

TESIS

**EFEKTIFITAS KOMBINASI PERAWATAN LUKA MODERN
DENGAN TERAPI OZONE TERHADAP PENURUNAN
KOLONI BAKTERI DAN PERCEPATAN PROSES
PENYEMBUHAN LUKA PADA
LUKA KAKI DIABETIK**



KASMAWATI
C 012 171 001

PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2019



Optimization Software:
www.balesio.com

TESIS

**EFEKTIFITAS KOMBINASI PERAWATAN LUKA MODERN
DENGAN TERAPI OZONE TERHADAP PENURUNAN
KOLONI BAKTERI DAN PERCEPATAN PROSES
PENYEMBUHAN LUKA PADA
LUKA KAKI DIABETIK**

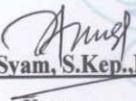
Disusun dan diajukan oleh

KASMAWATI

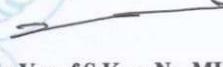
Nomor Pokok C012171001

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal **14 November 2019**
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat


Dr. Yuliana Syam, S.Kep.,Ns.,M.Si

Ketua


Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D

Anggota

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Keperawatan


Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp.,M.Kes

Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Hasanuddin


Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.,M.Si



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : KASMAWATI
NIM : C 012 171 001
Program Studi : Ilmu Keperawatan
Fakultas : Keperawatan
Judul Tesis : Efektifitas Kombinasi Perawatan Luka Modern Dengan Terapi Ozone Terhadap Penurunan Koloni Bakteri dan Percepatan Proses Penyembuhan Luka Pada Luka Kaki Diabetik

Menyatakan bahwa tesis saya ini asli 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 Unhas dan saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan peraturan yang berlaku, termasuk pencabutan gelar Magister yang telah saya peroleh.

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

Makassar, 28 Oktober 2019

Yang membuat pernyataan,

Kasmawati



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, anugerah, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Efektifitas Kombinasi Perawatan Luka Modern Dengan Terapi Ozone Terhadap Penurunan Kolonisasi Bakteri dan Percepatan Proses Penyembuhan Luka Pada Luka Kaki Diabetik”.

Penyusunan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tinggi penulis haturkan kepada ibu **Dr. Yuliana Syam, S.Kep.,Ns,M.Kes** selaku pembimbing I dan bapak **Saldy Yusuf, S.Kep., Ns., MHS., Ph.D** selaku pembimbing II atas segala bimbingan dan arahan yang selama ini telah diberikan kepada penulis dari awal hingga akhir penulisan tesis ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Hasanuddin Makassar **Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubuhu, MA.**
2. **Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.. M.Kes** selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp., M.Kes** selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan FIK UNHAS.
4. Segenap dosen pengajar Program Studi Magister Ilmu Keperawatan atas segala ilmu yang dicurahkan.
5. Bapak Direktur RSUD Provinsi Sulawesi Barat yang telah memberikan kesempatan tugas belajar kepada penulis untuk melanjutkan pendidikan.



6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang telah memberikan Beasiswa BPPSDMK kepada penulis.
7. Teman-teman “**PSMIK 08**” atas persaudaraan, kerjasama, motivasi, serta dukungannya.

Akhirnya, dengan menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, saran dan kritik dengan senang hati penulis terima demi penyempurnaan proposal tesis ini dan perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmatNya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin Yaa Rabbal Aalamiin.

Makassar, 28 Oktober 2019

Penulis

(Kasmawati)



ABSTRAK

KASMAWATI. *Efektivitas Kombinasi Perawatan Luka Modern dengan Terapi Ozone terhadap Penurunan Koloni Bakteri dan Percepatan Penyembuhan Luka pada Luka Kaki Diabetik* (dibimbing oleh Yuliana Syam dan Saldy Yusuf).

Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi efektivitas kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone terhadap penurunan kombinasi dan percepatan proses penyembuhan luka kaki diabetik

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *prospective study*. Sampel sebanyak 27 orang pasien dan 30 yang mengalami luka kaki diabetik di klinik luka ETN Centre Makassar, Griya Afiat, Isam Cahaya, dan perawatan mandiri/*homecare*. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling*. Subjek penelitian dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu kelompok intervensi dan kelompok kontrol masing-masing sebanyak 15 responden. Kelompok kontrol menerima perawatan luka standar dengan *dressing* antimikrobal setiap 3 hari sekali selama 21 hari, sedangkan kelompok kontrol menerima perawatan luka dan *dressing* antimikrobal yang sama ditambah dengan terapi ozone *bagging konsentrasi* 70µg/ml selama 10 menit setiap 3 hari sekali selama 21 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone memiliki efek signifikan terhadap penurunan koloni bakteri ($p:0.001$). Namun, untuk penyembuhan luka kaki diabetik berdasarkan skor DFUAS, tidak ada perbedaan signifikan antara perawatan luka modern dan kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone ($p>0.05$).

Kata kunci: luka kaki diabetik, terapi ozone, koloni bakteri, penyembuhan luka



ABSTRACT

KASMAWATI. *Effectiveness of Combination of Modern Wound Care with Ozone Therapy and Decreased Bacterial Colonies in Accelerating the Process of Healing wounds in Diabetic Foot Injuries.* (Supervised by Yuliana Syam and Saldy Yusuf).

Objective: To identify the effectiveness of a combination of modern wound care with ozone therapy to reduce bacterial colonization and accelerate the process of healing diabetic foot injuries.

Methods: A prospective study design with a sample of 27 patients and 30 diabetic foot injuries at Makassar ETN Center Wound Clinic, *Griya Afiat, Isam Cahaya* and self-care/Homecare. Samplings are consecutive sampling techniques. The research subjects were divided into 2 groups, the intervention group and the control group each of it were 15 respondents. The control group received standard wound care with antimicrobial dressing once every 3 days for 21 days, while the control group received the same wound care and antimicrobial dressing plus ozone bagging therapy with a concentration of 70 gg / ml for 10 minutes every 3 days for 21 days.

Results: The combination of modern wound care with ozone therapy had a significant effect on decreasing bacterial colonies ($p < 0.001$), but for diabetic foot wound healing based on DFUAS score, there was no significant difference between modern wound care and the combination of modern wound care with ozone therapy ($p > 0.05$).

Keywords: Diabetic foot injury, ozone therapy, bacterial colonies, wound healing.



DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
1. Tujuan Umum.....	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Originalitas Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Pencarian PICOT.....	6
B. Tinjauan Literatur	6
1. Diabetes Mellitus	6
2. Luka Kaki Diabetik.....	8
3. Perawatan Luka Modern.....	9
4. Terapi Ozon	12



5. Koloni Bakteri.....	15
6. Penyembuhan Luka.....	17
C. Kerangka Teori.....	20
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
A. Kerangka Konseptual	21
B. Variabel Penelitian	21
C. Defenisi Oprasional dan Kriteria Objektif	22
D. Hipotesis Penelitian	22
BAB IV METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian	23
B. Tempat dan Waktu Penelitian	23
1. Tempat penelitian	23
2. Waktu Penelitian.....	23
C. Populasi dan Sampel.....	23
1. Populasi.....	23
2. Sampel	23
D. Instrumen, Metode dan Prosedur Pengumpulan Data	24
E. Analisis Data	31
F. Etika Penelitian.....	31
G. Alur Penelitian.....	34
BAB V HASIL PENELITIAN	
A. Hasil.....	35
B. Analisis Gambar	44
BAB VI PEMBAHASAN	
A. Diskusi Hasil	45
B. Implikasi Dalam Praktek Keperawatan.....	51
C. Keterbatasan Penelitian	51
BAB VII PENUTUP	
A. Kesimpulan.....	52
B. Saran	52

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1. Klasifikasi luka kaki diabetik.....	8
Tabel 5.1. Karakteristik demografi pasien LKD	36
Tabel 5.2. Status kesehatan dan status DM pasien LKD.....	37
Tabel 5.3. Riwayat luka kaki diabetik.....	38
Tabel 5.4. Perbandingan rerata jumlah bakteri antar kelompok	38
Tabel 5.5. Perbandingan rerata jumlah bakteri antar kelompok berdasarkan klasifikasi Wagner	39
Tabel 5.6. Identifikasi jenis bakteri pada LKD	39
Tabel 5.7. Perbedaan penyembuhan luka (Skor DFUAS).....	40
Tabel 5.8. Mean Difference penurunan skor DFUAS.....	41
Tabel 5.9. Perbedaan penyembuhan luka (Skor DFUAS) berdasarkan klasifikasi Wagner.....	41
Tabel 5.10. Mean Difference penurunan skor DFUAS berdasarkan klasifikasi Wagner.....	42
Tabel 5.11. Persentase Percepatan Proses Penyembuhan luka antara kelompok	42



DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 2.1 Kerangka teori	20
Gambar 3.1 Kerangka konsep	21
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	34
Gambar 5.1 Grafik penurunan skor DFUAS.....	40
Gambar 5.3 Tampilan perkembangan luka	44



DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
Lampiran 1 Informed consent	62
Lampiran 2 Instrumen Penelitian	63
Lampiran 3 Pencarian PICOT	69
Lampiran 4 Syntesis Grid.....	71
Lampiran 5 Persetujuan Komisi Etik	95
Lampiran 6 Surat Izin Penelitian.....	96
Lampiran 7 Surat Keterangan Selesai Penelitian	97



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya yang menyebabkan kenaikan kadar gula darah dalam tubuh (ADA, 2014). Pada tahun 2017 jumlah penderita DM sekitar 415 juta orang di seluruh dunia, dan diperkirakan akan terus meningkat pada tahun 2040 menjadi 642 juta orang (IDF, 2017). Luka Kaki Diabetik (LKD) merupakan salah satu komplikasi yang rentan terjadi pada pasien DM (Alavi et al., 2014). Prevalensi resiko LKD di Indonesia masih sangat tinggi, yaitu 55.4 %, dengan prevalensi LKD sebesar 12.0 % (Yusuf et al., 2016).

LKD disebabkan oleh beberapa faktor yaitu neuropati perifer, iskemia dan infeksi (IDF, 2017). LKD merupakan salah satu penyakit kronis yang terjadi akibat proses penyembuhan yang memanjang (*deley wound healing*) (Game & Jeffcoate, 2016). Keterlambatan penyembuhan pada LKD disebabkan oleh adanya biofilm pada luka, sekitar 90 % luka kronis disebabkan oleh biofilm (Game & Jeffcoate, 2016). Berbagai jenis bakteri yang ditemukan pada LKD yang dapat mengembangkan biofilm yaitu bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Streptococcus pneumonia*, serta bakteri gram negatif seperti *Proteus spp*, *enterobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli* dan *Citrobacter spp*, dimana prevalensi patogen tersebut yang resisten terhadap antibiotik masih cukup tinggi (Perim et al., 2015). Hal ini akan menyebabkan prognosis yang buruk bagi pasien.

Prognosis akibat adanya infeksi cukup buruk, seperti amputasi dan kematian (Ndosi et al., 2017). Sebuah penelitian menunjukkan LKD merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya amputasi (Mantovani et al., 2016). Untuk mencegah terjadinya komplikasi pada LKD, diperlukan tindakan tatalaksana yang komprehensif dalam mengontrol kejadian infeksi.



Infeksi pada pasien luka kaki diabetik dapat ditangani dengan upaya perawatan luka melalui perawatan luka modern yang merupakan konsep perawatan luka dengan cara tertutup, melalui pencucian luka, pembuangan jaringan mati dan pemilihan balutan yang tepat untuk menciptakan kondisi lembab sehingga membantu proses penyembuhan luka (Alavi et al., 2014), namun untuk hasil yang lebih baik dalam mempercepat waktu penyembuhan luka pada pasien LKD, dan menurunkan lama perawatan pasien LKD, diperlukan terapi komplementer salah satunya adalah dengan terapi ozone untuk menurunkan jumlah bakteri dan biofilm pada luka dan mempercepat penyembuhan luka (Al-saadi, Potapova, Rochford, Moriarty, & Messmer, 2015; Zeng & Lu, 2018). Ozone merupakan senyawa kimia yang terdiri dari tiga atom oksigen yang dapat cepat terurai menjadi oksigen dan atom oksigen tunggal bertindak sebagai oksidan kuat untuk membunuh mikroorganisme dan merangsang enzim antioksidan (Zeng & Lu, 2018). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kombinasi perawatan luka modern dan terapi ozone menurunkan luas ukuran luka dan waktu penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan hanya menggunakan perawatan luka modern (Izadi et al., 2018; Zhang et al., 2014). Sebuah study kasus juga menunjukkan bahwa luka yang tidak mengalami perbaikan dengan debridement dan pemberian antibiotik, mengalami perbaikan setelah diberikan kombinasi terapi ozone (Shah, Shyam, & Shah, 2011). Sebuah penelitian in vitro juga menunjukkan bahwa terapi gas ozone baik digunakan terutama untuk kasus bakteri resisten (Boch et al., 2015).

Saat ini untuk manajemen LKD telah banyak terapi komplementer yang dapat dikombinasikan dengan perawatan luka modern, seperti *Negative Pressure Wound Therapy* (NPWT), dan *Hyperbaric oxygen* (Yazdanpanah, Nasiri, & Adarvishi, 2015), namun biaya untuk kedua terapi tersebut cukup mahal, sehingga salah satu terapi yang direkomendasikan adalah terapi ozone, karena terapi ozone relatif lebih murah dari kedua terapi tersebut. Ozone

adalah molekul yang sangat kuat yang dapat menginaktivasi bakteri, jamur, dan berbagai jenis protozoa yang baik digunakan untuk pengobatan infeksi kronis terutama disebabkan oleh patogen yang resisten



antibiotik yang dapat menghambat proses penyembuhan luka (Elvis & Ekta, 2011; Zeng & Lu, 2018).

Sebuah studi *in vitro* menunjukkan bahwa terapi ozon memiliki sifat antibakteri dan dapat menginaktivasi mikroorganisme (Borges et al., 2017), selain itu dalam penelitian *in vitro* yang lain juga diperoleh hasil bahwa selain membunuh mikroorganisme, ozon juga tidak mempengaruhi proliferasi sel osteoblastik (Hauser-gerspach, Vadaszan, Deronjic, & Gass, 2012), penelitian *in vivo* dan *in vitro* juga menunjukkan bahwa terapi ozon dapat menghilangkan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* dan biofilm (Al-saadi, Potapova, Rochford, Moriarty, & Messmer, 2015; Bitter et al., 2017; Boch et al., 2015; Kaptan, Guven, Topcuoglu, Yazıcı, & Kulekci, 2014), penelitian *in vivo* yang lain juga menunjukkan terapi ozon dapat menyeimbangkan TNF- α dan IL-6, meningkatkan angiogenesis, menurunkan jumlah sel inflamasi, regenerasi epidermal dan dermal, deposisi kolagen yang lebih baik, dan peningkatan keratinisasi pada stratum korneum diamati pada pemeriksaan histopatologis (Sahin et al., 2016), pada penelitian RCT diperoleh bahwa terapi ozon juga dapat mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan serat kolagen dan meningkatkan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) (Zhang et al., 2014). Dengan demikian, terapi ozon dapat menurunkan jumlah bakteri dan biofilm dan mempercepat penyembuhan luka pada pasien LKD.

Penelitian tentang kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon pada pasien LKD telah dilakukan untuk melihat peningkatan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) (Zhang et al., 2014) serta untuk melihat percepatan proses penyembuhan luka dan penurunan koloni bakteri pada LKD grade II (Rahayu, Ramlan, Anwar, Sri, & Pujiastuti, 2018). Namun pengaplikasian terapi ozon untuk menilai penurunan koloni bakteri dan penyembuhan luka pada pasien LKD grade II hingga grade III belum diketahui efektifitasnya. Oleh karena itu berdasarkan fenomena tersebut maka

penelitian ingin mengaplikasikan kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon kemudian melihat pengaruhnya terhadap penurunan koloni bakteri dan proses penyembuhan LKD grade II hingga grade III.



B. Rumusan Masalah

LKD merupakan salah satu penyakit kronis yang terjadi akibat proses penyembuhan yang memanjang (*deley wound healing*) (Game & Jeffcoate, 2016). Keterlambatan penyembuhan pada LKD disebabkan oleh adanya biofilm pada luka, sekitar 90 % luka kronis disebabkan oleh biofilm (Game & Jeffcoate, 2016). Keterlambatan penyembuhan luka dapat menyebabkan infeksi, lebih dari setengah penderita LKD atau sekitar 58 % penderita LKD mengalami infeksi yang menambah panjang lama perawatan pasien (Prompers, Huijberts, Apelqvist, & Jude, 2007). Kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon pada pasien LKD telah dilakukan untuk melihat percepatan proses penyembuhan luka dan penurunan koloni bakteri pada luka grade II (Rahayu et al., 2018), serta untuk melihat peningkatan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) (Zhang et al., 2014), namun belum diketahui efektifitasnya terhadap penurunan koloni bakteri pada luka hingga grade III.

Berdasarkan fenomena diatas, rumusan pertanyaan penelitian ini adalah bagaimana efektifitas kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon terhadap penurunan koloni bakteri dan percepatan proses penyembuhan LKD.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengidentifikasi efektifitas kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon terhadap penurunan koloni bakteri dan percepatan proses penyembuhan luka pada pasien luka kaki diabetik.

2. Tujuan khusus

- a. Mengidentifikasi penurunan koloni bakteri setelah dilakukan kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon pada pasien luka kaki diabetik.



- b. Mengidentifikasi percepatan proses penyembuhan luka setelah dilakukan kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone pada pasien luka kaki diabetik.

D. Originalitas Penelitian

Penelitian tentang kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone pada pasien LKD telah dilakukan untuk melihat percepatan proses penyembuhan luka dan penurunan koloni bakteri pada LKD grade II (Rahayu et al., 2018), serta untuk melihat peningkatan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) (Zhang et al., 2014). Namun pengaplikasian terapi ozone untuk menilai penurunan koloni bakteri pada LKD hingga grade III belum diketahui efektifitasnya, oleh karena itu originalitas penelitian ini adalah efektifitas kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone terhadap penurunan koloni bakteri dan percepatan proses penyembuhan luka pada pasien luka kaki diabetik grade II hingga grade III.



BAB II

TINJAAAN LITERATUR

A. Pencarian PICOT

Tinjauan literatur ini melalui penelusuran hasil publikasi ilmiah dengan rentang tahun 2014-2019 dengan menggunakan *database Pubmed, Science Direct, Wiley dan Proquest*. Untuk database Pubmed digunakan kata *Ozone (Mesh Term)* ditemukan 13.671 artikel, kata kunci *Diabetic foot ulcer (Mesh Term)* OR DFU ditemukan 8.035 artikel, kata kunci *Bacterial colonization (Mesh Term)* ditemukan 28.488 artikel, selanjutnya dilakukan penggabungan kata kunci tersebut *ozone (Mesh Term)* AND “*Bacterial colonization (Mesh Term)*” ditemukan 73 artikel. Untuk *database Wiley, Science Direct, dan Proquest* digunakan kata kunci *Diabetic foot ulcer* OR DFU AND *Ozone* AND *Bacterial colonization*, masing-masing ditemukan 425 artikel, 29.080 artikel dan 10.655 artikel. Kemudian duplikasi dikeluarkan dan dilakukan pembatasan free full text, 5 tahun terakhir, dan yang relevan dengan topik penelitian sebanyak 11 artikel.

B. Tinjauan Literatur

1. Diabetes mellitus

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya yang menyebabkan kenaikan kadar gula darah dalam tubuh yang dapat menyebabkan disfungsi berbagai organ tubuh seperti mata, ginjal, syaraf, jantung, dan pembuluh darah (American Diabetes Association, 2014). DM merupakan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein sebagai akibat kurangnya produksi atau adanya resistensi insulin (Kharroubi & Darwish, 2015).

Penyebab DM bervariasi, tetapi genetik merupakan penyebab utama dan dominan dalam kejadian DM (Galtier, 2010). Penyebab



resistensi insulin pada klien DM tidak begitu jelas, tetapi terdapat beberapa faktor yang berperan seperti genetik, usia, pola makan, obesitas, stres dan infeksi (Galtier, 2010; Kharroubi & Darwish, 2015).

Gejala penyakit DM yaitu poliuria, polidipsi, polifagia, penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya serta keluhan lain yang dapat berupa mata kabur, kesemutan, lemah, gatal, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita (American Diabetes Association, 2014).

Diabetes dapat diklasifikasikan kedalam 4 kategori menurut American Diabetes Association (ADA, 2017), yaitu :

- a. Diabetes tipe 1 terjadi karena rusaknya sel β pankreas akibat proses autoimun yang menyebabkan defisiensi insulin.
- b. Diabetes tipe 2 terjadi karena adanya resistensi insulin.
- c. Gestasional diabetes mellitus (GDM) merupakan diabetes yang dideteksi pada kehamilan trimester ketiga, dimana tidak jelas riwayat diabetes sebelumnya.
- d. Jenis diabetes tertentu karena penyebab lain, misalnya, Sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal dan diabetes onset maturitas muda), penyakit pada pankreas eksokrin (seperti cystic fibrosis), dan diabetes yang diinduksi bahan kimia (seperti penggunaan glukokortikoid, dalam pengobatan HIV / AIDS, atau setelah transplantasi organ.

Komplikasi DM dapat dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu (ADA, 2014; Kangralkar, Patil, & Bandivadekar, 2010):

- a. Komplikasi metabolik akut.
Yang termasuk komplikasi metabolik akut yaitu diabetes ketoasidosis, koma hiperosmolar nonketonik dan hipoglikemia.
- b. Komplikasi sistemik lanjut.
Yang termasuk komplikasi sistemik lanjut yaitu aterosklerosis, diabetes mikroangiopati, nefropati diabetik yang menyebabkan gagal ginjal, retinopati diabetik yang berpotensi kehilangan penglihatan,



neuropati diabetik dengan resiko luka kaki diabetik dan amputasi serta infeksi.

2. Luka Kaki Diabetik

LKD merupakan salah satu komplikasi dari penyakit DM dimana terdapat luka terbuka pada kaki yang disebabkan adanya neuropati atau gangguan pada syaraf perifer dan autonomik (Boulton, 2018; Yazdanpanah et al., 2015).

Faktor utama penyebab terjadinya LKD adalah neuropati dan gangguan vaskuler (Alavi et al., 2014). Faktor resiko terjadinya LKD yaitu, neuropati, iskemik, kelainan bentuk kaki, kalus didaerah kaki yang tertekan, riwayat LKD, gangguan penglihatan, dan keadaan sosial yang buruk misalnya lansia yang hidup sendiri (Boulton, 2018). Luka kaki diabetik sering disebabkan oleh 2 faktor resiko atau lebih secara bersamaan, dimana neuropati perifer sebagai faktor utama (Schaper, Van Netten, Apelqvist, Lipsky, & Bakker, 2016). Neuropati menyebabkan hilangnya sensitifitas pada kaki. Luka dapat terjadi karena aktivitas sehari-hari seperti penggunaan sepatu yang tidak pas dan berjalan tanpa alas kaki (Schaper et al., 2016). Hilangnya sensasi, kelainan bentuk kaki dan mobilitas sendi yang terbatas dapat menyebabkan biomekanis abnormal pada kaki, hal ini menghasilkan tekanan tinggi di beberapa area pada kaki, sehingga tubuh merespons dengan penebalan kulit (kalus), tekanan terjadi secara terus menerus sehingga terjadi perdarahan subkutan dan akhirnya terjadi ulkus pada kaki (Schaper et al., 2016).

Klasifikasi LKD yang paling sering digunakan adalah klasifikasi menurut wagner.

Grade	Deskripsi
0	Tidak terdapat luka, gejala hanya seperti nyeri
1	Ulkus dangkal atau superficial
2	Ulkus dalam mencapai tendon
3	Ulkus dengan kedalaman mencapai tulang
4	Terdapat gangrene pada kaki bagian depan
5	Terdapat gangren pada seluruh kaki

Tabel 2.1. Klasifikasi LKD (Alexiadou & Doupis, 2012)



Strategi penanganan LKD sangat diperlukan untuk mengurangi keparahan komplikasi, meningkatkan kualitas hidup dan harapan hidup pasien. Manajemen LKD mencakup pendidikan, kontrol gula darah, *debridement*, *dressing*, *offloading* atau pengurangan tekanan, pembedahan, kontrol infeksi dan terapi lanjutan seperti *hyperbaric oksigen*, NPWT, stimulasi listrik, dan terapi ozon (Alexiadou & Doupis, 2012; Yazdanpanah et al., 2015).

Berbagai jenis bakteri yang ditemukan pada LKD yaitu bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Streptococcus pneumonia*, serta bakteri gram negatif seperti *Proteus spp*, *enterobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli* dan *Citrobacter spp* yang dapat mengembangkan biofilm, dimana prevalensi patogen tersebut yang resisten terhadap antibiotik masih cukup tinggi (Perim et al., 2015). Infeksi jika tidak tertangani dengan baik akan menyebabkan gangrene septik bahkan akan membutuhkan amputasi (Alobaid, 2017), yang menyebabkan proses penyembuhan luka berlangsung lama. Sehingga dibutuhkan penanganan dan manajemen perawatan luka yang tepat untuk mencegah terjadinya infeksi pada LKD dan salah satu rekomendasi tatalaksana perawatan adalah kombinasi perawatan luka modern dan terapi ozon.

3. Perawatan Luka Modern (*Modern dressing*)

Dressing merupakan bahan yang digunakan dalam perawatan luka yang dirancang untuk langsung bersentuhan dengan luka (Dhivya, Padma, & Santhini, 2015). Perawatan luka modern merupakan teknik perawatan luka dengan menciptakan kondisi lembab pada luka sehingga dapat meningkatkan penyembuhan luka (Dissemond et al., 2014). Luka yang lembab dapat diciptakan dengan cara *occlusive dressing* (perawatan luka tertutup). Konsep perawatan luka lembab ini dipelopori oleh George D. Winter, dalam studi praklinis yang dilakukan pada tahun 1962, ia



menunjukkan bahwa lingkungan luka yang lembab dapat meningkatkan penyembuhan luka.

Manfaat perawatan luka modern dengan prinsip lembab yaitu mempercepat fibrolisis karena suasana luka yang lembab dapat menghilangkan fibrin yang terbentuk pada luka kronis lebih cepat oleh neutrofil dan sel endotel, mempercepat angiogenesis dimana hipoksia jaringan pada perawatan luka tertutup akan merangsang pembentukan pembuluh darah di jaringan lebih cepat daripada perawatan luka terbuka, menurunkan resiko infeksi, mempercepat pembentukan *growth factor* dan menurunkan nyeri karena keadaan luka yang lembab melindungi ujung syaraf dari kekeringan dan membatasi kerusakan permukaan luka selama ganti balutan (Junker, Kamel, Caterson, & Eriksson, 2013).

Metode untuk mempertahankan lingkungan luka yang lembab dimulai dengan persiapan dasar luka dengan menggunakan metode TIME untuk mendapatkan jaringan luka yang sehat berwarna merah. TIME terdiri dari empat komponen, T untuk *Tissue management* (manajemen jaringan), I untuk *Inflammation and infection control* (kontrol inflamasi dan infeksi), M untuk *Moist balance* (kelembaban yang seimbang) dan E untuk *Ephitelial or edge advancement* (kemampuan epitel atau tepi luka) (Snyder, Fife, & Moore, 2016).

a. *Tissue management.*

Manajemen jaringan bertujuan untuk mengangkat jaringan mati, membersihkan luka dari benda asing, dan persiapan dasar luka yang kuning/ hitam menjadi merah. Tindakan utama manajemen jaringan adalah dengan melakukan *debridement*, dimulai dari mengkaji dasar luka sehingga dapat dipilih jenis *debridement* yang akan dilakukan (R. Gary Sibbald, Elliot, Ayello, & Somayaji, 2015).

Debridement terdiri dari beberapa jenis yaitu *Autolytic debridement*, *Surgical debridement*, *Enzimatic debridement*, *Biological debridement* dan *Mekanical debridement* (Kavitha, 2014).



b. *Inflammation and infection control.*

Kontrol inflamasi dan infeksi bertujuan untuk mengontrol inflamasi, mengurangi jumlah perkembangbiakan kuman, dan mencegah serta mengatasi infeksi. Pengendalian infeksi dapat dilakukan dengan antiseptik pencuci luka seperti PHMB, *chlorhexidine* serta *antimicrobial dressing* seperti madu, *cutimed sorbact*, dan silver untuk mengontrol infeksi (Schultz, Mozingo, Romanelli, & Claxton, 2015).

c. *Moist balance.*

Moisture balance bertujuan untuk mempertahankan kelembaban yang seimbang, melindungi luka dari trauma saat mengganti balutan, dan melindungi kulit sekitar luka. Cairan yang berlebih pada luka kronik dapat menyebabkan terganggunya kegiatan sel mediator seperti *Growth Factor* pada jaringan. Banyaknya cairan luka (eksudat) pada luka kronik dapat menimbulkan maserasi dan perlukaan baru pada daerah sekitar luka, sehingga konsep kelembaban yang dikembangkan adalah keseimbangan kelembaban luka (Kavitha, 2014). *Moisture balance* dapat dipertahankan dengan *absorb dressing* untuk menyerap eksudat, atau melakukan hidrasi untuk luka yang kering sehingga didapatkan keseimbangan kelembaban (R.Garry Sibbald, James A, Ayello, & Somayaji, 2017).

d. *Ephitelial or edge advancement.*

Ephitelial or edge advancement bertujuan untuk mendukung proses epitelisasi, dan mempercepat penutupan luka. Proses penutupan luka dimulai dari tepi luka disebut dengan proses epitelisasi. Proses penutupan luka terjadi pada fase poliferasi penyembuhan luka. Epitel (tepi luka) sangat penting untuk diperhatikan sehingga proses epitelisasi dapat berlangsung secara efektif (Schultz et al., 2015). Tanda-tanda dari epitel yang baik diantaranya halus, tipis, menyatu dengan dasar luka, bersih dan lunak. Jika *tissue management*, *inflammation and infection control*, serta *moist balance* dikelola



dengan baik maka epitelisasi akan berjalan dengan baik (Harries, Bosanquet, & Harding, 2016)

Saat ini telah tersedia berbagai jenis dressing/balutan yang dapat dipilih berdasarkan kedalaman luka, level eksudat dan karakteristik luka (Vowden & Vowden, 2017). Dalam pemilihan jenis dressing untuk tetap menjaga suasana lembab harus didasarkan pada warna dasar luka (*wound bed*). Luka dengan warna dasar merah merupakan jaringan epitelisasi/granulasi prinsip perawatannya *moisture retentive dressing* untuk menjaga kelembaban, luka dengan warna dasar kuning merupakan jaringan slough berexudate prinsip perawatannya *exudate management dressing absorbant*, luka dengan warna dasar hitam merupakan jaringan nekrotik avaskuler prinsip perawatannya *wound hydration dressing* dengan hydroactive gel yang memberikan kelembaban, sedangkan luka dengan tanda tanda terinfeksi berwarna kehijauan dengan menggunakan *antimicrobial dressing/hidrofobik dressing* untuk mengontrol infeksi (Schultz et al., 2015).

4. Terapi Ozone

Ozone adalah gas yang secara alami terdapat di atmosfer bumi dengan bau yang menyengat, mudah larut dalam air dan sepuluh kali lebih kuat dari oksigen (Bocci, Borrelli, Travagli, Zanardi, & Scho, 2009). Ozone (O_3) adalah senyawa kimia yang terdiri dari tiga atom oksigen yang dapat cepat terurai menjadi oksigen dan atom oksigen tunggal bertindak sebagai oksidan kuat untuk membunuh mikroorganisme (Zeng & Lu, 2018).

Pemberian terapi ozone bervariasi, sesuai dengan tujuan terapi dan pengobatan, rute pertama yaitu *autohemotherapy* dimana darah pasien sebanyak 100-150 cc ditampung dalam kantong darah, setelah diberi ozone dalam dosis tertentu ($10-80 \mu\text{g} / \text{mL}$ gas per mL darah), darah tersebut segera ditransfusikan kembali kepada pasien, pemberian ozone juga dapat diberikan melalui injeksi langsung secara *intra muscular*, *subkutan* dan *intrakutan* (Smith, Wilson, Gandhi, Vatsia, & Khan, 2017).



Rute pemberian lainnya melalui insuflasi gas, dimana gas ozone diinjeksikan kedalam rongga-ronga tubuh melalui catheter, misalnya kedalam rektal, hidung, dan vagina (Sahin et al., 2016). Selain itu ozone dapat diberikan secara topikal dengan ozone oil yang digunakan untuk berbagai gangguan kulit (Hanifi, 2016), dapat juga dilakukan dengan menggunakan kantong plastik (*bagging*) dimana bagian tubuh yang akan diterapi (semisal kaki) dibungkus dengan kantong plastik, kemudian kedalam kantong plastik dimasukkan gas ozone dengan konsentrasi 60-100 $\mu\text{g} / \text{mL}$ pada kasus luka dekubitus (Rahayu et al., 2018; Viebahn-hansler, Fernandez, & Fahmy, 2012). Metode yang lain yaitu *ozone hydrotherapy* dengan cara mandi atau merendam lesi pada kulit dengan air ozone (Al-saadi et al., 2015).

Efek topikal pemberian terapi ozone, yaitu mampu mengurangi lama perawatan, menurunkan rasio amputasi, memiliki efek pembersihan (*debriding*) tanpa rasa sakit, mengurangi bau pada luka terutama pada luka infeksi dan adanya jaringan nekrotik, dalam penyembuhan luka mempercepat laju penyembuhan luka, dan meningkatkan tingkat penyembuhan dari luka kronis yang sulit sembuh, pada terapi jangka panjang dapat menghilangkan peradangan dan menciptakan kondisi optimal untuk penyembuhan akibat efek bakterisida sehingga mengurangi frekuensi, biaya, dan komplikasi terapi antibiotik (Fathi, Mawsouf, & Viebahn-hansler, 2012).

Metode pemberian ozone dengan cara topikal/*bagging* merupakan metode yang cocok digunakan untuk kasus adanya lesi kulit, luka bakar, luka infeksi, luka kaki diabetik, dan luka tekan, karena ozone bersifat *baktericidal*, *virucidal* dan *fungicidal* yang mampu membunuh bermacam-macam bakteri (Viebahn-hansler et al., 2012). Ozone merupakan molekul yang sangat kuat yang dapat menginaktivasi bakteri, virus, jamur dan berbagai jenis protozoa, bakteri akan hancur karena oksidasi protoplasma yang menyebabkan disintegrasi atau lisisnya dinding bakteri, sehingga baik digunakan untuk pengobatan infeksi kronis terutama disebabkan oleh patogen yang resisten antibiotik yang dapat



menghambat proses penyembuhan luka (Elvis & Ekta, 2011; Zeng & Lu, 2018).

Beberapa penelitian telah melihat manfaat ozon untuk mengobati berbagai penyakit. Sebuah studi *in vitro* menunjukkan bahwa terapi ozon memiliki sifat antibakteri dan dapat menginaktivasi mikroorganisme (Borges et al., 2017), selain membunuh mikroorganisme, ozon juga tidak mempengaruhi proliferasi sel osteoblastik (Hauser-gerspach et al., 2012), terapi gas ozon juga baik digunakan terutama untuk kasus bakteri resisten (Boch et al., 2015). Penelitian *in vivo* dan *in vitro* yang lain juga menunjukkan bahwa terapi ozon dapat menghilangkan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* dan biofilm (Al-saadi, Potapova, Rochford, Moriarty, & Messmer, 2015; Bitter et al., 2017; Boch et al., 2015; Kaptan, Guven, Topcuoglu, Yazıcı, & Kulekci, 2014), terapi ozon juga dapat menyeimbangkan TNF- α dan IL-6, meningkatkan angiogenesis, menurunkan jumlah sel inflamasi, regenerasi epidermal dan dermal, deposisi kolagen yang lebih baik, dan peningkatan keratinisasi pada stratum korneum diamati pada pemeriksaan histopatologis (Sahin et al., 2016), pada penelitian RCT pada pasien luka kaki diabetik diperoleh bahwa terapi ozon juga dapat mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan serat kolagen dan meningkatkan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) (Zhang et al., 2014). Sebuah studi kasus juga menunjukkan bahwa luka yang tidak mengalami perbaikan dengan debridement dan pemberian antibiotik, mengalami perbaikan setelah diberikan kombinasi terapi ozon (Shah et al., 2011), sebuah penelitian juga melihat kombinasi dari dressing modern dan terapi ozon bagging memiliki efek pada proses penyembuhan luka, dan juga memiliki efek signifikan pada jumlah koloni bakteri sehingga mempercepat proses penyembuhan luka diabetik grade II pada fase inflamasi, sehingga bisa diterapkan dalam memberikan asuhan perawatan pasien luka kaki diabetik (Rahayu et al., 2018).

Efek samping pemberian terapi ozon sangat jarang ditemukan jika diberikan dalam dosis atau konsentrasi yang tepat. Sebuah studi kasus



yang mengaplikasikan terapi ozon pada luka kaki diabetik, luka kronis dan luka yang sulit sembuh, selama tiga tahun mengamati tidak menemukan efek samping yang serius pada pemberian terapi ozon, efek samping yang ditemukan akibat pemberian ozon topikal/*bagging* yaitu iritasi kulit yang terjadi pada 3 pasien (4,8%), dan ini tidak mengganggu sesi terapi, penurunan konsentrasi ozon dan pemberian krim kortikosteroid dilakukan pada daerah yang mengalami iritasi (Fathi et al., 2012).

5. Koloni Bakteri

Pada kulit banyak terakumulasi sisa-sisa metabolisme tubuh sehingga mikroorganisme dapat tumbuh pada permukaan kulit. Mikroorganisme tersebut secara alami berada pada permukaan kulit dan dalam kondisi normal tidak menimbulkan penyakit, yang disebut sebagai flora normal tubuh manusia (Pratami, Apriliana, & Rukmono, 2013). Namun beberapa faktor predisposisi seperti hygiene yang kurang, menurunnya daya tahan tubuh, penyakit kronis atau terjadi luka pada kulit maka flora normal tersebut dapat menyebabkan infeksi. Diantara flora normal yang banyak dijumpai dikulit adalah bakteri dan jamur *Staphylococcus epidermidis*, *micrococcus*, *Streptococcus* (Pratami et al., 2013). Pada keadaan kulit yang mengalami luka, maka akan terjadi infeksi sekunder oleh jamur dan bakteri. Bakteri dapat menginfeksi epidermis atau jaringan yang lebih dalam, infeksinya dapat bervariasi sesuai dengan bakteri penyebabnya, bagian tubuh yang terinfeksi dan keadaan imunologik penderita. Diantara bakteri yang sering menyebabkan infeksi sekunder pada kulit adalah dari genus *staphylococcus*, *streptococcus*, dan bakteri gram negatif (Dani, 2014).

Kolonisasi adalah tahap pertama infeksi *mikroba* dengan membentuk patogen pada luka (Dani, 2014). Berbagai jenis bakteri yang ditemukan pada LKD yaitu bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *streptococcus pneumonia*, serta bakteri gram negatif seperti *Proteus spp*,



enterobacter spp, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli* dan *Citrobacter spp*, dimana prevalensi patogen tersebut yang resisten terhadap antibiotik masih cukup tinggi (Perim et al., 2015). Jenis bakteri gram negatif merupakan penyebab terbanyak terjadinya infeksi pada LKD (54.8%) (Saltoglu et al., 2015). Bakteri gram negatif yang dominan ditemukan pada LKD adalah *Proteus mirabilis* (20.5%), *Escherichia Coli* (17.6%) dan bakteri gram positif (+) adalah *Staphylococcus Aureus* (11.7%) (Nurwahidah, Yusuf, & Tahir, 2018).

Dampak mikroba pada luka dan penyembuhan luka dapat dikonseptualisasikan dalam framework pada rangkaian infeksi luka sebagai berikut (Internasional Wound Infection Institute, 2016):

a) Kontaminasi

Kontaminasi luka adalah adanya mikroba nonproliferasi dalam luka pada tingkat yang tidak menimbulkan *respon host*. Semua luka yang terbuka terkontaminasi dengan mikroba. Jika berbahaya, pertahanan *host* merespon dengan cepat untuk menghancurkan bakteri melalui proses yang disebut fagositosis.

b) Kolonisasi

Kolonisasi mengacu pada kehadiran organisme mikroba di dalam luka yang mengalami proliferasi terbatas tanpa menimbulkan reaksi *host*. Pertumbuhan mikroba terjadi pada tingkat yang tidak kritis, dan penyembuhan luka tidak terhambat atau tertunda. Sumber untuk mikroorganisme dapat berupa flora alami, sumber eksogen atau hasil dari paparan lingkungan.

c) Infeksi lokal

Infeksi luka ketika bakteri atau mikroba lainnya bergerak lebih dalam ke dalam jaringan luka dan berpoliferasi pada tingkat yang menimbulkan respon pada *host*. Tanda-tanda infeksi lokal yang tersembunyi (halus) seperti hipergranulasi (jaringan vaskular yang berlebihan), pendarahan, granulasi rapuh, epitelial menutup dan menahan jaringan granulasi, pecah dan pembesaran, rasa sakit. Sedangkan tanda infeksi lokal terbuka (klasik) seperti erythema,



kehangatan lokal, pembengkakan, pelepasan purulen, penyembuhan luka tertunda diluar dugaan, rasa sakit meningkat, dan peningkatan malodor.

d) Penyebaran Infeksi

Penyebaran infeksi menyebabkan invasi jaringan di sekitarnya oleh organisme infeksi yang telah menyebar dari luka. Mikroorganisme berkembang biak dan menyebar, sampai tingkat dimana tanda dan gejala meluas melampaui batas luka. Infeksi menyebar mungkin melibatkan jaringan dalam, otot, fascia, organ atau rongga tubuh.

e) Infeksi sistemik

Infeksi sistemik dari luka mempengaruhi tubuh secara keseluruhan, dengan mikroorganisme menyebar keseluruh tubuh melalui sistem vaskular atau limfatik. Respon inflamasi sistemik, sepsis dan disfungsi organ adalah tanda-tanda infeksi tersembunyi merupakan tahap awal infeksi lokal, dan tidak memiliki fase yang sangat berbeda dalam kontinum infeksi luka. Sepsis berat, syok septik, kegagalan organ dan kematian adalah tanda dan gejala yang bisa ditunjukkan oleh individu dan luka saat infeksi muncul dan berkembang biak. Ini termasuk perbedaan antara infeksi lokal tersembunyi dan terbuka (Internasional Wound Infection Institute, 2016).

6. Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang dinamis, yang melewati beberapa fase yang saling tumpang tindih, dimana kejadian setiap fase harus terjadi secara tepat dan teratur, adanya gangguan atau perpanjangan proses pada setiap fase, dapat menyebabkan penyembuhan luka yang tertunda atau luka kronis yang tidak sembuh (Guo & Dipietro, 2010). Fase-fase dalam penyembuhan luka yaitu, fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling (Orsted et al., 2018). Namun pada luka kaki diabetik fase – fase ini akan lebih memanjang,



terutama pada fase inflamasi jika terdapat biofilm pada luka, yang menyebabkan efek perawatan dan antibiotik tidak dapat menembus dasar luka (Zhao et al., 2013)

Fase pertama penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, segera setelah terjadi luka, proses hemostasis dimulai dengan penyempitan pembuluh darah dan pembentukan jaringan fibrin, kemudian memproduksi agen pembekuan darah dan menyebabkan pendarahan terhenti (Guo & Dipietro, 2010). Jaringan yang rusak dan sel mati akan mensekresi histamin yang menyebabkan vasodilatasi kapiler yang mengeluarkan serum serta leukosit kedalam jaringan yang rusak sehingga akan menimbulkan respon inflamasi seperti kemerahan, edema, hangat dan nyeri lokal. Homeostasis memiliki peran protektif yang membantu dalam penyembuhan luka. Pelepasan protein yang mengandung eksudat ke dalam luka menyebabkan vasodilatasi dan pelepasan histamin maupun serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit memasuki daerah yang mengalami luka dan memakan sel-sel mati dan membersihkan luka. Makrofag akan menstimulus pembentukan fibroblas yang akan mensintesis kolagen (Gonzalez, Andrade, Costa, & Medrado, 2016; Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009).

Fase kedua penyembuhan luka adalah *fase proliferasi*, dimulai pada hari ketiga hingga 2 minggu ditandai dengan migrasi fibroblast, neoangiogenesis dan epitalisasi kembali (Falanga, 2015). Fibroblast secara cepat mensintesis kolagen yang bersifat mempertautkan tepi luka, membentuk jaringan berwarna kemerahan yang disebut jaringan granulasi, jaringan yang tergranulasi juga terbentuk oleh pembuluh darah kapiler dan limfatik ke dalam luka. Sel epitel kemudian mengeras dan memberikan waktu untuk kolagen memperbaiki jaringan yang luka (Velnar et al., 2009).

Fase terakhir penyembuhan luka adalah *remodelling*, dimulai sejak minggu kedua atau ketiga sejak terjadi luka hingga 2 tahun (Gonzalez et al., 2016). Pada fase ini, terjadi proses pematangan, upaya untuk memulihkan struktur jaringan normal dan jaringan granulasi secara



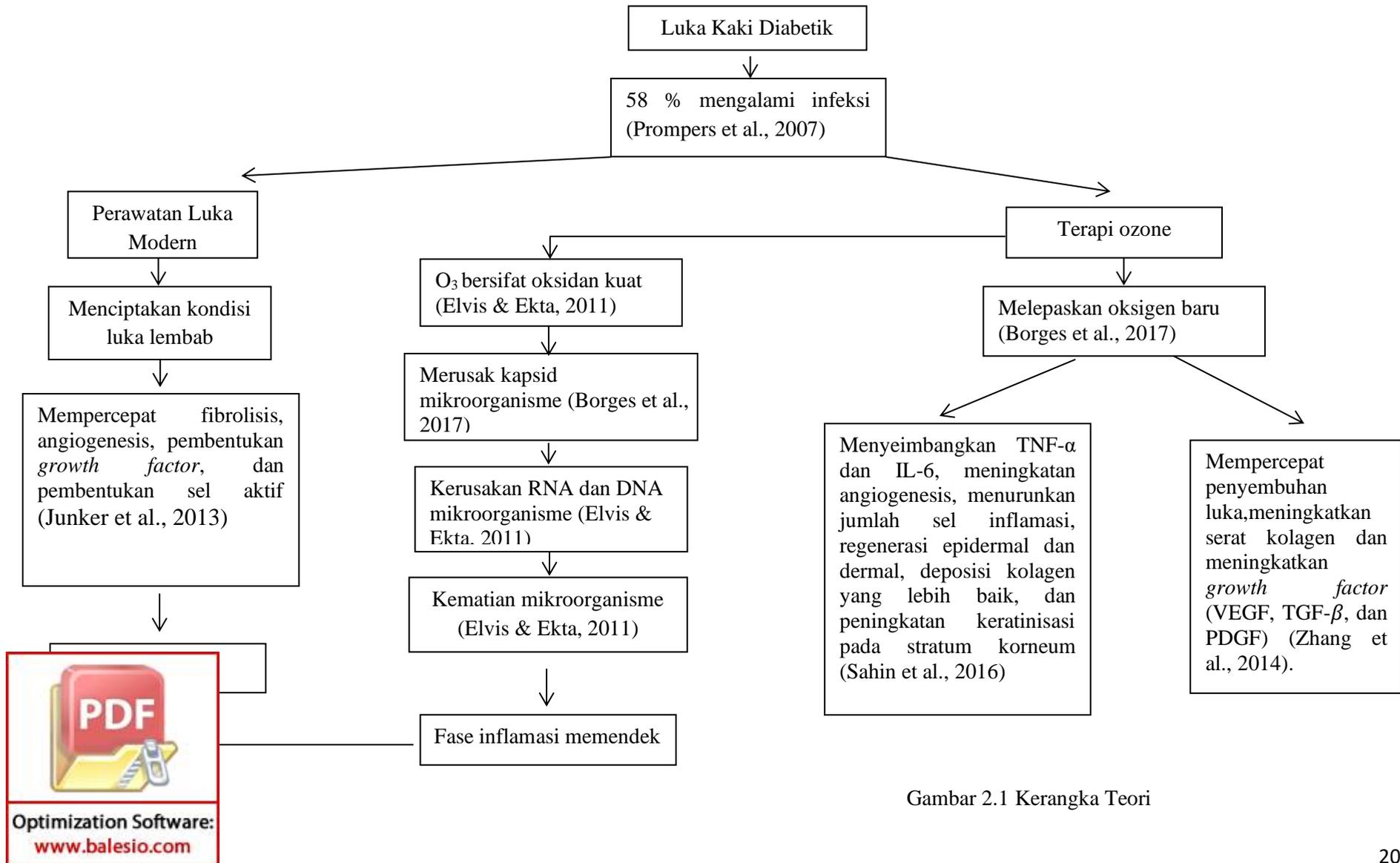
bertahap direnovasi, membentuk jaringan parut serta peningkatan konsentrasi serat kolagen, serat kolagen dapat memperoleh kembali sekitar 80% dari kekuatan aslinya dibandingkan dengan jaringan yang tidak terluka (Gonzalez et al., 2016; Velnar et al., 2009).

Penyembuhan luka kaki diabetik di pengaruhi oleh berbagai faktor baik itu faktor lokal maupun faktor sistemik. Faktor lokal merupakan faktor yang secara langsung mempengaruhi kondisi luka diantaranya oksigenasi, infeksi, benda asing dan Insufisiensi vena. Sedangkan faktor sistemik yaitu keseluruhan kondisi atau penyakit individu yang dapat mempengaruhi kesembuhan luka diantaranya umur dan jenis kelamin, hormon, stress, iskemia, penyakit (Diabetes), obesitas, penggunaan obat-obatan, alkohol, rokok, imunodefisiensi dan nutrisi (Guo & Dipietro, 2010).

Penelitian terbaru untuk menilai penyembuhan luka adalah dengan menggunakan pengkajian luka *The New Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale (DFUAS)*(Arisandi, Oe, et al., 2016). Pengkajian ini diharapkan bermanfaat bagi praktisi kesehatan untuk mengevaluasi efektivitas intervensi mereka dan dapat memprediksi penyembuhan luka dalam 3 minggu. Pengkajian ini terdiri dari 11 domain yaitu kedalaman luka, ukuran luka, ukuran skor, radang/infeksi, proporsi jaringan granulasi, jenis jaringan nekrotik, proporsi jaringan nekrotik, proporsi slough, maserasi, jenis tepi luka dan *tunneling*. Nilai minimum dan maksimum pada skala ini masing-masing adalah 0 dan 98. Semakin tinggi skor yang diperoleh pasien, maka semakin menunjukkan keparahan lukanya (Arisandi, Oe, et al., 2016).



7. Kerangka Teori

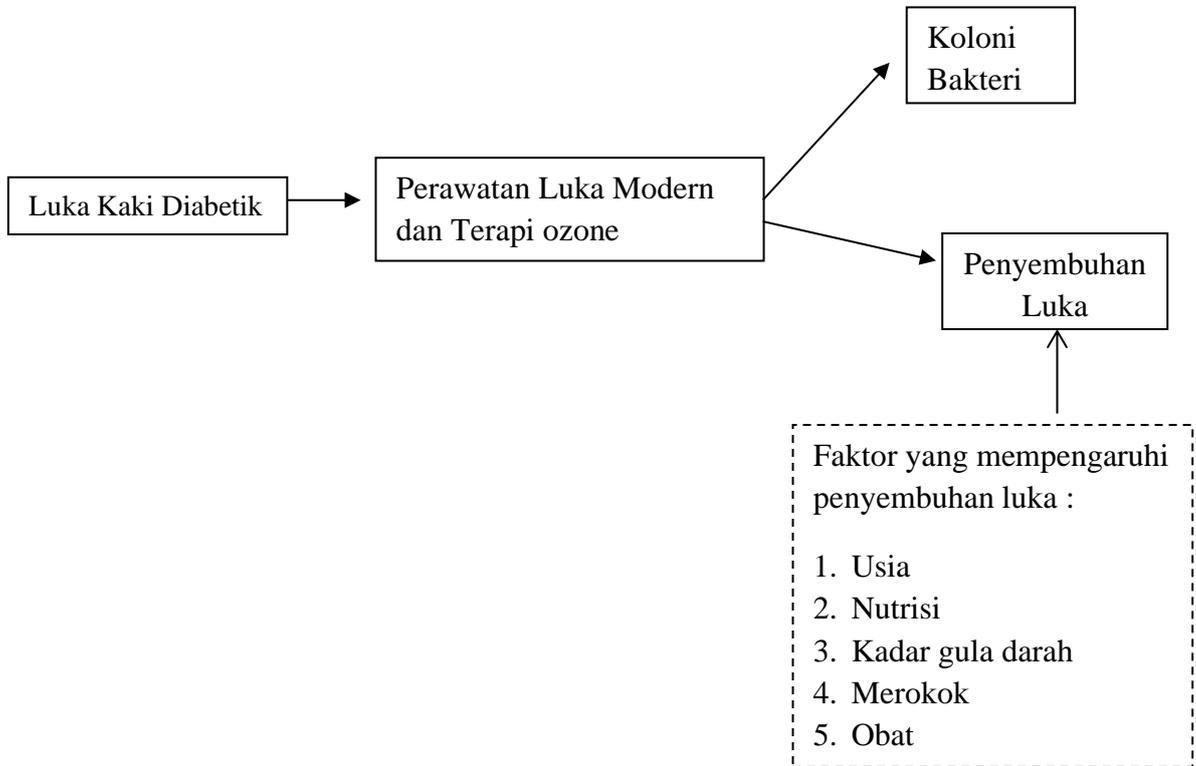


Gambar 2.1 Kerangka Teori

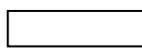
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

A. Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel yang diteliti

 : Variabel yang akan dikontrol

Gambar 3.1 Kerangka konsep

B. Variabel Penelitian

1. Variabel independen dalam penelitian ini adalah perawatan luka modern dan terapi ozone.

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah penyembuhan luka dan koloni bakteri.

