wound Therapy on the healing of diabetic foot wounds. The Literature review method performs a search for articles devoted to the *Randomized Control Trial* and comprehensively makes clinical questions using PICO, as well as searches based on 3 databases *PubMed*, *Wiley* and

Proquest, selection of literature in the database by referring to the PRISMA 2009 systematic guidelines flow chart diagram and using the CASP critical appraisal to assess the quality of the article, the eligible article criteria have an examination of wound volume, wound depth, hydroxyproline level, wound diameter, changes in tissue granulation time in the wound so that in the review process the three articles provide wound treatment with negative pressure or NPWT is safe and will accelerate the healing of chronic foot wounds.

PENDAHULUAN

Sejarah gambaran klinis yang mirip dengan diabetes mellitus dijelaskan 3000 tahun yang lalu oleh orang Mesir kuno. Istilah "diabetes" pertama kali diciptakan oleh Aretus dari Cappadocia (81-133AD) belakangan, kata mellitus (honey sweet) ditambahkan oleh Thomas Willis (Inggris) pada tahun 1675 setelah menemukan air seni dan darah yang sweetness pada pasien (pertama kali diperhatikan oleh orang India kuno) baru pada tahun 1776 Dobson (Inggris) pertama kali mengkonfirmasi adanya kelebihan gula dalam urin dan darah sebagai penyebab rasa manis tersebut, di zaman modern, sejarah diabetes bertepatan dengan munculnya pengobatan eksperimental, tonggak penting dalam sejarah diabetes adalah pembentukan peran fungsi hati dalam glikogenesis, dan konsep bahwa diabetes disebabkan oleh produksi glukosa berlebih menurut Claude Bernard (Prancis) pada tahun 1857¹.

Menurut WHO Jumlah penderita diabetes terus meningkat, menurut perkiraan WHO ada 422 juta orang dewasa dengan diabetes di seluruh dunia pada tahun 2014². Diabetes melitus, lebih sederhana disebut diabetes kategori jangka panjang, terjadi bila ada peningkatan kadar glukosa di dalam darah seseorang, karena tubuh tidak dapat memproduksi hormon insulin yang cukup, berdasarkan data prevalensi secara global penderita diabetes pada tahun 2019 sebesar 9.3% (5.0 miliar penduduk) dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 sebesar 10.2%, dan tahun 2045 sebanyak 10.9%³.

Prevalensi diabetes dan perkiraan jumlah diabetes di antara orang dewasa berusia 20-79 tahun untuk tahun 2010 dan

2030 di berbagai negara terpadat menunjukkan di wilayah Nigeria didapatkan angka prevalensi sebesar 2.819 jiwa dengan 3.9% jumlah populasi nasional tahun 2010, akan meningkat di 2030 sebesar 5.316 jiwa menderita diabetes dengan 4.3% jumlah populasi nasional, untuk di timur tengah, Arab Saudi didapatkan angka prevalensi 20.65 jiwa menderita diabetes (13.6%) tahun 2010, akan meningkat 4.183 jiwa (17%) tahun 2030, Mexico didapatkan angka prevalensi 6.827 jiwa menderita diabetes (10.1%) tahun 2010, akan meningkat 11.910 jiwa (13.3%) tahun 2030, Colombia didapatkan angka prevalensi 1.427 jiwa menderita diabetes (4.8%) tahun 2010, akan meningkat 2,506 jiwa (6.3%) tahun 2030, Brazil didapatkan angka prevalensi 7,633 jiwa menderita diabetes (6.0%) tahun 2010, akan meningkat 12,708 jiwa (7.8%) tahun 2030⁴. Prevalensi diabetes meningkat diperkirakan mencapai 3,6 juta orang di Inggris⁵. Data prevalensi ditemukan berdasarkan hasil sistematik review bahwa prevalensi ulkus kaki diabetik secara global adalah 6,3% yang lebih tinggi ditemukan pada laki-laki sebesar 4,5%, dibandingkan perempuan sebesar 3,5%, untuk wilayah Amerika sebesar 13.0%, wilayah Canada sebesar 14.8%, Australia sebesar 1.5%⁶ sehingga akan berdampak pada terjadinya luka dan paling sering memicu amputasi, di Inggris bahwa penderita diabetes lebih dari 40% yang menjalani rawat inap karena amputasi mayor dan yang masuk di ruang gawat darurat sekitar 73% menjalani amputasi minor⁷, prevalensi di Indonesia khususnya di wilayah Jakarta didapatkan 40 ribu jiwa atau sebesar 2.6%, wilayah Yogyakarta 14.6 ribu jiwa atau sebesar 2.4%, wilayah Kalimantan utara 2.733 jiwa

atau sebesar 1.6%⁸, hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa prevalensi ulkus kaki diabetik dan amputasi ekstremitas bawah sangat beresiko tinggi terjadi pasien dengan diabetes⁹.

Berbagai macam permasalahan yang sering dihadapi perawat dalam merawat luka kaki diabetik berdasarkan hasil studi kualitatif seperti mengungkapkan rasa tidak nyaman dengan bau busuk terutama untuk pertama kali merawat DFU, timbul rasa mual dengan luka gangren pada kaki¹⁰. Selain dari itu juga diabetes juga terlibat dalam artropati Charcot, yang melibatkan penghancuran tulang secara progresif, sendi, dan jaringan lunak, daerah paling sering di pergelangan kaki¹¹. ditambah lagi penggunaan dressing pelembab luka konvensional yang masih menggunakan waktu terlalu lama untuk proses penyembuhan luka kaki diabetik, seperti yang dijelaskan dalam hasil penelitian bahwa penggunaan dresing pelembab luka konvensional dalam proses penyembuhan luka DFU masih dalam rentang waktu berkisar 11 minggu untuk perubahan granulasi jaringan pada luka, akan tetapi hasil ini sangat berbeda dengan pemberian Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) terhadap perubahan granulasi jaringan luka kaki diabetik hanya dalam waktu 7 minggu yang dikatakan sangat cepat dibandingkan dengan dressing pelembab luka konvensional¹². Sistem

treatment luka dengan tekanan negatif atau NPWT aman, dan akan mempercepat penyembuhan luka kaki kronis yang berhubungan dengan diabetes¹³.

Hasil penelusuran literatur diatas peneliti belum mendapatkan data terkait review khusus efektifitas Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) terhadap perubahan luka pada volume luka, kedalaman luka, level hydroxyproline, diameter luka, waktu granulasi jaringan pada luka, maka dari itu penulis tertarik untuk melakukan studi literatur untuk mengetahui “Apakah efektifitas Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) dapat merubah volume luka, kedalaman luka, level hydroxyproline, diameter luka, perubahan waktu granulasi jaringan pada luka kaki diabetik ?”

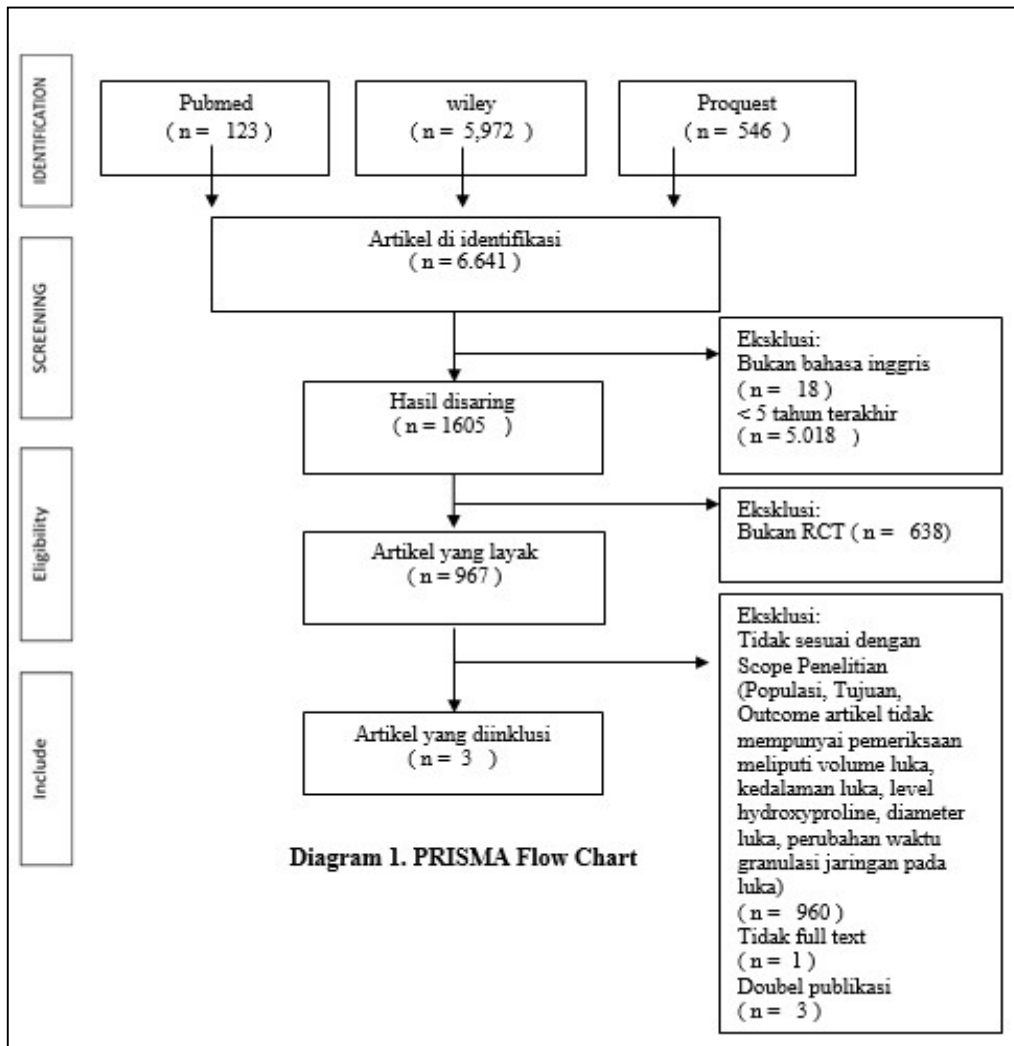
METODE

Design

Metode Literature review ini melakukan pencarian artikel secara komprehensif dengan menggunakan PICO dan membuat pertanyaan *clinical question* melalui elemen PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) pertanyaan klinisnya yaitu “apakah efektifitas Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) dapat merubah volume luka, kedalaman luka, level hydroxyproline, diameter luka, waktu granulasi jaringan pada luka kaki diabetik?”^{14,15}.

Tabel 1: Deskripsi kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur menggunakan metode PICO (patient, intervention, comparison, and outcome)

Komponen PICO	Kata Kunci Pencarian berdasarkan Index Mesh (Medical Subject Heading)
P : Pasien dengan Luka kaki diabetik	Diabetic Foot [Mesh] OR Diabetic Feet [Mesh] OR Feet, Diabetic [Mesh] OR Foot Ulcer, Diabetic [Mesh]
I : Pemberian Negative Pressure Wound therapy (NPWT)	Negative-Pressure Wound Therapy [Mesh] OR Negative-Pressure Wound Therapies [Mesh] OR Therapies, Negative-Pressure Wound [Mesh] OR Topical Negative Pressure Therapy [Mesh] OR Negative-Pressure Dressings OR Vacuum-Assisted Closure [Mesh] OR Closure, Vacuum-Assisted [Mesh]
C : Tidak mengkhususkan pembandingan	-
O: Penyembuhan Luka kaki diabetik	Wound Healings [Mesh] OR Healings, Wound [Mesh] OR Healing, Wound [Mesh]



Strategi pencaharian

Studi literatur ini melakukan pencaharian literature dalam 3 data base (pubmed, wiley dan proquest) dengan menggunakan kata kunci pencaharian *Mesh* (Medical Subject Heading) adapun kriteria inklusi artikel yang di tetapkan antara lain; artikel berbahasa inggris, tahun penerbitan artikel > 5 tahun, *Randomized Control Trial*, sesuai scope penelitian(populasi pasien luka kaki diabetik, tujuan penelitian untuk mengetahui keefektifan NPWT terhadap penyembuhan luka diabetik serta outcome penelitian harus mempunyai pemeriksaan meliputi volume luka, kedalaman luka, level hydroxyproline, diameter luka, perubahan waktu granulasi jaringan pada luka), artikel yang full teks, artikel tidak

doubel publikasi dan tetap mengacu pada pedoman sistematis PRISMA 2009 flow chart diagram¹⁶.

Pada proses ini telah didapatkan sebanyak 6.641 artikel yang diidentifikasi dari ke tiga data base literatur pencarian lalu dilakukan screening artikel menjadi 1605, pada tahap eligibility berkurang sebanyak 967 artikel yang layak, setelah itu di inklusikan lagi menjadi 3 artikel dikarenakan dari 3 artikel tersebut telah memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan peneliti yaitu populasi yang sesuai, tujuan dan outcome dapat dilihat pada **Diagram 1** dan siap untuk direview.

HASIL

Seleksi Studi

Desain penelitian dari tiga artikel yang disertakan yang digunakan yaitu desain penelitian Randomized Control Tria (RCT), yang dijabarkan pada tabel 2 berdasarkan studi karakteristik, jenis intervensi dan hasil yang direview

Authors/Design	Purpose	Participants	Intervention & type	Results
Chiang et al., 2017	Studinya untuk mengevaluasi perubahan pada luka volume, luas permukaan, kedalaman, deposisi kolagen, dan oksigenasi jaringan saat menggunakan terapi TNP dibandingkan dengan dresing tradisional pada pasien dengan luka pada bagian ekstremitas	22 pasien yang selesai penelitian ini secara acak dialokasikan ke kedua kelompok intervensi dan kelompok kontrol	Pemberian TNP selama 14 hari diterima oleh kelompok intervensi sedangkan pada kelompok kontrol menjalani perawatan menggunakan dressing standart selama 14 hari	Signifikant hal ini telah dilihat dari perubahan pada volume luka, luas permukaan, kedalaman luka, deposisi kolagen, dan oksigenasi jaringan pada luka selama 14 hari, diukur dengan alat stereofotografik FastScan, Hyperspectral transcutaneous (HT) serta dibantu dengan analisis biokimia terhadap kandungan hydroxyproline (OHP) levels dari sampel jaringan kulit yang diambil menggunakan punch needle biopsy, adapun analisis data yang ditemukan belum terdapat nilai signifikansi pada

				volume luka, hydroxyproline, granulasi jaringan nilai $p > 0.05$ tetapi terdapat signifikansi pada nilai kedalaman luka dengan nilai $p < 0.05$
Bashir et al., 2018	Bertujuan mengevaluasi dan membandingkan keefektifan <i>vacuum assisted treatment</i> dengan <i>honey treatment</i> terhadap durasi penyembuhan ulkus kaki diabetes	Sebanyak 95 pasien dengan usia antara 30-60 tahun dengan luka diabetik pada kaki.	95 responden di random menggunakan amplop menjadi salah satu kelompok VAC sebanyak 51 responden dan kelompok Honey sebanyak 44 responden.	Hasilnya yaitu didapatkan Jaringan sehat muncul lebih cepat dengan perawatan yang diberikan dengan vacuum assisted treatment hanya rentang waktu 18,2 hari sedangkan dengan menggunakan dressing madu rentang waktu selama 28,8 hari.
Ugurlar et al., 2017	Bertujuan untuk membandingkan antara <i>vacuum-assisted closure</i> (VAC) yang berbeda terhadap pasien luka kaki diabetik kronis.	21 pasien yang selesai penelitian ini secara acak dialokasikan ke kedua kelompok.	Ada 10 pasien dalam kelompok pertama yang menerima treatment VAC melalui Y-konektor dan 11 pasien dalam kelompok kedua yang menerima VAC bridge	Namun tidak ada perbedaan yang signifikan dalam proses penyembuhan luka kaki diabetik.

Dalam studi klinis dan eksperimental efek NPWT (negative pressure wound therapy) mempercepat penyembuhan luka melalui proses peningkatan aliran darah lokal, pembentukan jaringan granulasi, dan penurunan kolonisasi bakteri, adapun gambar luka antara sebelum dan sesudah NPWT¹³.

Selain dari itu terapi NPWT bekerja dengan pengurangan area luka akibat dari tekanan negatif yang bekerja pada busa, membuat efek retraksi luka serta stimulasi pembentukan jaringan granulasi luka secara optimal karena lembab selain dari itu mendukung kebersihan luka secara berkelanjutan (pengangkatan jaringan luka berukuran kecil karena bekerja sebagai suction, efektifitas biochemical reduksi mengganggu penyembuhan luka, pengangkatan exudat yang andal dan

berkelanjutan, prinsip kerja NPWT adalah jika terdapat luka foam akan dibentuk sesuai dengan geometri pada luka selanjutnya ditempatkan pada area luka dan ditutup rapat, kedap udara menggunakan perekatnya lalu suction padnya di hubungkan include dengan drainase tube setelah itu ditutup lagi dengan perekat transparan dan diatur tekanan suction antara 125 mmHg agar cairan diambil dari luka melalui foam ke dalam reservoir untuk pembuangan²¹, selain itu NPWT terdiri atas sebuah pompa, dressing steril (granu foam), selang suction dan botol penampung cairan (canister), pompa NPWT mempertahankan perawatan luka tekanan negatif/negative pressure wound therapy (NPWT) pada -125 mmHg (nominal) di permukaan luka kami percaya bahwa NPWT bermanfaat untuk merawat pasien dengan infeksi kaki diabetik^{13, 22}.

PEMBAHASAN

Review Artikel

Table 5 Critical Appraisal of Selected Articles by Oxford Centre Healthcare (1994)

No	Critical Appraisal for intervention study	Chiang et al.	Ugurlar, Sonmez, Armağan, & Eren	Bashir, Maqsood, & Shabbir
1	Did the trial address a clearly focused issue?	Yes	Yes	Yes
2	Was the assignment of patients to treatments randomized?	Yes	Yes	Yes
3	Were all of the patients who entered the trial properly accounted for at its conclusion?	yes	Can't tell	Can't tell
4	Were patients, health workers and study personnel 'blind' to treatment?	Can't tell	Can't tell	Can't tell
5	Were the groups similar at the start of	Yes	Yes	Can't tell

the trial				
6	Aside from the experimental intervention, were the groups treated equally?	Yes	Yes	Yes
7	How large was the treatment effect?	Analyses of secondary outcomes showed a significant result of better healing rates in the TNP group by demonstrating a reduction in maximum wound depth at day 14	There were no significant difference in Revised Foot Function Index scores and total treatment costs between the both groups	Number of days for the development of healthy granulation tissue in group Vac was mean 18.2 days and group Honey was mean 28.8 days
8	How precise was the estimate of the treatment effect?	NP group by demonstrating a reduction in maximum wound depth at day 14 (36.0% TNP vs 17.6% control; P =0 .03).	Treatment effect use Statistical analyses were performed using the SPSS software version 15. The variables were investigated using visual and analytical methods (Shapiro-Wilk's test) to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were presented using means and standard deviations for normally distributed variables. Since the variables were not normally distributed, Mann-Whitney-U test and paired-t test was used. A p-value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result	Healthy tissue appeared much faster in Vacuum assisted treatment, then with honey dressing with mean of 18.2 days for V.A.C and 28.8 days for honey dressing
9	Can the results be applied to the local population, or in your context?	Yes	Cant tell	Yes
10	Were all clinically relevant outcomes considered?	Yes	Yes	Yes

11	Are the benefits worth the harms and costs?	Yes	Can't tell	Can't tell
----	---	-----	------------	------------

Dalam studi literature ini kami menggunakan CASP Randomized Control Trial (Oxford Centre for Triple Value Healthcare, 1994) untuk mereview secara naratif kualitas artikel yang didapatkan dari hasil akhir inklude pencabangan, sebanyak 11 pertanyaan dari CASP yang peneliti bisa rangkum untuk melihat kualitas artikel, untuk ketiga artikel yang didapatkan masing – masing fokus terhadap rumusan masalah dimana membagi 2 antara kelompok penelitian secara sistematis untuk diteliti yang dapat menghasilkan solusi. Pembagian antar kelompok penelitian dari ketiga artikel tersebut dilakukan secara random, pada artikel Chiang et al merumuskan randomisasi kelompok penelitian menggunakan software SPSS (IBM Corp, Armonk, NY), pada artikel Ugurlar, Sonmez, Armağan, & Eren. Randomisasinya berdasarkan tanggal rawat inap hari genap atau hari ganjil dalam sebulan sedangkan pada artikel Bashir, Maqsood, & Shabbir menggunakan amplop yang diambil secara handpicked dari pasien, namun terdapat 1 artikel yang tidak begitu jelas melaporkan proses follow up kedua kelompok penelitian seperti tidak menampilkan flow chart dalam artikel tetapi pada artikel Chiang et al terdapat lost follow up pada masing kelompok responden yang ditampilkan dalam bentuk flow chart.

Pada artikel Bashir, Maqsood, & Shabbir hanya melaporkan lost follow responden tanda menampilkan flow chart, adapun kekurangan pada ke 3 artikel tersebut masih diragukan. *Blinding* pada pasien, petugas kesehatan, dan peneliti yang menjalankan proses penelitian, pada penjabaran demografi karakteristik responden masing kelompok yang diteliti pada ke 2 artikel tersebut homogen dan 1 artikel masih diragukan dalam homogenitas karakteristiknya dengan masih kurangnya jumlah data karakteristik responden dalam

artikel. Pada ke 3 artikel terdapat juga pemeriksaan tambahan seperti pada artikel Chiang et al semua responden menjalani pemeriksaan klinis ABI (Ankle-brachial index) BMI (body mass index) serta pemeriksaan COPD, hipertensi, dan kadar insulin, sedangkan pada artikel Ugurlar, Sonmez, Armağan, & Eren responden penelitian menjalani pemeriksaan gula darah masuk rumah sakit, saat treatment dan setelah pulang, serta pada artikel Bashir, Maqsood, & Shabbir responden diperiksa HbA1c, kadar hemoglobin sebelum dilakukannya penelitian.

Berdasarkan kesimpulan review dari ke 3 artikel tersebut menggunakan CASP Randomized Control Trial masih terdapatnya beberapa kekurangan dalam indikator penelitian Randomized Control Trial yakni belum terdapatnya blinding pada pasien, petugas kesehatan, dan peneliti maupun, blinding pada outcome masing-masing artikel²⁰. Namun dalam kesimpulan akhir pada 3 artikel yang telah direview terapi NPWT efektif untuk menyembuhkan luka pada pasien dengan diabetik foot hal ini juga didukung oleh beberapa artikel lainnya.

KESIMPULAN

Dalam proses review ketiga artikel tersebut pemberian treatment luka dengan tekanan negatif atau NPWT aman, dan akan mempercepat penyembuhan luka kaki kronis yang berhubungan dengan diabetes meskipun ada beberapa indikator yang masih kurang dalam penelitian *Randomized Control Trial*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ahmed A. M. History of diabetes mellitus. *Saudi medical journal* 2002, 23(4), 373–378.
2. WHO. Global Report on Diabetes. Isbn [Internet]. 2016;978:6–86.

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019 [Internet]. International Diabetes Federation. 2019. 176 p. Available from: <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures>
4. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(1):4–14.
5. Lim & Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med.* 2017;110(3):104–9.
6. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. *Ann Med.* 2017;49(2):106–16.
7. Pal S. Diabetic foot complications. *US Pharm.* 2014;39(6).
8. Riskesda. Laporan_Nasional_RKD2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. p. 198. Available from: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
9. Atosona A, Larbie C. Prevalence and Determinants of Diabetic Foot Ulcers and Lower Extremity Amputations in Three Selected Tertiary Hospitals in Ghana. *J Diabetes Res.* 2019;2019.
10. Samad R, Yusuf S, Andriani A, Erfina E. Nurses' perspectives on diabetic foot ulcer's odor: A qualitative study. Vol. 30, *Enfermeria Clinica.* 2020. p. 300–3.
11. Frykberg RG, Belczyk R. Epidemiology of the Charcot Foot. *Clin Podiatr Med Surg.* 2008;25(1):17–28.
12. Sukur E, Akar A, Uyar AÇ, Cicekli O, Kochai A, Turker M, et al. Vacuum-assisted closure versus moist dressings in the treatment of diabetic wound ulcers after partial foot amputation: A retrospective analysis in 65 patients. *J Orthop Surg.* 2018;26(3):1–5.
13. Kartika RW. Terapi Ulkus Kaki Diabetes dengan NPWT (Negative Pressure Wound Therapy). *J Kedokt Meditek.* 2016;22 No. 59(1):674–7.
14. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1).
15. Santos CM da C, Pimenta CA de M, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007;15(3):508–11.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7).
17. Chiang N, Rodda OA, Sleight J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg [Internet].* 2017;66(2):564–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.050>
18. Bashir U, Maqsood R, Shabbir H. Honey Dressing in Healing of Foot Ulcers Pak Armed Forces Med. J. 2018;68(1):34–8.
19. Ugurlar M, Sönmez MM, Armağan R, Eren OT. Comparison of two different vacuum-assisted closure (VAC) treatments of multiple chronic diabetic foot wounds in the same extremity. *Foot Ankle Surg.* 2017;23(3):173–8.
20. Oxford Centre for Triple Value Healthcare. CASP Checklists - CASP - Critical Appraisal Skills Programme. 1994;(2018). Available

- from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists>.
21. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl A-M, Fracalvieri M, Malmsjo M, Piaggese A, et al. Negative Negative Pressure Pressure Wound Wound Therapy Therapy Challenges and and Perspectives. J Wound Care. 2017;26:S1–113.
 22. Seo SG, Yeo JH, Kim JH, Kim JB, Cho TJ, Lee DY. Negative-pressure wound therapy induces endothelial progenitor cell mobilization in diabetic patients with foot infection or skin defects. Exp Mol Med [Internet]. 2013;45(11):e62-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/emm.2013.129>