

KORELASI RASIO NEUTROFIL-LIMFOSIT TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN KAKI DIABETES

Di Poliklinik Kaki Diabetes RSUD Ulin Banjarmasin

Marcellinus Anthony Raharjo¹, Dewi Indah Noviana Pratiwi², Nanang Miftah Fajari³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin, Indonesia

³Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Ulin Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: Anthonyanmarcellinus@gmail.com

Abstract: *Diabetic foot is an advanced complication of diabetes which has multifactorial causes such as neuropathy and peripheral arterial disease. The severity of diabetic foot based on Wagner-Meggitt is 6 namely wagner degree 0-5 with the lowest wagner degree 0 to wagner degree 5 which is the most severe, in this study the severity of diabetes foot based on Wagner-Meggitt used is degrees 1-5. The neutrophil-lymphocyte ratio is an inflammatory marker that can be obtained by comparing neutrophils to lymphocytes in a patient's leukocyte count. The purpose of this study was to determine the correlation between the ratio of neutrophils-lymphocytes to the severity of diabetes foot using the severity of Wagner. The research method used was observational analytic with cross sectional approach in a group of diabetic foot patients with prospective data collection. Data analysis using the Spearman test. The results obtained 28 samples that fit the inclusion and exclusion criteria.. No significant correlation was found between neutrophils to lymphocytes ratio to the severity of the diabetic foot ($p = 0.14$).*

Keywords: *Diabetic foot, degree of severity Wagner-Meggitt, neutrophil-lymphocyte ratio*

Abstrak: **Kaki diabetes merupakan komplikasi lanjut dari penyakit diabetes yang memiliki penyebab multifaktor seperti neuropati dan penyakit arteri perifer.** Derajat keparahan kaki diabetes berdasarkan Wagner-Meggitt terdapat 6 yaitu derajat wagner 0-5 dengan derajat wagner 0 yang paling ringan sampai derajat wagner 5 yang paling parah, pada penelitian ini derajat keparahan kaki diabetes berdasarkan Wagner-Meggitt yang digunakan adalah derajat 1-5. Rasio neutrofil-limfosit adalah marker inflamasi yang bisa didapatkan dengan membandingkan neutrofil dengan limfosit pada hitung leukosit pasien. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui korelasi antara rasio neutrofil-limfosit terhadap tingkat keparahan kaki diabetes menggunakan derajat keparahan Wagner. Metode penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan cross sectional pada kelompok pasien kaki diabetes dengan pengambilan data secara prospektif. Analisis data menggunakan uji Spearman. Hasil penelitian didapatkan 28 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.. Tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara rasio neutrofil-limfosit dengan derajat keparahan kaki diabetes ($p = 0,14$).

Kata-kata kunci: Kaki diabetes. derajat keparahan Wagner-Meggitt, Rasio neutrofil-limfosit

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah kondisi kronis dimana kadar glukosa dalam darah meningkat yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan insulin. Pada penderita DM yang sudah lama akan menderita beberapa komplikasi, salah satunya adalah penyakit kaki diabetes¹.

Penyebab utama dari kaki diabetes ada 2 yaitu neuropati perifer dan penyakit vaskular perifer. Penyakit vaskular perifer ini merupakan penyebab timbulnya kaki diabetes pada 50% kasus. Selain itu ada beberapa faktor lain seperti deformitas kaki, insufisiensi arteri, trauma, dan ketidakmampuan merasakan sensasi, dan beberapa aspek kesehatan oleh karena kerusakan saraf yang terjadi².

Pada pasien diabetes Infeksi sering terjadi pada pasien kaki diabetes yang sebagian besar disebabkan neuropati perifer pada penderita diabetes. Penderita DM memiliki kecenderungan mengalami inflamasi kronis oleh karena adanya penyakit arteri perifer dan neuropati perifer. Rasio neutrofil limfosit ini sering dihubungkan dengan inflamasi tubuh kronis seperti DM, hipertensi, infark miokard, sindrom metabolik, hiperlipidemia merokok, dan juga infeksi^{3,4,5,6}.

Fungsi utama dari leukosit adalah untuk melawan dari infeksi dan merespon terhadap adanya benda asing. Leukosit yang dapat mudah diidentifikasi dalam pemeriksaan darah sederhana ada 5 jenis yaitu neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil dan basofil. Neutrofil dan limfosit sendiri berjumlah 75-90% dari leukosit. Pada infeksi kronis terdapat inflamasi yang terus menerus terjadi yang ditandai dengan keberadaan dari neutrofil sendiri dan akan diikuti dengan rendahnya nilai limfosit oleh karena pathway sistem imun yang tidak berjalan dengan sempurna^{7,8}.

Rasio neutrofil limfosit dapat digunakan sebagai faktor prediktor independen untuk keparahan dari inflamasi termasuk inflamasi yang disebabkan oleh

infeksi maupun inflamasi kronik, ketika keparahan infeksi tersebut semakin tinggi maka akan semakin tinggi pula dari nilai rasio neutrofil-limfosit, sedangkan pada inflamasi kronik mempengaruhi nilai rasio neutrofil-limfosit dengan semakin lama penderita mengalami inflamasi maka akan meningkatkan rasio neutrofil-limfosit oleh adanya inflamasi kronik tersebut. Selain itu, kenaikan rasio neutrofil limfosit sendiri dapat menjadi faktor prediktor dari komplikasi lain seperti sepsis dan gangren^{6,9,10}.

Selain hubungan rasio neutrofil-limfosit terhadap infeksi hubungan rasio neutrofil-limfosit juga ada pada inflamasi kronis yang diderita oleh pasien DM. Jumlah neutrofil absolut dalam darah akan meningkat dengan adanya inflamasi kronis. Kenaikan jumlah neutrofil ini disebabkan oleh inflamasi yang berjalan lama sehingga neutrofil akan terus bermigrasi ke sel yang mengalami inflamasi hal ini menyebabkan fagosit yang bertugas dalam membersihkan neutrofil yang telah mengalami apoptosis tidak mampu lagi untuk membersihkan neutrofil itu secara menyeluruh. Oleh karena itu, angka neutrofil akan meningkat, selain dari peningkatan tersebut neutrofil yang telah mengalami apoptosis yang tidak dapat dibersihkan oleh makrofag akan memicu inflamasi kembali.

Penurunan jumlah limfosit akibat inflamasi disebabkan oleh adanya redistribusi dan marginasi dari limfosit didalam sistem limfatik. Selain dari itu, penurunan dari kadar limfosit juga menunjukkan peningkatan dari apoptosis sel, kedua hal tersebut membuat limfosit dapat mempresentasikan keadaan dari penurunan sistem imun tubuh^{11,12}.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian pada penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data secara prospektif, dengan sampel yang diambil

merupakan penderita kaki diabetes yang dirawat jalan di poliklinik kaki diabetes yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien kaki diabetes yang berada dalam masa perawatan di poli kaki diabetes RSUD Ulin Banjarmasin, pasien yang berusia <60 tahun dan pasien tersebut bersedia dijadikan objek penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah adanya semua jenis keganasan yang ditemukan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan melalui riwayat medis, selain itu pasien yang sedang atau telah menjalani kemoterapi, pasien dengan gangguan sumsum tulang, dan pasien dengan riwayat perokok atau masih menjadi perokok dengan jumlah rokok perhari >1 batang selama 1 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara rasio neutrofil-limfosit terhadap keparahan ulkus kaki diabetes berdasarkan kriteria Wagner.

Cut-off yang digunakan pada penelitian ini menggunakan cut-off yang didapatkan melalui penelitian dari Krishna Abi Wibisana yaitu dengan nilai rasio neutrofil-limfosit 2,11 dengan pertimbangan penyakit arteri perifer yang mana pada penderita yang memiliki nilai rasio neutrofil-limfosit lebih dari 2,11 meningkatkan risiko terjadinya penyakit arteri perifer pada ekstremitas bawah⁹.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai korelasi rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat keparahan kaki diabetes di poliklinik kaki diabetes RSUD Ulin Banjarmasin telah dilakukan, didapatkan sebanyak 37 sampel dari 37 sampel tersebut 9 dieksklusikan dikarenakan riwayat perokok atau merupakan perokok dengan jumlah konsumsi batang rokok >1 batang perhari selama 1 tahun, sehingga didapatkan 28 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

Dapat dilihat pada tabel 1 untuk karakteristik data pada penelitian ini. Berdasarkan jenis kelamin, didapatkan wanita memiliki angka penderita yang lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 21,43% pada laki laki dan 78,57% pada wanita, hal ini sesuai dengan penelitian oleh Tjokorda Gde Dalem Pemayun, *et al* di RSUD Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia pada tahun 2015 dan penelitian lain yang dilakukan di Banjarmasin yaitu penelitian oleh Tria Sefty Maidina pada tahun 2012 di RSUD Ulin Banjarmasin yang menunjukkan jumlah penderita kaki diabetes lebih banyak diderita oleh wanita dibanding laki laki^{14,15,16}.

Pada penelitian ini didapatkan rerata usia pasien kaki diabetes adalah $50,67 \pm 1,26$ yang memiliki hasil serupa dengan penelitian oleh Dr. Misbah Mehraj pada tahun 2018 di Institute of Medical & Health Sciences, Uttarakhand, India dan juga penelitian oleh Anil Gupta, *et al* pada tahun 2016 di Government Medical College, Jammu, India yang keduanya mengatakan bahwa usia pasien dengan prevalensi kaki diabetes tertinggi adalah pada usia 40-59 tahun. Pada penelitian ini, pasien kaki diabetes di poliklinik kaki diabetes RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan pasien yang paling muda dengan usia 36 tahun dan usia paling tua yaitu 60 tahun. Jumlah penderita kaki diabetes pada penelitian ini paling banyak pada rentang usia lansia awal yaitu 15 (46-55 tahun) subjek (53,57%) yang diikuti rentang usia lansia akhir (56-65 tahun) yang berjumlah 7 subjek (25%), dan yang terakhir adalah subjek dengan rentang usia dewasa akhir (36-45 tahun) yang berjumlah 6 subjek (21,42%)^{16,17,18}.

Jumlah penderita kaki diabetes yang terdapat pada penelitian ini berdasarkan klasifikasi derajat keparahan Wagner-Meggitt didapatkan penderita terbanyak menderita kaki diabetes dengan derajat keparahan Wagner-Meggitt 1 dengan jumlah subjek sebanyak 15 orang (53,57%) yang diikuti dengan derajat

keparahan Wagner-Meggitt 2 dengan jumlah 8 orang (28,57%), sedangkan pada derajat keparahan Wagner-Meggitt 3 dan 4 berjumlah sama yaitu 2 orang (7,14%) dan yang paling sedikit adalah penderita dengan derajat keparahan Wagner-Meggitt 5 yaitu berjumlah 1 orang (3,57%). Berdasarkan Dr. Misbah Mehraj pada

tahun 2018 di Institute of Medical & Health Sciences, Uttarakhand, India jumlah penderita kaki diabetes terbanyak berdasarkan klasifikasi Wagner-Meggitt adalah pada derajat Wagner-Meggitt 3, yang diikuti oleh derajat Wagner-Meggitt 1 dan setelah itu derajat Wagner-Meggitt 2¹⁶.

Tabel 1. Karakteristik data korelasi rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat keparahan kaki diabetes di poliklinik kaki diabetes RSUD Ulin Banjarmasin.

Karakteristik (N = 28)	Jumlah (n, %)
Jenis kelamin	
Laki – laki	6 (21,4%)
Perempuan	22 (78,6%)
Usia	
36-45 Tahun	6 (21,4%)
46-55 Tahun	15 (53,6%)
56-60 Tahun	7 (25,0%)
Rerata Usia ± Simpang Baku	50,67 ± 1,26
Klasifikasi Wagner-Meggitt	
1	15 (53,5%)
2	8 (28,5%)
3	2 (7,1%)
4	2 (7,1%)
5	1 (3,5%)

Pada penelitian ini didapatkan jumlah penderita kaki diabetes yang lebih sedikit pada derajat ringan hal ini diduga karena pasien kaki diabetes yang diambil pada penelitian ini merupakan pasien di rumah sakit tipe A sehingga pasien yang didapatkan merupakan pasien yang sedang dirawat atau telah menerima perawatan, sehingga sudah terdapat perbaikan dari derajat kaki diabetes yang diambil. Hasil ini sesuai dengan *literature review* yang ditulis oleh leila yazdanpanah, et al pada tahun 2015 yang dikatakan bahwa edukasi, kontrol gula, debridemen luka, advance dressing dan terapi lanjutan merupakan hal

yang berpengaruh penting dalam perbaikan derajat keparahan kaki diabetes. Didapatkan pula pada penelitian oleh Dewi Nurhanifah pada tahun 2017 di RSUD Ulin Banjarmasin, Indonesia hasil yang mendukung jumlah penderita kaki diabetes yang lebih sering pada derajat rendah yang didapatkan pada penelitian tersebut jumlah penderita dengan derajat keparahan wagner terbanyak yaitu derajat wagner 1 (38%) yang diikuti derajat wagner 2 (28%), derajat wagner 4 (18%), derajat wagner 3(16%) dan yang terakhir adalah derajat wagner 5 (2%)^{16,19,20}.

Tabel 2. Data hasil penelitian korelasi rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat keparahan kaki diabetes di poliklinik kaki diabetes RSUD Ulin Banjarmasin.

Karakteristik	Jumlah (n)	Proporsi (%)	Rerata ± SB	Median
Rasio Neutrofil-limfosit (n=28)				
<2,11	14	50%	2,96 ±	2,10
>2,11	14	50%	2,71	

Tabel 3 Distribusi pasien berdasarkan nilai rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat keparahan kaki diabetes di poliklinik kaki diabetes RSUD Ulin Banjarmasin.

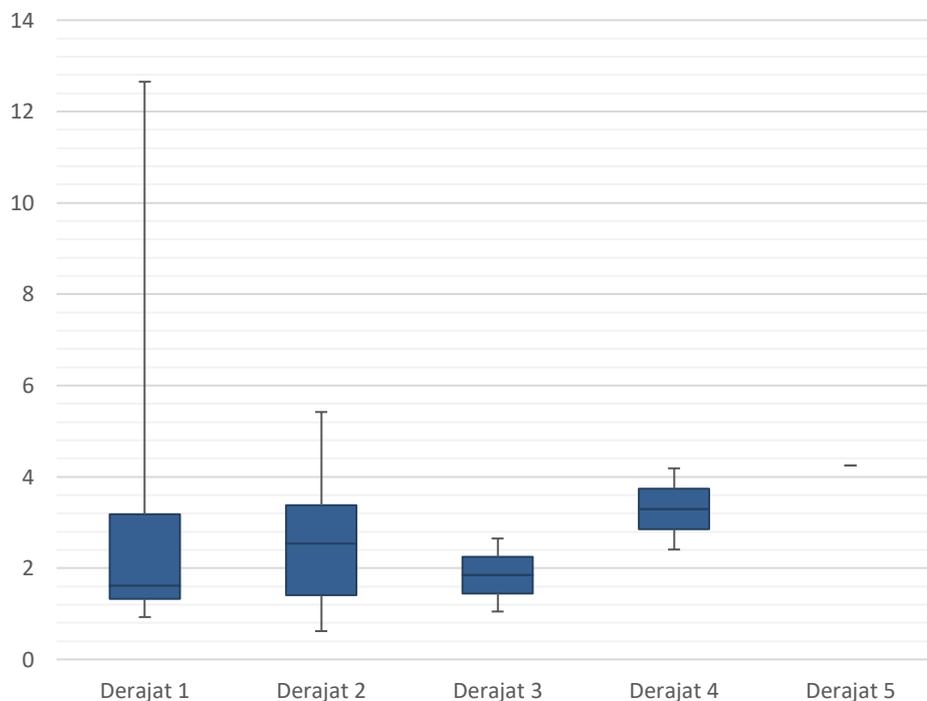
		Derajat Keparahan Berdasarkan Klasifikasi Wagner-Meggitt				
		Derajat 1 n=15	Derajat 2 n=8	Derajat 3 n=2	Derajat 4 n=2	Derajat 5 n=1
Rasio	<2,11 n (%)	10 (66,67%)	3 (37,5%)	1 (50%)	0	0
Neutrofil-Limfosit	>2,11 n (%)	5 (33,33%)	5 (62,5%)	1 (50%)	2 (100%)	1 (100%)

Dapat dilihat pada tabel 2 mengenai analisis data deskriptif pada penelitian ini, didapatkan rerata rasio neutrofil-limfosit dari 28 subjek penelitian sebesar 2,96 (\pm 2,71) dan median dengan nilai 2,10. Didapatkan pula subjek yang memiliki nilai rasio neutrofil-limfositnya kurang dari 2,11 sebanyak 14 orang, dan subjek yang memiliki nilai rasio neutrofil-limfosit lebih dari 2,11 sebanyak 14 orang⁹.

Penyebaran data rasio neutrofil-limfosit dengan *cut-off* 2,11 terhadap pada derajat keparahan kaki diabetes dimuat pada tabel 3. Penyajian data penelitian menggunakan *box-plot* dapat dilihat pada gambar 1.

Didapatkan hasil analisis data dengan uji korelasi spearman untuk melihat

korelasi rasio neutrofil-limfosit terhadap derajat kaki diabetes didapatkan nilai P sebesar 0,14 ($>0,05$) sehingga memiliki korelasi yang tidak bermakna, hasil ini berbeda dibandingkan dengan penelitian oleh Cüneyt Kahraman, et al pada tahun 2014 di Çelebi Research and Education Hospital, Kutahya, Turki yang menunjukkan pada perbandingan antara penderita diabetes yang bukan merupakan penderita diabetes nilai rasio neutrofil-limfosit akan menunjukkan peningkatan pada penderita diabetes ($P= 0,001$). Begitu pula pada penelitian oleh Fatih sefil, et al pada tahun 2014 di Medical School of Mustafa Kemal University, Hatay, Turki pada penderita diabetes dengan kontrol buruk dan baik menggunakan faktor prediktor berupa HbA1C yang



Gambar 1 Distribusi Rasio Neutrofil-limfosit Terhadap Derajat Keparahan Kaki Diabetes Pasien Kaki Diabetes di Poliklinik Kaki Diabetes RSUD Ulin Banjarmasin

mengatakan angka rasio neutrofil-limfosit ini akan meningkat pada penderita dengan kontrol buruk ($P < 0,001$)^{5,21}.

Hasil analisis data statistik ini tidak sesuai dengan hipotesa peneliti yang berhipotesa bahwa terdapat korelasi dari neutrofil-limfosit terhadap derajat keparahan kaki diabetes hal ini dapat dikarenakan oleh penggunaan klasifikasi derajat keparahan kaki diabetes Wagner-Meggitt yang kurang bisa menilai derajat infeksi pada kaki diabetes, hal lain yang juga dapat mempengaruhi hasil penelitian ini adalah karena sampel yang digunakan merupakan pasien yang sedang menjalani perawatan pada kaki diabetes, yang mana perawatan ini akan menurunkan keparahan dari infeksi pada kaki diabetes penderita. Selain dua hal itu, pada penelitian ini juga memiliki jumlah sampel kurang banyak sehingga dapat menunjukkan korelasi yang dianggap kurang bermakna^{6,19,21,22}.

PENUTUP

Kesimpulan yang didapatkan pada penelitian ini ialah di Poliklinik Kaki Diabetes RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan rata rata rasio neutrofil-limfosit dari 28 penderita kaki diabetes sebesar 2,96 ($\pm 2,71$) dengan median 2,10. Sedangkan untuk distribusi penderita kaki diabetes pada penelitian ini didapatkan derajat keparahan Wagner-Meggitt dari 28 sampel didapatkan penderita terbanyak menderita kaki diabetes dengan derajat keparahan Wagner-Meggitt 1 dengan jumlah subjek sebanyak 15 orang (53,57%) yang diikuti dengan derajat keparahan Wagner-Meggitt 2 dengan jumlah 8 orang (28,57%), sedangkan pada derajat keparahan Wagner-Meggitt 3 dan 4 berjumlah sama yaitu 2 orang (7,14%) dan yang paling sedikit adalah penderita dengan derajat keparahan Wagner-Meggitt 5 yaitu berjumlah 1 orang (3,57%). Tidak adanya hubungan yang bermakna antara rasio neutrofil-limfosit dengan derajat keparahan kaki diabetes.

Saran yang dapat diberikan pada penelitian ini adalah perlunya data yang

lebih lengkap mengenai jenis tindakan atau terapi yang diberikan pada penderita kaki diabetes yang diteliti sehingga dapat mengurangi faktor lain yang mempengaruhi hasil penelitian. Untuk menghubungkan rasio neutrofil-limfosit dengan derajat keparahan kaki diabetes disarankan agar menggunakan klasifikasi derajat keparahan yang selain klasifikasi Wagner-Meggitt dikarenakan kurang mampunya klasifikasi ini dalam menilai keparahan dari infeksi yang ada pada kaki diabetes. Sampel yang diteliti lebih baik menggunakan pasien yang baru terdiagnosis kaki diabetes sehingga dapat menunjukkan gambaran rasio neutrofil-limfosit yang lebih tepat pada derajat keparahan yang diderita penderita kaki diabetes tersebut. Penggunaan faktor prediktor inflamasi lain juga dapat digunakan sehingga dapat menjadi acuan inflamasi yang terjadi pada penderita kaki diabetes. Sampel yang digunakan dapat menggunakan sampel yang lebih banyak, dan untuk waktu penelitiannya yang lebih lama sehingga dapat memberikan hasil yang lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. IDF. (2017). Idf diabetes atlas eight edition. Diakses pada tanggal 5 Desember 2018 dari <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>.
2. Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer—A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. Elsevier. 2015. 193-197.
3. Mazen S. Diabetic Foot Infection. American Family Physician. 2008. 78 (1): 71-78

4. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil–Lymphocyte Ratio. Department of Cardiology, Eskisehir Military Hospital. 2015. 1-4.
5. Kahraman C, Kahraman N, Yumun G. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in diabetes mellitus patients with and without diabetic foot ulcer. *European Journal of Medical Sciences*. 2014. 8-10.
6. Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Springer*. (2017) 45:299–307.
7. Kursad-Turksen, Abrahamse H, Bikle DD, Brandner JM, Branford OA, Bukowska J, et al. *Wound Healing Stem Cell Repair and Restorations, Basic and Clinical Aspects*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc, 2018.
8. Pagana KB, Pagana TJ. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*. St.Louis : Elsevier, 2006.
9. Xu T, Weng Z, Pei C, Yu S, Chen Y, Guo W, et al. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus. *Medicine*. 2017. 1-5.
10. Wetteraurer C, Ebbing J, Halla A, Kuehi R, Erb S, Egli A, et al. A contemporary case series of Fournier's gangrene at a Swiss tertiary care center—can scoring systems accurately predict mortality and morbidity?. *World Journal of Emergency Surgery*. 2018 : 13 :25
11. Soehnlein O. Multiple Roles for Neutrophils in Atherosclerosis. *American Heart Association*. 2012;110:875-888.
12. Bhutta H, Agha R, Wong J, Tang TY, Wilson YG, Walsh SR. Neutrophil–Lymphocyte Ratio Predicts Medium-Term Survival Following Elective Major Vascular Surgery: A Cross-Sectional Study. *University of Limerick*. 2011 45(3) 227-231.
13. Wibisana KA, Subekti I, Antono D, Nugroho P. Hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Penyakit Arteri Perifer Ekstermitas Bawah pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2018;5(4) : 184-188
14. Pemayun TGD, Naibaho RM, Minuljo TT. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case–control study. *Medical Faculty of Diponegoro University*. 2015, 6 : 1-10
15. Madina TS, Djallalluddin D, Yasmina A. Hubungan Kadar HbA1c Dengan Kejadian Kaki Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus: Di RSUD Ulin Banjarmasin April-September 2012. 2012; (September):211–7.
16. Mehraj M. A Review Of Wagner Classification And Current Concepts In Management Of Diabetic Foot. *International Journal of Orthopaedics Sciences*. 2018; 4(1) : 933-935
17. Gupta A, Haq M, Singh M. Management Option in Diabetic Foot According to Wagners Classification: An Observational Study. *Government Medical College Jammu*. 2016; 18(1) : 35 – 38
18. Shahbazian H, Yazdanpanah L, Latifi SM. Risk assessment of patients with diabetes for foot ulcers according to risk classification consensus of International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF). *Ahvaz Jundishapur University of Medical Science*. 2013;29(3) : 730 – 734
19. Yazdanpanah L, Nasiri M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. 2015;6(1):37–53.

20. Nurhanifah D, Banjarmasin UM. FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN ULKUS KAKI DIABETIK (factors related to diabetic Ulcers legs In policlinic of diabetic leg). 2017;1(1):32–41.
21. Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. Mustafa Kemal University. 2014; 42 (2) : 581 – 588
22. Yardimci S, Ugurlu MU, Coskun M, Attaallah W, Yegen SC. Neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume can be a predictor for severity of acute appendicitis. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2016. 22 (2): 163-168