

Faktor Risiko Pasien *Acute Limb Ischemia*

Fhahira Rizkhika Admadiani^{1*}, J Nugroho Ekoputranto², Heroe Soebroto³, Agus Subagjo⁴

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga^{1, 2, 3, 4}

fhahiradmadiani@gmail.com¹, nugicardio@gmail.com², heroe.soebroto@fk.unair.ac.id³, agussubagjospjp@gmail.com⁴

Abstrak

Received: 03-04-2022

Revised : 05-04-2022

Accepted: 25-04-2022

Acute Limb Ischemia (ALI) merupakan Salah satu klasifikasi penyakit arteri perifer yang menyebabkan penurunan aliran darah ke ekstremitas, dengan onset dalam waktu 2 minggu dan ditandai dengan 6 'P' yaitu pallor, pain, perishing cold, pulseless, paralysis, dan paresthesia. Hal tersebut dapat diketahui melalui beberapa faktor risiko, antara lain diabetes, merokok, jenis kelamin, tekanan darah tinggi usia, hiperlipidemia, atrial fibrillation (AF) dan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko pada pasien ALI. Identifikasi rumah sakit. Soetomo Surabaya Jangka waktu Januari 2016 – Maret 2019. Studi ini menggunakan teknik total sampling. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif cross sectional dengan instrumen rekam medik dan wawancara langsung pada pasien. Dua puluh lima (25) pasien diketahui memiliki ALI (14 laki-laki serta 11 perempuan), dan usia pasien berkisar antara 65 sampai 69 tahun (20%). Penyebab risiko yang didapat antara lain riwayat merokok yang diperoleh dari 10 subjek (40%), riwayat hipertensi pada 7 subjek (28%), riwayat hipertensi stadium 1, riwayat diabetes mellitus dengan nilai tes glukosa darah terbanyak > 126 mg/dl hingga 10 orang. (62,5%), dengan riwayat hiperlipidemia, dengan kolesterol total dalam batas normal hingga 4 (66,7%), LDL dalam kisaran normal tidak lebih dari 3 (60%), dan HDL dengan 2 dengan nilai HDL rendah (40%), dan kadar trigliserida tertinggi berada dalam kisaran normal. Pemeriksaan elektrokardiografi mengungkapkan 7 pasien (28%) dengan fibrilasi atrium. Sebagian besar pasien ALI dalam penelitian ini berusia antara 65 dan 69 tahun dan berjenis kelamin laki-laki. The most common risk factors for ALI patients are hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia.

Kata kunci: *acute limb ischemia*; faktor risiko; *peripheral arterial disease*

Abstract

Acute Limb Ischemia (ALI) is a classification of peripheral arterial disease that causes decreased blood flow to the extremities, with onset within 2 weeks and characterized by 6 'P's, namely pallor, pain, perishing cold, pulseless, paralysis, and paresthesia. This can be identified through several risk factors, including: diabetes, smoking, gender, high blood pressure, age, hyperlipidemia, atrial fibrillation (AF) and diabetes. This study aims to identify risk factors in ALI patients. Hospital identification. Soetomo Surabaya Period January 2016 – March 2019. This study uses a total sampling technique. This study uses a descriptive cross sectional method with medical record instruments and direct interviews with patients. Twenty-five (25) patients were known to have ALI (14 males and 11 females), and the age of the patients ranged from 65 to 69 years (20%). The causes of risk included a history of smoking obtained from 10 subjects (40%), a history of hypertension in 7 subjects (28%), a history of stage 1 hypertension, a history of diabetes mellitus with the highest blood glucose test value > 126 mg/dl up to 10 people. (62.5%), with a

history of hyperlipidemia, with total cholesterol within normal limits of up to 4 (66.7%), LDL in the normal range of not more than 3 (60%), and HDL with 2 with low HDL values (40%).), and the highest triglyceride levels were within the normal range. Electrocardiographic examination revealed 7 patients (28%) with atrial fibrillation. Most of the ALI patients in this study were aged between 65 and 69 years and were male. Most ALI patients in this study were 65-69 years old and males. The most common risk factors for ALI patients were hypertension, diabetes mellitus, and hypercholesterolemia.

Keywords: acute limb ischemia; risk factor; peripheral arterial disease

*Correspondence Author: Fhahira Rizkhika Admadiani

Email: fhahiradmadiani@gmail.com



PENDAHULUAN

Acute limb ischemia (ALI) merupakan salah satu kategorisasi dari penyakit arteri perifer (Setiawan & Safrudin, 2019). Tanda dan gejala yang muncul pada ALI ditandai oleh enam 'P' yaitu Pain (nyeri), Pallor (pucat), Pulseless (nadi tidak teraba), Perishing cold (teraba dingin saat dipalpasi), Paraesthesia (sensasi abnormal berupa kesemutan), dan Paralysis (tidak mampu menggerakkan jempol kaki dan jari-jari) (Callum & Bradbury, 2000).

Iskemia ekstremitas akut adalah suatu kondisi di mana perfusi kaki tiba-tiba berkurang, biasanya melibatkan pembekuan darah dan emboli. Trombosis dapat timbul dari perkembangan penyakit arteri, diseksi aorta, trombus cangkok, aneurisma, keadaan hiperkoagulasi, iatrogenik, dll. Insiden iskemia ekstremitas akut adalah sekitar 1,5 kasus per 10.000 orang per tahun. Jika iskemia tungkai terjadi dalam waktu 2 minggu, presentasi klinisnya dianggap akut. Gejala muncul dalam beberapa jam hingga hari dan dapat berkisar dari klaudikasio intermiten hingga nyeri di telapak kaki atau kaki pasien saat istirahat, parestesia, kelemahan otot, dan kelumpuhan anggota tubuh yang terkena. Temuan pemeriksaan fisik termasuk tidak ada pulsasi distal oklusi, kulit dingin, pucat, atau berbintik-bintik, sensasi saraf berkurang, dan kekuatan otot berkurang. Tanda-tanda ini sering disingkat 6 Ps: parestesia, nyeri, pucat, pulseless, pireksia (gangguan termoregulasi), dan paralisis (Irawan & Trihartanto, 2021).

Presentasi klinis dianggap akut jika terjadi dalam 2 minggu. Onset cepat iskemia ekstremitas terjadi akibat penghentian tiba-tiba suplai darah dan nutrisi ke jaringan aktif metabolik dari ekstremitas, termasuk kulit, otot, dan saraf (Creager et al., 2012). Faktor-faktor yang menjadi risiko terjadinya penyakit arteri perifer antara lain diabetes, merokok, jenis kelamin, tekanan darah tinggi usia, hiperlipidemia, *atrial fibrillation* (AF) dan diabetes (Howard et al., 2015). Pada studi lain, faktor - faktor risiko PAD berfokus pada hasil dari 5 studi epidemiologi besar yaitu merokok, diabetes mellitus, hipertensi, hiperlipidemia, dan obesitas (Criqui & Aboyans, 2015).

Iskemia ekstremitas akut (ALI) adalah penurunan perfusi ekstremitas secara tiba-tiba yang mengancam viabilitas jaringan. Secara klinis, jika menimbulkan gejala kurang dari 2 minggu disebut ALI. Sampai saat ini ALI masih menjadi masalah kesehatan karena morbiditas, keterlambatan pengobatan, amputasi, dan mortalitas masih tinggi (Baril et al., 2014). Di Amerika Serikat, kejadian ALI adalah 26 per 100.000 orang. Angka amputasi antara 25% dan angka kematian di rumah sakit antara 9-15%. Keterlambatan penanganan pasien ALI meningkatkan risiko amputasi (Orrapin et al., 2017). Faktor yang sangat menentukan adalah lamanya iskemia dan derajat iskemia, semakin lama iskemia terjadi akan semakin meningkatkan derajat iskemia (Mutirangura et al., 2008).

Derajat dari ALI sendiri sebenarnya menggambarkan kerusakan sel dan jaringan, baik itu endotel, otot maupun saraf dengan gejala klinis berupa 6 P, yaitu: pain, pallor, poikilothermia, paresthesia, dan paralysis. Komponen dari 6 P tersebut yang menjadi dasar pembagian kriteria dari Rutherford ditambah dengan konfirmasi pulsasi dari arteri dan vena berdasarkan ultrasonografi. Rutherford membagi derajat ALI menjadi I, IIA, IIB dan III (Rutherford, 2009). Keadaan emboli yang lama > 6 jam akan mempunyai prognosis yang buruk. Tindakan revaskularisasi segera yaitu trombektomi harus segera dilakukan. Tindakan trombektomi yang dilakukan pada iskemia yang lama dapat menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan intra kompartemen yang disebut sindrom kompartemen. Terjadi ekstrasvasasi cairan dan respon inflamasi setelah keadaan iskemia-reperfusi (Simon et al., 2018).

Hal-hal tersebut yang menjadi latar belakang pada penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko kejadian ALI dengan melihat diagnosa ALI dari tandatanda 6 P pad pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo jangka waktu Januari 2016 – Maret 2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif crosssectional menggunakan bahan penelitian diambil dari data primer yaitu berupa kuesioner yang diajukan kepada pasien di Ruang Rawat Inap Jantung dan Ruang Rawat Inap Bedah RSUD Dr Soetomo Surabaya dan data rekam medis atau data sekunder jangka waktu Januari 2016 – Maret 2019. Teknik penelitian yaitu pengambilan subjek serta menggunakan teknik total sampel dengan kriteria inklusi pasien yang memiliki kebiasaan merokok, hipertensi, diabetes mellitus, hiperlipidemia, dan AF sesudah terdiagnosis ALI dan kriteria eksklusi data rekam medik yang tidak lengkap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

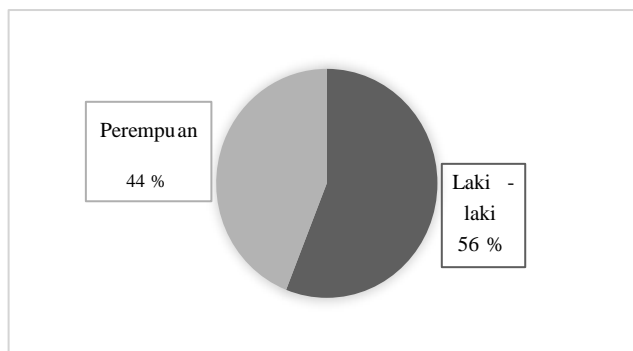
Setelah penerapan kriteria inklusi dan eksklusi, ditentukan 25 pasien pasien RSUD Dr. ALI untuk diikutsertakan dalam penelitian ini. Soetomo Surabaya jangka waktu Januari 2016 hingga Maret 2019.

Tabel 1. Distribusi usia pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Usia	Jumlah (n)	Persentase(%)
<35	2	8.0
35 – 39	1	4.0
40 – 44	1	4.0
45 – 49	4	16.0
50 – 54	3	12.0
55 – 59	3	12.0
60 – 64	2	8.0
65 – 69	5	20.0
70 – 74	1	4.0
>75	3	12.0
Total	25	100.0

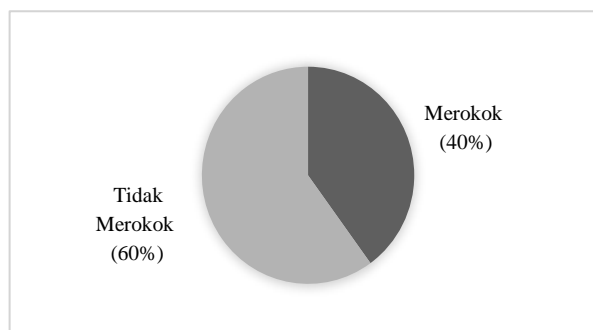
Berdasarkan tabel 1 dijelaskan bahwa Insiden tertinggi ALI dalam penelitian ini adalah pada rentang usia 65-69 tahun, terhitung 20% (Tabel 1). Usia rata-rata pasien adalah 56,84 (SD ± 56,47). Usia rata-rata wanita dan pria adalah 58,18 (SD ± 16,93) dan 55,79

(SD ± 11,57). Dalam penelitian ini Pasien termuda yaitu berusia 32 tahun, sedangkan pasien tertua dalam penelitian ini berumur 83 tahun.



Gambar 1. Diagram distribusi jenis kelamin pasien ALI RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat bahwa data jenis kelamin pasien ALI dalam penelitian ini, mayoritas pasien adalah laki-laki dengan 14 subjek (56%) dan perempuan dengan 11 subjek (44%) Rasio jenis kelamin laki-laki dan perempuan pada pasien ALI dalam penelitian ini adalah 1,3:1.



Gambar 2. Diagram distribusi kebiasaan merokok pasien ALI RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Tabel 2. Distribusi pemeriksaan tekanan darah dan riwayat hipertensi pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Tekanan Darah \ Riwayat Hipertensi	Riwayat Hipertensi		Total
	Ada	Tidak Ada	
Normal ¹	3 (12%)	3 (12%)	6 (24%)
Pre-Hipertensi ²	4 (16%)	2 (8%)	6 (24%)
Hipertensi Stage 1 ³	9 (36%)	0	9 (36%)
Hipertensi Stage 2 ⁴	4 (16%)	0	4 (16%)
Total	20 (80%)	5 (20%)	25 (100%)

¹ Normal : <120 / <80 ²Pre-hipertensi : 120 – 139 / 80 – 89 ³Hipertensi stage 1 : 140 – 159 / 90 – 99 ⁴Hipertensi stage 2 : ≥160 / ≥100

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa data pemeriksaan sistol dan diastol pasien ALI pada penelitian ini pemeriksaan tekanan darah pasien yang paling banyak

adalah hipertensi stage 1 yakni sistol 140 – 159 dan diastole 90 – 99 yaitu sebanyak 9 orang (36%) (Tabel 5.2). Dari hasil penelitian ini juga didapatkan rata-rata sistol yakni 139,36 dan rata-rata diastole 84,88.

Tabel 3. Distribusi pemeriksaan glukosa pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Glukosa	Jumlah (n)	Persentase (%)
Normal ¹	2	12.5
Gangguan Glukosa Puasa ²	4	25.0
Diabetes ³	10	62.5
Total	16	100.0

¹Normal : <110 mg/dl ²Gangguan Glukosa Puasa : 110 – 125 mg/dl ³Diabetes : >126 mg/dl

Berdasarkan data tabel 3 dapat dilihat bahwa yang dikumpulkan riwayat DM tipe 2 pada 25 pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo jangka waktu 2016 – Maret 2019 yang sudah tereksklusi didapatkan rincian 9 pasien dengan riwayat DMT2 dan 16 pasien lainnya tidak ditemukan riwayat DMT2. Kemudian berdasarkan pemeriksaan laboratorium 16 pasien diketahui dengan pemeriksaan glukosa, didapatkan angka nilai hasil pemeriksaan glukosa rata-rata >126 mg/dl sebesar 10 pasien (62,5%) (Tabel 3) dan rata-rata nilai pemeriksaan glukosa 153,75 (SD ± 56,225).

Tabel 4. Distribusi pemeriksaan kolesterol total pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Kolesterol Total	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Desirable</i> ¹	2	33.3
<i>Borderline</i> ²	4	66.7
Total	6	100.0

¹*Desirable*: <200 mg/dl ²*Borderline*: 200 - 239 mg/dl

Tabel 5. Distribusi pemeriksaan LDL pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

LDL	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Near Optimal</i> ¹	2	40.0
<i>Borderline High</i> ²	3	60.0
Total	5	100.0

¹*Near Optimal*: 100 - 129 mg/dl ²*Borderline High*: 130 - 159 mg/dl

Tabel 6. Distribusi pemeriksaan HDL pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

HDL	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Low</i> ¹	2	40.0
<i>Higher</i> ²	1	20.0
<i>High</i> ³	2	40.0
Total	5	100.0

¹*Low* : <40 mg/dl ²*Higher*: 40 – 59 mg/dl ³*High*: >60 mg/dl

Tabel 7. Distribusi pemeriksaan trigliserida pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2016 – Maret 2019.

Trigliserida	Jumlah (n)	Persentase (%)
Normal ¹	4	66.7
<i>Borderline</i> ²	2	33.3

Total	6	100.0
--------------	----------	--------------

¹Normal: <150 mg/dl ²Borderline High: 150 - 199 mg/dl

Frekuensi distribusi usia pasien ALI pada penelitian ini terbanyak adalah rentang usia 65 – 69 tahun. Data tersebut sesuai dengan data yang diambil dari *National Health and Nutrition Examination Survey* menunjukkan bahwa prevalensi 12,2% subjek PAD di Amerika Serikat dengan usia diatas 60 tahun (Ostchega et al., 2007). Selain itu, pada penelitian ini juga ditemukan usia rata-rata pada perempuan sedikit lebih tua dibandingkan laki-laki, masing-masing adalah 58,18 dan 55,79. Hal tersebut juga sesuai dengan yang ditemukan pada penelitian yang dilaksanakan oleh (Aldiansyah et al., 2015), yaitu didapatkan sedikit perbedaan usia rata-rata antara perempuan dan laki-laki yakni 62,1 versus 60,9.

Jenis kelamin pasien *acute limb ischemia* (ALI) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya jangka waktu Januari 2016 – Maret 2019 paling banyak adalah laki-laki, dengan rasio jumlah laki-laki serta perempuan yaitu 1,3 : 1. Hal tersebut diketahui karena perempuan lebih sering mendapatkan PAD asimtomatik dibandingkan laki-laki. Namun, saat diagnosis dan penurunan revaskularisasi PAD tingkat lanjut, perempuan memiliki prognosis yang lebih buruk pada perempuan daripada laki-laki (Higgins & Higgins, 2003) Dimana perempuan pada usia yang lebih tua mengalami peningkatan resiko untuk terkena infark miokard akut (Hussain et al., 2016).

Menurut data hasil penelitian (Gawrys et al., 2020), merokok memiliki peran yang besar tidak hanya sebagai penyebab terjadinya *cardiovascular diseases* (CVD) tetapi juga meningkatkan progres penyakit dan menimbulkan *outcome* penyakit kardiovaskular yang fatal. Penyebab utama pada *smoking-induced atherogenesis* adalah disfungsi dan kerusakan pada endotel, peningkatan oksidasi *lipid proatherogenic*, menurunkan HDL, dan menginduksi inflamasi. Selain itu, perokok pasif juga dapat meningkatkan resiko karena berkorelasi dengan *flow-mediated dilatation* (FMD) (Gawrys et al., 2020). Dimana FMD adalah perubahan yang diperantarai aliran dalam diameter arteri saluran disebabkan oleh tegangan yang diinduksi generasi mediator vasoaktif turunan endothelium (Raitakari & Celermajer, 2000) Dan pada perokok pasif terjadi kerusakan pada dilatasi arteri *endothelium-dependent* pada subjek berusia muda (Celermajer et al., 1996). Namun, pada penelitian ini didapatkan pasien yang merokok hanya sebanyak 10 pasien (40%). Hasil tersebut tidak menggambarkan merokok sebagai faktor risiko pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya rentang waktu Januari 2016 – Maret 2019 dikarenakan kemungkinan adanya perokok pasif atau *secondhand smoking* pada pasien yang tidak terdata pada rekam medis serta kemungkinan tidak semua pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo memiliki faktor risiko, salah satunya merokok.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Dosluoglu, 2014), didapatkan pasien hipertensi 55% diantaranya menderita PAD, tidak hanya itu hipertensi juga memiliki resiko perkembangan yang tinggi yaitu gejala klaudikasio intermiten sebanyak 2,5 kali lipat pada laki-laki dan 3,9 kali lipat pada perempuan (Dosluoglu, 2014). Hal tersebut berkesinambungan dengan data yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu sebanyak 20 pasien (80%) ALI memiliki riwayat hipertensi. Selain itu, berdasarkan data pemeriksaan sistol dan diastol pasien ALI pada penelitian ini pemeriksaan tensi pasien yang paling banyak adalah hipertensi *stage 1* yakni tekanan darah sistolik 140 – 159 dan tekanan darah diastolik 90 – 99 yaitu sebanyak 6 orang (28%). Dari hasil penelitian ini juga didapatkan rata-rata nilai tekanan sistolik yakni 139,36 dan rata-rata nilai tekanan diastolik 84,88. Serupa dengan penelitian yang dilaksanakan oleh (Emdin et al., 2015), penelitian tersebut menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik 20 mmHg lebih tinggi dikaitkan dengan 63% peningkatan risiko penyakit arteri perifer, sedangkan tekanan darah diastolik 10 mmHg lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan 35%.

Pada penelitian ini ditemukan pasien ALI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya rentang waktu (Januari 2016 – Maret 2019) yang memiliki riwayat DM hanya sebanyak 36%. Hal

ini ditemukan sesuai penelitian yang dilaksanakan (Marso & Hiatt, 2006) yang menemukan bahwa 20% - 30% pasien dengan PAD memiliki DM, meskipun hal ini sering diabaikan karena gejala yang muncul asimtomatik dari PAD kurang jelas dan persepsi nyeri yang berubah pada pasien diabetes karena nyeri neuropati perifer.

Hasil penelitian yang dilaksanakan oleh (Meijer et al., 2000) menunjukkan faktor risiko yang berkontribusi pada PAD diantaranya adalah serum total kolesterol $\geq 6,2$ mmol/L atau $\geq 239,7$ mg/dl dengan prevalensi 57,5% dan serum HDL $< 0,9$ mmol/L atau $< 34,8$ mg/dl dengan prevalensi 14,3%. Lalu, sebuah studi yang dilakukan oleh (Emanuelsson et al., 2018) dengan populasi masyarakat Copenhagen, menunjukkan adanya asosiasi kadar kolesterol LDL dengan peningkatan risiko terjadinya *chronic kidney disease* dan PAD. Hal tersebut sesuai dengan data yang didapatkan pada penelitian ini, yaitu nilai kolesterol total pada batas atas kolesterol total yaitu 200 – 239 mg/dl sebesar 66,7%. Pada pemeriksaan LDL didapatkan hasil nilai LDL paling banyak pada batas kadar LDL yaitu 130 – 139 mg/dl sebesar 60%. Pada pemeriksaan HDL didapatkan nilai HDL terbanyak pada HDL yang terendah < 40 mg/dl dan HDL yang tertinggi > 60 mg/dl dengan besar masing-masing 40%. Pada pemeriksaan TG didapatkan nilai TG terbanyak pada rata-rata normal yaitu < 150 mg/dl sebesar 66,7%.

Asosiasi PAD dengan AF menunjukkan keadaan yang mendasarinya (misalnya, peningkatan tingkat inflamasi, trombosis, dan koagulasi) dengan kecenderungan untuk kedua kondisi saling mempengaruhi (Ward et al., 2007). Penelitian Howard *et al.* (2015) menunjukkan bahwa kejadian AF adalah umumnya terjadi pada pasien dengan *acute vascular ischemia* (AVI) & ALI dan paling jarang terjadi pada CLI. Prevalensi terjadinya AF pada pasien ALI adalah 38,7%. Namun, hal tersebut tidak sesuai dengan data hasil penelitian ini, yaitu hanya sebanyak 7 (28%) pasien yang diketahui mengalami AF diantara 18 pasien ALI berdasarkan hasil pemeriksaan EKG. Hal ini mungkin disebabkan karena hubungan antara AF dan PAD dimediasi oleh faktor risiko lainnya (Ward et al., 2007). Oleh karena itu perlu diagnosis banding dari semua pasien yang mengalami nyeri ekstermitas bawah secara tiba-tiba, terlepas dari faktor usia dan risiko yang ada, dan semua pasien tersebut harus melaukan pemeriksaan dan penilaian sirkulasi pada anggota geraknya (Brearley, 2013).

KESIMPULAN

Bersumber terhadap aspek demografi dapat diketahui bahwa rentang usia pasien ALI paling banyak terjadi pada usia 65 – 69 tahun dan kategori kelamin didominasi oleh pasien lakilaki dengan perbandingan laki-laki banding perempuan 1,3 : 1. Berdasarkan data yang didapatkan, yang menjadi faktor risiko pasien ALI di Surabaya adalah hipertensi, *diabetes mellitus*, dan hiperlipiemia.

BIBLIOGRAFI

- Aldiansyah, R., Kurniadi, A., & Kom, M. (2015). *Rancangan Sistem Informasi Analisis Kuantitatif Sebagai Monitoring Kelengkapan DRM di Bagian Assembling di Rsud Tugurejo Semarang*. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000651>
- Baril, D. T., Ghosh, K., & Rosen, A. B. (2014). Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. *Journal of Vascular Surgery*, 60(3), 669–677.
- Brearley, S. (2013). Acute leg ischaemia. *Bmj*, 346.
- Callum, K., & Bradbury, A. (2000). Acute limb ischaemia aetiology. *Br Med J*, 320(7237), 764–767.
- Celermajer, D. S., Adams, M. R., Clarkson, P., Robinson, J., McCredie, R., Donald, A., &

- Deanfield, J. E. (1996). Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *New England Journal of Medicine*, 334(3), 150–155.
- Creager, M. A., Kaufman, J. A., & Conte, M. S. (2012). Acute limb ischemia. *New England Journal of Medicine*, 366(23), 2198–2206. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1006054>
- Criqui, M. H., & Aboyans, V. (2015). Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation Research*, 116(9), 1509–1526. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
- Dosluoglu, H. H. (2014). Lower extremity arterial disease: general considerations. *Rutherford's Vascular Surgery*, 2, 1660–1674.
- Emanuelsson, F., Nordestgaard, B. G., Tybjaerg-Hansen, A., & Benn, M. (2018). High LDL cholesterol levels and risk of peripheral vascular diseases-A mendelian randomization study including 106,548 individuals from the general population. *Atherosclerosis*, 275, e8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.909>
- Emdin, C. A., Anderson, S. G., Callender, T., Conrad, N., Salimi-Khorshidi, G., Mohseni, H., Woodward, M., & Rahimi, K. (2015). Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *Bmj*, 351.
- Gawrys, J., Gajecski, D., Szahidewicz-Krupska, E., & Doroszko, A. (2020). Intraplatelet L-arginine-nitric oxide metabolic pathway: from discovery to clinical implications in prevention and treatment of cardiovascular disorders. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
- Higgins, P., & Higgins, A. (2003). Epidemiology of peripheral arterial disease in women. *Journal of Epidemiology*, 13(1), 1–14. <https://doi.org/10.2188/jea.13.1>
- Howard, D. P. J., Banerjee, A., Fairhead, J. F., Hands, L., Silver, L. E., & Rothwell, P. M. (2015). Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implications for prevention. *Circulation*, 132(19), 1805–1815. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424>
- Hussain, M. A., Lindsay, T. F., Mamdani, M., Wang, X., Verma, S., & Al-Omran, M. (2016). Sex differences in the outcomes of peripheral arterial disease: a population-based cohort study. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 4(1), E124–E131. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20150107>
- Irawan, F. D., & Trihartanto, M. A. (2021). *Acute Limb Ischemic: Laporan Kasus*.
- Marso, S. P., & Hiatt, W. R. (2006). Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(5), 921–929. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.065>
- Meijer, W. T., Grobbee, D. E., Hunink, M. G. M., Hofman, A., & Hoes, A. W. (2000). Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Archives of Internal Medicine*, 160(19), 2934–2938. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.19.2934>
- Mutirangura, P., Ruangsetakit, C., Wongwanit, C., Sermsathanasawadi, N., & Chinsakchai, K. (2008). Acute arterial embolism of the lower extremities: impact of 24-hour duration on the outcome of management. *J Med Assoc Thai*, 91(9), 1360–1367.
- Orrapin, S., Orrapin, S., Arwon, S., & Rerkasem, K. (2017). Predictive factors for post-ischemic compartment syndrome in non-traumatic acute limb ischemia in a lower extremity. *Annals of Vascular Diseases*, oa-17. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.17-00055>
- Ostchega, Y., Paulose-Ram, R., Dillon, C. F., Gu, Q., & Hughes, J. P. (2007). Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(4), 583–589.
- Raitakari, O. T., & Celermajer, D. S. (2000). Research Methods in Human Cardiovascular Pharmacology edited by Dr S. Maxwell and Prof. D. Webb Flow-mediated dilatation. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 50(5), 397–404.

<https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00277>

- Rutherford, R. B. (2009). Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of revascularization method: when and how to intervene. *Seminars in Vascular Surgery*, 22(1), 5–9. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2008.12.003>
- Setiawan, J., & Safrudin, B. (2019). *Analisa Praktik Klinik Keperawatan pada Pasien Acute Coronary Sindrom (ACS) dengan Intervensi Inovasi Akupresur Menggunakan Minyak Valerian Terhadap Kualitas Tidur di Ruang Intensive Cardiac Care Unit (ICCU) RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2019*.
- Simon, F., Oberhuber, A., Floros, N., Busch, A., Wagenhäuser, M. U., Schelzig, H., & Duran, M. (2018). Acute limb ischemia—Much more than just a lack of oxygen. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(2), 374. <https://doi.org/10.3390/ijms19020374>
- Ward, R. P., Goonewardena, S. N., Lammertin, G., & Lang, R. M. (2007). Comparison of the frequency of abnormal cardiac findings by echocardiography in patients with and without peripheral arterial disease. *The American Journal of Cardiology*, 99(4), 499–503. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.09.102>

© 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the



terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).