

KORELASI ANTARA ANKLE-BRACHIAL INDEX, PULSE OXIMETRY DAN ANKLE PEAK SYSTOLIC VELOCITY PENDERITA DIABETES MELITUS TANPA OBESITAS ABDOMINAL

Andreas¹, Lina Choridah², Sudarmanta²

¹Residen Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

²Staf Pengajar Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Correlation of Ankle-Brachial Index, Pulse Oximetry and Ankle Peak Systolic Velocity in Diabetes Mellitus Patients without Abdominal Obesity

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a worldwide health problem. DM is the most common complication of vascular complications, one of which is peripheral arterial disease (PAD), which can increase morbidity and mortality in diabetic patient. Early screening parameter and diagnosis of PAD that currently still largely accepted are Ankle-Brachial Index (ABI) and pulse oximetry. ABI and pulse oximetry each has advantages and disadvantages. Patients with diabetes, especially if accompanied by abdominal obesity often have arterial stiffness so that the value of ABI actually increased, in this case pulse oximetry has a higher sensitivity. Ankle Peak Systolic Velocity (APSV) which is the average of Peak Systolic Velocity (PSV) of anterior and posterior tibial artery at ankle joint level is a new parameter for assessing ischemia of the lower limb and is not influenced by arterial stiffness. The purpose of this study was to determine and analyze the correlation between ankle-brachial index, pulse oximetry and ankle peak systolic velocity in DM patients without abdominal obesity.

Materials and methods: This study was observational analytic with cross-sectional design study in subjects with DM without abdominal obesity who meet the inclusion and exclusion criteria.

Results: The subjects consisted of 38 limbs from 19 people, 11 (57.9%) males and 8 (42.1%) women aged 47-68 years. Spearman test showed a positive correlation was significant between ABI with APSV ($r = 0.549, p < 0.001$). Correlation between ABI and pulse oximetry; pulse oximetry and APSV showed weak significant negative correlation ($r = -0.347, p < 0.05$ and $r = -0.369, p < 0.05$). Only APSV which has a strong positive correlation with clinical PAD significantly ($r = 0.743, p < 0.001$).

Conclusions: There is no strong correlation between ABI, pulse oximetry and APSV in DM patients without abdominal obesity. APSV can replace ABI and pulse oximetry as a non-invasive examination of diabetic patients for screening and follow-up PAD.

Keywords: PAD, ABI, pulse oximetry, APSV.

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia. Komplikasi DM tersering adalah komplikasi vaskuler, salah satunya adalah *peripheral arterial disease* (PAD) yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas penderita DM. Parameter *screening* awal dan penegakan diagnosis PAD saat ini sebagian besar masih menggunakan *Ankle-Brachial Index* (ABI) dan *pulse oximetry*. ABI dan *pulse oximetry* masing-masing memiliki keunggulan dan kelemahan. Penderita DM terutama bila disertai obesitas abdominal seringkali mengalami *arterial stiffness* sehingga nilai ABI justru meningkat, dalam hal ini *pulse oximetry*

memiliki sensitivitas lebih tinggi. *Ankle Peak Systolic Velocity* (APSV) yang merupakan rerata *Peak Systolic Velocity* (PSV) arteri tibialis anterior dan posterior daerah sendi *ankle* adalah parameter baru untuk menilai iskemia ekstremitas bawah dan tidak dipengaruhi oleh *arterial stiffness*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dan menganalisis korelasi antara *ankle-brachial index*, *pulse oximetry* dan *ankle peak systolic velocity* pada penderita DM tanpa obesitas abdominal.

Bahan dan Cara: Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan rancang penelitian *cross-sectional* pada subjek dengan DM tanpa obesitas abdominal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Subjek penelitian terdiri dari 38 ekstremitas dari 19 orang, 11 (57,9 %) laki-laki dan 8 (42,1 %) perempuan dengan rentang usia 47 - 68 tahun. Uji Spearman menunjukkan korelasi positif sedang secara signifikan antara ABI dengan APSV ($r=0,549$, $p < 0,001$). Korelasi antara ABI dan *pulse oximetry* serta APSV dan *pulse oximetry* menunjukkan korelasi negatif lemah secara signifikan ($r=-0,347$, $p < 0,05$ dan $r=-0,369$, $p < 0,05$). Hanya APSV yang memiliki korelasi positif kuat secara signifikan dengan klinis PAD ($r=0,743$, $p < 0,001$).

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi yang kuat antara ABI, *pulse oximetry* dan APSV pada penderita DM tanpa obesitas abdominal. APSV dapat menggantikan ABI sebagai pemeriksaan non-invasif penderita DM untuk *screening* maupun *follow-up* PAD.

Kata kunci: PAD, ABI, *pulse oximetry*, APSV.

PENDAHULUAN

Berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA), diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan adanya kondisi hiperglikemia yang terjadi karena kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin atau gabungan keduanya.¹ Terdapat tiga tipe utama DM yaitu DM tipe 1 (*insulin dependent diabetes mellitus*), DM tipe 2 (*non-insulin dependent diabetes mellitus*), dan *Gestational DM* (GDM).^{2,3}

Komplikasi kronis DM paling sering akan mengenai vaskuler baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler.⁴ Manifestasi klinis makrovaskuler antara lain penyakit jantung iskemik dan atau penyakit pembuluh darah perifer (*peripheral arterial disease/PAD*), sedangkan mikrovaskuler dapat bermanifestasi klinis sebagai retinopati, nefropati dan atau neuropati.⁵

PAD merupakan salah satu manifestasi utama sistemik aterosklerosis pada populasi dewasa dan dewasa tua yang menyebabkan ketidakadekuatan aliran darah menuju ekstremitas terutama bagian bawah.⁶ Terdapat beberapa teknik yang telah dikembangkan untuk membantu menegakkan diagnosis PAD, antara lain pengukuran tekanan segmental, ABI, analisis *continuous-wave Doppler waveform*, perekaman *pulse volume*, *pulse oximetry* atau oksimetri transkutan, *treadmill*, dan *duplex scanning*.⁷ Dari keseluruhan teknik yang telah dikembangkan, saat ini ABI dan *pulse oximetry* merupakan metode non-invasif terbaik dan paling mudah dilakukan akan tetapi masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. PAD ditegakkan apabila didapatkan nilai ABI $< 0,9$.^{5,6}

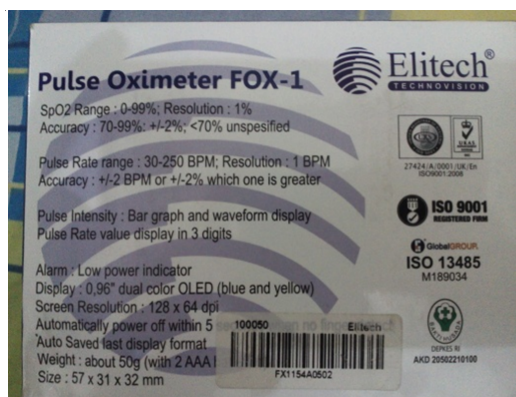
Beberapa keterbatasan ABI adalah pada pasien-pasien dengan diabetes melitus terutama bila disertai obesitas abdominal, gagal ginjal dan arthritis rematoid sering terjadi kalsifikasi arteri-arteri regio *ankle* (*arterial wall stiffness*) sehingga menyebabkan peningkatan tekanan pada *ankle* dan akhirnya pengukuran ABI menjadi tinggi (di atas 1,3).^{5,8} *Pulse oximetry* juga memiliki beberapa keterbatasan, antara lain nilai saturasi oksigen dibawah 70%, pulsasi arterial daerah pemeriksaan sangat lemah, irama jantung ireguler, adanya tekanan saat pemeriksaan, hiperemia, dan pewarna kuku.⁹ Untuk mengatasi keterbatasan yang ada, Bishara et al, 2004, memperkenalkan parameter baru untuk menilai derajat iskemia perifer daerah kaki yaitu *ankle peak systolic velocity* (APSV) dengan jalan mengukur rerata velositas arteri utama yang memvaskularisasi kaki (arteri tibialis anterior dan posterior distal) setinggi *ankle*. Pemeriksaan APSV dilakukan dengan ultrasonografi (USG).¹⁰

BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian ini adalah analitik korelasi dengan rancangan *cross-sectional*. Subyek penelitian terdiri dari penderita diabetes melitus tanpa obesitas abdominal. Penilaian obesitas abdominal dilakukan dengan mengukur lingkaran pinggang (*waist circumference/WC*). Nilai WC ≥ 90 cm pada laki-laki dan ≥ 80 cm pada perempuan didefinisikan sebagai obesitas abdominal. Subyek kemudian menjalani pemeriksaan *Ankle-Brachial Index* dan *Ankle Peak Systolic Velocity* menggunakan USG Doppler LOGIQ C5 Premium dengan transduser konveks frekuensi 8 MHz, dipilih pemeriksaan pada menu untuk vaskuler *upper extremity artery* (UEA) saat melakukan pemeriksaan arteri brachialis dan *lower extremity artery* (LEA) saat melakukan pemeriksaan pada daerah *ankle* sedangkan saturasi

oksigen menggunakan *pulse oximeter* FOX-1, Elitech. Hasil penelitian kemudian dianalisa secara statistik sehingga diketahui apakah ada korelasi *Ankle-Brachial Index*, *pulse oximetry* dan *Ankle Peak Systolic Velocity* pada penderita diabetes melitus tanpa obesitas abdominal.

relatif baru dan Bishara *et al.* baru melakukan pada 5 subjek sehat, maka pada penelitian kali ini dilakukan penelitian pendahuluan terhadap 10 orang subjek normal untuk mengetahui karakteristik APSV pada populasi yang serupa secara antropometrik dengan populasi target penelitian ini.



Gambar 1. Foto *pulse oximeter* FOX-1, Elitech untuk pemeriksaan saturasi oksigen.



Gambar 2. Foto USG LOGIQ C5 Premium di Instalasi Radiologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Subjek diambil dari penderita diabetes melitus di dalam lingkungan Rumah Sakit RSUP dr. Sardjito Yogyakarta, baik laki-laki maupun perempuan dengan usia dibawah 70 tahun yang setuju untuk dijadikan sampel atau responden penelitian dengan menandatangani lembar *informed consent*. Subjek tidak memiliki riwayat hipertensi, dislipidemia, merokok, aritmia dan gagal ginjal kronik saat anamnesis. Kriteria eksklusi penelitian ini apabila ditemukan luka pada daerah pemasangan manset, terdapat kesulitan teknis dalam memeriksa ABI, saturasi oksigen dan APSV serta didapatkan stenosis arteri subklavia yang ditandai dengan perbedaan sistolik arteri brachialis kanan dan kiri > 15 mmHg.

Mengingat APSV merupakan parameter yang

Pemeriksaan USG dilakukan oleh satu orang dokter spesialis radiologi yang sudah mempunyai keahlian dalam bidang pemeriksaan dan intepretasi ultrasonografi vaskuler lebih dari 5 tahun. Pemeriksaan dilaksanakan pada posisi supine. Pemeriksaan tekanan darah sistolik dilakukan dengan bantuan *probe* Doppler pada arteri brachialis kanan-kiri dan arteri dorsalis pedis serta arteri tibialis posterior untuk memperoleh nilai ABI diikuti ultrasonografi pada arteri tibialis anterior dan posterior aspek distal ekstremitas yang mengalami keluhan untuk mengukur PSV. Pemeriksaan Doppler yang dilakukan adalah mengukur sistolik arteri brachialis, dorsalis pedis dan tibialis posterior kanan-kiri setinggi *ankle* yang ditandai dengan munculnya spektral arteri pertama kali setelah manset dikempiskan. Pemeriksaan Doppler

berikutnya adalah peak systolic velocity (PSV) pada arteri tibialis anterior dan posterior kanan-kiri setinggi *ankle* dengan sudut koreksi maksimal 600. APSV merupakan rerata PSV arteri tibialis anterior dan posterior aspek distal. Pemeriksaan saturasi oksigen menggunakan *pulse oximetry* dilakukan pada jari tangan dan kaki kanan-kiri posisi supine dan jari kaki kanan-kiri dengan elevasi kaki setinggi 30 cm. Abnormalitas *pulse oximetry* jari kaki didefinisikan sebagai penurunan saturasi oksigen lebih dari 2% lebih rendah dibandingkan pada jari tangan atau penurunan saturasi oksigen lebih dari 2% pada saat elevasi kaki dibandingkan saat posisi supine.

Analisis korelasi non-parametrik Spearman dilakukan pada variabel *Ankle-Brachial Index* (ABI), *pulse oximetry*, *Ankle Peak Systolic Velocity* (APSV) dan klinis *Peripheral Arterial Disease* (PAD). Penelitian ini dilaksanakan dengan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta sesuai dengan batasan waktu yang telah direncanakan.

HASIL

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus–September 2015 di Bagian Ultrasonografi Instalasi Radiologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Subjek normal terdiri dari 10 orang, yang terdiri dari 6 (60%) laki-laki dan 4 (40%) perempuan. Subjek penelitian adalah 38 sampel ekstremitas dari 19 penderita diabetes melitus tanpa obesitas abdominal yang terdiri dari 11 (57,9%) laki-laki dan 8 (42,1%) perempuan dengan rentang usia 47 tahun – 68 tahun.

Hasil dari pengukuran APSV pada subjek normal dengan selang waktu 1 minggu didapatkan hasil *mean* APSV 82,32 cm/s + 12,74 cm/s dan 81,08 cm/s + 10,71 cm/s secara berurutan. Setelah dilakukan uji normalitas set data APSV pertama dan kedua dengan uji Shapiro Wilk, didapatkan hasil keduanya memiliki distribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji korelasi parametrik Pearson. Hasil perhitungan didapatkan $r = 0,910$ dengan $p < 0,001$.

Hasil analisis data antara variabel ABI dengan APSV menunjukkan kekuatan korelasi sebesar 0,549 ($p < 0,001$). Dari 22 (57,9 %) ekstremitas dengan nilai ABI normal terdapat 6 (27,3 %) ekstremitas didapatkan APSV > 75 cm/s sedangkan 16 (72,7 %) ekstremitas didapatkan APSV < 75 cm/s dengan rentang nilai APSV yang lebar antara 37,13 cm/s dan 96,78 cm/s. Dari 16 ekstremitas dengan nilai ABI abnormal (< 0,91), seluruh (100 %) ekstremitas didapatkan

APSV < 75 cm/s dengan rentang nilai APSV 20,63 cm/s sampai dengan 64,05 cm/s.

Kekuatan korelasi antara ABI dengan *pulse oximetry* sebesar -0,347 ($p < 0,05$). Analisis terhadap variabel APSV dengan *pulse oximetry* menunjukkan kekuatan korelasi sebesar -0,369 ($p < 0,05$).

	Data Dasar	Jumlah	%
Jenis Kelamin	Laki-Laki	11 orang	57,9
	Perempuan	8 orang	42,1
Umur	41-50	2	10,5
	51-60	11	57,9
	61-69	6	31,6

Tabel 1. Data Dasar Umur dan Jenis Kelamin.

Klasifikasi	Jumlah	%
Normal		
0,91 - 1,30	22 ekstremitas	57,9
Oklusi Ringan		
0,70 - 0,90	15 ekstremitas	39,5
Oklusi Sedang		
0,40 - 0,69	1 ekstremitas	2,6
Oklusi Berat		
< 0,40	0 ekstremitas	0

Tabel 2. Data Dasar *Ankle-Brachial Index*

Klasifikasi	Jumlah	%
Normal	17 ekstremitas	44,7
Abnormal	21 ekstremitas	55,3

Tabel 3. Data Dasar Abnormalitas Saturasi Oksigen Ekstremitas

Klasifikasi	Jumlah	%
Asimptomatik	4 ekstremitas	10,5
Simptomatik	34 ekstremitas	89,5

Tabel 4. Data Dasar Penderita Dengan Klinis PAD

Analisis data subjek penelitian dengan klinis PAD menunjukkan kekuatan korelasi sebesar 0,743 ($p < 0,001$) terhadap kategori APSV. Dari 34 ekstremitas yang memiliki keluhan PAD, seluruhnya (100 %) memiliki APSV < 75

cm/s. Sebaliknya, dari 4 ekstremitas tanpa keluhan PAD, seluruhnya memiliki APSV > 75 cm/s. Analisis data subjek penelitian dengan klinis PAD menunjukkan kekuatan korelasi sebesar 0,290 ($p > 0,05$) terhadap kategori ABI. Analisis data subjek penelitian dengan keluhan PAD menunjukkan kekuatan korelasi sebesar 0,381 ($p < 0,05$) terhadap *pulse oximetry*.

penderita dengan stenosis arteri ringan yang terbukti secara angiografi, ABI tidak merupakan parameter *screening* yang sensitif.¹³ Penelitian Feigelson *et al.*, melaporkan bahwa nilai ABI < 0,9 hanya memiliki sensitivitas 28,4 % pada penderita asimtomatik.¹⁴ Kekuatan korelasi sedang tersebut sangat dimungkinkan karena subjek penelitian yang digunakan adalah penderita diabetes melitus dan



Gambar 3. Foto contoh hasil pengukuran *peak systolic velocity* pada subjek DM. (Kiri) pada arteri tibialis posterior. (Kanan) pada arteri tibialis anterior.

PEMBAHASAN

Hasil uji reliabilitas terhadap hasil pengukuran *Ankle Peak Systolic Velocity* pada subjek normal menunjukkan bahwa antara pengukuran pertama dan kedua memiliki korelasi positif sebesar 0,91 ($p < 0,001$). Nilai korelasi lebih dari 0,8 menunjukkan bahwa terdapat konsistensi dari hasil pengukuran, sehingga memiliki tingkat reliabilitas yang sangat baik.¹¹

Usia subjek penelitian ini bervariasi antara 47 tahun sampai dengan 68 tahun dengan rentang usia terbanyak antara 51 – 60 tahun yaitu sebesar 57,9 % . Hasil tersebut menyerupai distribusi usia menurut atlas diabetes edisi ke 6 yang dipublikasikan IDF pada tahun 2013, yaitu hampir 50 % penderita diabetes berada pada rentang usia 49 – 59 tahun. Hal tersebut sudah dapat menggambarkan sebaran diabetes yang diambil secara acak oleh peneliti, karena pada rentang usia yang sama terdapat 13 (68,4 %) subjek.

Ankle Peak Systolic Velocity mempunyai korelasi positif, sedang dan signifikan terhadap *Ankle-Brachial Index* dengan kekuatan korelasi (r) sebesar 0,549 serta nilai $p < 0,001$. Menurut Hauser *et al.* pada tahun 1984, ABI bukanlah pemeriksaan yang sensitif pada penderita diabetes melitus.¹² Carter, 1969 melaporkan bahwa

sebagian subjek memiliki gejala PAD ringan atau bahkan tidak memiliki keluhan pada ekstremitas.

ABI juga memiliki keterbatasan untuk mendeteksi PAD pada penderita diabetes karena insidensi yang tinggi kalsifikasi tunika media arteri ekstremitas bawah bagian distal sehingga nilai ABI > 1,30. Insidensi kalsifikasi menjadi lebih tinggi pada penderita diabetes yang disertai obesitas abdominal walaupun memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) dalam batas normal. Keterbatasan tersebut dapat diatasi dengan pemeriksaan *Toe-Brachial Index* (TBI), akan tetapi pada penderita yang sudah mengalami amputasi maupun ulkus di daerah jari kaki maka pemeriksaan tersebut tidak dapat dilakukan.¹⁵ Selain hal tersebut, terdapat insidensi yang cukup tinggi adanya kalsifikasi tunika media di daerah digiti pedis sehingga pada kondisi demikian, ABI maupun TBI bukanlah parameter *screening* non-invasif yang sensitif.

Sebagai alternatif adalah APSV yang tetap dapat digunakan sebagai parameter *screening* PAD pada penderita diabetes dan pada dasarnya kondisi seperti ini yang menjadi nilai lebih APSV dibandingkan ABI karena APSV tidak dipengaruhi oleh kalsifikasi tunika media sistem arteria ekstremitas bawah, akan tetapi pada penelitian kali ini tidak didapatkan penderita dengan ABI > 1,3. Kemungkinan lain adalah kejadian kalsifikasi pada

tunika media arteri tibialis maupun arteri dorsalis pedis pada beberapa subjek penelitian, sehingga pada saat dilakukan pemeriksaan ABI belum cukup memberikan hasil *incompressible vessel* tetapi sudah memberikan hasil negatif palsu atau lebih tinggi dari seharusnya karena vaskuler sudah lebih kaku dibandingkan normal.

Penelitian mengenai penggunaan *pulse oximetry* sebagai alat *screening* PAD memberikan hasil yang bervariasi. Londahl, *et al.* dan Potier, *et al.* melaporkan bahwa *pulse oximetry* merupakan alat yang akurat dan reliabel untuk mendeteksi PAD pada penderita diabetes melitus.^{5,16} Lain halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Parameswaran, *et al.*, dimana *pulse oximetry* hanya memiliki sensitivitas sebesar 16 % pada penderita dengan ABI < 0,9. Serupa dengan Parameswaran, *et al.*, Ena, *et al.* juga menyimpulkan bahwa *pulse oximetry* tidak cukup sensitif sebagai metode *screening* PAD pada penderita diabetes melitus.^{15,17}

Banyak faktor yang mempengaruhi performa *pulse oximetry* antara lain penggunaan pewarna kuku, kuku buatan, ekstremitas yang dingin atau penderita dengan sirkulasi ekstremitas yang sudah terlalu jelek, penderita dengan kulit gelap, dan pada saturasi oksigen yang terlalu rendah (di bawah 80%).^{18,19} Keseluruhan faktor tersebut mengarahkan pada hasil rendah palsu, kecuali penggunaan pewarna kuku, tetapi pada penelitian kali ini justru semua ketidaksesuaian *pulse oximetry* dengan APSV menunjukkan hasil perbedaan saturasi oksigen yang normal. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor alat yang belum dikalibrasi dengan hasil analisa gas darah penderita. Menurut Hinkelbein *et al.*, nilai rentang bias *pulse oximetry* dan saturasi oksigen arterial pada penderita kondisi kritis tanpa pewarna kuku adalah -3 % sampai dengan 4 % dengan *mean* < 1%. Pada penderita kritis dengan pewarna kuku ungu memiliki bias paling besar dengan rentang -3 sampai dengan 12 dan *mean* + 1 %.²⁰

Dari ketiga parameter yang dianalisa memang tidak saling memberikan korelasi yang kuat pada kasus diabetes melitus tanpa obesitas abdominal, akan tetapi apabila dilihat dari sudut pandang penderita yang sudah menunjukkan gejala PAD, maka akan tampak hanya APSV yang memberikan korelasi positif kuat secara signifikan dengan kekuatan korelasi (*r*) 0,743 serta nilai *p* < 0,001. Hal tersebut sesuai dengan landasan teori bahwa APSV tidak dipengaruhi oleh kalsifikasi tunika media arteri ekstremitas bawah maupun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keakuratan *pulse oximetry*.

KESIMPULAN

Tidak terdapat korelasi yang kuat antara *Ankle-Brachial Index*, *Ankle Peak Systolic Velocity*, dan *pulse oximetry* pada penderita diabetes melitus tanpa obesitas abdominal.

Ankle Peak Systolic Velocity memiliki korelasi positif kuat secara signifikan terhadap klinis *Peripheral Arterial Disease* pada penderita diabetes melitus tanpa obesitas abdominal, sedangkan *Ankle-Brachial Index* dan *pulse oximetry* hanya memberikan korelasi lemah sehingga pengukuran *Ankle Peak Systolic Velocity* perlu dilakukan pada penderita diabetes melitus untuk mengidentifikasi *Peripheral Arterial Disease* ekstremitas bawah bahkan dapat menggantikan *Ankle-Brachial Index* sebagai metode pemeriksaan non-invasif *Peripheral Arterial Disease* baik *screening* maupun *follow-up* karena pemeriksaan yang cukup mudah dilakukan serta tidak memerlukan waktu pemeriksaan lama.

REFERENSI

1. American Diabetes Association (ADA). Diabetes Care 2013, 36(suppl):s1-e4 [cited 2015 Feb 20]. Available from: http://m.care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1.full.
2. Al-Homsi, M.F and Lukic, M.L. An Update on the Pathogenesis of Diabetes Mellitus. In Update in Diabetes. Agarwal, M. Ed. 1992.
3. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas. 6th Ed. 2013; Ch 1-2.
4. Darmono. Micro and Macrovascular Complications in Diabetes Mellitus. In Pertemuan ilmiah tahunan XII endokrinologi joglosemar tahun 2011. Darmono. Ed. Sub Bagian Endokrinologi Bagian IPD, FK UGM/RSUP dr Sardjito Yogyakarta. 2011; 106-11.
5. Potier, L., Khalil, C.A., Mohammedi, K., Roussel, R. Use and Utility of *Ankle Brachial Index* in Patient with Diabetes. European Journal of Vascular & Endovascular Surgery 2011; 41:110-6.
6. Ness, J., Aronow, W.S. Prevalence of Coexistence of Coronary Artery Disease, Ischemic Stroke, and *Peripheral Arterial Disease* in Older Persons, Mean Age 80 Years, in An Academic Hospital-Based Geriatrics Practice. Journal of the American Geriatrics Society 1999; 47(10):1255-6.

7. Labropoulos, N. and Tassiopoulos, A.P. Noninvasive Diagnostic Evaluation of *Peripheral Arterial Disease*. In Lower Extremity Arterial Disease. Caralis, D.G and Bakris, G.L. Eds. Humana Press. 2005; Ch 2.
8. Lukich, A., Gavish, D., Shargorodsky, M. Normal Weight Diabetic Patients Versus Obese Diabetics: Relation of Overall and Abdominal Adiposity to Vascular Health. *Cardiovascular Diabetology* 2014; 13:141.
9. Kamat, V. *Pulse oximetry*. *Indian Journal of Anaesthesia* 2002; 46 (4):261-8.
10. Bishara, R.A., Taha, W., Alfarouk, M.O., Abdel, A.K., Wasfy, S. Duplex Detected *Ankle Peak Systolic Velocity*: A New Parameter for the Assessment of Degree of Peripheral ischemia. *International Angiology* 2004; 23(4):368-72.
11. Dahlan, M.S. *Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. 3rd Ed. Salemba Medika Jakarta; 2010. hal. 19-79.
12. Hauser, C.J., Klein, S.R., Mehringer, C.M., Appel, P., Shoemaker, W.C. Assessment of Perfusion in the Diabetic Foot by Regional Transcutaneous Oximetry. *Diabetes* 1984; 33:527-31.
13. Carter, S.A. Clinical Measurement of Systolic Pressure in Limbs With Arterial Vascular Disease. *Journal of American Medical Association* 1969; 207:1869-73.
14. Feigelson, H.S., Criqui, M.H., Fronek, A., Langer, R.D., Molgaard, C.A. *Screening for Peripheral Arterial Disease: The Sensitivity, Specificity and Predictive Value of Noninvasive Tests in A Defined Population*. *American Journal of Epidemiology* 1994; 140:526-34.
15. Ena, J., Argente, C.R., Sanchez, V.G., Algado, N., Verdu, G., Lazano, T. Use of Pocket *Pulse oximetry* for Detecting *Peripheral Arterial Disease* in Patients with Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Mellitus* 2013; 3(2):79-85.
16. Londahl, M., Katzman, P., Hammarlund, C., Nilsson, A., Landin-Olsson, M. Relationship Between Ulcer Healing After Hyperbaric Oxygen Therapy and Transcutaneous Oximetry, Toe Blood Pressure and *Ankle-Brachial Index* in Patients With Diabetes and Chronic Foot Ulcers. *Diabetologia* 2011; 54:65-8.
17. Parameswaran, G.I., Brand, K., Dolan, J. *Pulse oximetry* As A Potential *Screening* Tool for Lower Extremity Arterial Disease in Asymptomatic Patients With Diabetes Mellitus. *Archives of Internal Medicine* 2005; 165:442-6.
18. American Thoracic Society (ATS). *Pulse oximetry: Patient Information Series*, 184 (P1). [cited 2015 Sept 10]. Available from: <http://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/pulse-oximetry.pdf>.
19. Jubran, A. *Pulse oximetry*. *Critical Care* 2015; 19:272.
20. Hinkelbein, J., Genzwuerker, H.V., Sogl, R., Fiedler, F. Effect of Nail Polish on Oxygen Saturation Determined by Pulse Oxymetry in Critically Ill Patients. *Resuscitation*. 2007; 72:82-91.