

TESIS

**EVALUASI PENCUCIAN LUKA MENGGUNAKAN BAHAN KLORIN
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA KAKI DIABETIK:
*A SCOPING REVIEW***



ISKANDAR ZULKARNAEN

R012181021

**FAKULTAS KEPERAWATAN
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS

**EVALUASI PENCUCIAN LUKA MENGGUNAKAN BAHAN KLORIN
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA KAKI DIABETIK:
*A SCOPING REVIEW***



ISKANDAR ZULKARNAEN

R012181021

**FAKULTAS KEPERAWATAN
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**EVALUASI PENCUCIAN LUKA MENGGUNAKAN BAHAN KLOORIN
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKAKAKI DIABETIK:
*A SCOPING REVIEW***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister Keperawatan

Fakultas Keperawatan

Disusun dan diajukan oleh:

ISKANDAR ZULKARNAEN
R012181021

Kepada

**FAKULTAS KEPERAWATAN
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**EVALUASI PENCUCIAN LUKA MENGGUNAKAN BAHAN KLORIN
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA KAKI DIABETIK :
*A SCOPING REVIEW***

Disusun dan diajukan oleh

**ISKANDAR ZULKARNAEN
R012181021**

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin pada tanggal 16 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. Takdir Tahir, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 19770421 200912 1 003



Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep., Ns., M.Kes
NIP. 19771020 200212 2 001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Keperawatan,



Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp., M.Kes.
NIP. 19740422 199903 2 002

Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Hasanuddin,



Dr. Arivanti Saleh, S.Kp., M.Si.
NIP. 19680421 200112 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Iskandar Zulkarnaen
NIM : R012181021
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan
Fakultas : Ilmu Keperawatan
Judu : Evaluasi Pencucian Luka Menggunakan Bahan Klorin
Terhadap Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik: A
Scoping Review

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis saya ini asli hasil pemikiran sendiri dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Magister baik di Universitas Hasanuddin maupun di Perguruan Tinggi lain. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama dan dicantumkan dalam daftar rujukan.

Apabila dikemudian hari ada klaim dari pihak lain, maka akan menjadi tanggung jawab saya sendiri, bukan tanggung jawab dosen pembimbing atau pengelola Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin dan saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Hasanuddin Makassar.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa ada paksaan dari pihak manapun.

Makassar, 16 Agustus 2021

Yang menyatakan



Iskandar Zulkarnaen

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Syukur alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Evaluasi Pencucian Luka Menggunakan Bahan Klorin Terhadap Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik: *A Scoping Review*”.

Dengan tersusunnya tesis ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Dr. Takdir Tahir, S.Kep.,Ns.,M.Kes, selaku pembimbing I dan Dr. Kadek Ayu Erika, S.Kep.,Ns.,M.Kes, selaku pembimbing II, yang berkenan memberi bimbingan, arahan dan masukan selama proses penyusunan tesis ini sehingga layak untuk disajikan. Penulis juga mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanudin
2. Dr. Ariyanti Saleh, S. Kp.,M.Kes selaku Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp., M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanudin
4. Dewan penguji Dr. Yuliana Syam, S.Kep.,Ns.,M.Si, Dr. Rosyidah Arafat, S.Kep.,Ns.,M.Kep.,Sp.KMB, dan Saldy Yuauf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D.,ETN, serta seluruh dosen dan staff Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin yang telah membantu dalam penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari hasil tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu kritik dan saran untuk memperbaiki kekurangan sangat diharapkan. Akhir kata, Semoga hasil penelitian ini dapat menjadi sumber referensi bagi insan akademik dan memberikan manfaat bagi para pembaca.

Makassar, Agustus 2021

Iskandar Zulkarnaen

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR BAGAN.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	7
D. Pernyataan Originalitas.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Literatur.....	12
B. Kerangka Teori.....	41
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Pendekatan Metodologi.....	42
B. Kerangka Kerja.....	42
C. Tahapan Penelitian.....	43
D. Definisi Operasional.....	45
E. Pertimbangan Etik.....	46
F. Timeline Penelitian.....	47
BAB IV HASIL	
A. Seleksi Studi.....	48
B. Karakteristik Studi.....	49
	51

C. Hasil Studi.....	
---------------------	--

BAB V PEMBAHASAN

A. Ringkasan Bukti.....	66
B. Implikasi Dalam Keperawatan.....	69
C. Keterbatasan.....	69

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan.....	70
B. Saran.....	70

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Nomor		Hal
2.1	Kriteria Diagnostik Diabetes.....	10
2.2	<i>Wagner-Meggitt Classification of Diabetic Foot Ulcer</i>	16
2.3	<i>The University Of Texas Wound Classification System</i>	17
2.4	Larutan Untuk Pencucian Luka.....	23
2.5	Karakteristik <i>Traditional Literature Reviews, Scoping Review</i> dan <i>Systematic Review</i>	36
3.1	Identifikasi Daftar Referensi dan Hasil Pencarian Artikel.....	45
3.2	Definisi Operasional.....	45
4.1	Karakteristik Studi.....	50
4.2	Konsentrasi Kadar Klorin.....	51
4.3	Jenis dan Konsentrasi Kadar Klorin, Dressing, Frekwensi, Waktu Pencucian Luka, dan Durasi Perawatan Luka.....	52
4.4	Klasifikasi Luka.....	52
4.5	Efek Klorin Dalam Penyembuhan LKD.....	60
4.6	Data Charting.....	62

DAFTAR BAGAN

Nomor		Hal
2.1	Kerangka Teori Penelitian.....	41

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1: Patofisiologi Luka Kaki Diabetik.....	16
Gambar 2: Proses Penyembuhan Luka Pada Diabetes Melitus.....	30
Gambar 3: Flow Chart Pemilihan Studi.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

1. *JBI Template Source of Evidence Details, Characteristics and Results Extraction Instrument*
2. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist*

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ATP	: <i>Adenosina trifosfat</i>
Ca(OCl) ₂	: <i>Calcium Hypochlorite</i>
FCR	: <i>Free Chlorine Residual</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complication Trial</i>
DFU	: <i>Diabetic Foot ulcer</i>
DM	: <i>Diabetes melitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPD	: <i>Dietil-P-Phenylenediamine</i>
DS	: <i>Dakin Solution</i>
DWC	: <i>Dermacyn® Wound Care</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FACTS	: <i>Free Available Chlorine Tests by Syringaldazine</i>
FPG	: <i>Fasting Plasma Glucose</i>
GDM	: <i>Gestational Diabetes Melitus</i>
HbA1C	: <i>Glycated Hemoglobin</i>
HCl	: <i>Hydro Chloric Acid</i>
HCl _(g)	: <i>Hydrogen Chloride</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HOCl	: <i>Hypochlorous Acid</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
IFN-γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IGF	: <i>Insulin-Like Growth Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IpTT	: <i>Ipswich Touch Test</i>
JI	: <i>Joanna Briggs Institute</i>

LKD	: Luka Kaki Diabetik
MARSA	: <i>Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus</i>
MnO ₂	: <i>Mangan Dioxide</i>
NaCl	: <i>Natrium Chloride</i>
NaOCl	: <i>Sodium Hypochlorite</i>
NCl ₃	: <i>Trikloramin</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i>
NHCl ₂	: <i>Dikloramin</i>
NH ₂ Cl	: <i>Monokloramin</i>
OCl-	: <i>Output Capacitor Less</i>
OGTT	: <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
OTO	: <i>Orthotolidine</i>
O ₂	: <i>Oxigen</i>
PCC	: <i>Population, Concept and Context</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PHMB	: <i>Polyhexamethylene Biguanide</i>
PICO	: <i>Population, Intervention, Comparator, and Outcome</i>
PNRI	: <i>Perpustakaan Nasional Republik Indonesia</i>
PRISMA-ScR	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses</i>
PVI	: <i>Povidone Iodine</i>
QST	: <i>Quantitative Sensory Testing</i>
RCT	: <i>Randomized Contorolled Trial</i>
SOS	: <i>Super Oxidized Solution</i>
TCC	: <i>Total Contact Casting</i>
TCR	: <i>Total Chlorine Residual</i>
TGF-β	: <i>Transforming Growth Factor β</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

ISKANDAR ZULKARNAEN. Evaluasi Pencucian Luka Menggunakan Bahan Klorin Terhadap Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik: *A Scoping Review* (dibimbing oleh Takdir Tahir dan Kadek Ayu Erika).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pencucian luka menggunakan bahan klorin terhadap proses penyembuhan luka kaki diabetik.

Penelitian ini menggunakan pendekatan metodologi *scoping review* sesuai dengan pengembangan protokol *Joanna Briggs Institute*. Data diperoleh melalui hasil pencarian pada database elektronik *Pubmed, ProQuest, ScienceDirect, Wiley, dan Cochrane Library*. Enam studi diidentifikasi dalam penelitian ini, dengan total sampel 395 memenuhi kriteria inklusi (1) pasien DM usia >18 tahun dengan luka kaki diabetik (2) pencucian luka menggunakan bahan klorin (3) penelitian dari semua negara dengan dimensi *setting* dalam rangkaian *hospital acute care*, dan *primary care* (4) desain studi kuantitatif (5) diterbitkan 10 tahun terakhir, (6) memiliki full text, dan (7) berbahasa Indonesia dan bahasa inggris. Hasil disajikan dalam peta data yang diekstraksi dari studi yang disertakan kedalam bentuk tabel.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa bahan klorin yang digunakan untuk mencuci luka kaki diabetik dalam penelitian ini ada dua jenis yaitu HOCl dengan konsentrasi 0,003%, 0,005%, 0,006%, 0,008%, dan NaOCl konsentrasi 0,002%, 0,004%, 0,005%. Pencucian luka dilakukan setiap hari selama 5-10 menit, baik yang menggunakan klasifikasi *Wagner-Meggitt* (Grade 1B-3B) maupun *The University Of Texas Clasification* (grade 1 dan 2). Dengan demikian, penggunaan bahan klorin untuk mencuci luka kaki diabetik mampu menurunkan koloni bakteri, mengurangi ulkus, kedalam dan lebar luka, mempercepat granulasi dan epitelisasi, membersihkan luka, menurunkan nyeri, sekret purulen, jumlah eksudat, memperpendek durasi pengobatan, meminimalisir intervensi berulang, meningkatkan penyembuhan dan memperpendek waktu penyembuhan. Oleh karena itu, larutan ini dapat menjadi pilihan yang aman untuk membersihkan atau mencuci luka pada pasien dengan luka kaki diabetik.

Kata Kunci: Pencucian luka, klorin, penyembuhan luka kaki diabetik



ABSTRACT

ISKANDAR ZULKARNAEN. Evaluation of Wound Washing Using Chlorine Ingredients against The Healing Process of Diabetic Leg Wounds: A Scoping Review (Supervised by Takdir Tahir and Kadek Ayu Erika)

This study aims to evaluate wound washing using chlorine ingredients against the healing process of diabetic leg wounds.

The study used the scoping review methodology approach in accordance with the development of the Joanna Briggs Institute protocol. The data were obtained through search results on the Pubmed, ProQuest, ScienceDirect, Wiley, and Cochrane Library electronic databases. Six studies were identified in this study, with a total of 395 samples meeting the inclusion criteria (1) DM patients aged >18 years with diabetic leg wounds; (2) wound washing using chlorine materials; (3) research from all countries with setting dimensions in the series of hospital acute care, and primary care; (4) quantitative study design; (5) published the last 10 years; (6) has full text, and (7) in Indonesian and English Language. The results were presented using a map of data extracted from the study included in the form of a table.

The results show that the six studies include, three studies used a 0.006% HOCl SOS solution, one study uses DW 5 and 20 ml (0.008% HOCl, 0.002% NaOCl, and 0.066% NaCl), one study uses a 30 ML Microcyn Rx solution, and another study uses a solution of hypochlorite acid (Sterile NaCl 0.9% to HOCl 50.5% in a ratio of 8:2). Thus, the use of chlorine ingredients to wash wounds in concentrations of 0.002% NaOCl, 0.006% HOCl, and 0.066% NaCl can effectively reduce the number of bacteria, accelerate the formation of granulated tissue and epithelialization, reduce pain, eliminate odors, minimize recurrent infections, and accelerate the healing process of wounds in patients with diabetic leg wounds.

Keywords: Wound washing, chlorine, diabetic leg wound healing



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme ditandai dengan adanya hiperglikemia kronis akibat defisiensi sekresi insulin atau resistensi insulin (Perez-Favila et al., 2019). Penyakit ini mempengaruhi sekitar 463 juta jiwa (9.3%) secara global pada tahun 2019, diperkirakan akan meningkat menjadi 578 juta (10.2%) pada tahun 2030, dan 700 juta (10.9%) pada tahun 2045 (Saeedi et al., 2019). Komplikasi diabetes yang paling sering terjadi adalah luka kaki diabetik (LKD) yang terdiri dari lesi pada jaringan dalam berhubungan dengan gangguan neurologis dan neuropati perifer pada tungkai bawah (Zhang et al., 2017). Insiden LKD terus mengalami peningkatan karena prevalensi DM di seluruh dunia juga terus meningkat serta harapan hidup pasien diabetes yang berkepanjangan (Zhang et al., 2017).

LKD merupakan komplikasi paling serius dari diabetes dengan prevalensi yang cukup tinggi di beberapa Negara. Sejumlah penelitian epidemiology telah mengafirmasi tingginya prevalensi komplikasi ini. Di Inggris, prevalensi LKD dilaporkan 5.3% (Lauterbach et al., 2010), Di Ghana 11.0% (Atosona & Larbie, 2019), di Ethiopia 13.6% (Mariam et al., 2017), di India 15% (Ghosh & Valia, 2017), di Amerika Serikat 15-20% (Rosyid, 2017), di Spanyol 17.4% (Dòria et al., 2016), sedangkan di Indonesia angka kematian dan amputasi masih tinggi, masing-masing 16% dan 25% (Rosyid, 2017). Tingginya prevalensi ini menjadikan manajemen LKD menjadi hal yang sangat penting (Bus et al., 2020).

Dalam proses manajemen LKD terdapat 3 aspek yang sangat penting yaitu pengkajian, pencucian dan perawatan luka. Pengkajian luka dilakukan untuk mengetahui lokasi, stadium, dasar, tepi luka dan kulit sekitar luka, tipe eksudat atau cairan luka, skala nyeri luka serta menentukan status luka dan mengidentifikasi luka sehingga membantu proses penyembuhan dan akan menjadi dasar bagi petugas pelayanan kesehatan dalam memberikan

intervensi yang tepat (Dati & Yulistiani, 2020). Setelah dilakukan pengkajian luka, tahap selanjutnya adalah mencuci luka menggunakan cairan dengan hati-hati untuk membersihkan jaringan nekrotik, membuang dan mengurangi jumlah bakteri, membuang eksudat purulen dan untuk memelihara kebersihan jaringan kulit sekitar luka sebelum pemasangan balutan (Cutting, 2010). Selain pengkajian dan pencucian luka, komponen yang sangat penting dalam manajemen luka adalah perawatan luka yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan, mencegah infeksi, membunuh atau menghambat pertumbuhan kuman/bakteri pada kulit dan jaringan, serta menilai kerusakan yang terjadi pada struktur yang terkena untuk mempercepat proses menyembuhkan luka (Bus et al., 2020).

Ada dua prinsip utama dalam perawatan luka yakni pembersihan atau pencucian luka dan pemilihan balutan luka. Pilihan larutan pembersih harus mencerminkan kebutuhan individu dari luka dan pasien dan didukung oleh pengetahuan dan pengalaman dasar (Cutting, 2010). Luka kering yang tidak mengeluarkan cairan dibersihkan dengan cara ditekan dan digosok pelan-pelan menggunakan kasa steril atau kain bersih yang dibasahi dengan air steril atau NaCl 0,9 %. Sementara untuk luka basah dan mudah berdarah dibersihkan dengan cara disemprot lembut dengan air steril atau NaCl 0,9 % (Wilkins & Unverdorben, 2013). Penggunaan pembalut luka menjadi sarana vital untuk mengatur kelembaban kulit, menyerap cairan yang berlebih, mencegah infeksi, dan membuang jaringan mati. Faktor lain yang perlu dipertimbangkan saat memilih balutan adalah interaksi antara bahan balutan dan dasar luka. Saat menangani cairan, balutan tidak hanya perlu untuk menyerap cairan tetapi juga untuk menghilangkan eksudat dari dasar luka tanpa penyebaran ke lateral sehingga kulit di sekitar luka terlindung dari maserasi (Vowden & Vowden, 2017).

Pada penderita DM yang mengalami LKD sangat rentan mengalami infeksi terutama karena paparan lingkungan yang berkepanjangan dari luka; faktor terkait patogen seperti kepadatan, virulensi, dan interaksi; dan cacat kekebalan yang terkait dengan inang. Pada LKD yang terinfeksi, umumnya

ditemukan tiga hingga lima spesies mikroorganisme berbeda pada luka, termasuk termasuk aerob gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium spp.*), bakteri anaerob gram positif (*Enterococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*), aerob gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), anaerob gram negatif (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Bacteroides spp.*), dan jamur (*Candida spp.*) (Perez-Favila et al., 2019). Oleh karena itu, pencucian luka menggunakan antiseptik yang tepat pada penderita LKD sangat diperlukan agar dapat mengurangi beban biologis dan menunda perkembangan biofilm sehingga dapat meningkatkan penyembuhan luka (Wilkins & Unverdorben, 2013). Teknik pencucian luka yang benar dan tepat akan mempercepat dan memperbaiki jaringan luka yang rusak (Cutting, 2010). Saat ini telah banyak larutan antiseptik topikal yang dapat digunakan untuk membersihkan luka kaki diabetik, beberapa diantaranya efektif dalam mengendalikan infeksi tetapi memiliki efek sitotoksik pada sel epidermis dan dermal sehingga membatasi penggunaannya (Ragab & Kamal, 2017).

Larutan antiseptik yang umum digunakan adalah hidrogen peroksida dan povidone-iodine. Akan tetapi hidrogen peroksida beracun untuk epitel yang baru terbentuk karena membunuh fibroblas yang diperlukan untuk penyembuhan dan epitelisasi serta dapat menghancurkan sel-sel normal yang mengelilingi luka, memperlambat penyembuhan dan tidak menurunkan beban bakteri pada luka yang terkontaminasi *staphylococcus aureus*. Sedangkan larutan povidone-iodine telah dibuktikan bersifat sitotoksik terhadap komponen seluler penyembuhan luka sehingga tidak efektif untuk penyembuhan luka yang baik (Ragab & Kamal, 2017). Oleh karena itu, diperlukan larutan antiseptik untuk pencucian luka yang ideal selain dapat mengendalikan infeksi juga harus melindungi jaringan normal dan tidak mengganggu penyembuhan luka (Sridhar & Nanjappa, 2017). Salah satu antiseptik yang paling banyak digunakan saat ini sebagai pembersih luka yang memiliki efek antimikroba lebih jelas dan dampak yang lebih besar pada

biofilm adalah obat berbasis klorin (Ahmed et al., 2011; Cardile et al., 2014; Murray & Lantagne, 2015; Kantly & Medikeri, 2018; Kiamco et al., 2019).

Klorin merupakan senyawa kimia yang dapat diperoleh dari gas Cl_2 atau dari garam-garam NaOCl dan $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ (Kendrick, 2016). Senyawa klorin yang paling terkenal dan paling mudah ditemukan adalah natrium hipoklorit (NaOCl). Campuran natrium peroksida (NaO) dan asam klorida (HCl) menghasilkan natrium hipoklorit (NaOCl) (Toropin et al., 2019). Konsentrasi NaOCl yang digunakan sebagai irigan berkisar antara 0.5%-5.25% namun konsentrasi NaOCl tertinggi yang dapat ditoleransi oleh kulit, yaitu 0.50% (Verma et al., 2019). NaOCl atau *Dakin Solution* berkekuatan penuh biasanya diencerkan dalam air, tergantung pada tujuan penggunaannya. Larutan hipoklorit 0.5% (mengandung sekitar 5000 ppm klorin bebas) digunakan untuk mendisinfeksi area yang terkontaminasi cairan tubuh. Larutan encer Dakin (0.05% hingga 0.025%) dapat digunakan untuk mengairi, membersihkan, atau sebagai komponen pembalut basah-ke-kering untuk mengobati atau mencegah infeksi kulit dan jaringan lunak (McCullough & Carlson, 2014).

Agen aktif utama dalam larutan Dakin dibuat ketika klorin dalam larutan bereaksi dengan air di lingkungan untuk membentuk asam hipoklorit (HOCl). Ketika klorin dilarutkan dalam air, asam lemah (HOCl) diproduksi yang dalam reaksi lebih lanjut dapat berdisosiasi (terpecah menjadi molekul yang lebih kecil) untuk membentuk ion hipoklorit (OCl^-) (Dissemond, 2020). HOCl merupakan senyawa alami dari salah satu spesies oksidatif (termasuk O_2 dan H_2O_2) yang diproduksi oleh neutrofil dan makrofag (Kiamco et al., 2019). HOCl dikenal sebagai agen pengoksidasi kuat sesuai dengan dosis dan konsentrasinya. HOCl mampu merusak beberapa komponen seluler mikroorganisme, seperti protein, lipid, dan nukleotida, secara bersamaan. Selain itu, HOCl juga dapat menyebabkan kerusakan yang mematikan bahkan dalam konsentrasi rendah dalam milidetik, dengan demikian secara cepat dan selektif akan menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel bakteri dan jamur (Dissemond, 2020).

Penggunaan klorin sebagai larutan pencucian LKD sangat aman untuk digunakan karena tidak menyebabkan alergi dan iritasi jaringan pada daerah sekitar luka (Meera et al., 2016), dapat mengendalikan infeksi dan melindungi jaringan normal pada daerah sekitar luka (Sridhar & Nanjappa, 2017), mengontrol beban biologis bakteri jaringan tanpa menghambat proses penyembuhan luka (Ragab & Kamal, 2017), memiliki efek dalam menurunkan viabilitas makrofag (Cardile et al., 2014), efek bakterisidal, toksisitas terhadap fibroblas dan keratinosit dalam kultur untuk membantu penyembuhan luka (Ahmed et al., 2011), sebagai agen antimikroba, anti-biofilm, menurunkan produksi ATP pada *E. coli*, serta pada spesies *Pseudomonas* dan *Staphylococcus* (Kiamco et al., 2019), mampu menetralkan sebagian besar racun, termasuk botulotoksin dan risin (Toropin et al., 2019), mampu menurunkan jumlah sel dalam biofilm serta memiliki efek menguntungkan pada migrasi fibroblas dan keratinosit secara in vitro, sangat aktif melawan semua bakteri, virus, dan jamur patogen manusia dan dapat membunuh bakteri pembentuk spora dan non-spora dalam waktu singkat (Sakarya et al., 2014), dan dapat mempercepat proses penyembuhan luka melalui pengurangan area ulkus (Kantly & Medikeri, 2018).

Sejumlah penelitian telah membuktikan bahwa pencucian luka menggunakan bahan klorin efektif melawan berbagai macam mikroorganisme dan memiliki dampak yang lebih besar pada biofilm, aman dan mudah dilakukan, berbiaya rendah, tidak menimbulkan rasa sakit, mengurangi tanda-tanda peradangan lebih cepat dan mencapai pembersihan mikrobiologis yang lebih baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka kaki diabetik, diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Piaggese et al., 2010, menggunakan larutan DWC 5 dan 20 ml dalam konsentrasi 0,008% HOCl, 0,002% NaOCl, dan 0,066% NaCl pada penderita LKD post operasi yang teinfeksi dengan lebar lebih dari 5 cm² menurut klasifikasi *University Of Texas* pada grade 2B atau 3B. Landsman et al., 2011, menggunakan larutan Microcyn Rx 30 mL pada pasien LKD yang mengalami infeksi ringan dengan ukuran 1-9 cm² menurut klasifikasi *University Of Texas* pada grade 1B. Meera

et al., 2016, menggunakan larutan HOCl SOS 0,006% pada pasien LKD yang mengalami infeksi menurut klasifikasi *University Of Texas* pada grade 2B atau 3B. Ragab & Kamal, 2017, menggunakan larutan Asam hipoklorit dalam konsentrasi NaCl steril 0,9% sampai HOCL 50,5% dengan perbandingan 8:2 pada pasien LKD yang mengalami infeksi menurut klasifikasi *University Of Texas* pada grade 2B. Sridhar & Nanjappa, 2017; Kantly & Medikeri, 2018, menggunakan larutan HOCl SOS 0,006% pada penderita LKD menurut klasifikasi *Wagner-Meggitt* pada grade 1 dan 2. Meskipun, sejumlah hasil penelitian di atas telah menyajikan hasil terkait penggunaan bahan klorin sebagai bahan pencuci luka khususnya pada pasien LKD, namun penggunaan konsentrasi kadar klorin, durasi pencucian luka yang efektif, klasifikasi luka yang dapat dicuci dengan klorin dan penyembuhan luka secara makro dan mikro pada pasien LKD masih bervariasi. Oleh karena itu, dilakukan penyusunan *scoping review* ini untuk mengidentifikasi, memetakan dan meringkas jenis bukti yang tersedia, serta memberikan informasi untuk penelitian sistematis di masa depan terkait dengan penggunaan bahan klorin sebagai antiseptik dalam pencucian LKD.

B. Rumusan Masalah

LKD merupakan salah satu komplikasi paling serius dari diabetes yang menjadi penyebab utama amputasi tungkai bawah non traumatis (Ragab & Kamal, 2017). Berdasarkan penelitian Gitarja et al., 2018, >15% LKD akan berkembang menjadi amputasi, dan setelah amputasi 13-40% pasien akan meninggal dalam 1 tahun, dan 39-80% dalam 5 tahun. LKD juga berdampak pada status kesehatan dan sosial ekonomi masyarakat yang signifikan serta menjadi penyebab utama pasien masuk rumah sakit (Mariam et al., 2017). Karena itu diperlukan manajemen komprehensif yang tepat dalam pengelolaan LKD, salah satunya adalah pembersihan atau pencucian luka untuk menghilangkan jaringan nekrotik, mengurangi beban biologis luka dan menunda perkembangan biofilm sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Perez-Favila et al., 2019). Larutan antiseptik yang paling banyak digunakan saat ini sebagai pembersih luka yang memiliki efek

antimikroba serta dampak yang lebih besar pada biofilm ialah agen berbasis klorin (Murray & Lantagne, 2015).

Pada studi pendahuluan, sejumlah penelitian telah menyajikan hasil terkait penggunaan bahan klorin untuk pencucian luka khususnya pada pasien LKD (Piaggese et al., 2010; Landsman et al., 2011; Meera et al., 2016; Ragab & Kamal, 2017; Sridhar & Nanjappa, 2017; Kantly & Medikeri, 2018). Meskipun demikian, konsentrasi kadar klorin yang digunakan untuk mencuci luka, durasi pencucian luka, klasifikasi luka dan penyembuhan luka secara makro dan mikro pada setiap studi masih bervariasi. Fenomena tersebut menimbulkan pertanyaan “berapakah konsentrasi kadar klorin yang aman mencuci luka, berapa frekwensi pencucian luka yang efektif dan bagaimana klasifikasi luka yang dapat dicuci dengan klorin untuk mempercepat proses penyembuhan LKD”?.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengevaluasi dan memberikan gambaran umum berbagai bukti (kuantitatif dan/atau kualitatif) dari penelitian-penelitian terdahulu mengenai pencucian luka menggunakan bahan klorin terhadap proses penyembuhan LKD.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi konsentrasi kadar klorin pada pencucian luka pasien LKD
- b. Mengidentifikasi durasi perawatan dan frekwensi pencucian luka menggunakan klorin pada pasien LKD
- c. Mengidentifikasi klasifikasi luka pada pasien LKD
- d. Mengidentifikasi efek klorin terhadap penyembuhan luka secara makro dan mikro pada pasien LKD.

D. Originalitas Penelitian

Sejumlah penelitian mengenai manfaat klorin dalam melawan berbagai mikroorganisme dan dampak yang dihasilkan pada biofilm, dampak terhadap peradangan, efisiensi biaya dan penggunaannya, serta peranannya dalam

mempercepat penyembuhan LKD telah dilaporkan (Piaggese et al., 2010; Landsman et al., 2011; Meera et al., 2016; Ragab & Kamal, 2017; Sridhar & Nanjappa, 2017; Kantly & Medikeri, 2018). Namun, konsentrasi kadar klorin pada pencucian luka, durasi pencucian luka, klasifikasi luka dan penyembuhan luka secara makro dan mikro pada pasien LKD masih bervariasi. Oleh karena itu originalitas penelitian ini adalah mengidentifikasi, memetakan dan meringkas jenis bukti yang tersedia, serta memberikan informasi untuk penelitian sistematis di masa depan mengenai konsentrasi kadar klorin untuk pencucian luka, durasi pencucian luka menggunakan klorin, klasifikasi luka yang dapat dicuci dengan klorin dan penyembuhan luka pada pasien LKD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Literatur

1. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes adalah penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Penyakit ini ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (atau gula darah), yang dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (WHO, 2016).

b. Klasifikasi, Penyebab dan Gejala

Diabetes dapat diklasifikasikan ke dalam kategori umum berikut (American Diabetes Association, 2019):

- 1) Diabetes tipe 1 (karena defisiensi absolut sekresi insulin akibat kerusakan autoimun sel-sel penghasil insulin di pankreas). Gejala berupa buang air kecil dan haus berlebihan, rasa lapar terus-menerus, penurunan berat badan, perubahan penglihatan, dan kelelahan.
- 2) Diabetes tipe 2 (karena hilangnya sekresi insulin sel- β secara progresif dengan latar belakang resistensi insulin). Gejalanya mirip dengan diabetes tipe 1, tetapi seringkali kurang ditandai atau tidak ada, sehingga penyakit ini mungkin tidak terdiagnosis selama beberapa tahun, sampai komplikasi muncul.
- 3) Gestational diabetes melitus (GDM) (diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang tidak jelas diabetes sebelum kehamilan). Wanita dengan diabetes gestasional berisiko tinggi mengalami beberapa komplikasi selama kehamilan dan persalinan, seperti halnya bayi mereka.
- 4) Jenis diabetes tertentu karena penyebab lain, misalnya, sindrom diabetes monogenik, penyakit pankreas eksokrin (seperti fibrosis

kistik dan pankreatitis), dan obat-obatan atau diabetes yang diinduksi bahan kimia (seperti penggunaan glukokortikoid, dalam pengobatan HIV/AIDS, atau setelah transplantasi organ).

c. Kriteria Diagnostik

Diabetes dapat didiagnosis berdasarkan kriteria glukosa plasma, baik nilai glukosa plasma puasa (FPG) atau nilai glukosa plasma 2 jam (PG 2 jam) selama tes toleransi glukosa oral (OGTT) 75 g, atau kriteria HbA1C (American Diabetes Association, 2019).

Tabel 2.1: Kriteria Diagnostik Diabetes

FPG \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Puasa didefinisikan sebagai tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam *

ATAU

2-jam PG \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L) selama OGTT. Tes dilakukan dengan menggunakan beban glukosa yang mengandung setara dengan 75 g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air *

ATAU

HbA1C \geq 6,5% (48 mmol/mol). Pengujian harus dilakukan di laboratorium dengan menggunakan metode yang disertifikasi NGSP dan distandarisasi dengan pengujian DCCT *

ATAU

Pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik, glukosa plasma acak \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

*Jika tidak ada hiperglikemia yang jelas, diagnosis memerlukan dua hasil tes abnormal dari sampel yang sama atau dalam dua sampel uji yang terpisah (American Diabetes Association, 2019).

d. Komplikasi

Semua jenis diabetes dapat menyebabkan komplikasi di banyak bagian tubuh dan dapat meningkatkan risiko kematian dini secara keseluruhan. Komplikasi termasuk gagal ginjal, amputasi kaki, kehilangan penglihatan dan kerusakan saraf. Orang dewasa dengan diabetes juga mengalami peningkatan risiko serangan jantung dan stroke dua hingga tiga kali lipat. Pada kehamilan, diabetes yang tidak terkontrol meningkatkan risiko kematian janin dan komplikasi lainnya (WHO, 2021). Dari semua komplikasi yang diketahui dari diabetes, komplikasi paling serius adalah luka kaki diabetik yang menjadi penyebab utama amputasi tungkai bawah non (Ragab & Kamal, 2017).

2. Luka Kaki Diabetik

a. Definisi

Kaki diabetik adalah salah satu komplikasi diabetes yang paling signifikan dan menghancurkan, yang didefinisikan sebagai kaki yang terkena ulserasi yang berhubungan dengan neuropati dan/atau penyakit arteri perifer pada ekstremitas bawah pada pasien diabetes (Alexiadou & Doupis, 2012).

Luka kaki diabetik (LKD) adalah cedera pada semua lapisan kulit, nekrosis atau gangren yang biasanya terjadi pada telapak kaki, akibat neuropati perifer atau penyakit arteri perifer pada pasien diabetes melitus (DM) (Rosyid, 2017).

b. Penyebab

Penyebab utama penyakit kaki diabetik adalah (Perez-Favila et al., 2019):

1) Neuropati Perifer Diabetik

Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi diabetes jangka panjang yang paling umum pada tungkai bawah dengan prevalensi lebih dari 60% pada orang dengan DM, dan dapat muncul dengan manifestasi klinis yang beragam. Efek pada saraf sensorik, motorik, dan otonom dapat mengubah kemampuan pasien untuk merasakan rangsangan tertentu seperti nyeri, suhu, tekanan, dan sentuhan. Neuropati motorik dapat mempengaruhi otot-otot kecil kaki yang menyebabkan atrofi, kelemahan, kelainan bentuk jari kaki, metatarsal terkemuka, dan pada gilirannya, mobilitas sendi terbatas. Neuropati otonom juga dapat mengurangi keringat dan meningkatkan suhu, dikombinasikan dengan cedera yang tidak terdeteksi pada waktunya, mobilitas sendi yang terbatas, dan deformitas ekstremitas bawah yang terkait dengan DPN, dapat menyebabkan keretakan pada kulit, peradangan, dan nekrosis jaringan, yang pada akhirnya mengarah pada pengembangan DFU.

2) Penyakit Arteri Perifer

Hiperglikemia bersama dengan stres oksidatif menghasilkan produk akhir dari glikasi lanjut, yang terlibat dalam perkembangan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskular pada orang dengan DM. Penyakit arteri perifer adalah kondisi vaskular yang ditandai dengan penyakit oklusi aterosklerotik pada ekstremitas bawah yang telah ditemukan pada sekitar 30% pasien dengan DFU. Perkembangan mereka adalah proses bertahap dimana arteri menjadi tersumbat, menyempit atau melemah, peradangan yang berkepanjangan dalam mikrosirkulasi menyebabkan penebalan kapiler sehingga membatasi elastisitas kapiler yang menyebabkan iskemia.

Penyakit arteri perifer disebabkan oleh adanya aterosklerosis, di mana timbunan lemak menumpuk dan membentuk plak di dalam arteri yang menutup lumen dari waktu ke waktu. Kalsifikasi arteri perifer, terutama pembuluh darah tibialis distal, juga sering terjadi pada pasien diabetes. Hal ini dapat menyebabkan stroke dan penyakit kardiovaskular, yang pada gilirannya menyebabkan berkurangnya mobilitas, dan karenanya meningkatkan risiko ulserasi.

3) Infeksi sekunder akibat trauma atau ulserasi

Ketika DFU muncul, itu rentan terhadap permulaan infeksi, terutama karena paparan lingkungan yang berkepanjangan dari luka, faktor terkait patogen seperti kepadatan, virulensi, interaksi, dan cacat kekebalan yang terkait dengan inang. Beberapa defek imunologi telah dilaporkan pada pasien dengan DM, seperti fagositosis yang berubah dan aktivitas bakterisidal dari sel polimorfonuklear, gangguan fungsi kemotaksis dan fagositosis monosit/makrofag, gangguan imunitas bawaan seluler, termasuk faktor komplemen 4 (C4) serum yang rendah dan produksi sitokin

yang abnormal oleh monosit, dan perubahan subpopulasi limfosit dan tingkat imunoglobulin.

Infeksi aktif meliputi tanda klasik eritema ascending, edema, purulensi, peningkatan drainase, dan bau tak sedap. Tanda pertama infeksi mungkin kehilangan kendali glukosa darah atau sindrom mirip flu. Infeksi ini biasanya polimikroba dan termasuk kokus gram positif aerobik (*Staphylococcus aureus*), basil gram negatif (*Escherichia coli*, spesies *Klebsiella* dan spesies *Proteus*), dan anaerob (*Bacteroides sp.* dan *Peptostreptococcus sp.*).

c. Faktor Risiko

Faktor risiko LKD antara lain (Boulton, 2013):

1) Demografi

- a) Usia. Risiko tukak dan amputasi meningkat seiring dengan usia dan durasi diabetes. Usia rata-rata pasien yang mengalami ulkus kaki baru cenderung rata-rata 10 tahun lebih lama daripada mereka yang mengalami neuroarthropati Charcot baru.
- b) Jenis kelamin. Jenis kelamin laki-laki telah dikaitkan dengan 1.6 kali lipat peningkatan risiko ulkus. Tingkat amputasi juga lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki.
- c) Etnis. Pasien diabetes dari Eropa memiliki risiko lebih tinggi mengalami ulkus kaki dan amputasi dibandingkan pasien dengan keturunan India, Asia, atau keturunan Afrika-Karibia.

2) Riwayat Ulserasi Kaki dan Amputasi Sebelumnya

Pasien dengan riwayat ulkus kaki atau amputasi memiliki risiko tertinggi mengalami ulkus kaki berulang. Dalam beberapa penelitian, tingkat kekambuhan tahunan mencapai 50%.

3) Komplikasi Mikrovaskuler Lainnya

- a) Retinopati. Penglihatan yang buruk, terutama akibat retinopati diabetik, terbukti menjadi prediktor yang signifikan dari risiko ulserasi kaki.

b) Nefropati. Telah diketahui selama bertahun-tahun bahwa pasien pada semua tahap nefropati diabetik, bahkan mikroalbuminuria memiliki peningkatan risiko ulserasi kaki. Risiko ulserasi dan amputasi yang sangat tinggi di antara pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir.

4) Edema Perifer

Adanya edema perifer karena gangguan aliran darah lokal, telah dikaitkan dengan peningkatan risiko ulserasi.

5) Kalus

Kehadiran kalus plantar sebagai konsekuensi dari disfungsi simpatis perifer pada kaki neuropatik, sangat terkait dengan risiko ulserasi.

6) Deformitas atau Kelainan Bentuk Kaki

Deformitas sering ditemukan pada kaki neuropatik pada diabetes, dan dapat terjadi sebagai akibat dari ketidakseimbangan antara otot fleksor dan ekstensor, yang menyebabkan kepala metatarsal menonjol dan jari-jari kaki mencakar. Pada kaki neuropatik, penonjolan Charcot tidak jarang menyebabkan ulserasi, dan adanya kelainan lain yang berpotensi tidak terkait seperti hallux valgus akan meningkatkan risiko kerusakan pada kaki yang tidak sensitif.

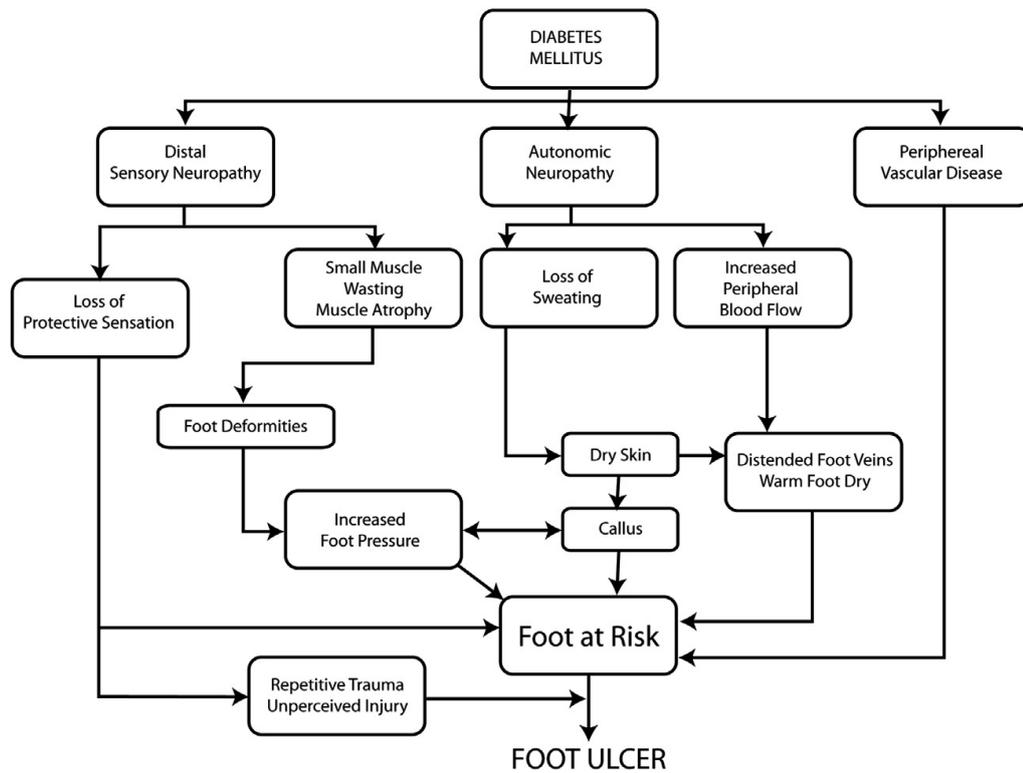
d. Patofisiologi

Pada penderita DM terjadi peningkatan terjadinya risiko utama terjadinya dan berkembangnya ulkus kaki diabetik yaitu neuropati perifer, penyakit vaskuler perifer dan gangguan respon terhadap infeksi. Selain itu, pada DM terdapat gangguan penyembuhan luka yang meningkatkan risiko infeksi (Wild et al., 2010). Neuropati pada DM bermanifestasi pada motorik, sensorik dan otonom. Kerusakan persarafan otot tungkai menyebabkan ketidakseimbangan antara fleksi dan ekstensi tungkai, mengakibatkan deformitas dan perubahan titik-titik tekanan. Lambat laun akan menyebabkan kerusakan kulit yang

berkembang menjadi bisul. Neuropati otonom menurunkan aktivitas kelenjar minyak dan keringat sehingga kelembaban kaki berkurang dan mudah mengalami cedera. Neuropati sensorik menurunkan ambang nyeri sehingga sering tidak disadari adanya luka hingga luka semakin parah (Rosyid, 2017).

Pada arteri perifer, hiperglikemia menyebabkan disfungsi endotel dan otot pembuluh darah, serta penurunan produksi vasodilator oleh endotel yang mengakibatkan penyempitan. Hiperglikemia pada DM meningkatkan tromboksan A₂ yaitu vasokonstriktor dan agregat trombosit sehingga terjadi peningkatan risiko hiperkoagulasi plasma. Hipertensi dan dislipidemia juga berperan dalam terjadinya penyakit arteri perifer. Penjelasan di atas akan mengarah pada penyakit arteri oklusi yang kemudian menyebabkan iskemia pada ekstremitas bawah dan meningkatkan risiko terjadinya tukak. Ulkus yang terbentuk akan mudah terinfeksi, berkembang menjadi gangren dan berakhir dengan amputasi tungkai bawah (amputasi di bawah lutut) (Wild et al., 2010).

Pada DM terjadi penurunan kemampuan penyembuhan jaringan lunak perifer yang berujung pada tukak. Pada penyakit diabetes terutama pada stadium lanjut dimana struktur jaringan kulit, saraf, pembuluh darah dan jaringan pendukung lainnya telah mengalami kerusakan, sehingga pengendalian glukosa darah tidak cukup lagi untuk memperbaikinya. Penyembuhan luka yang lambat pada DM akan meningkatkan risiko komplikasi luka yang selanjutnya akan memperlambat penyembuhan luka. Komplikasi tersebut antara lain infeksi (termasuk selulitis, abses dan osteomielitis), gangren dan septikemia (Sharp A, 2011).



Gambar 1: Patofisiologi Luka Kaki Diabetik (Boulton, 2013)

e. Klasifikasi

Sampai saat ini, ada banyak klasifikasi kaki diabetik. Namun, sistem klasifikasi yang paling umum digunakan adalah sistem *Wagner-Meggitt Classification* dan *University of Texas Wound Classification*.

Tabel 2.2: *Wagner-Meggitt Classification of Diabetic Foot Ulcer*

Grade 0	Tidak ada tukak di kaki yang berisiko tinggi
Grade 1	Ulkus superfisial melibatkan seluruh ketebalan kulit tetapi tidak pada jaringan di bawahnya
Grade 2	Ulkus dalam, menembus ke ligamen dan otot, tetapi tidak ada keterlibatan tulang atau pembentukan abses
Grade 3	Ulkus dalam dengan selulitis atau pembentukan abses, seringkali dengan osteomielitis
Grade 4	Gangren terlokalisasi
Grade 5	Gangren ekstensif yang melibatkan seluruh kaki

(Alexiadou & Doupis, 2012)

Tabel 2.3: *The University Of Texas Wound Classification System*

Stage	Grade			
	0	I	II	III
A	Lesi epitel lengkap sebelum atau sesudah ulseratif	Luka superfisial	Penetrasi luka hingga tendon atau kapsul	Penetrasi luka sampai ke tulang atau sendi
B	Infeksi	Infeksi	Infeksi	Infeksi
C	Iskemia	Iskemia	Iskemia	Iskemia
D	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia

(Alexiadou & Doupis, 2012)

f. Penilaian Kaki Diabetes

Item terkait luka berikut harus dievaluasi (Alavi et al., 2014):

- 1) Lokasi di kaki (misalnya: plantar, kaki depan, tengah, tumit, punggung, jari kaki, atau sisi kaki)
- 2) Ukuran (panjang dengan lebar pada sudut siku-siku dalam cm atau mm, idealnya pengukuran fotografi planimetrik atau komputerisasi)
- 3) Kedalaman (cm atau mm) diukur dengan probe, dan periksa dasar tendon atau tulang yang terbuka
- 4) Penampilan dasar luka (granulasi, fibrin, pengelupasan, atau jaringan nekrotik)
- 5) Jumlah (tidak ada, sedikit, sedang, atau berat) dan jenis eksudat (serosa, optimis, purulen, atau kombinasi)
- 6) Kulit periwound (tepi atau tepi luka): adanya kalus, maserasi, atau eritema
- 7) Tingkat nyeri: waktu dengan penggantian balutan atau antara penggantian balutan, tingkat keparahan dan jenis nyeri.

g. Pemeriksaan Klinis

Pemeriksaan klinis pada kaki berisiko yaitu (Boulton, 2013):

- 1) Inspeksi setelah sepatu dan kaus kaki dilepas
 - a) Bagaimana status kulit (warna kulit, ketebalan, kalus, kering, atau pecah-pecah)
 - b) Apakah pasien berkeringat normal

- c) Adakah tanda-tanda infeksi bakteri/jamur (Selalu periksa sela-sela jari kaki)
 - d) Adakah kerusakan pada kulit/ulserasi
 - e) Deformitas kaki (periksa perubahan Charcot/cakar jari kaki/kepala metatarsal yang menonjol, dan sebagainya)
 - f) Bentuk kaki
 - g) Pembuangan otot kecil
 - h) Suhu kulit (Bandingkan kedua kaki. Kaki bengkak hangat sepihak dengan kulit utuh harus dianggap sebagai neuroarthropati Charcot akut sampai terbukti sebaliknya)
 - i) Periksa kesesuaian alas kaki pasien
- 2) Penilaian neurologis

American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan penggunaan 2 tes sederhana untuk mengidentifikasi pasien dengan kehilangan sensasi perlindungan (LOPS). Salah satunya adalah persepsi tekanan menggunakan monofilamen 10-gauge, sebagai prediktor yang berguna untuk ulserasi kaki. Tempat yang direkomendasikan untuk penilaian persepsi tekanan adalah yang pertama, ketiga, dan kelima. Kepala metatarsal dan permukaan plantar hallux distal. Pasien harus ditanyai apakah dia merasakan sensasi tekanan saat monofilamen melengkung. Kegagalan untuk mendeteksi persepsi tekanan pada 1 atau lebih tempat di setiap kaki akan dianggap sebagai respon abnormal.

Hasil tes persepsi tekanan monofilamen kemudian harus dikonfirmasi dengan menggunakan salah satu dari berikut ini untuk tes persepsi sensorik sederhana:

- a) Garpu tala 128-Hz yang bergetar. Getaran ini harus diuji di atas puncak hallux secara bilateral, dan respons abnormal akan terjadi saat pasien gagal merasakan getaran.
- b) Sensasi tusuk jarum. Ketidakmampuan pasien untuk mendeteksi sensasi tusuk jarum dapat diuji dengan menggunakan pin

pembuangan, sekali lagi di atas puncak halusinasi. Hasil abnormal adalah kegagalan untuk merasakan sensasi tusuk jarum di kedua tempat yang diuji.

- c) Refleks pergelangan kaki. Tidak adanya refleks pergelangan kaki di kedua kaki akan dianggap sebagai respons abnormal.
- d) Ambang persepsi getaran.
- e) Penilaian vaskular. Pemeriksaan vaskular biasanya terdiri dari palpasi denyut tibialis posterior dan dorsalis pedis: denyut nadi harus digambarkan sebagai “ada” atau “tidak ada”, menilai denyut nadi sebagai "berkurang" sangat tidak akurat.

3) Penilaian Lainnya:

a) Pengujian Sensorik Kuantitatif

Tes sensorik kuantitatif terperinci (QST) tidak diindikasikan untuk pemeriksaan tahunan pasien diabetes. Namun, persepsi getaran menggunakan biothesiometer mungkin berguna jika tersedia. QST terperinci dan elektrofisiologi lainnya umumnya hanya diindikasikan dalam studi penelitian klinis, meskipun kadang-kadang berguna dalam pengaturan perawatan sekunder.

b) Studi Tekanan Kaki

Penggunaan perangkat seperti *Pressure Stat*, yang merupakan alas tapak semikuantitatif sederhana, murah, yang memerlukan satu atau dua menit untuk mengukur tekanan plantar, mungkin membantu dalam mengidentifikasi area berisiko tinggi tertentu di bawah kaki diabetes.

4) Tes Skrining

- a) Ipswich Touch Test (IpTT). IpTT menyederhanakan pengujian sensorik untuk sedikit menyentuh ujung jari kaki pertama, ketiga, dan kelima dari setiap kaki. Prosedur sederhana ini telah divalidasi dengan membandingkan hasilnya dengan tes yang divalidasi dengan baik seperti monofilamen. Pada perbandingan

langsung, kesepakatan antara IpTT dan monofilamen hampir sempurna ($k = 5,088; P < .0001$).

- b) Vibratip, adalah perangkat pembuangan berukuran saku untuk menguji integritas sistem saraf sensorik, dan telah dirancang khusus untuk mengatasi hambatan yang terkait dengan metode lain seperti biaya tinggi untuk pembelian dan penggantian serta persyaratan untuk pelatihan.
- c) Neuropad, adalah tes indikator non-invasif sederhana yang telah dikembangkan untuk menilai keringat dan, karenanya, inovasi otonom untuk kaki diabetik. Alat seperti plester ini diaplikasikan pada permukaan plantar kaki; dengan keringat normal, kalus berubah dari biru menjadi merah muda. Tidak adanya keringat menyebabkan tidak ada perubahan warna.

h. Pengelolaan

Dasar dari terapi DFU adalah nekrotomi/*debridement*, mengurangi beban/tekanan pada area luka (*offloading*), mengelola infeksi dengan cara diagnosa jenis kuman, pemberian antibiotik yang cukup dan pengobatan makrofag menggunakan balutan luka yang bersih dan lembab (*dressing*) (Rosyid, 2017):

1) Membersihkan atau Mencuci Luka

Telah disarankan bahwa luka harus dibersihkan ketika ada eksudat berlebih yang bermasalah, eksudat jelas terinfeksi, kontaminasi benda asing, kontaminasi oleh kotoran atau bakteri, dan ketika jaringan mengelupas atau nekrotik hadir. Luka dapat dibersihkan dengan air garam biasa atau air ledeng. Deterjen, hidrogen peroksida, dan larutan povidone-iodine pekat harus dihindari karena kerusakan jaringan dan toksisitas.

2) *Debridement*

Debridement adalah tindakan membuang benda mati, benda asing, dan jaringan tidak sehat yang sulit pulih dari cedera. Tindakan ini dilakukan dengan membuang pangkal luka abnormal dan jaringan

tepi luka seperti hiperkeratosis epidermal (kalus) dan jaringan dermal nekrotik, debris dan unsur bakteri yang dapat menghambat penyembuhan luka. Dari beberapa studi uji klinis ditemukan bahwa debridement berperan dalam membantu penyembuhan luka melalui produksi jaringan granulasi.

3) *Offloading*

Offloading merupakan pengurangan tekanan pada ulkus yang menjadi salah satu komponen penatalaksanaan ulkus diabetes. Tujuan *offloading* adalah untuk mencegah trauma jaringan dan memudahkan penyembuhan luka. Ulserasi biasanya terjadi di area kaki yang mendapat tekanan tinggi. pengecoran kontak total atau *total contact casting* (TCC) adalah metode pembongkaran yang paling efektif. TCC dibuat dari gips yang dibentuk khusus untuk menyebarkan beban pasien keluar dari area ulkus.

4) Manajemen Infeksi

Ulkus diabetes memungkinkan masuknya bakteri, serta infeksi pada luka. Diagnosis infeksi terutama berdasarkan kondisi klinis seperti eritema, edema, nyeri, lunak, hangat dan keluarnya nanah. Penentuan derajat infeksi menjadi sangat penting.

5) *Dressing*

Dressing adalah bahan yang digunakan secara topikal pada luka untuk melindungi luka dan membantu penyembuhan luka. Tujuan utama *dressing* adalah untuk menyediakan lingkungan penyembuhan yang lembab untuk memfasilitasi migrasi sel dan mencegah luka kering.

i. Pencegahan

Pendidikan pasien dan praktik perawatan diri seperti menjaga kebersihan kaki dan perawatan kuku harus dipromosikan. Kulit tetap lembab dengan aplikasi pelembab topikal setelah mencuci kaki dengan lembut dengan sabun dan air. Tindakan yang lebih keras seperti rendam panas, bantalan pemanas, dan agen topikal seperti hidrogen peroksida,

yodium, dan astringen sebaiknya dihindari. Ada korelasi langsung antara kontrol glikemik dan pembentukan ulkus. Kaki neuropatik lebih hangat dan perbedaan suhu 2-7°C telah dicatat antara kaki neuropatik dan nonneuropati. Oleh karena itu pemantauan diri dapat mengurangi risiko ulserasi. Merokok dan konsumsi alkohol harus diminimalkan, meskipun hubungan langsung antara keduanya dan DFU lemah. Penggunaan alas kaki yang sesuai untuk mengurangi area fokus tekanan tinggi direkomendasikan untuk kaki yang berisiko. Komorbiditas lain seperti hipertensi dan hiperlipidemia yang merupakan predisposisi oklusi vaskular harus diobati. Pencegahan kekambuhan ulkus mungkin juga memerlukan intervensi bedah korektif (Simerjit Singh et al., 2013).

3. Pencucian Luka

a. Definisi

Pencucian luka dalam definisi yang lebih luas adalah proses secara mekanis melepaskan ikatan antara jaringan dan bakteri, debris, kontaminan, inflamasi dan jaringan nekrotik kemudian mengangkat atau membuang materi-materi ini dari permukaan luka. Pencucian luka merupakan proses menggunakan cairan dengan hati-hati untuk membuang atau mengangkat debris-debris anorganik dan materi inflamasi dari permukaan luka sebelum pemasangan balutan (Lewis & Bayar, 2020).

b. Tujuan

Tujuan pencucian luka adalah untuk menghilangkan benda asing, mengurangi kontaminasi bakteri pada luka, dan menghilangkan sisa-sisa sel atau eksudat dari permukaan luka (Lewis & Bayar, 2020).

c. Manfaat

Pembersihan luka, jika diterapkan dengan tepat, dapat mengurangi beban biologis dan menunda perkembangan biofilm. Literatur yang diterbitkan menunjukkan bahwa pembersihan luka dapat memperbaiki lingkungan luka dan mempercepat penyembuhan. Puing-puing sisa menyediakan lingkungan yang mendorong pertumbuhan

bakteri dan merupakan faktor risiko penyembuhan yang tertunda. Debridemen dan irigasi/pembersihan luka sangat penting untuk menghilangkan kotoran dan mengurangi atau eliminasi biofilm (Wilkins & Unverdorben, 2013).

d. Pilihan Larutan Untuk Pencucian Luka

Pencucian luka atau irigasi merupakan komponen penting untuk manajemen luka. Irigasi bertekanan meningkatkan efisiensi pembuangan bakteri dan mengurangi kejadian infeksi. Banyak larutan irigasi yang berbeda telah digunakan dan dipelajari untuk tujuan dekontaminasi luka. Faktor penting untuk larutan irigasi termasuk toksisitas jaringan atau seluler yang rendah dan aktivitas bakterisidal yang kuat. Namun, banyak larutan antiseptik tidak memiliki perlindungan sel dan aktivitas bakterisidal yang optimal, karena banyak dari larutan ini telah terbukti memiliki toksisitas seluler atau jaringan (Valente et al., 2014).

Tabel 2.4: Larutan Untuk Pencucian Luka

Larutan	Tipe	Sitotoksitas	Efek pada Biofilm
Saline normal steril 0.9%	Isotonik	Tidak ada	Tidak ada
Air steril	Isotonik	Tidak ada	Tidak ada
Air keran yang bisa diminum	Bervariasi dalam kandungan	Tidak diketahui/ variabel	Tidak ada
Polyhexamethylene biguanide (PHMB)	Surfaktan antimikroba	Rendah atau tidak ada	Kualitas surfaktan mengganggu pemasangan biofilm Sangat efektif melawan biofilm Gram negatif dengan paparan selama 15 menit
Oktenidin dihidroklorida	Surfaktan antimikroba	Rendah atau tidak ada	Menunda penempelan dan menghambat pertumbuhan biofilm dan bakteri planktonik Penelitian telah menunjukkan bahwa waktu yang lebih singkat untuk berendam dapat mengurangi beban bakteri

Larutan Superoksidasi, Asam hipoklorit dan natrium hipoklorit	Antiseptik	Dapat bervariasi tergantung konsentrasi	Efek antimikroba serta dampak yang lebih besar pada biofilm dengan paparan 15 menit, efek pada migrasi fibroblas dan keratinosit secara in vitro, mempercepat proses penyembuhan luka
Larutan antiseptik povidon iodine 10% b/v setara dengan 1% b/v yodium yang tersedia	Antiseptik	Ya, bervariasi pada konsentrasi dan durasi pemaparan	Efektif pada biofilm Gram positif dan Gram negatif dengan pemaparan 15 menit
Klorheksidin dengan larutan irigasi 0.015% setrimida	Biocide berspektrum luas kationik dengan sifat surfaktan setrimida	Dapat bervariasi tergantung konsentrasi	Efektif pada biofilm Gram positif dan reduksi log 3.96 dengan biofilm Gram negatif dengan pemaparan selama 15 menit

(Swanson et al., 2016)

Pilihan larutan pembersih harus mencerminkan kebutuhan individu dari luka dan pasien dan didukung oleh pengetahuan atau pengalaman dasar (Cutting, 2010). Air dan garam telah banyak digunakan, tetapi tidak efektif dalam mengurangi beban biologis yang terkait dengan luka, dan penggunaannya tidak terkait dengan penyembuhan luka yang lebih baik. Disinfektan, seperti povidon-iodine, perak terionisasi, klorheksidin, alkohol, asam asetat, hidrogen peroksida, dan agen berbasis klorin seperti natrium hipoklorit dan N-klorotaurin, juga telah digunakan (Wilkins & Unverdorben, 2013). Dibandingkan dengan antiseptik lainnya, obat klorin aktif memiliki efek antimikroba yang lebih jelas dan memiliki dampak yang lebih besar pada biofilm (Toropin et al., 2019).

4. Klorin

a. Definisi

Klorin adalah molekul kimia dengan simbol Cl dan nomor atom 17 yang ditemukan oleh ilmuwan Swedia Carl Wilhelm Scheele pada tahun 1774. Scheele menghasilkan klorin dengan mereaksikan MnO_2 (sebagai mineral pyrolusite) dengan HCl. Klorin berwujud gas yang berwarna kuning kehijauan dan mengandung racun diatomik pada suhu kamar dengan bau seperti pemutih. Klorin merupakan halogen paling ringan kedua, muncul di antara fluor dan brom dalam tabel periodik dan sifat-sifatnya sebagian besar adalah perantara di antara keduanya. Unsur ini merupakan elemen sangat reaktif dan oksidator kuat. Klorin mempunyai afinitas elektron tertinggi dan elektronegativitas tertinggi ketiga di belakang oksigen dan fluor (Kendrick, 2016).

b. Senyawa Klorin

Senyawa klorin yang paling umum dan paling mudah ditemukan adalah natrium klorida. Senyawa lain dari klorin antara lain hidrogen klorida, klorida binner lainnya, senyawa poliklorin, klorin fluoride, klor oksida, oksin klorin dan senyawa organoklorin (Toropin et al., 2019). Ketika klorin ditambahkan ke air, klorin bereaksi secara permanen dengan berbagai unsur yang memberikan kebutuhan klorin termasuk bahan organik alami, amonia, nitrogen, hidrogen sulfida, dan logam seperti besi dan mangan. Yang tersisa setelah kebutuhan klorin terpenuhi dikenal sebagai sisa klorin total atau *total chlorine residual* (TCR) yang terdiri dari: klorin gabungan yaitu klorin yang digabungkan dengan amonia dan membentuk senyawa khloramin (monokloramin/ NH_2Cl , dikloramin/ $NHCl_2$, dan trikloramin/ NCl_3) dan sisa klorin bebas atau *free chlorine residual* (FCR) terdiri dari asam hipoklorit ($HOCl$) dan hipoklorit (OCl^-) (Murray & Lantagne, 2015).

c. Penggunaan Klorin dalam Kesehatan

Klorin telah digunakan secara umum di seluruh dunia sebagai disinfektan air minum karena zat klorin efektif dapat membunuh bakteri

di dalam air (Murray & Lantagne, 2015). Selain itu, klorin telah banyak berkontribusi dalam pembuatan produk kesehatan dan keselamatan masyarakat, teknologi canggih, nutrisi, keamanan hingga transportasi. Klorin juga telah digunakan dalam pembuatan berbagai macam produk termasuk kertas, cat, tekstil, dan plastik. Elektronegativitas yang tinggi dari Cl berarti senyawa Cl digunakan sebagai oksidator atau dalam reaksi substitusi yang terlibat dalam pembuatan banyak obat dan beberapa insektisida (Kendrick, 2016).

Saat ini, klorin telah digunakan sebagai irigan dalam membersihkan dan mencuci luka dengan konsentrasi sedang yaitu berkisar antara 0.5%-5.25%. Larutan hipoklorit 0.5% (mengandung sekitar 5000 ppm klorin bebas) digunakan untuk mendisinfeksi area yang terkontaminasi cairan tubuh. Larutan encer Dakin (0.05% hingga 0.025%) dapat digunakan untuk mengairi, membersihkan, atau sebagai komponen pembalut basah-ke-kering untuk mengobati atau mencegah infeksi kulit dan jaringan lunak (McCullough & Carlson, 2014). Agen berbasis klorin yang digunakan sebagai antiseptik dalam membersihkan atau pencucian luka yang paling terkenal dan mudah ditemukan adalah natrium hipoklorit (NaOCl), akan tetapi masih banyak zat lain dari kelas ini juga yang telah digunakan secara luas antara lain: kalsium hipoklorit, asam hipoklorit, kloramin, kloroisosianurat, klorohidantoin, dan klor dioksida (Toropin et al., 2019).

d. Sifat Klorin

Klorin bersifat intermediet dalam hal reaktivitas diantara fluor dan bromin dan merupakan salah satu elemen paling reaktif. Klorin dicirikan oleh konfigurasi kulit elektron terluar S^2P^5 dan sangat elektronegatif, artinya Cl jarang ada dalam bentuk unsurnya di alam. Klor paling sering membentuk ion klorida dengan valensi -1, tetapi bisa ada di sejumlah keadaan valensi yang berbeda. Klorida membentuk ikatan ionik yang kuat dalam garam dan menggantikan gugus OH dibanyak mineral hidro. Hidrogen klorida ($HCl_{(g)}$) adalah gas diatomik

pada suhu kamar dan membentuk asam klorida $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ jika dilarutkan dalam air. Gas klorin memiliki berat 2.5 kali udara dengan berat molekul 70.9 g/mol, memiliki bau menyengat, serta sangat beracun. Dalam bentuk cair dan padat, klorin merupakan oksidator kuat, pemutih, dan agen disinfektan kuat. Elemen ini merupakan bagian dari seri halogen pembentuk garam yang bisa diekstrak dari klorida melalui oksidasi dan elektrolisis (Kendrick, 2016).

e. Uji Klorin

Ada beberapa metode yang tersedia untuk melakukan uji klorin, antara lain: titrimetri dan kolorimetri untuk menguji FCR dan TCR dalam air termasuk titrasi iodometri, titrasi amperometri, *N,N*-diethyl-*p*-phenylenediamine (DPD), titrimetri besi dan metode kolorimetri DPD, metode *syringaldazine* (FACTS), dan metode *orthotolidine* (OTO). Metode kolorimetri seperti DPD, OTO, dan FACTS, secara operasional paling sederhana dan paling sesuai untuk aplikasi lapangan. Kolorimetri adalah pengukur elektronik genggam yang menganalisis intensitas warna sampel dengan mengukur absorbansi cahaya pada panjang gelombang tertentu. Kit tabung reaksi, kit roda warna, dan kit uji kolam masing-masing mengharuskan pengguna untuk mengisi botol dengan sampel, menambahkan reagen, dan membandingkan warna sampel dengan bagan standar secara visual. Metode ini menggunakan perubahan warna untuk menentukan konsentrasi sisa terhadap serangkaian standar pembanding visual atau dengan menggunakan colorimeter. OTO menggunakan perubahan warna pada spektrum kuning, sedangkan DPD menggunakan spektrum merah (Murray & Lantagne, 2015).

f. Keuntungan dan Kelemahan Klorin

Keuntungan desinfeksi klorin adalah harganya yang murah, mudah digunakan, efektif dalam menonaktifkan sebagian besar patogen penyebab penyakit di dalam air, dan sisa klorin dipertahankan di dalam air yang melindungi dari kontaminasi ulang dalam distribusi,

pengangkutan dan penyimpanan. Sedangkan kelemahan desinfeksi klorin termasuk rasa dapat diterima pengguna, ketidakefektifan klorin terhadap protozoa *Cryptosporidium* dan pembentukan produk sampingan desinfeksi yang berpotensi menyebabkan kanker seperti trihalomethanes dan asam haloasetat. Unsur klorin dalam konsentrasi yang tinggi sangat berbahaya dan beracun bagi semua makhluk hidup (Murray & Lantagne, 2015).

g. Klorin dalam Penyembuhan Luka

Klorin telah digunakan sebagai pembersih dan pencucian luka yang telah terbukti bertindak sebagai agen antimikroba dan anti-biofilm (Sakarya et al., 2014). Senyawa klorin yang paling terkenal dan paling mudah ditemukan adalah natrium hipoklorit (NaOCl). Larutan NaOCl (0.5% atau 0.25%) dianggap sebagai bakterisida umum (misalnya, *Staphylococci* dan *Streptococci*), fungisida, dan agen veridikal. Konsentrasi serendah 0.025% juga menunjukkan efek bakterisidal. Efek bakterisidal adalah alasan yang disarankan untuk membantu penyembuhan luka. NaOCl 0.25%, telah menunjukkan toksisitas terhadap fibroblas dan keratinosit dalam kultur. Viabilitas leukosit polimorfonuklear juga dihambat oleh agen topikal ini (Ahmed et al., 2011). Mekanisme aksi antimikroba obat ini didasarkan pada sifat oksidatif yang tinggi dari ion hipoklorit, yang terbentuk selama pelarutannya, serta radikal bebas yang merupakan produk penguraiannya yang menyebabkan struktur membran sel mikroorganisme terganggu (Toropin et al., 2019).

Selain NaOCl, asam hipoklorit (HOCl) juga memiliki aktivitas tertinggi pada kelompok ini dan karena ukurannya yang kecil sehingga mampu menembus ke dalam sel dan mengganggu fungsi organelnya. Selain itu, HOCl juga mampu menetralkan sebagian besar racun, termasuk botulotoksin dan risin (Toropin et al., 2019). HOCl dikenal sebagai agen pengoksidasi kuat yang mampu merusak beberapa komponen seluler mikroorganisme, seperti: protein, lipid, dan

nukleotida, secara bersamaan. HOCl dapat menyebabkan kerusakan yang mematikan, bahkan dalam konsentrasi rendah, dalam milidetik, dengan demikian secara cepat dan selektif menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel bakteri dan jamur (Dissemond, 2020).

Hasil penelitian Cardile et al., 2014, menunjukkan bahwa konsentrasi DS >0.0025% dapat menurunkan viabilitas makrofag menjadi <5% pada waktu pemaparan sesingkat 30 detik. *Fagositosis Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, dan Aspergillus flavus* secara signifikan berkurang pada semua konsentrasi yang diberi perlakuan awal dengan DS. Produksi H₂O₂ berkurang 8%-38% setelah perlakuan dengan 0.00025%-0.125%, dan kepatuhan makrofag meningkat signifikan dengan >0.0025% DS setelah 15 menit dibandingkan dengan kontrol. Demikian dengan hasil penelitian Ragab & Kamal, 2017, menunjukkan bahwa HOCl efektif melawan *Candida, Proteus, Klebsella, Psudomonas, dan Methicillin resistant staphylococcus aureus* (MARSA) dibandingkan dengan H₂O₂ dan Povidine iodine ($p < 0.001$). Penelitian lain juga dilakukan oleh Bergqvist et al., 2016, menggunakan obat berbasis kloramin menunjukkan pengurangan relatif daerah ulkus setelah 5 minggu, dengan perkiraan penurunan relatif per minggu adalah 19.4% pada kelompok yang diobati dengan kloramin ($p = 0.016$).

Senyawa klorin telah terbukti mampu melawan berbagai macam mikroorganisme dan memiliki dampak yang lebih besar pada biofilm, mengurangi peradangan dan mencapai pembersihan mikrobiologis yang lebih baik. Di dalam sel bakteri, HOCl menurunkan produksi ATP pada *E. coli*, serta pada spesies *Pseudomonas* dan *Staphylococcus*. Klorin membasmi bakteri dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri, pembelahan sel, dan sintesis protein. Klorin juga bekerja dalam mengoksidasi enzim sulfhidril dan asam amino, penurunan produksi adenosin trifosfat serta menekan sintesis DNA sehingga mampu dan sangat aktif melawan semua bakteri, virus, dan jamur patogen pada

manusia serta dapat membunuh bakteri pembentuk spora dan non-spora dalam waktu singkat sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Kiamco et al., 2019).

5. Penyembuhan Luka

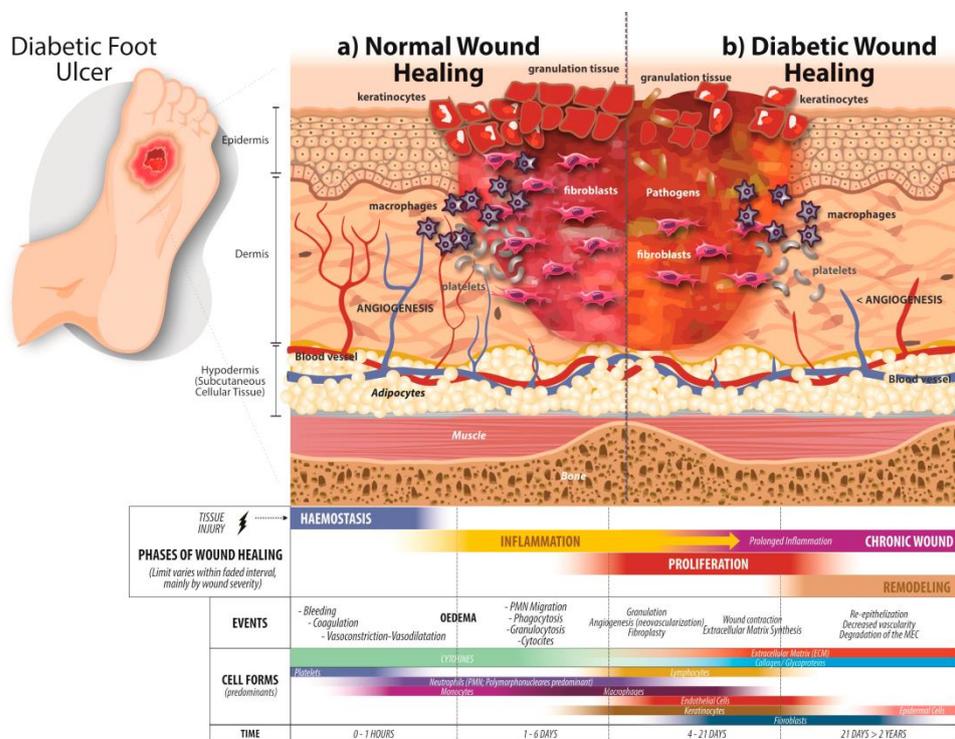
a. Definisi

Penyembuhan luka adalah proses biologis yang kompleks dan menghasilkan pemulihan integritas jaringan, melalui empat fase yaitu homeostasis, inflamasi, proliferasi, dan pembentukan kembali jaringan (Shailendra Singh et al., 2017).

Tujuan penyembuhan luka adalah untuk mengurangi kehilangan darah dan mencegah patogen memasuki tubuh (Sharp A, 2011).

b. Proses Penyembuhan Luka pada Diabetes Melitus

Masalah utama pada luka diabetes adalah luka tersebut tidak mengikuti proses normal penyembuhan luka, yaitu proses dinamis yang terdiri dari empat fase yakni: *homeostasis*, *inflammation*, *proliferation* dan *remodeling* (Perez-Favila et al., 2019).



Gambar 2: Proses Penyembuhan Luka Pada Diabetes Melitus (Perez-Favila et al., 2019)

Keterangan gambar: (a) Penyembuhan luka normal. Pada orang sehat, penutupan luka terdiri dari beberapa proses yang terjadi secara berurutan: hemostasis cepat yang melibatkan agregasi trombosit untuk membentuk sumbat trombosit; pada fase peradangan neutrofil, makrofag dan sel mast melepaskan sitokin proinflamasi; kontraksi luka bila inflamasi berkurang, angiogenesis terjadi, keratinosit dan fibroblas bermigrasi dan matriks ekstraseluler terbentuk; sedangkan pada fase remodelling jaringan granulasi berubah menjadi jaringan parut yang matang. (b) Penyembuhan luka diabetes. Pada penderita DM, proses penutupan luka akan terpengaruh, dimulai dengan penurunan fibrinolisis dan ketidakseimbangan sitokin, yang menyebabkan perubahan pada penutupan luka. Ada juga penurunan angiogenesis karena hiperglikemia dan migrasi sel seperti keratinosit dan fibroblas berkurang sehingga menyebabkan epitelisasi ulang yang kurang; dengan cara yang sama, produksi yang buruk dari *extracellular matrix* (ECM) oleh fibroblas berkontribusi pada masalah penutupan luka yang kurang.

1) *Homeostasis*

Tahap pertama dari proses perbaikan sel melibatkan aktivasi trombosit, agregasi, dan adhesi ke endotel yang rusak untuk mempertahankan homeostasis, yang dikenal sebagai koagulasi. Setelah proses ini dimulai, fibrinogen menjadi fibrin, membentuk trombus dan matriks ekstraseluler sementara atau *extracellular matrix* (ECM). Sel lain seperti trombosit teraktivasi, neutrofil, dan monosit melepaskan beberapa protein dan berbagai faktor pertumbuhan, seperti: faktor pertumbuhan yang diturunkan dari trombosit/*platelet-derived growth factor* (PDGF) dan faktor transformasi pertumbuhan/*transforming growth factor β* (TGF- β). Dibandingkan dengan subjek normal, hiperkoagulabilitas dan penurunan fibrinolisis adalah beberapa perubahan pada fase homeostasis yang telah diamati pada pasien dengan DM (Perez-Favila et al., 2019).

2) *Inflammation*

Proses inflamasi terjadi saat terjadi cedera jaringan, karena neutrofil, makrofag, dan sel mast bertanggung jawab untuk memproduksi sitokin inflamasi, seperti *interleukin 1* (IL-1), *interleukin 6* (IL-6), *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), dan *interferon gamma* (IFN- γ), serta beberapa faktor pertumbuhan, seperti PDGF, faktor pertumbuhan epidermal/*epidermal growth*

factor (EGF), dan faktor pertumbuhan mirip insulin 1/*insulin-like growth factor 1* (IGF-1), yang fundamental dalam proses perbaikan luka. Pada pasien dengan DM, terdapat ketidakseimbangan sitokin ini yang mengarah pada modifikasi perbaikan luka (Perez-Favila et al., 2019).

3) *Proliferation and Migration*

Ketika peradangan menurun, beberapa proses dimulai di lokasi lesi, kontraksi luka terjadi, angiogenesis terjadi untuk memulihkan suplai oksigen, dan bentuk protein ECM, termasuk kolagen, fibronektin, dan vitronectin yang diperlukan untuk pergerakan sel, selain migrasi keratinosit. Semua proses ini diperlukan jaringan untuk memulihkan integritas dan fungsinya. Karena hiperglikemia, migrasi fibroblas dan keratinosit, serta kapasitas proliferasinya, berkurang pada pasien dengan DM. Migrasi sel yang tidak normal menyebabkan re-epitelisasi luka diabetik, yang mempengaruhi proses penyembuhan. Selain itu, pada pasien DM, juga terjadi penurunan angiogenesis dan aliran darah (Perez-Favila et al., 2019).

4) *Remodeling Phase*

Fase ini dimulai kira-kira satu minggu setelah penyembuhan luka dan bisa berlangsung lebih dari enam bulan. Di sini, kolagen yang disintesis lebih besar daripada yang terdegradasi dan menggantikan ECM sementara yang awalnya dibentuk oleh fibrin dan fibronektin. Jaringan granulasi ini menjadi jaringan parut yang matang dan juga meningkatkan ketahanan luka, berakhir dengan pembentukan bekas luka. Fibroblas pasien DM berubah fungsinya dan berkontribusi pada penutupan luka yang rusak (Perez-Favila et al., 2019).

c. Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Kaki Diabetik

Pickwell et al., 2013, mengemukakan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan ulkus kaki diabetik meliputi lokasi ulkus, durasi diabetes, durasi ulkus (lama pasien menderita LKD),

pertumbuhan mikroorganisme pada ulkus, adanya infeksi, adanya gagal jantung dan penyakit arteri perifer. Letak ulkus proksimal sesuai dengan waktu penyembuhan maksimal tanpa perbedaan waktu penyembuhan antara ulkus plantar dan nonplantar.

6. Scoping Review

a. Definisi

Scoping review disebut juga "tinjauan pemetaan" atau "studi pelingkupan" adalah salah satu pendekatan untuk sintesis bukti guna menginformasikan pengambilan keputusan dan penelitian berdasarkan identifikasi dan pemeriksaan literatur tentang topik atau masalah tertentu (M. D. Peters et al., 2020). *Scoping review* adalah cara memetakan konsep-konsep kunci yang mendasari suatu wilayah penelitian (M. D. J. Peters et al., 2015). Sedangkan menurut Institut Riset Kesehatan Kanada, *scoping review* adalah proyek eksplorasi yang secara sistematis memetakan literatur yang tersedia pada suatu topik, mengidentifikasi konsep kunci, teori, sumber bukti, dan celah dalam penelitian (M. D. J. Peters et al., 2020).

Dalam *Scoping review* pencarian literatur dilakukan secara sistematis dari sumber bukti dan metodologi penelitian serta tidak terbatas pada studi kuantitatif atau desain studi lainnya saja (M. D. Peters et al., 2020). Penilaian *scoping review* untuk praktik berbasis bukti adalah pemeriksaan pada area yang lebih luas untuk mengidentifikasi celah dalam basis pengetahuan penelitian, memperjelas konsep-konsep utama, dan melaporkan jenis bukti yang membahas dan menginformasikan praktik di lapangan (M. D. J. Peters et al., 2015). *Scoping review* mengacu pada bukti dari metodologi penelitian apa pun termasuk bukti dari sumber non-penelitian, seperti kebijakan sehingga *scoping review* dapat memberikan tinjauan menyeluruh untuk menjawab pertanyaan tinjauan yang lebih luas daripada tinjauan sistematis yang lebih spesifik tentang efektivitas atau bukti kualitatif (M. D. J. Peters et al., 2020). Komponen penting dalam

mengembangkan metodologi standar untuk *scoping review* melibatkan pembuatan pedoman pelaporan. Pedoman pelaporan adalah alat yang dikembangkan menggunakan metode eksplisit untuk memandu penulis dalam melaporkan penelitian (Tricco et al., 2016). Pedoman pelaporan menguraikan sekumpulan item minimum untuk disertakan dalam laporan penelitian dan telah terbukti meningkatkan transparansi metodologis dan penyerapan temuan penelitian (Tricco et al., 2018).

b. Tujuan

Secara umum, *scoping review* digunakan untuk “pengintaian” guna memperjelas definisi kerja dan batasan konseptual dari suatu topik atau bidang sehingga sangat berguna ketika suatu badan literatur belum ditinjau secara komprehensif, atau menunjukkan sifat yang besar, kompleks, atau heterogen yang tidak dapat menerima tinjauan sistematis yang lebih tepat (M. D. J. Peters et al., 2015). *Scoping review* juga memiliki kegunaan yang besar untuk mensintesis bukti penelitian dan sering digunakan untuk memetakan literatur yang ada di bidang tertentu dalam hal sifat, fitur, dan volumenya (Khalil et al., 2016). O'Malley (2005), mengidentifikasi empat alasan untuk melakukan *scoping review* yaitu (Morris et al., 2017).

- 1) Untuk menguji sejauh mana (ukuran), jangkauan (variasi), dan sifat (karakteristik) dari bukti pada suatu topik atau pertanyaan.
- 2) Untuk menentukan nilai dari melakukan tinjauan sistematis.
- 3) Untuk meringkas temuan dari kumpulan pengetahuan yang beragam dalam metode atau disiplin.
- 4) Untuk mengidentifikasi kesenjangan penelitian dalam literatur untuk membantu perencanaan dan pelaksanaan penelitian di masa depan.

c. Indikasi

Secara umum indikasi *scoping review* dapat diringkas sebagai berikut (M. D. Peters et al., 2020):

- 1) Sebagai pendahulu tinjauan sistematis.
- 2) Untuk mengidentifikasi jenis bukti yang tersedia di bidang tertentu.

- 3) Untuk mengidentifikasi dan menganalisis kesenjangan pengetahuan.
- 4) Untuk memperjelas konsep dan definisi utama dalam literatur.
- 5) Untuk memeriksa bagaimana penelitian dilakukan pada topik atau bidang tertentu.
- 6) Untuk mengidentifikasi karakteristik atau faktor kunci yang terkait dengan sebuah konsep.

d. Perbedaan *Scoping Review* Dengan Jenis Review Lainnya

Ada beberapa perbedaan utama antara *scoping review* dengan *literature review* dan *systematic review*. Baik *systematic review* maupun *scoping review* dimulai dengan pertanyaan utama yang menjadi fokus penyelidikan (M. D. Peters et al., 2020). Namun pada *systematic review*, peneliti umumnya memulai dengan pertanyaan yang didefinisikan dengan jelas dan mengeksplorasi serta menganalisis studi penelitian tingkat tinggi yang difokuskan pada parameter sempit. Sebaliknya, *scoping review* memiliki kedalaman yang lebih rendah tetapi memiliki cakupan konseptual yang lebih luas. *Scoping review* memungkinkan pertanyaan yang lebih umum dan eksplorasi literatur terkait daripada berfokus pada memberikan jawaban untuk pertanyaan yang lebih terbatas. *Scoping review* juga memberikan fleksibilitas lebih daripada *traditional literature review* dan meta-analisis sehingga mampu menjelaskan keragaman literatur dan studi relevan yang menggunakan metodologi berbeda yang tidak masuk dalam *traditional literature review* (Peterson et al., 2017).

Tidak seperti *systematic review*, *scoping review* cenderung tidak menghasilkan dan melaporkan hasil yang telah disintesis dari berbagai sumber bukti setelah proses formal penilaian metodologis untuk menentukan kualitas bukti (M. D. Peters et al., 2020). Namun sebaliknya, *scoping review* dilakukan untuk memberikan gambaran umum berbagai bukti (kuantitatif dan/atau kualitatif) yang tersedia pada suatu topik dan untuk merepresentasikan bukti tersebut secara visual sebagai pemetaan atau *charting* dari lokasi data (M. D. J. Peters et al.,

2015). Penilaian keterbatasan metodologi atau risiko bias dalam *scoping review* umumnya tidak dilakukan (kecuali jika ada persyaratan khusus karena sifat dari tujuan tinjauan pelingkupan). *Systematic review* dapat mengajukan pertanyaan yang tepat berdasarkan elemen PICO (*Population, Intervention, Comparator, and Outcome*) dalam menentukan kriteria inklusi. Sedangkan pada *scoping review* memiliki "cakupan" yang lebih luas dengan kriteria penyertaan yang tidak terlalu membatasi. Pertanyaan dapat diajukan berdasarkan elemen PCC (*Population, Concept and Context*) dalam menentukan kriteria inklusi (M. D. Peters et al., 2020).

Tabel 2.5: Karakteristik *Traditional Literature Reviews, Scoping Review* dan *Systematic Review*

	<i>Literature Review</i>	<i>Scoping Review</i>	<i>Systematic Review</i>
Protokol tinjauan apriori	Tidak	Ya (beberapa)	Ya
Pendaftaran PROSPERO dari panduan <i>review</i>	Tidak	Tidak	Ya
Strategi pencarian yang eksplisit, transparan dan ditinjau oleh sejawat	Tidak	Ya	Ya
Formulir ekstraksi data standar	Tidak	Ya	Ya
<i>Critical Appraisal (Risk of Bias Assesment)</i>	Tidak	Tidak	Ya
Sintesis temuan dari studi individu dan pembuatan temuan 'ringkasan'	Tidak	Tidak	Ya

(M. D. Peters et al., 2020)

e. Keuntungan *Scoping Review*

Beberapa keuntungan *scoping review* antara lain sebagai berikut (M. D. Peters et al., 2020):

- 1) Memberikan gambaran umum atau peta bukti dan mengidentifikasi jenis bukti yang tersedia di bidang tertentu
- 2) Memperjelas definisi kerja, dan/atau batasan konseptual dari sebuah topik.
- 3) Menginformasikan pengambilan keputusan dan penelitian berdasarkan identifikasi dan pemeriksaan literatur tentang topik atau masalah tertentu.

- 4) Pencarian literatur dilakukan secara sistematis dari sumber bukti dan metodologi penelitian tidak terbatas pada studi kuantitatif atau desain studi lainnya saja termasuk bukti dari sumber non-penelitian.
- 5) Penilaian *scoping review* untuk praktik berbasis bukti adalah pemeriksaan pada area yang lebih luas untuk mengidentifikasi celah dalam basis pengetahuan penelitian, memperjelas konsep-konsep utama, dan melaporkan jenis bukti yang membahas dan menginformasikan praktik di lapangan.

f. Kerangka Penyusunan *Scoping Review*

Kerangka metodologis dalam penyusunan *scoping review*, awalnya disusun oleh Arksey & O'Malley (2005), kemudian ditingkatkan oleh Levac et al. (2010), untuk memberikan secara jelas dan rinci pada setiap tahap proses peninjauan sehingga meningkatkan kejelasan dan ketelitian dalam proses peninjauan. Kedua kerangka ini yang mendukung pengembangan pedoman JBI untuk melakukan *scoping review* (M. D. Peters et al., 2020).

Adapun kerangka metodologis dalam penyusunan *scoping review* adalah sebagai berikut:

1) Mengidentifikasi Pertanyaan Penelitian

Identifikasi pertanyaan merupakan langkah awal dalam penyusunan *scoping review* yang akan memandu dan mengarahkan dalam mengembangkan protokol, memfasilitasi efektivitas dalam pencarian literatur, dan memberikan struktur yang jelas untuk pengembangan *scoping review* (M. D. Peters et al., 2020). Pertanyaan harus didefinisikan dengan jelas, harus menunjukkan apa yang ingin dicapai, memiliki tujuan yang luas, harus konsisten dengan judul dan mengarahkan pengembangan kriteria inklusi tertentu serta harus mencakup informasi tentang peserta, fokus utama atau "konsep" dan konteks tinjauan (Khalil et al., 2016).

2) Mengidentifikasi Studi Yang Relevan

Tahap ini mencakup strategi pencarian literatur secara sistematis yang akan dijadikan sebagai referensi dalam penyusunan *scoping review* (Morris et al., 2017). Dalam pencarian literature menggunakan metode tiga langkah yang sama dengan *systematic review* JBI standar. Pertama, pencarian MEDLINE dan CINAHL secara terbatas kemudian dilakukan penyaringan kata-kata/teks yang terdapat pada judul dan abstrak. Kedua, menggunakan semua kata kunci yang teridentifikasi dan istilah indeks di semua database yang disertakan. Ketiga, analisis daftar referensi dari semua laporan dan artikel yang teridentifikasi untuk studi tambahan (Khalil et al., 2016). Bahasa artikel dan batasan waktu publikasi harus dipertimbangan untuk dimasukkan dalam tinjauan (M. D. Peters et al., 2020).

3) Seleksi Studi

Komponen penting dalam seleksi studi adalah menilai kualitas artikel sehingga dapat menghasilkam artikel yang andal sehingga dapat dijadikan sebagai panduan dalam praktik atau pembuatan kebijakan dan penelitian di masa depan (Morris et al., 2017). Seleksi studi dilakukan berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditentukan sebelumnya dalam protokol tinjauan. Pemilihan sumber (baik pada penyaringan judul/abstrak dan penyaringan teks lengkap) sebaiknya dilakukan oleh dua atau lebih peninjau secara independen. Penulis harus menyajikan deskripsi naratif proses disertai dengan diagram alir (dari pernyataan PRISMA-ScR) untuk menjelaskan alur pencarian (M. D. Peters et al., 2020).

4) Mengekstrak dan Membuat Grafik Data dalam Format Tabular dan Naratif

Tahap ini mencakup penyaringan, pembuatan bagan, dan ekstraksi data (Morris et al., 2017). Jumlah studi yang diidentifikasi dan dipilih untuk dimasukkan dalam tinjauan pemeriksaan awal

harus dilaporkan. Harus ada deskripsi naratif dari proses keputusan pencarian disertai dengan *flowchart* pencarian. Diagram alir harus secara jelas merinci proses keputusan review, menunjukkan hasil dari pencarian, penghapusan kutipan duplikat, pemilihan studi, pengambilan lengkap dan tambahan dari pencarian daftar referensi dan presentasi ringkasan akhir. Ekstraksi data untuk tinjauan pelingkupan disebut sebagai "memetakan hasil" dan harus logis serta deskriptif ringkasan hasil yang sejalan dengan tujuan dan pertanyaan tinjauan. Draf tabel atau formulir bagan harus dikembangkan sebagai bagian dari tinjauan untuk mencatat karakteristik studi yang disertakan dan informasi utama tentang relevansi dengan pertanyaan tinjauan. Jenis informasi yang dapat diekstraksi termasuk: penulis, tahun publikasi, sumber asal, negara asal, sasaran, tujuan, populasi studi dan ukuran sampel (jika ada), metodologi, intervensi jenis dan pembanding (jika berlaku), konsep, durasi intervensi (jika berlaku), bagaimana hasil diukur, temuan kunci yang berhubungan dengan pertanyaan tinjauan (Khalil et al., 2016).

5) Menyusun, Meringkas, dan Melaporkan hasil

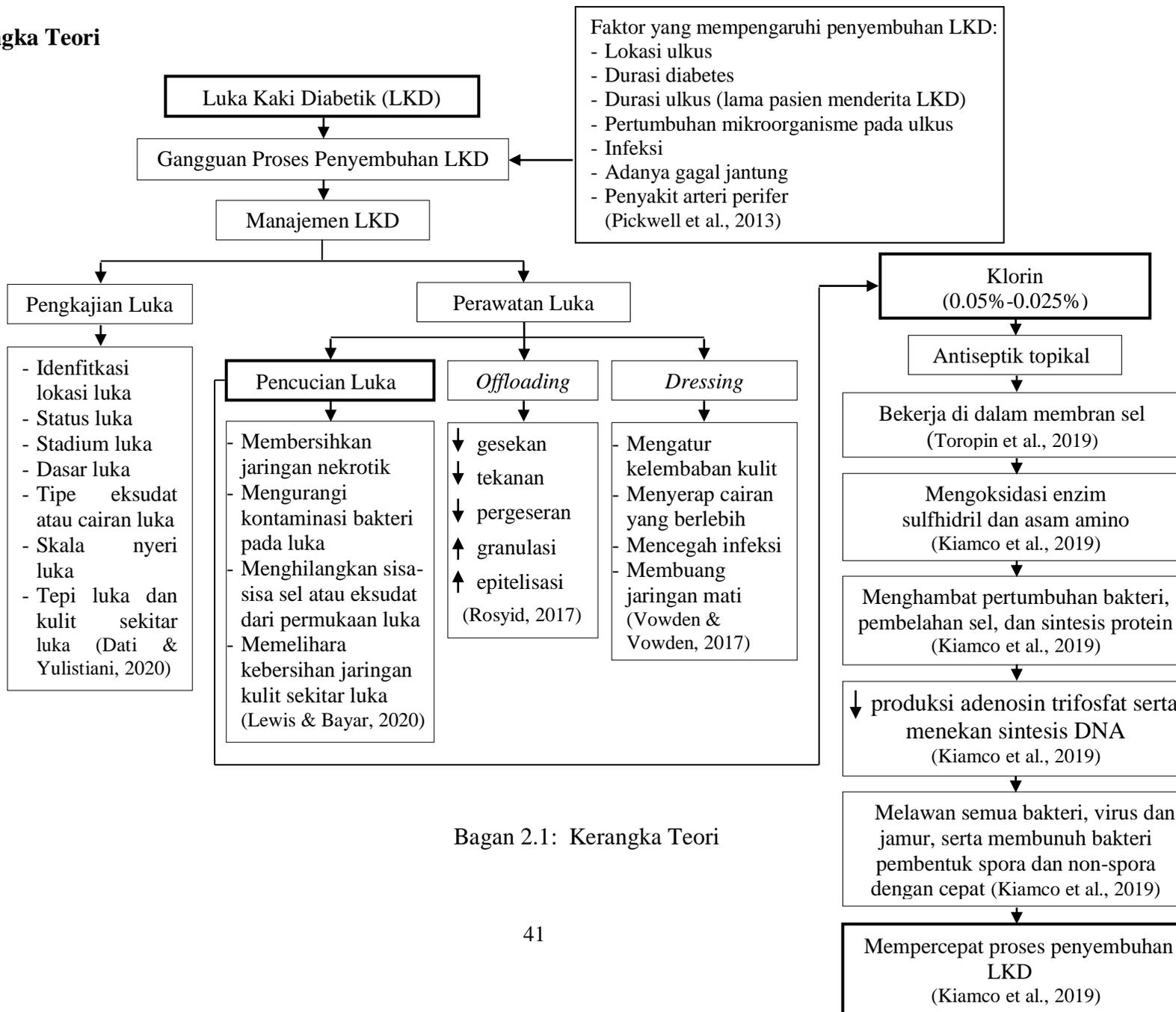
Ketika hasil dikumpulkan, pertimbangan harus diberikan pada kesimpulan yang diambil dari setiap studi yang disertakan. Kesimpulan harus konsisten dengan tujuan tinjauan atau pertanyaan berdasarkan hasil tinjauan. Sebagai lanjutan dari kesimpulan tersebut, dapat disajikan rekomendasi yang jelas dan spesifik untuk penelitian selanjutnya berdasarkan kesenjangan pengetahuan yang teridentifikasi dari hasil review (Khalil et al., 2016). Penulis dapat memberikan komentar tentang pelaksanaan tinjauan sistematis di masa mendatang yang sesuai atau penelitian utama di bidang yang sama. Hal ini tergantung pada tujuan dan fokus tinjauan pelingkupan, kesimpulan mungkin memiliki relevansi dengan praktik. Karena tidak adanya metodologi penilaian kualitas, rekomendasi untuk praktik mungkin tidak dapat dikembangkan,

namun saran dapat dibuat berdasarkan kesimpulan (Morris et al., 2017).

6) Konsultasi (Opsional)

Tahap akhir dari penyusunan *scoping review* adalah melakukan konsultasi kepada para ahli dibidangnya untuk memberikan masukan dalam pemilihan literatur, proses pencarian, hingga penyusunan *scoping review* (Morris et al., 2017).

B. Kerangka Teori



Bagan 2.1: Kerangka Teori