

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**

TESIS

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

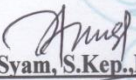
Disusun dan diajukan oleh

KASMAWATI

Nomor Pokok C012171001

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

Menyetujui
Komisi Penasihat

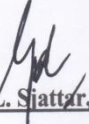

Dr. Yuliana Syam, S.Kep.,Ns.,M.Si

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	
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 sebuah 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 merupakan molekul yang sangat kuat yang dapat menginaktivasi bakteri, virus, 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 peneliti 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 *Epithelial 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*, *Enzymatic 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 proliferasi 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 (O₃) 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 µg / 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 ozone untuk mengobati berbagai penyakit. Sebuah studi in vitro menunjukkan bahwa terapi ozone memiliki sifat antibakteri dan dapat menginaktivasi mikroorganisme (Borges et al., 2017), selain membunuh mikroorganisme, ozone juga tidak mempengaruhi proliferasi sel osteoblastik (Hauser-gerspach et al., 2012), terapi gas ozone juga baik digunakan terutama untuk kasus bakteri resisten (Boch et al., 2015). Penelitian anymal study dan study in vitro yang lain juga menunjukkan bahwa terapi ozone 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 ozone 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 ozone juga dapat mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan serat kolagen dan meningkatkan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) (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 et al., 2011), sebuah penelitian juga melihat kombinasi dari dressing modern dan terapi ozone 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 keperawatan pasien luka kaki diabetik (Rahayu et al., 2018).

Efek samping pemberian terapi ozone 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 berproliferasi 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 ke dalam 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).

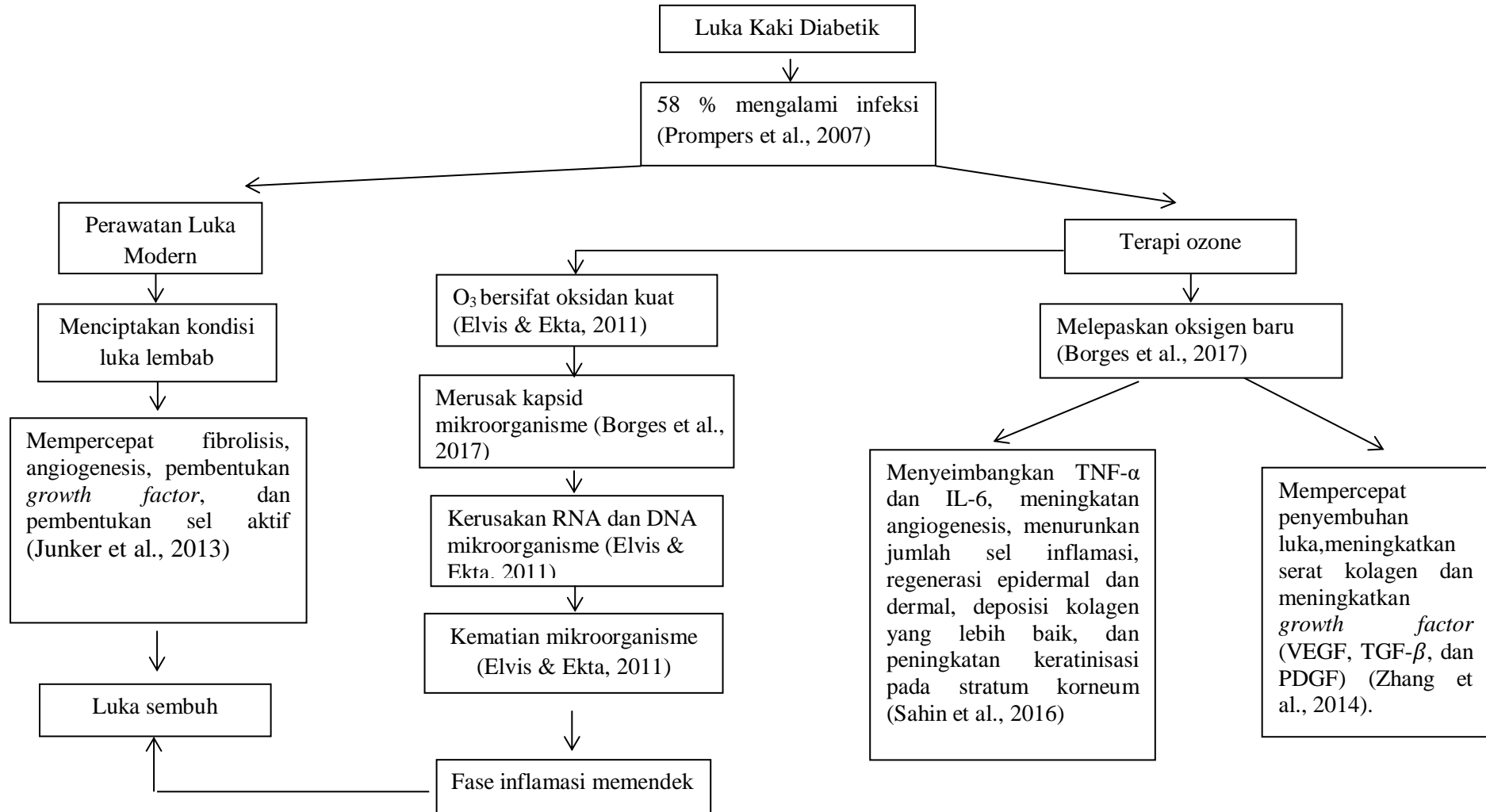
Fase terakhir penyembuhan luka adalah *remodelling*, dimulai sejak minggu kedua atau ketiga sejak terjadi luka hingga 2 tahun (Gonzalez et al., 2016). Pada fase ini, terjadi proses pematangan, upaya untuk memulihkan struktur jaringan normal dan jaringan granulasi secara

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

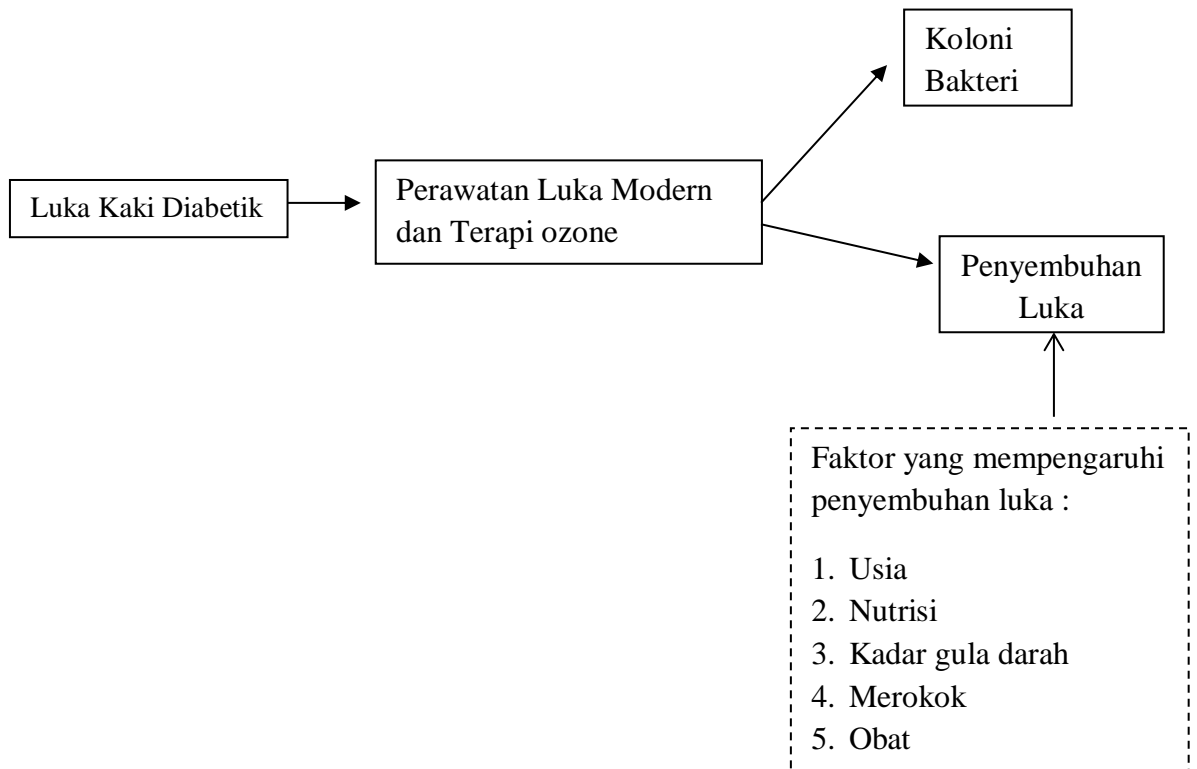


Gambar 2.1 Kerangka Teori

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

C. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Perawatan luka modern merupakan perawatan luka dengan menggunakan balutan luka modern dengan konsep lembab.
2. Terapi ozon topikal/bagging merupakan perawatan yang diberikan dengan cara membungkus area permukaan luka menggunakan kantong plastik kemudian dialiri ozon, dengan konsentrasi ozon 70 µg/ml (Rahayu et al., 2018; Viebahn-hansler et al., 2012) yang berlangsung selama 10 menit dan dilakukan dalam rentang waktu 3 hari sekali selama 21 hari.
3. Koloni bakteri merupakan jumlah bakteri yang dihitung melalui *swab* bakteri sebelum dan setelah terapi ozon pada hari 0 (baseline) dan setelah pemberian terapi ozon pada hari ke 21.
4. Penyembuhan luka merupakan gambaran perubahan kondisi luka sebelum dan sesudah diberikan kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon menggunakan *The New Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale* (DFUAS), dengan skor minimum 0 dan skor maksimal 98. Yang diukur pada hari pertama, hari ke 6, 12 dan 21. Bila nilai skor DFUAS setelah intervensi mengalami penurunan, maka dapat diketahui kondisi luka responden mengalami proses penyembuhan.

D. Hipotesis

Kombinasi perawatan luka modern dan terapi ozon efektif menurunkan koloni bakteri dan mempercepat proses penyembuhan luka kaki diabetik.

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah *prospective study* dengan pendekatan *Quasy experiment*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat

Penelitian ini telah dilaksanakan di Rumah perawatan luka ETN Centre Makassar, Griya Afiat, Isam Cahaya dan perawatan mandiri/*Homecare*.

2. Waktu

Penelitian ini telah dilaksanakan pada tanggal 24 Juni hingga 11 Oktober 2019.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien LKD yang mendapatkan perawatan luka di lokasi penelitian.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien LKD yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel menggunakan sampel size, sehingga memungkinkan pengambilan sampel luka pada responden yang memiliki lebih dari satu luka. Besar sampel dalam penelitian ini adalah 30 responden dengan penambahan 10 % untuk kemungkinan drop out menjadi 33 responden yang dibagi ke dalam 2 kelompok.

a. Kriteria inklusi.

- 1) Bersedia menjadi responden.
- 2) Pasien LKD berusia ≥ 18 tahun.
- 3) Pasien DM yang didiagnosa oleh dokter, disertai luka kaki diabetik derajat 2, 3 dan 4 menurut klasifikasi Wagner

b. Kriteria eksklusi.

- 1) Pasien LKD yang sudah mengalami epitalisasi
- 2) Pasien LKD yang hamil

c. Kriteria drop out.

- 1) Menyatakan berhenti sebagai responden
- 2) Pindah perawatan di klinik lain
- 3) Pasien yang tidak mengikuti salah satu sesi dari 8 sesi perawatan
- 4) Menggunakan obat alternatif lain pada luka

3. Teknik sampling

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*.

D. Instrumen, Metode dan Prosedur Pengumpulan Data

1. Instrumen penelitian

Lembar data demografi responden dibuat untuk mengumpulkan data demografi yang terdiri dari inisial, usia, jenis kelamin, alamat, nomor telepon, pendidikan, pekerjaan, tinggi badan (TB), berat badan (BB), Body Mass Indeks (BMI) dengan kategori *underweight* ($< 18,4 \text{ kg/m}^2$), *normal* ($18,5 - 25 \text{ kg/m}^2$) dan *overweight* ($> 25,1 \text{ kg/m}^2$), tekanan darah dan riwayat merokok. Status DM terdiri dari lamanya riwayat DM, GDS (gula darah sewaktu) dan obat yang dikonsumsi. Riwayat luka kaki terdiri dari onset luka, penyebab, perawatan sebelumnya, perawatan saat ini dan derajat luka. Terapi ozon menggunakan generator ozon medis MOG003 dengan konsentrasi $5-99 \text{ } \mu\text{g/ml}$ dengan laju aliran $1/32-1 \text{ liter/menit}$. Pemberian terapi ozon diaplikasikan dengan konsentrasi ozon $70 \text{ } \mu\text{g/ml}$ (Rahayu et al., 2018; Viebahn-hansler et al., 2012), yang berlangsung selama 10 menit dan dilakukan dalam rentang waktu 3 hari sekali selama 21 hari. Pengukuran penyembuhan luka digunakan *The New Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale* (DFUAS) (Arisandi, Yotsu, et al., 2016).

2. Metode dan prosedur pengumpulan data

Metode pengumpulan data dilakukan di rumah perawatan luka yaitu pengambilan data dan terapi ozon, langkah – langkah yang dilakukan yaitu:

a. Fase persiapan.

- 1) Mendapat persetujuan etik dari komisi etik penelitian universitas hasanuddin.
- 2) Mendapatkan izin dari rumah perawatan luka.
- 3) Persiapan alat dan bahan :
 - a) Generator ozon Ozotek MOG003, China.
 - b) Tabung oksigen 1 m³.
 - c) Regulator oksigen Ozotek CGA540, China.
 - d) Plastik tahan ozon Ozotek ukuran 620 mm x 420 mm, ketebalan 0.03 µm (Viebahn-hansler et al., 2012).
 - e) Selang silikon Ozotek diameter 6x8 mm, china.
 - f) *Tube dan Medium Transport (Eurotubo)*
 - g) Tourniquet OneMed
 - h) Tensimeter GEA.
 - i) Timbangan berat badan GEA.
 - j) Alat pengukur tinggi badan (*stature meter* OneMed).
 - k) Alat pengukur gula darah *easytouch*.
 - l) Stopwatch Casio.

b. Fase pelaksanaan.

- 1) Setiap hari peneliti menunggu calon responden di rumah perawatan luka dan meminta persetujuan dari calon responden yang sesuai dengan kriteria inklusi sampel untuk menjadi responden. Setelah di peroleh persetujuan dari responden peneliti menjelaskan tujuan penelitian, informed consent dibacakan oleh peneliti kemudian data demografi responden dikumpulkan.
- 2) Prosedur perawatan luka.

Sebelum terapi ozon, di lakukan perawatan luka oleh perawat luka masing-masing tempat penelitian, dengan cara :

- a) Buka balutan lama.
 - b) Irigasi luka dengan air mineral.
 - c) Keringkan.
 - d) Ambil swab koloni bakteri
 - e) Klien mendapatkan perawatan luka dimulai dari proses pencucian luka dan debridemen hingga luka bersih dari pus dan jaringan nekrotik yang dilakukan oleh perawat luka masing-masing tempat penelitian, durasi pencucian luka sesuai dengan ukuran dan kedalaman luka berdasarkan pertimbangan klinis perawat luka setempat.
 - f) Keringkan.
 - g) Klien mendapatkan terapi ozone bagging pada daerah yang luka dengan konsentrasi ozone 70 $\mu\text{g/ml}$ yang berlangsung selama 10 menit.
 - h) Dokumentasikan foto kaki responden.
 - i) Lakukan pembalutan dengan teknik modern dressing.
- 3) Prosedur terapi ozone (*bagging*).
- a) Hubungkan kabel daya generator ozone pada sumber listrik, maka lampu daya akan menyala berwarna merah
 - b) Hubungkan tabung oksigen dengan regulator oksigen
 - c) Hubungkan "O₂ IN" pada generator ozone dengan regulator/oxygen *concentrator* menggunakan selang silicon



- d) Menutup/membungkus luka pada kaki dengan kantong plastik tahan ozone ukuran 620 mm x 420 mm, ketebalan 0.03 mm



- e) Sambungkan selang silicon ke “O3 out”, kemudian disambungkan kedalam kantong plastik, rapatkan dengan menggunakan plester atau tourniquet hingga kedap udara
- f) Buka aliran oksigen, atur *flow meter* pada regulator menjadi 1/8 (konsentrasi ozone 70 µg/ml)
- g) Tekan “ON/OFF” pada generator ozone, sehingga lampu “OZONE” berwarna hijau, atur stopwatch selama 10 menit



- h) Setelah 10 menit, tekan “ON/OFF” pada generator ozone sehingga mesin akan berhenti bekerja, kemudian kantong plastik dilepaskan dan luka pasien diberikan dressing dan dibalut sesuai dengan kondisi luka.
- 4) Prosedur pengambilan sampel kolonisasi bakteri.
- a) Mencuci tangan.

- b) Memakai *handscoon*.
 - c) Memberi label pada *swab* transport (kode/nama sampel, hari pengukuran/pengambilan).
 - d) Mengatur posisi pasien untuk memudahkan tindakan.
 - e) Mengambil sampel dari cairan luka pasien dengan cara *swab*, spesimen cairan luka diambil dengan tehnik Levine's yaitu memutar swab luka di atas area 1-cm selama 5 detik, dengan tekanan yang cukup untuk mengeluarkan cairan dari bagian dalam luka (Rondas, Halfens, & Stobberingh, 2013).
 - f) *Cutton buds* dimasukkan kedalam tabung/medium transport kemudian ditutup rapat.
- 5) Prosedur pemeriksaan jumlah bakteri.
- a) Sampel yang mengandung bakteri dimasukkan dalam tabung pengenceran pertama (1/10 atau 10⁻¹) secara aseptik.
 - b) Setelah sampel dimasukkan kemudian dihomogenkan dengan cara mengocok atau memakai *sentripuge*.
 - c) Sampel diambil dengan menggunakan pipet dari tabung 10⁻¹ kemudian diindahkan ketabung 10⁻² sebanyak 1 ml, setelah itu dihomogenkan kembali, kemudian mengambil 1 ml dari tabung 10⁻² dan dipindahkan ketabung 10⁻³ (dilakukan pengenceran sampai 10⁻⁸).
 - d) Lakukan penanaman dari suspensi untuk isolat sebanyak 0.1 ml, diambil dari salah satu tabung pengenceran.
 - e) Penanaman dilakukan dengan menyebarkan suspensi bakteri dipermukaan *plate agar* dengan cara meneteskan pada permukaan cawan yang kosong.
 - f) Tuangkan media agar yang masih cair ke cawan yang berisi suspensi kemudian putar cawan untuk menghomogenkan suspensi bakteri dan media.
 - g) Setelah dingin dan membeku, masukkan kedalam inkubator untuk diinkubasi selama 1x24 jam.
 - h) Hitung jumlah koloni yang terdapat didalam *plate agar*.

- i) Catat hasilnya.
- 6) Prosedur pemeriksaan jenis bakteri.
 - a) Lakukan semua prosedur diatas.
 - b) Koloni akan tumbuh pada cawan/plate agar, pilih koloni yang relative terpisah dari koloni lain yang mudah dikenali
 - c) Gosokkan suspensi pada permukaan *agar* secara merata dan dengan menggunakan batang L atau batang *drugal* yang telah disemprot alkohol dan telah dibakar di atas *Bunsen*.
 - d) Koloni yang dipilih kemudian ditumbuhkan ke NA baru dengan teknik streak kuadran kemudian inkubasi selama 1x24 jam.
 - e) Lakukan pewarnaan.
 - f) Koloni yang terdapat pada suspensi diidentifikasi jenis bakterinya dengan menggunakan mikroskop.
 - g) Catat hasilnya.

3. Timeline Penelitian

	Hari 0	Hari 3	Hari 6	Hari 9	Hari 12	Hari 15	Hari 18	Hari 21
Experimental Group (Perawatan luka modern + Terapi Ozone)	a. Hitung skor DFUAS b. Swab bakteri c. Terapi ozone	Terapi ozone	a. Terapi ozone b. Hitung skor DFUAS	Terapi ozone	a. Terapi ozone b. Hitung skor DFUAS	Terapi ozone	Terapi ozone	a. Terapi ozone b. Post test (skor DFUAS) c. Swab bakteri
Control Group (Perawatan luka modern)	a. Hitung skor DFUAS b. Swab bakteri	Perawatan luka modern	a. Perawatan luka modern b. Hitung skor DFUAS	Perawatan luka modern	a. Perawatan luka modern b. Hitung skor DFUAS	Perawatan luka modern	Perawatan luka modern	a. Perawatan luka modern b. Post test (skor DFUAS) c. Swab bakteri

E. Analisis Data

1. Analisis univariat

Analisis univariat dilakukan pada semua variabel yang diteliti untuk mengetahui distribusi frekuensi dan normalitas data dari semua variabel penelitian dengan menggunakan SPSS 21.0 *for Windows*.

2. Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui perbandingan antar variabel, untuk variabel penyembuhan luka atau skor DFUAS digunakan uji *Repeated Anova* karena data berdistribusi normal, untuk variabel kolonisasi bakteri digunakan uji *paired t-test* dan *Wilcoxon*, $p \leq 0,05$ adalah ambang batas kemaknaan atau *Degree of freedom* (df) dengan 95 % sebagai *confidence interval* (CI).

F. Etika Penelitian

1. Prinsip dasar etika penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian, peneliti tetap berpegang pada prinsip dasar etika penelitian. Notoatmodjo (2012), mengungkapkan bahwa terdapat empat prinsip dalam penelitian ilmiah yaitu:

a. Menghormati harkat dan martabat manusia (*respect for human dignity*).

Dalam proses penelitian ini, peneliti harus menghormati harkat dan martabat manusia. Peneliti tidak boleh memaksakan kehendaknya kepada subjek untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian. Subjek memiliki hak (autonomy) untuk menentukan apakah akan berpartisipasi dalam penelitian atau menolak. Selain itu subjek juga memiliki hak untuk memperoleh informasi tentang pelaksanaan penelitian, tujuan dan manfaat penelitian, resiko serta kerahasiaan informasi dan partisipan berhak mengundurkan diri dalam penelitian kapan saja.

Ketika subjek menyatakan setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian, maka subjek harus diberikan penjelasan se jelas-jelasnya. Prinsip ini tertuang dalam informed consent, dimana subjek menandatangani lembar persetujuan untuk berpartisipasi dalam penelitian.

b. Menghormati privasi dan kerahasiaan dari subyek penelitian (*respect for privacy and confidentiality*).

Pada prinsip ini peneliti menjamin kerahasiaan informasi subjek dengan memberikan kode sebagai pengganti identitas, seperti P1 (untuk partisipan 1), P2 (untuk partisipan 2) dan seterusnya.

c. Keadilan dan keterbukaan (*respect for justice an inclusiveness*).

Pada prinsip ini peneliti menerapkan prinsip keadilan dengan tidak membedakan gender, agama, etnis dan sebagainya, serta peneliti wajib memperlakukan subjek sesuai dengan prinsip moral dan etika. Selain itu diperlukan prinsip keterbukaan yaitu dengan memberikan informasi prosedur penelitian se jelas-jelasnya kepada responden.

d. Memperhitungkan manfaat dan kerugian yang ditimbulkan (*balancing, harm, and benefit*).

Pada prinsip ini peneliti memaksimalkan segala manfaat bagi partisipan dan meminimalkan kemungkinan terjadinya kerugian pada partisipan.

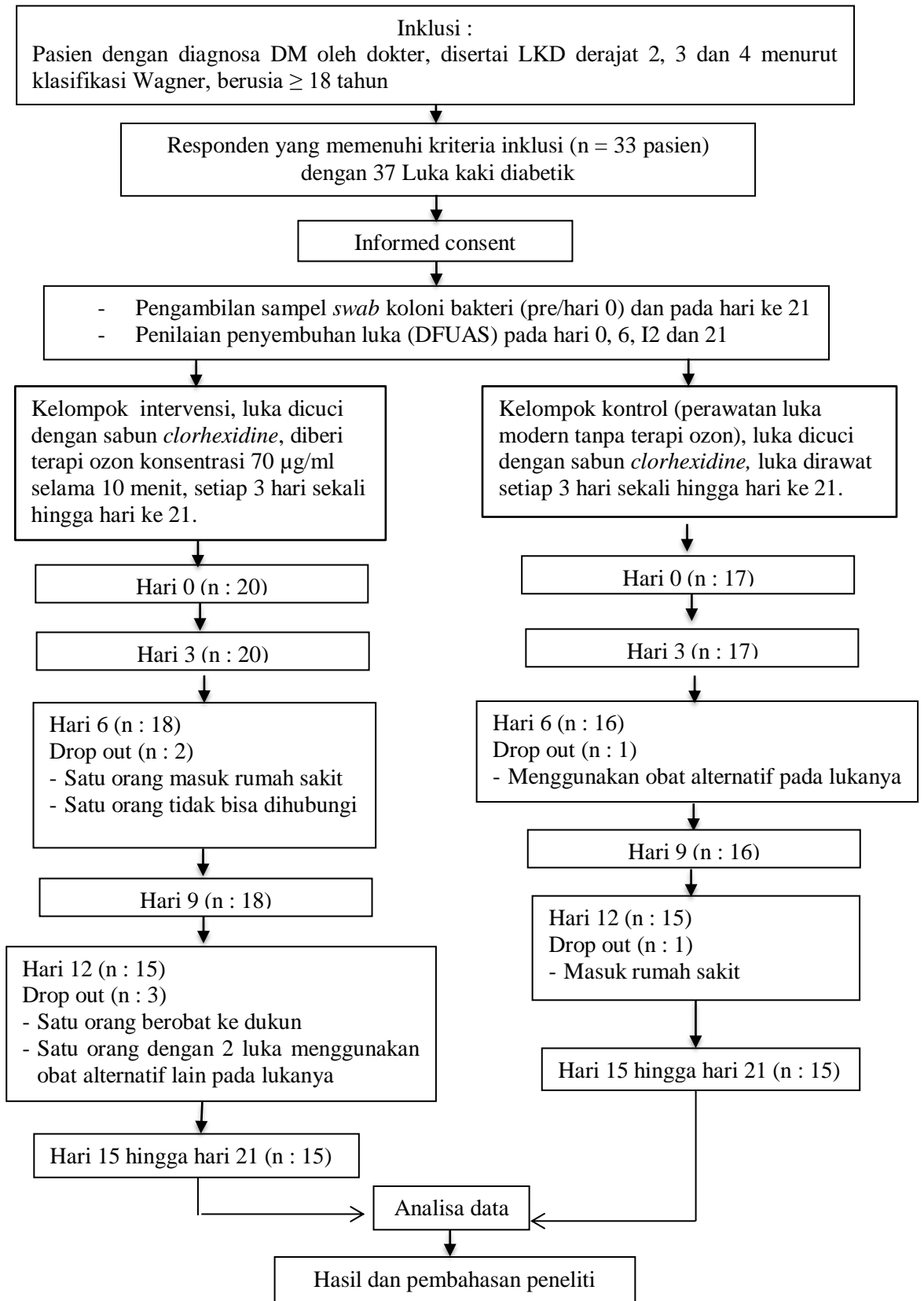
2. Prosedur etik sebelum penelitian

Sebelum penelitian, peneliti mengajukan prosedur penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Universitas Hasanuddin. Setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik, peneliti mengambil surat izin penelitian kemudian diantar ke komisi etik Rumah Sakit. Sebelum pelaksanaan penelitian, peneliti terlebih dahulu memberikan informed consent pada subjek yang bersedia menjadi responden dan memberikan penjelasan tentang :

- a. Tujuan penelitian.
- b. Prosedur penelitian.

- c. Jaminan kerahasiaan responden.
- d. Resiko ketidaknyamanan yang mungkin terjadi.
- e. Nomor kontak peneliti.
- f. Pernyataan sukarela dari responden tanpa paksaan untuk ikut berpartisipasi dalam penelitian dengan memberikan tanda tangan pada lembar informed consent.
- g. Responden memiliki hak untuk mengundurkan diri dari penelitian kapan saja responden menginginkannya.

G. Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur pelaksanaan penelitian

BAB V

HASIL PENELITIAN

Pengumpulan data dilaksanakan mulai tanggal 24 Juni 2019 sampai tanggal 11 Oktober 2019. Responden yang direkrut dalam penelitian ini berdasarkan kriteria inklusi berjumlah 27 orang dengan 30 luka kaki diabetik. Pelaksanaan penelitian untuk responden luka kaki diabetes dilakukan di Klinik ETN Center, Griya Afiat, Isam Cahaya dan perawatan mandiri *Homecare*. Penelitian ini menggunakan desain *prospective study*.

Proses pengambilan data dalam penelitian ini dilakukan dengan cara wawancara data demografi dan status kesehatan, intervensi yang diberikan yaitu perawatan luka dengan menggunakan *dressing antimicrobial* yang dikombinasikan dengan terapi ozon dengan konsentrasi 70 µg/ml selama 10 menit, dan kelompok kontrol hanya mendapatkan perawatan luka dengan menggunakan *dressing antimicrobial* yang sama tanpa disertai terapi ozon. Data juga diperoleh melalui pengambilan swab kultur bakteri menggunakan teknik Levine's yang dianalisis di laboratorium RSP Universitas Hasanuddin Makassar. Untuk assesment penyembuhan luka responden digunakan format DFUAS. Perawatan luka dilakukan oleh perawat luka yang tersertifikasi kompetensi perawatan luka *Certified Wound Care Clinician Associate (CWCCA)*.

Dari hasil pengolahan data yang dilakukan, analisis disajikan dalam bentuk analisis univariat dan bivariat sebagai berikut :

A. Hasil

1. Karakteristik Demografi

Analisis univariat digunakan untuk melihat distribusi karakteristik responden.

Tabel 5.1 Karakteristik demografi pasien LKD

Variabel	Intervensi		Kontrol		Total		*p
	(n : 14)	%	(n : 13)	%	(n : 27)	%	
Umur(tahun)(mean±SD)	58.4	±6.8	53.8	±7.3	56.1	±7.2	0.976
Jenis Kelamin :							
Laki-Laki	7	50.0	7	53.8	14	51.9	0.783
Perempuan	7	50.0	6	46.2	13	48.1	
Suku							
Makassar	9	64.3	3	23.1	12	44.4	0.149
Bugis	3	21.4	9	69.2	12	44.4	
Selayar	1	7.1	0	0	1	3.7	
Buton	1	7.1	0	0	1	3.7	
Bima	0	0	1	7.7	1	3.7	
Status Pernikahan							
Menikah	14	100.0	10	76.9	24	88.9	0.000
Belum Menikah	0	0	3	23.1	3	11.1	
Pendidikan terakhir :							
Tidak Sekolah	1	7.1	1	7.7	2	7.4	0.071
SD	6	42.9	3	23.1	9	33.3	
SMP	3	21.4	1	7.7	4	14.8	
SMA	2	14.3	6	46.2	8	29.6	
Sarjana	2	14.3	2	15.4	4	14.8	
Pekerjaan :							
Ibu Rumah Tangga	6	42.9	5	38.5	11	40.7	0.844
PNS/ Polri/ Dosen	1	7.1	2	15.4	3	11.1	
Wiraswasta	4	28.6	3	23.1	7	25.9	
Petani	1	7.1	1	7.7	2	7.4	
Buruh	1	7.1	0	0	1	3.7	
Nelayan	0	0	1	7.7	1	3.7	
Pensiunan	1	7.1	1	7.7	2	7.4	

**Test of homogeneity*

Tabel 5.1 diatas menunjukkan data demografi dari 27 partisipan, rata-rata umur (56.1, ± 7.2), antara laki-laki dan perempuan berimbang masing-masing (n : 14, 51.9%) dan (n : 13, 48.1), suku terbanyak yaitu Bugis dan Makassar (n : 12, 44.4%). Status pernikahan menikah (n : 24, 88.9%), pendidikan terakhir terbanyak tamatan SD (n : 9, 33.3%), dan pekerjaan terbanyak adalah ibu rumah tangga (n : 11, 40.7%).

Tabel 5.2 Status Kesehatan dan Status DM pasien LKD

Variabel	Intervensi		Kontrol		Total		*p
	(n : 14)	%	(n : 13)	%	(n : 27)	%	
Tekanan Darah							
Sistole (mmHg) (Mean \pm SD)	130.0	\pm 17.5	132.3	\pm 16.4	131.1	\pm 16.7	0.889
Diastole (mmHg) (Mean \pm SD)	77.1	\pm 14.3	82.3	\pm 9.3	79.6	\pm 12.2	0.203
Tinggi Badan (Cm) (Mean \pm SD)	159.5	\pm 9.8	161.1	\pm 5.5	160.3	\pm 7.9	0.738
Berat Badan (Kg) (Mean \pm SD)	54.6	\pm 10.9	59.4	\pm 9.1	56.9	\pm 10.2	0.662
BMI (Kg/M ²) (Mean \pm SD)	21.2	\pm 2.3	22.8	\pm 3.1	22.0	\pm 2.8	0.904
Kategori BMI							
Underweight (< 18.49)	2	14.3	1	7.7	3	15.8	
Normal (18.50 – 24.99)	8	57.1	6	46.2	14	51.9	
Overweight (25.00 – 29.99)	0	0	2	15.4	2	10.5	
GDS (mg/dL) (Mean \pm SD)	269.1	\pm 87.9	260.7	\pm 110.9	265.1	\pm 97.8	0.312
Durasi Diabetes							
< 5 Tahun	3	21.4	4	30.8	7	25.9	0.986
5 - 10 Tahun	6	42.9	5	38.5	11	40.7	
> 10 tahun	5	35.7	4	30.8	9	33.3	
Terapi DM							
Oral	6	42.9	7	53.8	13	48.1	0.440
Insulin	7	50.0	6	46.2	13	48.1	
Tradisional	1	7.1	0	0	1	3.7	
Riwayat Merokok							
Aktif	1	7.1	0	0	1	3.7	0.115
Pernah	5	35.7	4	30.8	9	33.3	
Tidak Pernah	8	57.1	9	69.2	17	53.0	

**Test of homogeneity*

Tabel 5. 2 menunjukkan status kesehatan dan status diabetes melitus, berdasarkan nilai mean dan standar deviasi tekanan darah sistole responden (131.11 mmHg, \pm 16.72), tekanan darah diastole responden (79.63 mmHg, \pm 12.24), tinggi badan responden (160.26 Cm, \pm 7.91), berat badan responden (56.89 Kg, \pm 10.16), BMI responden (22.01 Kg/M², \pm 2.75), Kategori BMI Normal (18.50 – 24.99) (n : 14, 51.90%), Gula darah responden (265.07 mg/dL, \pm 97.79), durasi diabetes 5-10 tahun (n : 11, 40.70%). Terapi oral dan injeksi insulin (n : 13, 48.10%), terapi tradisional (n : 1, 3.70%) dan riwayat merokok tidak pernah (n : 17, 53.0%).

Tabel 5.3 Riwayat Luka kaki diabetik

Variabel	Intervensi		Kontrol		Total		*p
	(n : 15)	%	(n : 15)	%	(n : 30)	%	
Durasi luka							
< 1 bulan	5	33.3	3	20.0	8	26.7	0.116
1-6 bulan	10	66.7	12	80.0	22	73.3	
Penyebab luka							
Trauma	6	40.0	1	6.7	7	23.3	0.026
Non Trauma	8	53.3	12	80.0	20	66.7	
Tidak tahu	1	6.7	2	13.3	3	10.0	
Derajat Wagner							
Wagner 2	8	53.3	13	86.7	21	70.0	0.000
Wagner 3	7	46.7	2	13.4	9	30.0	

**Test of homogeneity*

Tabel 5.3 menunjukkan, riwayat LKD berdasarkan durasi 1-6 bulan (n : 22, 73.3%), penyebab LKD akibat non trauma (n : 20, 66.7%), dan derajat wagner LKD yaitu pada derajat 2, (n : 21, 70.0%).

2. Variabel Koloni bakteri dan penyembuhan luka

Tabel 5.4 Perbandingan Rerata Jumlah bakteri pada kelompok intervensi dan kontrol

Respondent Group	Pre		p	Post		p value
	(CFU/ μ L)	Mean(SD)		(CFU/ μ L)	Mean(SD)	
Intervention (n:15)	2.45x10 ¹²	(9.48x10 ¹²)	0.334 ^a	1.01x10 ⁷	(1.78x10 ⁷)	0.001 ^b
Control (n:15)	7.50 x10 ⁸	(6.60x10 ⁸)		5.51 x10 ⁸	(9.09 x10 ⁸)	

a : Between group (Independent T-test), b : Within group (Wilcoxon)

Tabel 5.4 menunjukkan jumlah kolonisasi bakteri pre dan post pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol, berdasarkan hasil uji *Wilcoxon* pada kelompok intervensi yang mendapatkan kombinasi perawatan luka dengan terapi ozone, diperoleh penurunan jumlah bakteri yang signifikan dengan nilai p 0.001, dan untuk kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan standar, rerata penurunan jumlah bakteri tidak signifikan secara statistik dengan nilai p 0.06. Untuk perbandingan rerata jumlah bakteri antara kedua kelompok sebelum intervensi tidak signifikan p 0.334 dan setelah intervensi signifikan p 0.037.

Tabel 5.5 Perbandingan Rerata Jumlah bakteri Berdasarkan Klasifikasi Derajat Luka (Wagner)

Derajat LKD	Intervensi			Kontrol		
	Pre	Post	p value	Pre	Post	*p Value
Wagner 2	8.7x10 ⁸	1.6x10 ⁷	0.012	8.0x10 ⁸	6.2x10 ⁸	0.525
Wagner 3	5.2x10 ¹²	3.0x10 ⁶	0.018	4.1x10 ⁸	7.5x10 ⁷	0.180

*Uji Wilcoxon

Tabel 5.5 menunjukkan rerata penurunan jumlah bakteri berdasarkan derajat luka (Wagner) antara kelompok intervensi dan kontrol. Pada kelompok intervensi yang mendapatkan kombinasi perawatan luka dengan terapi ozone, rerata penurunan jumlah bakteri pada derajat luka Wagner 2 maupun Wagner 3 signifikan secara statistic dengan nilai $p < 0.05$, sedangkan untuk kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan standar, rerata penurunan jumlah bakteri pada derajat luka Wagner 2 maupun Wagner 3 tidak signifikan secara statistik dengan nilai $p > 0.05$.

Tabel 5.6. Identifikasi Jenis Bakteri pada pasien LKD

Jenis Bakteri	Intervensi		Kontrol		Total	
	Pre (n:20)	Post (n:15)	Pre (n:19)	Post (n:20)	Pre n (%)	Post n (%)
Gram Negatif						
<i>Proteus Mirabilis</i>	8	4	2	4	10 (25.6)	8 (22.9)
<i>Escherichia Coli</i>	1	1	1	1	2 (5.1)	2 (5.7)
<i>Klebsiella sp</i>	5	3	4	4	9 (23.1)	7 (20.0)
<i>Providencia sp</i>	1	1	5	4	6 (15.4)	5 (14.3)
<i>Pseudomonas sp</i>	1	2	1	2	2 (5.1)	4 (11.4)
<i>Salmonella enterica</i>	0	0	1	1	1 (0.3)	1 (2.9)
Gram Positif						
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2	4	3	7 (17.9)	5 (14.3)
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	1	1	0	1	1 (0.3)	2 (5.7)
<i>Staphylococcus CONS-</i>	0	1	0	0	0	1 (2.9)
<i>Basil gram +</i>	0	0	1	0	1 (0.3)	0

Tabel 5.6. menunjukkan bahwa jenis bakteri penyebab infeksi yang dominan ditemukan pada seluruh responden luka kaki diabetik adalah *Proteus Mirabilis* (n : 10, 25.0%). Pada kelompok intervensi yang mendapatkan kombinasi perawatan luka dengan terapi ozone, sebelum intervensi jenis bakteri gram negatif yang ditemukan seperti *proteus mirabilis*, *escherichia coli*, *klebsiella sp*, *providencia sp* dan

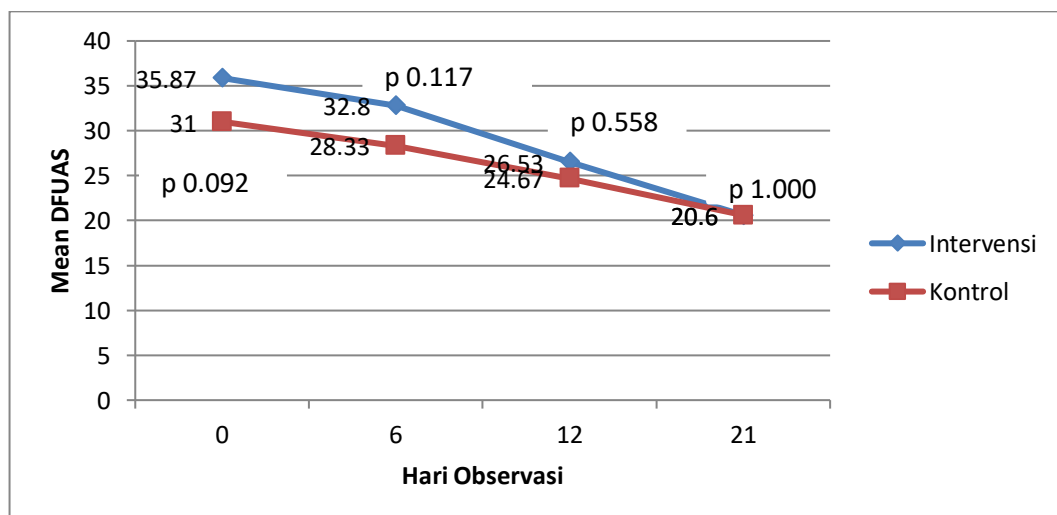
bakteri gram positif seperti *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis* frekuensi munculnya (n : 20) setelah intervensi frekuensi munculnya berkurang (n : 15). Sedangkan pada kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan standar, sebelum perawatan frekuensi munculnya jenis bakteri tersebut (n : 19) dan setelah perawatan frekuensi munculnya jenis bakteri tersebut tidak mengalami penurunan (n : 20).

Tabel 5.7 Perbedaan Penyembuhan luka (skor DFUAS) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol

Kelompok n : 30	Hari Observasi Mean±SD				p
	0	6	12	21	
Intervensi	35.87±9.01	32.80±8.80	26.53±9.49	20.60±11.33	0.00 ^b
Kontrol	31.00±5.98	28.33±6.10	24.67±7.64	20.60±6.01	0.00 ^b
P (between group)	0.092 ^a	0.117 ^a	0.558 ^a	1.000 ^a	

a : Independent T-test, b : Repeated Anova

Tabel 5.7 diatas menunjukkan, perbedaan rerata pengukuran penyembuhan luka atau skor DFUAS dari hari 0, hari 6, hari 12 dan hari ke 21 antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Kelompok intervensi maupun kelompok kontrol menunjukkan penurunan yang signifikan pada skor DFUAS (p <0.05).



Gambar 5.1 Grafik Penurunan skor DFUAS/penyembuhan luka antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol

Tabel 5.8 Mean Difference Penurunan Skor DFUAS atau Penyembuhan luka antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol

Kelompok n : 30	Hari Observasi Mean difference							
	0 - 6	* <i>p</i>	6 - 12	* <i>p</i>	12 - 21	* <i>p</i>	0-21	* <i>p</i>
Intervensi	3.07	0.010	6.27	0.000	5.93	0.000	15.27	0.000
Kontrol	2.67	0.000	3.67	0.030	4.07	0.002	11.13	0.000

*Uji *post hoc pairwise comparison (Bonferroni)*

Tabel 5.8 diatas menunjukkan selisih rerata (*mean difference*) penurunan skor DFUAS antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol, terlihat bahwa *mean difference* penurunan skor DFUAS dari baseline/hari 0 ke hari 21 antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol masing masing 15.27 dan 11.13 dengan nilai *p* signifikan secara statistik $p < 0.05$.

Tabel 5.9 Perbedaan Penyembuhan luka (skor DFUAS) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol Berdasarkan Klasifikasi Derajat Luka (Wagner)

Kelompok n : 30	Hari Observasi Mean±SD				* <i>p</i>
	0	6	12	21	
Wagner 2					
Intervensi	33.38±5.85	31.38±7.41	25.00±6.89	18.13±8.68	0.000
Kontrol	29.69±5.23	26.77±4.75	23.85±7.82	19.69±5.92	0.000
Wagner 3					
Intervensi	38.71±11.48	34.43±10.53	28.29±12.18	23.43±13.93	0.000
Kontrol	39.50±2.12	38.50±3.54	30.00±4.24	26.50±2.12	0.003

*Uji *Repeated Anova*

Tabel 5.9 diatas menunjukkan, perbedaan rerata pengukuran penyembuhan luka atau skor DFUAS dari hari 0, hari 6, hari 12 dan hari ke 21 berdasarkan derajat luka (Wagner) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Perbedaan rerata skor DFUAS baik Wagner 2 maupun Wagner 3 antara kedua kelompok dari hari 0, 6, 12 dan 21 signifikan secara statistik ($p < 0.05$).

Tabel 5.10 Mean Difference penurunan skor DFUAS atau Penyembuhan Luka antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol Berdasarkan Klasifikasi Derajat Luka (Wagner)

Kelompok n : 30	Hari Observasi Mean difference							
	0 - 6	* <i>p</i>	6 – 12	* <i>p</i>	12 - 21	* <i>p</i>	0-21	* <i>p</i>
Wagner 2								
Intervensi	2.000	0.460	6.375	0.000	6.875	0.001	15.25	0.000
Kontrol	2.923	0.000	2.923	0.160	4.154	0.007	10.00	0.000
Wagner 3								
Intervensi	4.286	0.068	6.143	0.002	4.857	0.018	15.29	0.000
Kontrol	1.000	1.000	8.500	0.224	3.500	1.000	13.00	0.000

**Uji post hoc pairwise comparison (Bonferroni)*

Tabel 5.10 menunjukkan selisih rerata (*mean difference*) penurunan skor DFUAS berdasarkan derajat luka (Wagner) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi dengan derajat luka Wagner 2 dan 3, penurunan rerata skor DFUAS pada hari 0 ke hari 6 tidak signifikan secara statistik ($p > 0.05$), namun untuk penurunan rerata 6-12 dan 12-21 signifikan secara statistik ($p < 0.05$). Pada kelompok kontrol untuk derajat luka Wagner 2, penurunan rerata skor DFUAS pada hari 6 ke hari 12 tidak signifikan secara statistik ($p > 0.05$), namun untuk penurunan rerata hari 0-6 dan 12-21 signifikan secara statistik ($p < 0.05$), sedangkan untuk derajat luka Wagner 3 penurunan rerata skor DFUAS yang signifikan secara statistik hanya pada hari 0 ke hari 21 ($p = 0.000$), untuk perbandingan hari lainnya tidak signifikan secara statistik ($p > 0.05$).

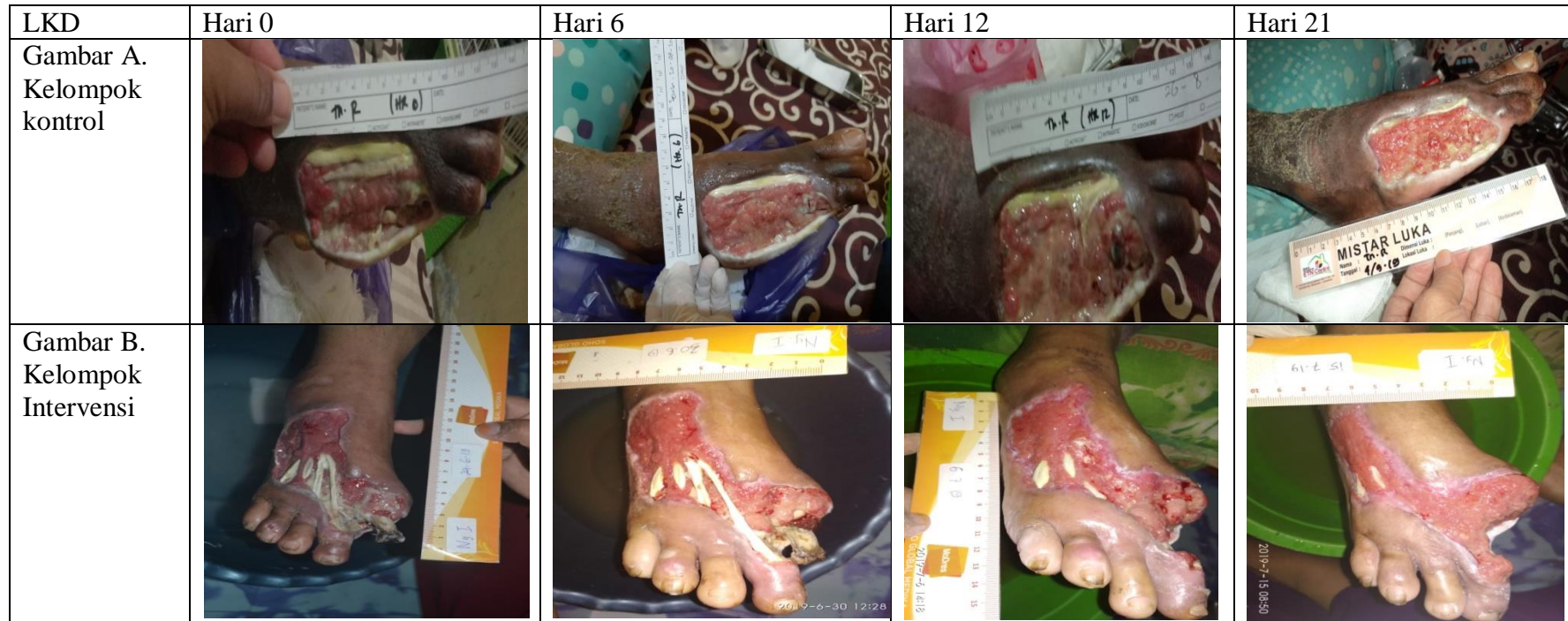
Tabel 5.11 Persentase Percepatan Proses Penyembuhan luka antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol

Kelompok n : 30	Persentase percepatan penyembuhan luka			
	0 - 6	6 – 12	12-21	0 - 21
Intervensi	8.57%	17.48%	16.53%	42.57%
Kontrol	8.61%	11.81%	13.00%	33.55%

Tabel 5.11 diatas menunjukkan persentase penyembuhan luka antara

kelompok intervensi dan kelompok kontrol, terlihat bahwa pada kelompok intervensi dari baseline hingga hari ke 21 percepatan proses penyembuhan luka 42.57% sedangkan pada kelompok kontrol 33.55%.

B. Analisis Gambar



Gambar 5.3 Tampilan perkembangan luka secara makroskopi. Gambar A. luka yang diberi intervensi perawatan standar (kontrol). Gambar B. luka yang diberikan kombinasi perawatan standar dengan terapi ozone

Gambar A. Gambaran kondisi luka pada kelompok kontrol dari hari 0 menunjukkan luka yang dipenuhi *slough*, dengan kedalaman luka mencapai tendon, hari ke 6 *slough* mulai berkurang jaringan granulasi semakin banyak, hari ke 12 *slough* kembali menutupi jaringan granulasi, hari ke 21 masih terlihat ada *slough* pada luka dan epitelisasi pada tepi luka masih sedikit..

Gambar B. Gambaran kondisi luka kelompok intervensi, dari hari 0 menunjukkan kedalaman luka mencapai tulang dan luka dipenuhi *slough*, hari ke 6 granulasi semakin banyak, *slough* berkurang, hari 12 jaringan granulasi semakin banyak dan menutupi tendon, epitelisasi pada tepi luka, dan hari ke 21 epitel semakin banyak, tidak ada *slough* dan ukuran luka semakin mengecil.

BAB VI

PEMBAHASAN

A. Diskusi Hasil

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui efektifitas kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon terhadap penurunan koloni bakteri dan percepatan proses penyembuhan luka pada luka kaki diabetik dengan rancangan *prospective study*.

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh bahwa kejadian LKD pada umumnya lebih banyak dialami responden pada umur rata-rata (56 tahun). Hal ini juga didukung Fawzy et al., (2019) yang dalam penelitiannya juga mendapatkan pasien LKD pada rata-rata umur 56 thn. Hasil yang sama pada penelitian prevalensi dan faktor resiko LKD di wilayah Indonesia Timur melaporkan kelompok usia yang mengalami LKD diatas 50 tahun (Yusuf et al., (2016). Risiko masalah kaki pada penderita diabetes meningkat, terutama karena neuropati diabetik (kerusakan saraf atau degenerasi) atau penyakit arteri perifer (suplai darah yang buruk karena kerusakan pembuluh darah besar di kaki), atau keduanya, penyakit arteri perifer menyerang 1 dari 3 penderita diabetes diatas usia 50 tahun, dan juga dapat meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke (*NICE (National Institute for Health and Care Excellence)*, 2017). Oleh karena itu pemeriksaan kaki pada pasien diabetes mellitus usia lanjut perlu dilakukan walaupun tanpa gejala.

Responden luka kaki diabetik pada penelitian ini hampir setengahnya memiliki durasi DM 5-10 tahun. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan 60 % pasien luka kaki diabetik rata-rata memiliki durasi DM < 10 thn (Yusuf et al., 2016). Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata luka kaki diabetik terjadi pada pasien dengan durasi DM diatas 5 thn. Hasil pemeriksaan GDS responden juga rata-rata tinggi. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan Aumiller & Dollahite, (2015), yang menyatakan bahwa pasien dengan diabetes yang kurang terkontrol berisiko tinggi untuk mengalami luka kaki diabetik. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa frekuensi luka kaki diabetik berkorelasi baik dengan kurangnya monitoring gula darah.

Komplikasi kaki dapat berkembang dengan cepat tanpa adanya kontrol glikemik yang baik, kontrol glikemik adalah penanda untuk perawatan diri terhadap kaki, responden yang mengabaikan kontrol diabetes mereka juga lebih cenderung gagal untuk memeriksa kaki mereka secara teratur.

Hasil penelitian menunjukkan jumlah kolonisasi bakteri pada pasien dengan luka kaki diabetik pada kelompok intervensi yang mendapatkan kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozon diperoleh perbedaan yang signifikan terhadap penurunan jumlah kolonisasi bakteri baik pada luka derajat wagner 2 maupun wagner 3, sedangkan pada kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan standar, tidak signifikan secara statistik dalam penurunan jumlah kolonisasi bakteri. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil penurunan jumlah bakteri yang signifikan setelah pemberian perawatan luka yang dikombinasikan dengan terapi ozon (Rahayu et al., 2018). Sebuah studi in vitro juga 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). Ozon akan larut dalam cairan luka dan akan menghasilkan radikal bebas hidrogen peroksida (HO_2) dan hidroksil (OH) yang memiliki potensial oksidasi yang relatif tinggi, sehingga dapat mengoksidasi bakteri dengan sangat efektif dan menyebabkan lisisnya dinding bakteri (Zeng & Lu, 2018). Sehingga dapat disimpulkan bahwa mengkombinasikan perawatan luka dengan terapi ozon lebih efektif menurunkan jumlah bakteri pada luka dibandingkan hanya perawatan standar, sehingga dapat menjadi alternatif pilihan untuk mengurangi insiden infeksi pada luka kaki diabetik.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa jenis bakteri penyebab infeksi yang dominan ditemukan pada seluruh responden luka kaki diabetik adalah *Proteus Mirabilis*. Penelitian sebelumnya juga menemukan hasil yang sama dimana 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). Hasil penelitian lain juga menemukan bahwa jenis bakteri gram negatif merupakan penyebab terbanyak terjadinya infeksi pada LKD (54.8%) (Saltoglu et al., 2015). Bakteri yang membentuk koloni akan membentuk biofilm yang akan menghambat proses penyembuhan luka.

Pada kelompok intervensi yang mendapatkan kombinasi perawatan luka dengan terapi ozone, sebelum intervensi jenis bakteri gram negatif yang ditemukan seperti *proteus mirabilis*, *escherichia coli*, *klebsiella sp*, *providencia sp* dan bakteri gram positif seperti *staphylococcus aureus*, dan *staphylococcus epidermidis*, frekuensi munculnya berkurang setelah diberikan intervensi kombinasi perawatan luka dengan terapi ozone. Sedangkan pada kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan standar, frekuensi munculnya jenis bakteri tersebut tidak mengalami penurunan. Penelitian animal study dan study in vitro yang lain juga menunjukkan bahwa terapi ozone 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). Pemberian ozone dengan konsentrasi tinggi 60–100 µg/ml bersifat *baktericidal*, *virucidal* dan *fungicidal* secara tidak langsung dapat mengaktifkan sistem kekebalan non spesifik (aktivasi fagositosis, sintesis sitokin, interferon, dan faktor nekrosis tumor) 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). Dengan demikian penggunaan terapi ozone dapat menurunkan angka kejadian infeksi pada luka kaki diabetik.

Bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *E.Coli* dan *pseudomonas sp* tidak menunjukkan penurunan setelah pemberian intervensi. Hasil ini sesuai

dengan temuan penelitian sebelumnya yang meneliti efek ozon terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro, mendapatkan hasil bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* lebih tahan terhadap paparan ozon, morfologi sel *Staphylococcus aureus* yang normal mengalami penurunan setelah paparan ozon 60 menit, dan pemberantasan total bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan setelah 5 jam (Al-saadi, Potapova, Rochford, Moriarty, & Messmer, 2015; Bitter et al., 2017; Boch et al., 2015; Kaptan, Guven, Topcuoglu, Yazıcı, & Kulekci, 2014). Hal ini memperlihatkan bahwa bakteri tersebut lebih tahan dengan paparan ozon. Temuan ini dapat dikaitkan dengan sifat bakteri *pseudomonas* yaitu aerob obligat yang membutuhkan oksigen untuk respirasi sel sedangkan *Staphylococcus aureus*, *E.Coli* memiliki sifat anaerob fakultatif yang dapat hidup dengan atau tanpa oksigen (Jamal, Tasneem, Hussain, & Andleeb, 2015; Perim et al., 2015).

Hasil penelitian untuk penyembuhan luka atau skor DFUAS antara kedua kelompok dari hari 0, 6, 12 dan 21 tidak signifikan secara statistik, serta perbedaan rerata (*mean difference*) penurunan skor DFUAS tidak jauh berbeda pada kedua kelompok. Hasil ini sama dengan Rahayu et al., (2018) yang dalam penelitiannya juga menemukan tidak ada perbedaan signifikan pada skor BWAT antara kedua kelompok berdasarkan hari observasi. Peneliti lain juga menemukan penyembuhan luka pada responden dikelompok ozon lebih tinggi dari kelompok kontrol (86.66% vs 73.33%) namun tidak signifikan secara statistik ($p : 0.31$) (Nabi et al., 2018). Hasil yang berbeda diperoleh pada penelitian histopatologi oleh (Zhang et al., 2014), terapi ozon meningkatkan growth factor (VEGF, TGF- β , dan PDGF) yang akan mendukung proliferasi fibroblast, meningkatkan serat kolagen dan membantu membangun kembali matriks antar sel dan jaringan granulasi sehingga mempercepat penyembuhan luka. Sebuah study 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). Sehingga peneliti berkesimpulan bahwa dengan dosis yang digunakan tidak ada perbedaan yang signifikan antara perawatan

luka modern maupun kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone terhadap penyembuhan luka kaki diabetik, namun memiliki efek yang signifikan dalam menurunkan koloni bakteri. Oleh karena itu mengkombinasikan perawatan luka modern dengan terapi ozone dapat menjadi alternatif pilihan bagi perawat luka dalam merawat pasien luka kronis.

Temuan untuk kelompok kontrol yang mendapatkan perawatan dengan dressing modern tanpa terapi ozone menunjukkan hasil penurunan koloni bakteri yang tidak signifikan namun penyembuhan lukanya signifikan secara statistik dan tidak berbeda dari kelompok yang mendapatkan kombinasi dengan terapi ozone. Hal ini dapat terjadi karena efek *dressing antimicrobial* yang diberikan. Beberapa dressing yang diberikan mengandung silver yang dapat merusak struktur bakteri sehingga tidak memiliki kemampuan untuk menginfeksi meskipun masih dalam jumlah koloni yang banyak, keadaan ini disebut “*Active but nonculturable*” (Jamal et al., 2015; Perim et al., 2015). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hal yang sama dimana progres penyembuhan luka terlihat meskipun secara kuantitatif tidak mengalami penurunan bakteri (Kostenko et al, 2010). Hal ini memperlihatkan bahwa dressing *antimicrobial* yang diberikan efektif digunakan untuk perbaikan kondisi luka.

Pada penelitian ini *antimicrobial* yang digunakan pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi yaitu *Cutimed Sorbact*, *Aquacell*, *Powder Iodosorb*, *Star Ag*, dan *Urgotul Silver*. Pemberian *antimicrobial* ini disesuaikan dengan kondisi luka pasien, sehingga satu pasien mendapatkan beberapa jenis *dressing antimicrobial* selama penelitian berlangsung. Hal ini membuat penggunaan *dressing antimicrobial* tidak terkontrol dalam melihat efeknya terhadap penyembuhan luka.

Hasil temuan selisih rerata (*mean difference*) penurunan skor DFUAS berdasarkan derajat luka (Wagner), pada kelompok intervensi dengan derajat luka Wagner 2 dan 3, penurunan rerata skor DFUAS pada hari 0 ke hari 6 tidak signifikan secara statistik, namun untuk penurunan rerata hari 6 ke 12 dan hari 12 ke 21 signifikan secara statistik. Hasil ini sesuai dengan temuan

sebelumnya bahwa paparan ozone yang diberikan secara berkelanjutan akan meningkatkan suplai oksigen ke area luka yang akan meningkatkan proliferasi fibroblast, dan menghasilkan kolagen yang mempercepat proses penyembuhan luka (Hanifi, 2016; Kushmakov et al., 2018). Hasil ini memperlihatkan efek ozone setelah pemberian dosis berulang.

Temuan untuk *mean difference* penurunan skor DFUAS pada kelompok kontrol dengan derajat luka Wagner 2 signifikan secara statistik namun untuk derajat Wagner 3 penurunan skor DFUAS dari hari kehari tidak signifikan secara statistik. Temuan sebelumnya pada penelitian efek terapi ozone pada osteomyelitis ditemukan bahwa subjek yang pulih setelah diberikan kombinasi dengan terapi ozone lebih tinggi dibandingkan perawatan standar (Nabi et al., 2018). Hal ini mengindikasikan bahwa untuk luka derajat Wagner 3 yang kedalaman luka mencapai tulang yang dapat disertai dengan infeksi pada tulang, perawatan standar dengan dressing modern saja tidak cukup, diperlukan terapi tambahan salah satunya dengan terapi ozone.

Penyembuhan luka kaki diabetik juga dipengaruhi oleh berbagai faktor baik itu faktor lokal maupun faktor sistemik., faktor lokal merupakan faktor yang secara langsung mempengaruhi kondisi luka (Guo & Dipietro, 2010) diantaranya adalah adanya tekanan pada luka, tekanan pada kaki yang mengalami cedera harus dikurangi untuk mencegah cedera lebih lanjut, namun dalam penelitian ini peneliti kesulitan untuk mengontrol sehingga dapat menjadi faktor yang memperlambat penyembuhan luka. Sedangkan faktor sistemik yaitu keseluruhan kondisi atau penyakit individu yang dapat mempengaruhi kesembuhan luka diantaranya hormon, stress, penyakit komorbid, dan nutrisi (Guo & Dipietro, 2010).

Secara keseluruhan, temuan kami menunjukkan bahwa mengkombinasikan perawatan luka modern dengan terapi ozone dosis 70 µg/ml secara signifikan efektif menurunkan jumlah koloni bakteri namun untuk penyembuhan luka kaki diabetik berdasarkan skor DFUAS, tidak ada perbedaan signifikan antara perawatan luka menggunakan dressing modern saja maupun kombinasi perawatan luka dengan dressing modern dan terapi

ozone, sehingga peneliti berkesimpulan bahwa dosis dan waktu pemaparan yang diberikan tidak direkomendasikan untuk melihat penyembuhan luka pada LKD dan untuk peneliti selanjutnya disarankan untuk meneliti pemberian terapi ozone dengan konsentrasi dan waktu pemaparan yang berbeda untuk memperoleh dosis yang tepat terhadap penyembuhan luka kaki diabetik.

B. Implikasi dalam praktek keperawatan

Berdasarkan hasil penelitian ini, kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone dapat menjadi salah satu alternatif dalam perawatan luka bagi teman-teman praktisi luka untuk menurunkan koloni bakteri penyebab infeksi. Penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti pemberian terapi ozone dengan konsentrasi dan waktu pemaparan yang berbeda untuk melihat dosis yang tepat terhadap penyembuhan luka kaki diabetik, selain itu pemberian dosis perlu disesuaikan dengan kondisi klinis luka, luka yang terdapat banyak slough dan ada tanda-tanda infeksi dapat diberikan terapi ozone dengan dosis tinggi antara 60-100 $\mu\text{g/ml}$, setelah luka menunjukkan pertumbuhan jaringan granulasi yang sehat, dosis dapat diturunkan dengan konsentrasi rendah $<40 \mu\text{g/ml}$.

C. Keterbatasan penelitian

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan yang tidak dapat dihindari sehingga dapat menjadi faktor bias dalam penelitian, yaitu pemeriksaan identifikasi bakteri jumlah koloni yang dihasilkan adalah koloni total bukan pada masing-masing spesies bakteri, selain itu peneliti tidak menghomogenkan dressing yang digunakan dalam perawatan luka sehingga penggunaan *dressing antimicrobial* tidak terkontrol.

BAB VII

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone secara signifikan efektif menurunkan jumlah bakteri pada luka kaki diabetik, namun untuk penyembuhan luka kaki diabetik berdasarkan skor DFUAS, tidak ada perbedaan signifikan antara perawatan luka modern maupun kombinasi perawatan luka modern dengan terapi ozone.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, beberapa hal yang direkomendasikan yaitu mengkombinasikan perawatan luka modern dengan terapi ozone dapat menjadi salah satu alternatif pilihan untuk menurunkan jumlah bakteri pada luka, dan untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan intervensi terapi ozone dengan konsentrasi dan waktu pemberian terapi ozone yang berbeda untuk mengetahui dosis yang tepat untuk membantu proses penyembuhan luka kaki diabetik. Pemberian dosis ozone dapat disesuaikan dengan kondisi klinis luka, luka yang terdapat banyak slough dan ada tanda-tanda infeksi dapat diberikan terapi ozone dengan dosis tinggi antara 60-100 µg/ml, setelah luka menunjukkan pertumbuhan jaringan granulasi yang sehat, dosis dapat diturunkan dengan konsentrasi rendah <40 µg/ml.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2017). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 40(Supplement 1), S11 LP-S24. <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
- Al-saadi, H., Potapova, I., Rochford, E. T. J., Moriarty, T. F., & Messmer, P. (2015). Ozonated saline shows activity against planktonic and biofilm growing *Staphylococcus aureus* in vitro : a potential irrigant for infected wounds. *International Wound Journal*, 1–7. <https://doi.org/10.1111/iwj.12412>
- Alavi, A., Sibbald, R. G., Mayer, D., Goodman, L., Botros, M., Armstrong, D. G., ... Kirsner, R. S. (2014). Diabetic foot ulcers. *Journal of American Dermatology*, 70(1), 21.e1-21.e24. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.07.048>
- Alexiadou, K., & Doupis, J. (2012). Management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Therapy*, 3(1), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s13300-012-0004-9>
- Alobaid, A. (2017). Issues with Diabetic Foot Ulceration. *Orthopedics and Rheumatology Open Access Journal*, 5(2), 2–4. <https://doi.org/10.19080/OROAJ.2017.05.555659>
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 37(January), 81–90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- Arisandi, D., Oe, M., Yotsu, R. R., Matsumoto, M., Ogai, K., Nakagami, G., ... Sugama, J. (2016). Evaluation of Validity of The New Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale in Indonesia. *Wound Repair and Regeneration*, 1–4. <https://doi.org/10.1111/1744-1633.12020>
- Arisandi, D., Yotsu, R. R., Masaru Matsumoto, Ogai, K., Nakagami, G., Tamaki, T., ... Junko Sugama. (2016). Evaluation of Validity of The New Diabetic Foot Ulcer Assessment Scale in Indonesia. *Wound Repair and Regeneration*, 24(5), 876–884.
- Aumiller, W. D., & Dollahite, H. A. (2015). Pathogenesis and management of diabetic foot ulcers, 28(5).

<https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000464276.44117.b1>

- Bitter, K., Vlassakidis, A., Niepel, M., Hoedke, D., Schulze, J., Neumann, K., ... Noetzel, J. (2017). Effects of Diode Laser , Gaseous Ozone , and Medical Dressings on Enterococcus faecalis Biofilms in the Root Canal Ex Vivo. *BioMed Research International*, 10 April. <https://doi.org/10.1155/2017/6321850>
- Bocci, V., Borrelli, E., Travagli, V., Zanardi, I., & Scho, C. F. (2009). The Ozone Paradox : Ozone Is a Strong Oxidant as Well as a Medical Drug, 29(4), 646–682. <https://doi.org/10.1002/med>
- Boch, T., Tennert, C., Vach, K., Al-ahmad, A., Hellwig, E., & Polydorou, O. (2015). Effect of gaseous ozone on Enterococcus faecalis biofilm – an in vitro study. *Clin Oral Invest*, 4 Desember. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1667-1>
- Borges, Elias, Magalhaes, D. O., Ph, D., Macedo, S. B., & Ph, D. (2017). In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 3 January. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.005>
- Boulton, A. J. M. (2018). The diabetic foot Key points. *Medicine*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.11.001>
- Dani, A. (2014). Colonization and infection. *Central European Journal of Urology*, 67, 86–87.
- Dhivya, S., Padma, V. ., & Santhini, E. (2015). Wound Dressing-a review. *BioMedicine*, 26(2), 73–77. <https://doi.org/10.7603/s40>
- Dissemond, J., Augustin, M., Eming, S. A., Goerge, T., Horn, T., Karrer, S., ... Stücker, M. (2014). Modern wound care - Practical aspects of non-interventional topical treatment of patients with chronic wounds. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*, 12(7), 541–555. <https://doi.org/10.1111/ddg.12351>

- Elvis, A., & Ekta, J. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 2(1), 66. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319>
- Falanga, V. (2005). Wound healing and its impairment in the diabetic foot.
- Fathi, A. M., Mawsouf, M. N., & Viebahn-hänsler, R. (2012). Ozone Therapy in Diabetic Foot and Chronic , Nonhealing Wounds. *Ozone: Science & Engineering: The Journal of the International Ozone Association*, (June 2015), 37–41. <https://doi.org/10.1080/01919512.2012.718700>
- Fawzy, M. S., Alshammari, M. A., Alruwaili, A. A., Alanazi, R. T. R., Alharbi, J. A. M., Almasoud, A. M. R., ... Toraih, E. A. (2019). Factors associated with diabetic foot among type 2 diabetes in Northern area of Saudi Arabia : a descriptive study. *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4088-4>
- Galtier, F. (2010). Defi nition , epidemiology , risk factors, 36, 628–651.
- Game, F. L., & Jeffcoate, W. J. (2016). Dressing and Diabetic Foot Ulcers. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(4), 158S–164S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002681>
- Gonzalez, A. C., Andrade, Z., Costa, T., & Medrado, A. (2016). Wound healing - A literature review *, (Figure 1), 614–620.
- Guo, S., & Dipietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*, 89(3), 219–229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Hanifi, O. (2016). The Effect of Ozonated Olive Oil on Neovascularization in an Experimental Skin Flap Model, 29(7), 322–327.
- Harries, R. L., Bosanquet, D. C., & Harding, K. G. (2016). Wound bed preparation: TIME for an update. *International Wound Journal*, 13, 8–14. <https://doi.org/10.1111/iwj.12662>
- Hauser-gerspach, I., Vadaszan, J., Deronjic, I., & Gass, C. (2012). Influence of

gaseous ozone in peri-implantitis : bactericidal efficacy and cellular response . An in vitro study using titanium and zirconia. *Clin Oral Invest*, (16), 1049–1059. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0603-2>

IDF. (2017). *IDF diabetes atlas, Eighth edition*.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

International Diabetes Federation. (2017). IDF Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot : 2017 A guide for healthcare professionals. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 13 April.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.04.013>

Izadi, M., Kheirjou, R., Mohammadpour, R., Aliyoldashi, M. H., Moghadam, S. J., Khorvash, F., ... Khalili, N. (2018). Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 30 Novembe.
<https://doi.org/10.1016/J.DSX.2018.11.060>

Jamal, M., Tasneem, U., Hussain, T., & Andleeb, S. (2015). Bacterial Biofilm: Its Composition, Formation and Role in Human Infections. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 4(3), 1–14.

Junker, J. P. E., Kamel, R. A., Caterson, E. J., & Eriksson, E. (2013). Clinical Impact Upon Wound Healing and Inflammation in Moist , Wet , and Dry Environments, 2(7), 348–356. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0412>

Kangralkar, V. A., Patil, S. D., & Bandivadekar, R. M. (2010). OXIDATIVE STRESS AND DIABETES : A REVIEW, 1(1), 38–45.

Kaptan, F., Güven, E. P., Topcuoğlu, N., Yazıcı, M., & Külekçi, G. (2014). In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 17(5), 573–578. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.141421>

Kavitha, K. V. (2014). Choice of wound care in diabetic foot ulcer: A practical approach. *World Journal of Diabetes*, 5(4), 546.

<https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i4.546>

- Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus : The epidemic of the century, *6*(6), 850–867. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850>
- Kostenko, V., Lyczak, J., Turner, K., & Martinuzzi, R. J. (2010). Impact of silver-containing wound dressings on bacterial biofilm viability and susceptibility to antibiotics during prolonged treatment. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *54*(12), 5120–5131. <https://doi.org/10.1128/AAC.00825-10>
- Kushmakov, R., Gandhi, J., Seyam, O., Jiang, W., Joshi, G., Smith, N. L., & Khan, S. A. (2018). Ozone therapy for diabetic foot. *Medical Gas Research*, *8*(3), 111–115. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.241076>
- Mantovani, A. M., Fregonesi, C. E. P. T., Palma, M. R., Ribeiro, F. E., Fernandes, R. A., & Christofaro, D. G. D. (2016). Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Relationship between amputation and risk factors in individuals with diabetes mellitus : A study with Brazilian patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 8–11. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.08.002>
- Megawati, V. N., Hakimi, M., & Sumaryani, S. (2015). EFEKTIFITAS MODIFIKASI MODERN DRESSING DAN TERAPI OZON TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA PASIEN DENGAN PRESSURE ULCER DI WOCARE CLINIC BOGOR. *Hospital Majapahit*, *7*(2), 12–21.
- Nabi, B. N., Sedighinejad, A., Mirbolouk, A. R., Farzi, F., Atrkarroushan, Z., Biazar, G., & Chohdary, A. (2018). The Effectiveness of Ozone Therapy in Chronic Osteomyelitis : A Randomized Controlled Clinical Trial. *Arch Clin Infect Dis*, 1–6. <https://doi.org/10.5812/archcid.61320.Research>
- Ndosi, M., Brown, S., Backhouse, M., Lipsky, B. A., Bhogal, M., Reynolds, C., ... Nelson, E. A. (2017). Research : Complications Prognosis of the infected diabetic foot ulcer : a 12-month prospective observational study. *Diabetic Medicine*, *35*, 78–88. <https://doi.org/10.1111/dme.13537>

- NICE. (2017). Diabetic foot problems : prevention and management, (August 2015).
- Notoatmodjo, S. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta, Indonesia: PT Rhineka Chipta.
- Nurwahidah, Yusuf, S., & Tahir, T. (2018). Identifikasi jenis bakteri pada luka kaki diabetik berdasarkan penyebab luka di rumah perawatan luka dan poliklinik luka di kota makassar. *Jurnal Kesehatan Manarang*, 4(2), 97–103.
- Orsted, H. L., Keast, D. H., Forest-Lalande, L., Kuhnke, J. L., O’Sullivan-Drombolis, D., Jin, S., ... Evans, R. (2018). *Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management Louise Forest-Lalande RN MEd ET*.
- Perim, M. C., Borges, C., Regina, S., Celeste, C., Orsolin, E. D. F., Mendes, R. R., ... Cristina, M. (2015). Major Article Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48(5), 546–554.
- Pratami, H. A., Apriliana, E., & Rukmono, P. (2013). Identifikasi Mikroorganisme Pada Tangan Tenaga Medis dan Paramedis di Unit Perinatologi Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung Identification of Microorganisms on The Hands of Medical and Paramedical Personnel in the Unit Perinatology Abdul Moeloek Band, 85–94.
- Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J., & Jude, E. (2007). High prevalence of ischaemia , infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe . Baseline results from the Eurodiale study, 18–25.
<https://doi.org/10.1007/s00125-006-0491-1>
- Rahayu, U. M., Ramlan, D., Anwar, M. C., Sri, R. R., & Pujiastuti, E. (2018). Combination of modern dressing and bagging ozone therapy for speed up the process of wound healing of grade II diabetic ulcer patients. *International Journal of Multidisciplinary Education and Research*, 3(5), 1–5.
- Rondas, A. A. L. M., Halfens, R. J. G., & Stobberingh, E. E. (2013). Swab Versus

- Biopsy for the Diagnosis of Chronic Infected Wounds. *Woundcare Journal*, 26, 211–219.
- Sahin, H., Simsek, T., Turkon, H., Kalkan, Y., Ozkul, F., Ozkan, M. T. A., & Erbas, M. (2016). The acute effects of preoperative ozone therapy on surgical wound healing 1, *31*(7), 472–479.
- Saltoglu, N., Yemisen, M., Ergonul, O., Kadanali, A., Karagoz, G., Batirel, A., ... Ozyazar, M. (2015). Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational Retrospective Multicentric study in Turkey. *Clinical Microbiology and Infection*, 7(6), 59–64.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.018>
- Schaper, N. C., Van Netten, J. J., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., & Bakker, K. (2016). Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32(1), 7–15.
<https://doi.org/10.1002/dmrr.2695>
- Schultz, G., Mazingo, D., Romanelli, M., & Claxton, K. (2015). Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications. *Wound Repair and Regeneration*, 13(s4), S1–S11. <https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2005.1304S1.x>
- Shah, P., Shyam, A. K., & Shah, S. (2011). Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. *Indian Journal of Orthopaedics*, 45(4).
<https://doi.org/10.4103/0019-5413.80332>
- Sibbald, R. G., Elliot, J. A., Ayello, E. A., & Somayaji, R. (2015). Optimizing the Moisture Management Tights with Wound Bed Preparation 2015. *Advances in Skin and Wound Care*, 28(10), 466–476.
- Sibbald, R. G., James A, E., Ayello, E. A., & Somayaji, R. (2017). Optimizing the Moisture Management Tights with Wound Bed Preparation 2015, 28(10).
- Sibbald, R. G., Williamson, D., Orsted, H. L., Campbell, K., Keast, D., Krasner,

- D., & Sibbald, D. (2000). Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy/wound Management*, 46(11), 14–22, 24–8, 30-5-7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889735>
- Smith, N., Wilson, A., Gandhi, J., Vatsia, S., & Khan, S. (2017). Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical Gas Research*, 7(3), 212. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.215752>
- Snyder, R. J., Fife, C., & Moore, Z. (2016). Components and Quality Measures of DIME (Devitalized Tissue, Infection/Inflammation, Moisture Balance, and Edge Preparation) in Wound Care. *Advances in Skin and Wound Care*, 29(5), 205–215. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000482354.01988.b4>
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The Wound Healing Process : an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. <https://doi.org/10.1177/147323000903700531>
- Viebahn-hansler, R., Fernandez, O. S. L., & Fahmy, Z. (2012). Ozone in Medicine : The Low-Dose Ozone Concept — Guidelines and Treatment Strategies. *Ozone: Science & Engineering: The Journal of the International Ozone Association*, 34(6), 408–424. <https://doi.org/10.1080/01919512.2012.717847>
- Vowden, K., & Vowden, P. (2017). Wound dressings: principles and practice. *Surgery (United Kingdom)*, 35(9), 489–494. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.005>
- Yazdanpanah, L., Nasiri, M., & Adarvishi, S. (2015). Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 37–53. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.37>
- Yusuf, S., Okuwa, M., Irwan, M., Rassa, S., Laitung, B., Thalib, A., ... Sugama, J. (2016). Prevalence and Risk Factor of Diabetic Foot Ulcers in a Regional Hospital, Eastern Indonesia. *Open Journal of Nursing*, 6(1), 1–10. <https://doi.org/10.4236/ojn.2016.61001>

- Zeng, J., & Lu, J. (2018). Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *International Immunopharmacology*, 56(138), 235–241.
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.040>
- Zhang, J., Guan, M., Xie, C., Luo, X., Zhang, Q., & Xue, Y. (2014). Increased Growth Factors Play a Role in Wound Healing Promoted by Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy in Diabetic Patients with Foot Ulcers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 24 Juni, 8.
<https://doi.org/10.1155/2014/273475>
- Zhao, G., Usui, M. L., Lippman, S. I., James, G. A., Stewart, P. S., Fleckman, P., & Olerud, J. E. (2013). Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*, 2(7), 389–399.
<https://doi.org/10.1089/wound.2012.0381>

Lampiran 1

PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

No. responden :

Inisial :

Usia :

Alamat / No Telepon :

Setelah mendengar, membaca dan memahami penjelasan yang diberikan oleh peneliti, maka saya selaku responden/keluarga atau wali dari responden, bersedia mengikuti penelitian yang dilakukan oleh saudari Kasmawati yang berjudul **“Efektifitas Kombinasi Perawatan Luka Modern dengan Terapi Ozone Terhadap Penurunan Koloni Bakteri dan Percepatan Proses Penyembuhan Luka Pada Luka Kaki Diabetik ”**

Keikutsertaan menjadi responden selama penelitian ini karena keinginan sendiri tanpa ada paksaan dari pihak manapun, dan saya akan menjawab seluruh pertanyaan ataupun pernyataan yang di ajukan oleh peneliti dengan sejujur-jujurnya.

Adapun informasi yang diperoleh dalam penelitian ini bersumber dari saya selaku responden/ wali dari responden, dapat dipublikasikan dengan tidak mencantumkan nama kecuali nomor responden

	Nama	Tanda Tangan	Tanggal/bulan/Tahun
Responden/ Keluarga/ wali :

Saksi I :

Saksi II :

Penanggung Jawab Penelitian

Nama : Kasmawati

Alamat : Jl.Andi Makkulau, Coring Kecamatan Bajeng, Kabupaten Gowa

Hp : 0852 5505 5215

Email : kasmawatidarman@yahoo.co.id

Lampiran 2

INSTRUMEN PENELITIAN

A. Kuesioner Data Demografi

Kode/Inisial Responden :

Hari/Tanggal :

Lokasi Penelitian :

Kelompok : Kontrol / Intervensi*

Berilah tanda (√) pada setiap kolom jawaban yang tersedia di bawah ini sesuai dengan jawaban responden. Pertanyaan dengan tanda (*) akan diisi oleh peneliti.

1. Usia :

2. Jenis kelamin :

3. Agama :

4. Alamat :

5. Suku :

6. Status Perkawinan

() Kawin () Belum Kawin

7. Pendidikan

() Tidak Sekolah () SMA/SMU/SLTA

() Sekolah Dasar/SD () Diploma

() SMP/SLTP () Sarjana

8. Pekerjaan

() Ibu Rumah Tangga () PNS () Honores

() Pelajar/Mahasiswa () Wiraswasta () Petani

() Lain-lain, sebutkan :.....

9. Status Kesehatan

Tinggi Badan : cm

Berat Badan : Kg

Tekanan Darah : mmHg

BMI (Kg/M²)* :

() Underweight (<18.49)

() Normal Range (18.50-24.99)

() Overweight (25.00-29.99)

Riwayat merokok :

() Pernah () Tidak Pernah () Aktif

10. Status DM

Durasi DM () < 5 tahun, () 5-10 tahun, () > 10 tahun

GDS : mg/dl (Tgl Pemeriksaan :)

Terapi DM : () Oral, () Insulin, () Oral dan insulin

() Tradisional

11. Riwayat Luka

Onset :

Penyebab :

Perawatan sebelumnya :

Perawatan saat ini :

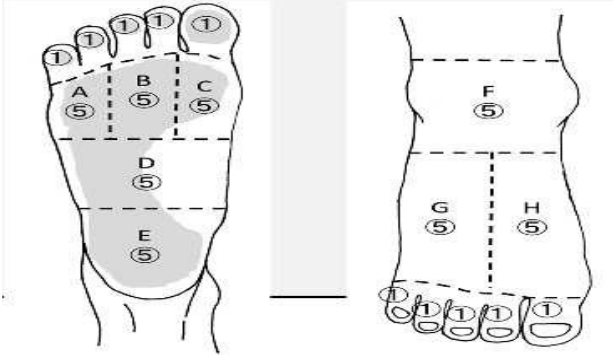
Derajat luka (Wagner)* :

Foto Luka : () yes, () No

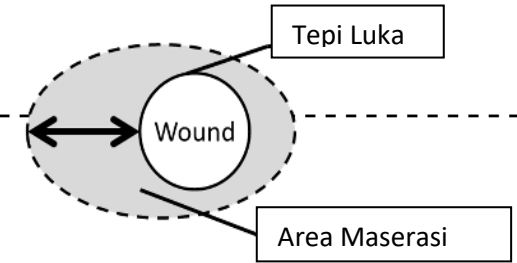
12. No Telp :

B. Lembar Observasi Penyembuhan Luka (DFUAS)

No	Variabel	Penjelasan	Skor Luka					
1	Kedalaman	<p>Kedalaman luka harus diukur pada bagian luka yang terdalam. Jika luka tersebut menjadi dangkal, maka bagian terdalam yang harus diukur</p> <p>0. Menyatu</p> <p>1. Lapisan luar/Epidermis</p> <p>2. Subkutan/Dermis</p> <p>3. Tendon</p> <p>4. Jaringan fascia, otot dan tulang</p>						
2	Ukuran	<p>Luka diukur berdasarkan panjang dan lebarnya. Panjang luka diukur berdasarkan ukuran terpanjang dan lebarnya diukur berdasarkan ukuran terlebar yang tegak lurus dari panjang luka yang diukur. Warna kemerah-merahan yang ada disekitar luka tidak harus diukur. Jika terdapat dua luka atau lebih yang penyebab dan karakteristiknya sama maka "ukuran" luka tersebut merupakan jumlah dari keseluruhan luka yang diukur. Jika luka tidak bisa diukur secara akurat, seperti luka yang disertai dengan jaringan nekrotik atau bentuk luka yang tidak beraturan, maka "S" harus ditambahkan setelah pemeriksaan</p> <p>0 Utuh</p> <p>1. $\leq 1 \text{ cm}^2$</p> <p>2. $1 \text{ cm}^2 < \leq 4 \text{ cm}^2$</p> <p>3. $4 \text{ cm}^2 < \leq 9 \text{ cm}^2$</p> <p>4. $9 \text{ cm}^2 < \leq 16 \text{ cm}^2$</p> <p>5. $16 \text{ cm}^2 < \leq 25 \text{ cm}^2$</p> <p>6. $25 \text{ cm}^2 < \leq 36 \text{ cm}^2$</p> <p>7. $36 \text{ cm}^2 < \leq 49 \text{ cm}^2$</p> <p>8. $49 \text{ cm}^2 < \leq 64 \text{ cm}^2$</p> <p>9. $> 64 \text{ cm}^2$</p>						
3	Penilaian ukuran	<p>Dibawah ini dijelaskan sistem penilaian luka kaki diabetes yang dipakai untuk mengevaluasi proses penyembuhan. Silakan ikuti instruksi cara perhitungan berikut :</p> <p>1. Jika seluruh ibu jari terluka, maka perhitungan ukurannya adalah "1 +1 = 2"</p>						

		<p>2. A-H : angka yang terdapat pada lingkaran yang merupakan nilai relatif. Anggaplah bahwa angka 5 merupakan nilai maksimum atau jumlah dari keseluruhan jari yang ada pada kaki, lalu berikan penilaian pada keseluruhan jari dari 1 hingga 5 menurut hasil observasi Anda. Sebagai contoh, jika luka meliputi keseluruhan jempol kaki dan meliputi 3/5 (60%) dari tulang metatarsal pertama, penilaiannya adalah “1 + 1 + 3 = 5” jika Anda menemukan penurunan penilaian sekitar 2/5 (40%) dari tulang metatarsal pertama, maka hitunglah dengan cara “1 + 1 + 2 = 4”.</p> <p>3. Anda tidak perlu menilai warna kemerah-merahan (<i>undermining</i>) yang ada disekitar luka</p> <p>4. Nilai tidak boleh melampaui 50 % keseluruhan luka yang diukur</p> 							
4	Peradangan / infeksi	<p>Osteomielitis dapat ditemukan berdasarkan hasil pengamatan klinis atau hasil informasi catatan klinis.</p> <p>0 Tidak ada</p> <p>1 Tanda-tanda peradangan (contohnya: hangat, kemerah-merahan, bengkak, nyeri)</p> <p>2 Tanda-tanda infeksi lokal (contohnya : indurasi, pus, bau busuk)</p> <p>3 Osteomielitis</p> <p>4 Osteomielitis dan tanda infeksi lokal</p> <p>5 Infeksi sistemik (demam, sepsis)</p>							
5	Perbandingan	Berilah penilaian sesuai dengan perbandingan jaringan granulasi yang menutupi luka.							

	Jaringan Granulasi	100 % merupakan keadaan semua luka yang ditutupi oleh jaringan granulasi. Ketika luka dipisahkan dengan epitelisasi selama proses penyembuhan, perbandingan jaringan granulasi harus dinilai dari jumlah keseluruhan area luka 0 Tidak ada (granulasi tidak bisa dinilai karena luka tersebut telah sembuh atau sudah terlalu dangkal) 1 76-100 % 2 51-75 % 3 26-50 % 4 11-25 % 5 ≤ 10 %							
6	Jaringan Nekrotik a. Jenis Jaringan Nekrotik	Jenis jaringan nekrotik : jika terdapat berbagai jenis jaringan nekrotik, maka kondisi yang dominanlah yang harus dipilih 0 Tidak ada 1 Jaringan nekrotik yang berwarna putih, kuning dan/atau abu-abu 2 Jaringan nekrotik yang berwarna hitam 3 Gangren							
	b. Perbandingan Jaringan Nekrotik	Berikanlah penilaian sesuai dengan perkiraan perbandingan jaringan nekrotik yang menutupi ulkus yang harus berhubungan dengan semua jenis jaringan nekrotik! 100 % adalah keadaan seluruh luka yang ditutupi oleh jaringan nekrotik. Jika ulkus terdiri atas beberapa luka, maka ulkus tersebut harus dinilai secara keseluruhan 0 Tidak ada 1 ≤ 10 % 2 11-25 % 3 26-50 % 4 51-75 % 5 76-100 %							
	c. Perbandingan <i>Slough</i>	<i>Slough</i> merupakan jaringan nekrotik yang lunak. Berikan penilaian yang sesuai dengan perkiraan perbandingan <i>slough</i> yang menutupi ulkus. 100 % merupakan keadaan dari keseluruhan luka yang ditutupi oleh <i>slough</i> . Jika luka ulkus terdiri atas beberapa luka, maka luka tersebut dinilai secara keseluruhan. 0 Tidak ada							

		<ul style="list-style-type: none"> 1 ≤ 10 % 2 11-25 % 3 26-50 % 4 51-75 % 5 76-100 % 							
7	Maserasi	<p>Maserasi merupakan kerusakan pada kulit di sekitar luka yang disebabkan oleh karena kelembaban / eksudat secara terus-menerus. Kulit disekitar luka dibatasi sebagai area maserasi sepanjang 2 cm dari sekeliling tepi luka</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 Tidak ada 1 Sedikit : hanya pada sekitar tepi luka saja 2 Sedang : sekitar area luka 3 Berat : melebihi luka yang ada disekitar kulit <p>Luas terlebar maserasi diukur dari tepi luka (cm)</p> 							
8	Tipe Tepi Luka	<p>Tipe tepi luka</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 Tidak ada tepi luka (epitelisasi sempurna) 1 Tepi luka yang menyatu (tidak ada bagian khusus) 2 Tepi luka berwarna merah muda 3 Hiperkeratosis atau <i>lining</i> 4 Tepi luka berwarna merah 5 Tepi luka tidak atau belum berbentuk 							

9	Tunneling	Tunneling : rongga / areaa luka harus diukur pada titik terpanjang 0 Tidak ada 1 ≤ 2 cm 2 $2\text{cm} < \leq 4$ cm 3 $4\text{ cm} < \leq 8$ cm 4 $8\text{ cm} <$							
	Total Skor								

Lampiran 3

Pencarian PICOT

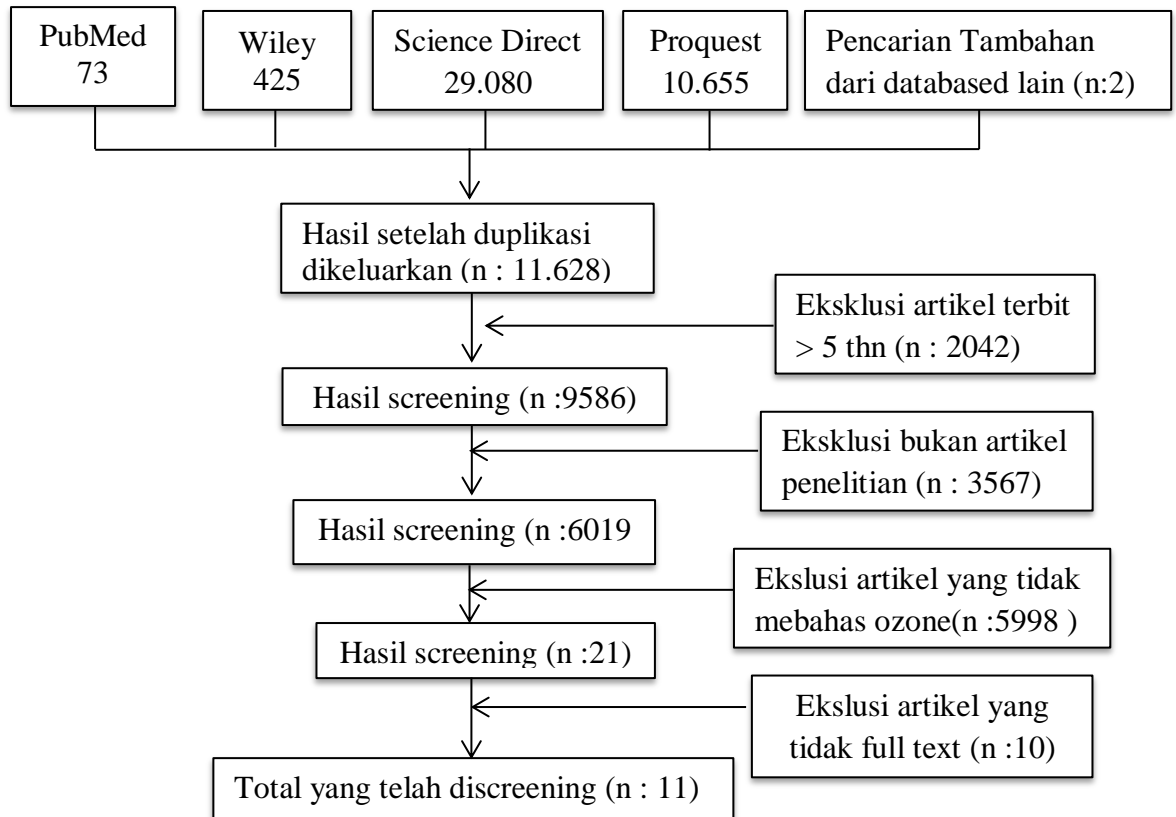
1. PICOT

P	I	C	O	T
Diabetik Foot Ulcer OR DFU	Ozone		Bacterial colonization	

2. Tabel Komparasi Kata Kunci

<i>Database</i>	<i>Kata Kunci</i>	<i>Hasil</i>
Pubmed	<i>Ozone AND “Biofilm OR wound blotting (Mesh Term)</i>	73
Wiley	<i>Diabetic foot ulcer OR DFU AND Ozone AND “ Bacterial colonization”</i>	425
Science Direct	<i>Diabetic foot ulcer OR DFU AND Ozone AND “ Bacterial colonization”</i>	29.080
Proquest	<i>Diabetic foot ulcer OR DFU AND Ozone AND “ Bacterial colonization”</i>	10.655

3. Algoritma Pencarian



Gambar. Algoritma Pencarian

Lampiran 4

Tabel Hasil Pencarian (Syntesis Grid)

No	Author, Tahun, Nama jurnal	Judul	Tujuan	Metode	Kelompok Dan Sampel (n)	Hasil	Rekomendasi
1.	Zhang et al., (2014)	Increased Growth Factors Play a Role in Wound Healing Promoted by Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy in Diabetic Patients with Foot Ulcers	Untuk menilai efek terapi ozone pada penyembuhan dan ekspresi VEGF, TGF- β , dan PDGF dari luka pada tahap awal setelah perawatan	RCT	<p>Kelompok ozone menerima perawatan oksigen-ozone noninvasif dengan 52 μg / mL ozone (volume total: 20–50 mL) dalam kantong khusus selama 30 menit perhari selama 20 hari menggunakan perangkat generator ozone (Humazon Promedic, German) selain perawatan standar. n : 25</p> <p>Kelompok kontrol hanya menerima perawatan standar (debridemen setiap dua hari sekali dan dressing yang sesuai kondisi luka), n : 25</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Terapi ozone meningkatkan penyembuhan Luka DFU. Dihari ke 20 ada 6, 12, 5, dan 2 pasien dikelompok ozone yang masing-masing mencapai grade 3, 2, 1, dan 0, sedangkan kelompok kontrol, ada 3, 7, 6, dan 9 pasien mencapai grade 3, 2, 1, dan 0. Efektifitas signifikan lebih tinggi dikelompok ozone ($p = 0,037$). - Diawal tidak ada perbedaan ukuran luka antara dua kelompok ($11,74 \pm 0,72$ berbanding $10,82 \pm 0,93$, $p = 0,439$). Hari ke 20, ukuran luka kedua kelompok signifikan lebih kecil dari sebelumnya ($p < 0,001$ dan $0,022$). Dikelompok ozone pengurangan ukuran lukanya signifikan lebih dari kelompok kontrol ($6,84 \pm 0,62$ berbanding $3,19 \pm 0,65 \text{ cm}^2$, $p < 0,001$). - Hari ke 7 dan 11 tingkat VEGF dan PDGF secara signifikan lebih tinggi pada kelompok ozone ($27,89 \pm 5,53$ 	-

						berbanding $22,25 \pm 4,05$, $p < 0,05$; $21,31 \pm 3,08$ versus $13,39 \pm 2,33$, $p < 0,05$), dihari ke 11, tingkat TGF- β kelompok ozone signifikan lebih tinggi ($9,81 \pm 2,61$ versus $8,45 \pm 1,74$; $p < 0,05$)	
2.	Izadi et al., (2018)	Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing	Mengidentifikasi keamanan dan efektivitas ozone pada penyembuhan DFU di antara pasien diabetes	RCT	Dua ratus pasien, berusia 18-85 tahun dengan ulkus kaki diabetik mulai dari tingkat 1 hingga 4 menurut klasifikasi Wagner dalam dua kelompok. Kelompok 1 menggunakan terapi ozone selain pengobatan DFU reguler standar sementara kelompok dua hanya perawatan kaki diabetes rutin. Ukuran luka, tingkat luka, waktu penyembuhan, gula darah puasa dan biomarker inflamasi sebelum dan sesudah perawatan diperiksa.	<ul style="list-style-type: none"> - Waktu penyembuhan rata-rata adalah $69,44 \pm 36,055$ hari (kisaran 15-180 hari) dikelompok ozone sementara di kelompok kontrol setelah 180 hari 25% pasien tidak sepenuhnya sembuh, jadi berarti waktu penyembuhan dalam kelompok ozone secara signifikan lebih rendah dari rata-rata waktu penyembuhan yang diukur kelompok kontrol ($p: 0,012$) - Luas permukaan rata-rata awal ulkus pada kelompok intervensi adalah $13,41 \pm 14,092$ cm² (kisaran 1-70 cm²) dan $12,72 \pm 0,911$ pada kelompok kontrol dan tidak ada perbedaan yang signifikan di antara mereka ($p: 0,609$). 	
3.	Nabi et al., (2018)	The Effectiveness of Ozone Therapy in Chronic Osteomyelitis: A Randomized Controlled Clinical Trial	untuk menyelidiki efek menguntungkan dari terapi ozone pada osteomielitis kronis	RCT	Enam puluh pasien dengan osteomielitis kronis dibagi menjadi dua kelompok yang dihomogenisasi: terapi ozone dan kontrol. Ozone terapi pada konsentrasi 30mg / mL dilakukan setiap hari dengan bagging, autohemoterapi ringan, dan injeksi saline ozone ke dalam tulang	Jumlah subjek yang pulih dari kelompok ozone lebih tinggi daripada kelompok kontrol (86,66% vs 73,33%); Namun, perbedaannya tidak signifikan secara statistic ($P = 0,31$). Demikian pula, tidak ada perbedaan signifikan ditemukan mengenai periode pemulihan ($P = 0,865$). Berarti ESR dini sebelum pengobatan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($P = 0,328$).	

						Namun, ternyata ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dalam hal ESR setelah perawatan (P = 0,0001); Tidak ada pasien yang mengalami komplikasi selama penelitian.	
4.	Rahayu, Ramlan, Anwar, Sri, & Pujiastuti, (2018)	Combination of modern dressing and bagging ozone therapy for speed up the process of wound healing of grade II diabetic ulcer patients	untuk menentukan cara untuk menyembuhkan ulkus diabetes dengan tepat menggunakan kombinasi metode dressing modern dan terapi ozone bagging	Quasi experiment	Subjek penelitian berjumlah 25 responden dengan ulkus diabetes derajat II pada fase inflamasi. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol 11 responden dan intervensi 14 responden. Kelompok kontrol menerima perawatan luka dengan dressing antibakteri modern yaitu Kalsium Alginat, Cutimed Sorbact, Aquacell, Dalethyne, dan Powder Iodosorp, sedangkan pada kelompok intervensi menerima perawatan luka yang sama dengan pembalut modern ditambah terapi ozone bagging dengan konsentrasi 60-100µg / ml selama 15 menit selama 15 hari. Koloni bakteri dan penyembuhan luka dievaluasi setiap 3 hari hingga hari ke 13	Kombinasi dari dressing modern dan terapi ozone bagging memiliki efek pada proses penyembuhan luka (p = 0,018), dan juga memiliki efek signifikan pada jumlah koloni bakteri (p = 0,006) sehingga mempercepat proses penyembuhan tingkat II ulkus diabetik pada fase inflamasi, sehingga bisa diterapkan dalam memberikan asuhan keperawatan pasien ulkus diabetes	
5.	Megawati, Hakimi, & Sumaryani, (2015)	Efektifitas modifikasi <i>modern dressing</i> dan terapi ozone	Untuk mengidentifikasi efektifitas modifikasi <i>modern</i>	Quasi experiment	16 orang yang terbagi menjadi 8 orang kelompok eksperimen dan 8 orang kelompok kontrol. Penelitian ini menggunakan instrumen <i>Bates Jansen Wound Assesment Tools</i>	Penggunaan modifikasi <i>modern dressing</i> dan terapi ozone lebih efektif terhadap penyembuhan luka dibandingkan dengan penggunaan <i>modern dressing</i> saja pada pasien dengan <i>pressure ulcer</i> ". Hal ini	

		terhadap penyembuhan luka pada pasien dengan <i>pressure ulcer</i> di wocare clinic bogor	<i>dressing</i> dan terapi ozone terhadap penyembuhan luka pada pasien dengan <i>pressure ulcer</i>		untuk mengidentifikasi percepatan penyembuhan luka yang telah teruji validitas dan reliabilitasnya. Tehnik pengumpulan data pada penelitian ini antara lain; (1) Melakukan pengukuran penyembuhan luka serta kultur pus (pre test), kemudian (2) melakukan perawatan luka dengan menggunakan modern dressing dan pemberian terapi ozone (pada kelompok kontrol tidak perlu ditambahkan terapi ozone), perawatan dilakukan setiap 3 (tiga) hari sekali selama 2 – 3 minggu, setelah itu (3) Melakukan pengukuran penyembuhan luka serta kultur pus lagi (post test).	juga dapat dilihat pada nilai mean (rata – rata) untuk perubahan skor <i>Bates Jansen Wound Assesment Tools</i> pada kelompok eksperimen, lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol	
6.	Hauser-gerspach, Vadaszan, Deronjic, & Gass, (2012)	Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia	untuk menyelidiki kemanjuran antimikroba dari gas ozone pada bakteri yang melekat pada berbagai titanium dan permukaan zirconia (implan gigi) dan untuk mengevaluasi	In vitro	Titanium (SLA dan dipoles) dan zirkonia (asam terukir dan disk yang dipoles berfungsi sebagai media untuk kepatuhan <i>Streptococcus sanguinis</i> DSM20068 dan <i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC33277. Spesimen uji dirawat dengan gas ozone (140 ppm; 33 mL / dtk) selama 6 dan 24 dtk. Bakteri diresuspensi menggunakan ultrasonication, secara serial diencerkan dan dikultur. Adhesi sel MG-63 dianalisis dengan mengacu pada perlekatan sel, morfologi,	<i>P. gingivalis</i> dieliminasi oleh ozone dari semua permukaan dalam waktu 24 detik (Pengurangan $\geq 99,94\%$). <i>S. sanguinis</i> lebih tahan dan menunjukkan pengurangan tertinggi pada substrat zirkonia (> 90% pengurangan). Perawatan ozone tidak mempengaruhi permukaan struktur spesimen uji dan tidak mempengaruhi perlekatan dan proliferasi sel osteoblastik.	

			adhesi seperti osteoblas Sel MG-63 ke permukaan yang diolah ozone		penyebaran, dan proliferasi. Topografi permukaan serta sel morfologi spesimen uji diperiksa oleh SEM		
7.	Al-saadi, Potapova, Rochford, Moriarty, & Messmer, 2015; Nabi et al., (2018)	Ozoneated saline shows activity against planktonic and biofilm growing Staphylococcus aureus in vitro: a potential irrigant for infected wounds	untuk menyelidiki potensi anti-biofilm dari saline ozone terhadap biofilm dari Staphylococcus aureus,	Anymal study	Strain bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah S. aureus JAR06.01.31, dikultur dari sendi prostetik yang terinfeksi dan disiapkan untuk eksperimen sesuai dengan protocol. Suspensi bakteri itu disesuaikan dengan suspensi pada kepadatan sekitar 1×10^9 unit pembentuk koloni (CFU) / ml dalam PBS. Bioreaktor bakteri biofilm yang dibuat khusus digunakan untuk tumbuh. aureus biofilm pada cakram dari paduan titanium kelas medis. Generator ozone terhubung in-line dan biofilm dan bakteri planktonik terpapar ozone dalam saline. Sitotoksitas dinilai terhadap osteoblas ovine primer dalam sistem yang sama.	- Sel bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> menunjukkan morfologi normal sebelum pemaparan ozone, setelah terpapar ozone jumlahnya menurun yang dapat dideteksi dalam 60 menit. - Biofilm S. aureus secara signifikan lebih tahan terhadap ozone, meskipun pemberantasan lengkap biofilm akhirnya tercapai di dalam 5 jam.	
8.	Bitter et al., (2017)	Effects of Diode Laser, Gaseous Ozone, and Medical	Untuk membandingkan efek antibakteri dari desinfeksi	Ex vivo	Saluran akar dari 180 gigi manusia yang dicabut dan terinfeksi oleh E. faecalis dibagi menjadi 3 kelompok utama (G): G1, kontrol; G2, instrumentasi dan irigasi	Pengurangan bakteri secara signifikan dipengaruhi oleh protokol irigasi ($p < 0,0005$) dan metode desinfeksi ($p < 0,0005$), dan interaksi yang signifikan antara kedua faktor dapat diamati (p	-

		Dressings on <i>Enterococcus faecalis</i> Biofilms in the Root Canal Ex Vivo	ajuvan menggunakan laser dioda dan ozone gas dibandingkan dengan dressing medis kalsium hidroksida (Ca (OH) 2) dan klorheksidin (CHX-Gel) pada biofilm <i>Enterococcus faecalis</i> dalam akar manusia kanal ex vivo		menggunakan 0,9% NaCl; G3, instrumentasi dan irigasi menggunakan 1% NaOCl. Di setiap grup utama, perawatan berikut diterapkan: gas ozone, laser dioda, dan dressing medis Ca (OH) 2 atau CHX-Gel selama 7 hari ($n = 15$). Penerapan gas ozone menggunakan (HealOzone plus 2131C, KaVo) dengan cup silikon sekali pakai, ozone diterapkan dua kali selama 60 detik dengan laju aliran 100 mL / mnt di setiap periode (konsentrasi ozone 2100 ppm yang setara dengan 4,49 g / m ³). Pengurangan unit pembentukan koloni (CFU) di dalam saluran akar plankton dan frekuensi bakteri yang patuh setelah perawatan dihitung	<0,0005; ANOVA). Dalam G3 (instrumentasi menggunakan 1% NaOCl), tidak ada efek signifikan dari metode desinfeksi yang dapat ditunjukkan pada bakteri planktonik ($p = 0,062$; ANOVA) dan frekuensi bakteri patuh ($p > 0,05$; uji chi-square). Instrumentasi dan irigasi menggunakan NaOCl dikombinasikan dengan ozone atau aplikasi laser menghasilkan pengurangan bakteri yang sebanding pada <i>E. faecalis</i> dengan aplikasi dressing medis.	
9.	Boch et al., (2015)	Effect of gaseous ozone on <i>Enterococcus faecalis</i> biofilm—an in vitro study	Untuk mengevaluasi efek antimikroba ozone gas dibandingkan dengan metode konvensional terhadap <i>Enterococcus faecalis</i> .	In Vitro	Seratus dua puluh lima gigi itu terinfeksi oleh <i>E. faecalis</i> dan diinkubasi selama 72 jam untuk terbentuk biofilm. Gigi didistribusikan di antara lima kelompok. Yang pertama kelompok ozone; pada kelompok kedua, gigi dibilas dengan 20% asam etilendiaminetetraasetat (EDTA); dalam kelompok ketiga, dengan natrium hipoklorit 3% (NaOCl).	Jumlah bakteri pada semua perawatan berkurang secara signifikan ($p < 0,05$). Sampel poin kertas menunjukkan pengurangan 85,38% setelah ozone. Pengurangan tertinggi diamati pada NaOCl grup (99,98%). EDTA mengurangi bakteri hingga 80,64%. Kombinasi NaOCl dan ozone membasmi 99,95% bakteri. Kombinasi EDTA dan ozone mengurangi <i>E. faecalis</i> ke atas hingga 91,33%. Keripik dentin	Penggunaan gas sebagai ajuvan ozone efektif digunakan terutama dalam kasus bakteri resisten.

					<p>Kelompok 4 gabungan EDTA 20% dengan ozone. NaOCl dan ozone dikombinasikan dalam kelompok 5. Ozon diberikan menggunakan HealOzoneX4 dengan konsentrasi ozon yang jauh lebih tinggi dari 32 g / m³ dengan waktu 60 detik sesuai dengan instruksi pabrik (konsentrasi ozon 2100 ppm dan pertukaran × 100 / dtk). Setelah perawatan, sampel dengan kertas poin diambil, diikuti oleh sampel dentin diambil dengan Kfile, dan dikultur selama 24 jam. Kemudian koloni bakteri terhitung.</p>	<p>menunjukkan yang berikut: jumlah CFU tertinggi diamati pada kelompok EDTA, diikuti oleh ozon dan kelompok NaOCl. Hitungan CFU terendah adalah ditemukan pada kelompok NaOCl-ozon dan EDTA-ozon.</p>	
10.	Kaptan, Guven, Topcuoglu, Yazıcı, & Kulekci, (2014)	<i>In vitro</i> assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozon in the removal of <i>Enterococcus faecalis</i> biofilms in root canals	Untuk mengevaluasi efek antibakteri potensial dari dosis berulang ozon gas topikal pada <i>Enterococcus faecalis</i> pertumbuhan biofilm di saluran akar manusia secara <i>in vitro</i>	<i>In vitro</i>	<p>Seratus saluran akar dari total 134 spesimen dipilih untuk membuat kelompok eksperimen dan dibagi menjadi 5 subkelompok. Di setiap kelompok eksperimen (n = 20) saluran akar), ozon dosis berulang diterapkan dengan protokol irigasi dan desinfeksi yang berbeda dalam 5 interval waktu yang berbeda. Pertumbuhan bakteri dianalisis dengan menghitung <i>E. faecalis</i> yang layak pada lempeng agar kedelai tryptic.</p>	<p>Menurut hasil perbandingan antar kelompok yang diamati dalam analisis pengumpulan sampel akhir, jumlah bakteri yang tersisa pada kelompok kontrol positif ditemukan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan Grup 1, 2, 3, 4, 5 dan kelompok kontrol bahan (P <0,01). Jumlah bakteri yang tersisa dalam hitungan terakhir Grup 1 ditemukan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan Grup 2 (P <0,05), Grup 4 (P <0,01), Grup 5 (P <0,05) dan materi kelompok kontrol (P <0,01). Kesimpulan: Penerapan gas ozon topikal dalam dosis berulang memberikan efek</p>	<p>Studi lebih lanjut harus dilakukan untuk menyelidiki efek antimikroba ozon topikal</p>

						positif dalam penghilangan <i>E. faecalis</i> biofilm dari saluran akar	
11.	Borges et al., (2017)	<i>In vitro</i> evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy	untuk mengevaluasi sitotoksitas ozon pada fibroblast (L929) dan garis sel keratinosit (HaCat), efeknya pada migrasi sel dan aktivitas antimikroba	Animal study	Garis sel keratinosit manusia (HaCaT) dan garis sel fibroblast tikus (L-929), dijelaskan dalam ATCC (American Type Culture Collection), digunakan dalam percobaan. Sel dikultur dalam medium Dulbecco yang dimodifikasi Eagle's medium (DMEM) ditambah dengan 10% serum janin sapi dan 1% antibiotik (penisilin-streptomisin) dan dipertahankan pada suhu 37 ° C dan 5% CO ₂ . Untuk semua percobaan, sel dilepaskan dengan larutan trypsin (0,25%)/ ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA; 1 mM). Budaya sel reagen dibeli dari Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, US	Ozone tidak menunjukkan sitotoksitas untuk garis sel, sementara klorheksidin sangat berkurang viabilitas sel. Meskipun tidak ada perbedaan yang signifikan antara kontrol dan yang diobati dengan ozon, sel diamati dalam uji awal, peningkatan yang cukup dalam migrasi fibroblast ditemukan pada sel yang diobati dengan larutan ozonasi 8 µg / mL.	Perlunya penelitian untuk menjelaskan mekanisme molekul yang memberikan efek biologis dari terapi ozon

MASTER TABEL DATA DEMOGRAFI

NO	NO Resp	INISIAL	UMR	JK	SUKU	STATUS PERKAWINAN	PEND	PEKERJAAN	STATUS KESEHATAN							STATUS DM		
									TDS	TDD	TB	BB	BMI	BMI Kategorik	Riwayat merokok	DURASI DM	GDS	Terapi DM
INTERVENSI																		
1	2	Ny.I	55	2	2	1	2	3	100	70	150	48	21,33	2	3	1	355	2
2	3	Ny.H	52	2	1	1	4	1	130	50	155	58	24,14	2	3	1	317	1
3	4	Tn.A	62	1	2	1	5	7	130	80	165	63	23,14	2	2	2	339	1
4	10	Tn.Y	58	1	1	1	5	2	130	90	165	65	23,88	2	2	3	267	1
5	11	Ny.J	67	2	1	1	2	1	120	60	99	99	99	99	3	3	313	2
6	12	Tn.M	51	1	1	1	1	5	120	70	165	60	22,04	2	2	2	324	2
7	13	Tn.AH	43	1	1	1	4	4	120	70	167	55	19,72	2	2	2	210	1
8	14	Tn.LM	56	1	5	1	3	3	140	80	99	99	99	99	3	2	320	4
9	16	Ny.H	59	2	1	1	2	1	120	70	150	40	17,78	1	3	3	330	1
10	25	Ny.S	65	2	1	1	2	1	120	80	150	40	17,78	1	3	2	230	2
11	26	Tn.AK	67	1	3	1	3	3	130	80	99	99	99	99	2	2	220	2
12	27	Ny.J	57	2	2	1	2	1	170	90	150	45	20	2	3	3	347	1
13	28	Tn.B	60	1	1	1	3	3	130	80	178	72	22,72	2	1	1	62	2
14	29	Ny.JS	65	2	1	1	2	1	160	110	99	99	99	99	3	3	134	2
KONTROL																		
1	15	Tn.R	68	1	2	1	2	3	120	80	160	59	23,05	2	3	3	440	2
2	17	Ny.S	60	2	1	2	2	1	130	80	99	99	99	99	3	2	334	1
3	19	Ny.S	45	2	2	1	1	1	140	90	99	99	99	99	3	1	206	1
4	20	Tn.AR	52	1	2	1	4	4	140	80	165	65	23,88	2	3	2	210	1

5	21	Tn.P	56	1	2	1	4	3	160	100	158	65	26,04	3	2	1	147	2
6	22	Tn.D	56	1	4	1	5	2	160	80	160	72	28,13	3	2	3	246	2
7	23	Ny.H	61	2	2	1	4	1	120	80	99	99	99	99	3	3	380	2
8	24	Tn.M	54	1	1	1	3	6	130	80	158	45	18,03	1	2	1	280	1
9	31	Ny.L	50	2	2	1	4	1	140	90	150	45	20	2	3	3	388	1
10	33	Tn.SB	56	1	2	1	4	7	130	90	165	63	23,14	2	2	1	220	1
11	34	Ny.R	39	2	1	2	5	2	120	80	167	58	20,8	2	3	2	135	1
12	35	Tn.R	54	1	2	1	4	3	130	80	167	63	22,59	2	3	2	67	2
13	36	Ny.H	49	2	2	2	2	1	100	60	99	99	99	99	3	2	336	2

MASTER TABEL LUKA

NO	NO Resp	INISIAL	RIWAYAT LUKA			PENYEMBUHAN LUKA/DFUAS				KOLONI BAKTERI		Selisih koloni	Jenis Bakteri	
			Onset	Penyebab	Wagner	0	H 6	H 12	H 21	PRE	POST (Hari 21)		Pre	Post
INTERVENSI														
1	2	Ny.I	2	1	3	42	36	30	26	190000000	0	190000000	Proteus mirabilis	0
2	3	Ny.H	2	2	2	32	34	27	20	32000000	50000	31950000	Proteus mirabilis	Proteus mirabilis
3	4	Tn.A	1	1	3	34	34	27	18	70000000	11000000	59000000	Proteus mirabilis, klebsiella pneumoniae	Proteus mirabilis, klebsiella pneumonia
4	9	Tn.A	1	1	3	27	22	15	10	2060000000	21000	2059979000	Klebsiella sp, proteus mirabilis	Klebsiella sp, pseudomonas SP
5	10	Tn.Y	2	1	3	24	23	13	5	1220000000	20000	1219980000	proteus mirabilis, stapylococcus epidermidis	stapylococcus epidermidis
6	11	Ny.J	2	2	2	34	31	26	16	430000000	0	430000000	Proteus mirabilis, klebsiella sp	0
7	12	Tn.M	2	1	3	56	53	49	46	36700000000000	700	36699999999300	klebsiella sp	klebsiella sp
8	13	Tn.AH	2	2	3	49	40	35	33	560000000	10000000	550000000	E.coli	E.coli
9	14	Tn.LM	2	2	2	35	35	29	25	1050000000	50000000	1000000000	Providentia stuartii	Proteus mirabilis, stapylococcus aureus
10	16	Ny.H	1	2	2	42	41	31	28	3730000000	40000000	3690000000	Pseudomonas sp	Pseudomonas sp
11	25	Ny.S	2	2	2	26	19	13	4	350000000	40000000	310000000	klebsiella sp, stapylococcus aureus	Stapylococcus CONS-
12	26	Tn.AK	1	1	2	41	39	34	28	1130000000	600000	1129400000	Proteus mirabilis	stapylococcus aureus, providencia sp
13	27	Ny.J	1	3	2	29	25	20	13	80000000	60000	79940000	stapylococcus aureus	Proteus mirabilis
14	28	Tn.B	2	2	3	39	33	29	26	40000000	0	40000000	Proteus mirabilis	0
15	29	Ny.JS	2	2	2	28	27	20	11	150000000	0	150000000	stapylococcus aureus	0

KONTROL														
16	15	Tn.R	2	3	2	33	29	29	27	1320000000	40000000	1280000000	Pseudomonas sp	Pseudomonas sp
17	17	Ny.S	1	2	2	22	20	14	14	49000000	20000000	29000000	E.Coli	klebsiella pneumonia, pseudomonas aeruginosa
18	19	Ny.S	2	2	2	28	27	18	18	2090000000	202000000 0	70000000	salmonella Enterica	salmonella Enterica
19	20	Tn.AR	1	2	2	29	25	22	19	310000000	190000000	120000000	Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis
20	21	Tn.P	2	2	3	41	41	33	28	210000000	130000000	80000000	providentia stuartii Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus
21	22	Tn.D	2	2	3	38	36	27	25	600000000	20000000	580000000	Basil gram +	Serrantia Fenticola
22	23	Ny.H	2	2	2	28	24	25	19	760000000	390000000	370000000	Proteus Mirabilis, Staphylococcus aureus	proteus sp, providencia sp
23	24	Tn.M	2	2	2	40	33	32	24	960000000	130000000	830000000	klebsiella pneumonia	proteus mirabilis
24	31	Ny.L	2	2	2	27	24	19	17	1050000	700000000	-698950000	providencia stuartii, klebsiella pneumonia	klebsiella pneumonia, E.Coli
25	32	Ny.L	2	2	2	31	29	25	20	1820000000	42000000	1778000000	providencia stuartii, providencia alcalifaciens	providencia stuartii, providencia alcalifaciens
26	33	Tn.SB	2	2	2	22	19	10	5	40000000	60000000	-20000000	Proteus mirabilis	proteus mirabilis
27	34	Ny.R	2	1	2	33	33	28	25	1370000000	136000000 0	10000000	providencia sp	providencia alcalifaciens, proteus mirabilis
28	35	Tn.R	1	3	2	36	33	39	26	760000000	308000000 0	-2320000000	Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus, proteus mirabilis
29	36	Ny.H	2	2	2	32	29	29	24	800000000	60000000	740000000	Klebsiella pneumonia	Klebsiella pneumonia
30	37	Ny.H	2	2	2	25	23	20	18	170000000	30000000	140000000	Klebsiella pneumonia	Klebsiella pneumonia

Lampiran spss

DESCRIPTIVES VARIABLES=Umur
/STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Umur	27	39,00	68,00	56,1852	7,29614
Valid N (listwise)	27				

FREQUENCIES VARIABLES=Jenis.Kelamin Suku Status.Perkawinan Pendidikan Pekerjaan
/STATISTICS=STDDEV MEAN MEDIAN
/ORDER=ANALYSIS.

Frequencies

Statistics

		Jenis.Kelamin	Suku	Status.Perkawinan	Pendidikan	Pekerjaan
N	Valid	27	27	27	27	27
	Missing	0	0	0	0	0
Mean		1,4815	1,7778	1,1111	3,1111	2,6296
Median		1,0000	2,0000	1,0000	3,0000	2,0000
Std. Deviation		,50918	,97402	,32026	1,25064	1,86358

Frequency Table

Jenis.Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	14	51,9	51,9	51,9
	Perempuan	13	48,1	48,1	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

Suku

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Makassar	12	44,4	44,4	44,4
	Bugis	12	44,4	44,4	88,9
	Selayar	1	3,7	3,7	92,6
	Bima	1	3,7	3,7	96,3
	Buton	1	3,7	3,7	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

Status.Perkawinan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Menikah	24	88,9	88,9	88,9
	Belum Menikah	3	11,1	11,1	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

Pendidikan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak Sekolah	2	7,4	7,4	7,4
	SD	9	33,3	33,3	40,7
	SMP	4	14,8	14,8	55,6
	SMA	8	29,6	29,6	85,2
	Sarjana	4	14,8	14,8	100,0
	Total	27	100,0	100,0	

Pekerjaan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid IRT	11	40,7	40,7	40,7
PNS	3	11,1	11,1	51,9
Wiraswasta	7	25,9	25,9	77,8
Petani	2	7,4	7,4	85,2
Nuruh	1	3,7	3,7	88,9
Nelayan	1	3,7	3,7	92,6
Pensiunan	2	7,4	7,4	100,0
Total	27	100,0	100,0	

DESCRIPTIVES VARIABLES=Tekanan.Darah.sistolik Tekanan.Darah.Diastolik Tinggi.Badan Berat.Badan BMI GDS

/STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Tekanan.Darah.sistolik	27	100,00	170,00	131,1111	16,71787
Tekanan.Darah.Diastolik	27	50,00	110,00	79,6296	12,24163
Tinggi.Badan	19	150,00	178,00	160,2632	7,91512
Berat.Badan	19	40,00	72,00	56,8947	10,16473
BMI	19	17,78	28,13	22,0088	2,75417
GDS	27	62,00	440,00	265,0741	97,78584
Valid N (listwise)	19				

FREQUENCIES VARIABLES=Kategori.BMI Riwayat.Merokok Durasi.DM Terapi.DM

/STATISTICS=STDDEV MEAN MEDIAN

/ORDER=ANALYSIS.

Frequencies

Statistics

	Kategori.BMI	Riwayat.Merokok	Durasi.DM	Terapi.DM
N Valid	19	27	27	27
Missing	8	0	0	0
Mean	1,9474	2,5926	2,0741	1,5926
Median	2,0000	3,0000	2,0000	2,0000
Std. Deviation	,52427	,57239	,78082	,69389

Frequency Table

Kategori.BMI

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Underweight	3	11,1	15,8	15,8
Normal	14	51,9	73,7	89,5
Overweight	2	7,4	10,5	100,0
Total	19	70,4	100,0	
Missing 99,00	8	29,6		
Total	27	100,0		

Riwayat.Merokok

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Aktif	1	3,7	3,7	3,7
Pernah	9	33,3	33,3	37,0
Tidak Pernah	17	63,0	63,0	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Durasi.DM

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid < 5 thn	7	25,9	25,9	25,9
5-10 thn	11	40,7	40,7	66,7
> 10 thn	9	33,3	33,3	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Terapi.DM

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid oral	13	48,1	48,1	48,1
insulin	13	48,1	48,1	96,3
Tradisional	1	3,7	3,7	100,0
Total	27	100,0	100,0	

FREQUENCIES VARIABLES=Onset.Luka Penyebab.Luka Wagner
 /STATISTICS=STDDEV MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
 /ORDER=ANALYSIS.

Frequencies

Statistics

	Onset.Luka	Penyebab.Luka	Wagner
N Valid	30	30	30
Missing	0	0	0
Mean	1,7333	1,8667	2,3333
Median	2,0000	2,0000	2,0000
Std. Deviation	,44978	,57135	,54667
Minimum	1,00	1,00	2,00
Maximum	2,00	3,00	4,00

Onset.Luka

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid < 1 bln	8	26,7	26,7	26,7
1-6 bln	22	73,3	73,3	100,0
Total	30	100,0	100,0	

Penyebab.Luka

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Trauma	7	23,3	23,3	23,3
Non-Trauma	20	66,7	66,7	90,0
Tidak Tahu	3	10,0	10,0	100,0
Total	30	100,0	100,0	

Wagner

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Wagner 2	21	70,0	70,0	70,0
Wagner 3	8	26,7	26,7	96,7
Wagner 4	1	3,3	3,3	100,0
Total	30	100,0	100,0	

DESCRIPTIVES VARIABLES=Koloni.Pre Koloni.post Intervensi
 /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Koloni.Pre	15	32000000,00	36700000000000,00	2447406133333,3335	9475694738930,98000
Koloni.post	15	,00	50000000,00	10116780,0000	17700137,96953
Valid N (listwise)	15				

EXAMINE VARIABLES=Selisih.koloni intervensi

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT
 /COMPARE GROUPS
 /STATISTICS DESCRIPTIVES
 /CINTERVAL 95
 /MISSING LISTWISE
 /NOTOTAL.

Explore

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Selisih.koloni	15	100,0%	0	0,0%	15	100,0%

Deskriptif

			Statistic	Std. Error
Selisih.koloni	Mean		2447396060000,0000	2446614580503,74300
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-2800070322729,9990	
		Upper Bound	7694862442729,9990	
	5% Trimmed Mean		680438288888,8889	
	Median		430000000,0000	
	Variance		897888435830025800 00000000,000	
	Std. Deviation		9475697524879,2420 0	
	Minimum		3,20E+7	
	Maximum		3,67E+13	
	Range		36699968000000,00	
	Interquartile Range		1140100000,00	
	Skewness		3,873	,580
	Kurtosis		15,000	1,121

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Selisih.koloni	,535	15	,000	,284	15	,000

a. Lilliefors Significance Correction

NPART TESTS

/WILCOXON=Koloni.Pre WITH Koloni.post (PAIRED)Intervensi
/MISSING ANALYSIS.

NPar Tests

Wilcoxon Signed Ranks Test

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Koloni.post - Koloni.Pre	Negative Ranks	15 ^a	8,00	120,00
	Positive Ranks	0 ^b	,00	,00
	Ties	0 ^c		
	Total	15		

a. Koloni.post < Koloni.Pre

b. Koloni.post > Koloni.Pre

c. Koloni.post = Koloni.Pre

Test Statistics^a Kelompok Intervensi

	Koloni.post - Koloni.Pre
Z	-3,408 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

DESCRIPTIVES VARIABLES=Koloni.Bakteri.Pre Koloni.Bakteri.Post kelompok Kontrol

/STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.

Descriptives

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Koloni.Bakteri.Pre	15	1050000,00	2090000000,00	750670000,0000	659930752,26550
Koloni.Bakteri.Post	15	20000000,00	3080000000,00	551466666,6667	909431994,36844
Valid N (listwise)	15				

EXAMINE VARIABLES=Selisih.koloni

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

Explore

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Selisih.koloni	15	100,0%	0	0,0%	15	100,0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
Selisih.koloni	Mean	199203333,3333	237364764,32791
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-309893453,3779
		Upper Bound	708300120,0446
	5% Trimmed Mean	251448148,1481	
	Median	120000000,0000	
	Variance	84513047016666 6620,000	

Std. Deviation	919309779,21845	
Minimum	-2320000000,00	
Maximum	1,78E+9	
Range	4098000000,00	
Interquartile Range	730000000,00	
Skewness	-1,175	,580
Kurtosis	3,735	1,121

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Selisih.koloni	,272	15	,004	,875	15	,040

a. Lilliefors Significance Correction

NPAR TESTS

/WILCOXON=Koloni.Bakteri.Pre WITH Koloni.Bakteri.Post (PAIRED) kelompok kontrol
/MISSING ANALYSIS.

NPar Tests

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Koloni.Bakteri.Post -	Negative Ranks	12 ^a	7,75	93,00
Koloni.Bakteri.Pre	Positive Ranks	3 ^b	9,00	27,00
	Ties	0 ^c		
	Total	15		

a. Koloni.Bakteri.Post < Koloni.Bakteri.Pre

b. Koloni.Bakteri.Post > Koloni.Bakteri.Pre

c. Koloni.Bakteri.Post = Koloni.Bakteri.Pre

Test Statistics^a Kelompok kontrol

	Koloni.Bakteri.Post - Koloni.Bakteri.Pre
Z	-1,874 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,061

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

General Linear Model Kelompok Intervensi

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

waktu	Dependent Variable
1	DFUAS.Hr.0
2	DFUAS.Hr.6
3	DFUAS.Hr.12
4	DFUAS.Hr.21

Descriptive Statistics Kelompok Intervensi

	Mean	Std. Deviation	N
DFUAS.Hr.0	35,8667	9,01480	15
DFUAS.Hr.6	32,8000	8,80097	15
DFUAS.Hr.12	26,5333	9,49336	15
DFUAS.Hr.21	20,6000	11,32507	15

Multivariate Tests^a Kelompok Intervensi

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
waktu Pillai's Trace	,966	114,782 ^b	3,000	12,000	,000
Wilks' Lambda	,034	114,782 ^b	3,000	12,000	,000
Hotelling's Trace	28,696	114,782 ^b	3,000	12,000	,000
Roy's Largest Root	28,696	114,782 ^b	3,000	12,000	,000

- a. Design: Intercept
 Within Subjects Design: waktu
 b. Exact statistic

Mauchly's Test of Sphericity^a Kelompok Intervensi

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	Df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
waktu	,513	8,481	5	,133	,783	,951	,333

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

- a. Design: Intercept
 Within Subjects Design: waktu
 b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
waktu Sphericity Assumed	2073,383	3	691,128	163,197	,000
Greenhouse-Geisser	2073,383	2,349	882,570	163,197	,000
Huynh-Feldt	2073,383	2,853	726,753	163,197	,000
Lower-bound	2073,383	1,000	2073,383	163,197	,000
Error(waktu) Sphericity Assumed	177,867	42	4,235		
Greenhouse-Geisser	177,867	32,890	5,408		
Huynh-Feldt	177,867	39,941	4,453		
Lower-bound	177,867	14,000	12,705		

Tests of Within-Subjects Contrasts

Measure: MEASURE_1

Source	waktu	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
waktu	Linear	2033,203	1	2033,203	363,319	,000
	Quadratic	30,817	1	30,817	5,536	,034
	Cubic	9,363	1	9,363	6,073	,027
Error(waktu)	Linear	78,347	14	5,596		
	Quadratic	77,933	14	5,567		
	Cubic	21,587	14	1,542		

Tests of Between-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept	50286,150	1	50286,150	137,997	,000
Error	5101,600	14	364,400		

Estimated Marginal Means

Estimates Kelompok Intervensi

Measure: MEASURE_1

waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	35,867	2,328	30,874	40,859
2	32,800	2,272	27,926	37,674
3	26,533	2,451	21,276	31,791
4	20,600	2,924	14,328	26,872

Pairwise Comparisons Kelompok Intervensi

Measure: MEASURE_1

(I) waktu	(J) waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	3,067*	,790	,010	,644	5,490
	3	9,333*	,708	,000	7,160	11,507
	4	15,267*	,853	,000	12,648	17,885
2	1	-3,067*	,790	,010	-5,490	-,644
	3	6,267*	,473	,000	4,816	7,717
	4	12,200*	,911	,000	9,403	14,997
3	1	-9,333*	,708	,000	-11,507	-7,160
	2	-6,267*	,473	,000	-7,717	-4,816
	4	5,933*	,693	,000	3,806	8,061
4	1	-15,267*	,853	,000	-17,885	-12,648
	2	-12,200*	,911	,000	-14,997	-9,403
	3	-5,933*	,693	,000	-8,061	-3,806

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

```
GLM DFUAS.Hr.0 DFUAS.Hr.6 DFUAS.Hr.12 DFUAS.Hr.21
/WSFACTOR=waktu 4 Polynomial
/METHOD=SSTYPE(3)
/SAVE=ZRESID
/EMMEANS=TABLES(waktu) COMPARE ADJ(BONFERRONI)
/PRINT=DESCRIPTIVE
/CRITERIA=ALPHA(.05)
/WSDESIGN=waktu.
```

General Linear Model Kelompok kontrol

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

waktu	Dependent Variable
1	DFUAS.Hr.0
2	DFUAS.Hr.6
3	DFUAS.Hr.12
4	DFUAS.Hr.21

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
DFUAS.Hr.0	31,2000	6,33809	15
DFUAS.Hr.6	28,5333	6,31174	15
DFUAS.Hr.12	24,5333	7,65195	15
DFUAS.Hr.21	20,0667	6,34110	15

Multivariate Tests^a

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
waktu Pillai's Trace	,913	41,811 ^b	3,000	12,000	,000
Wilks' Lambda	,087	41,811 ^b	3,000	12,000	,000
Hotelling's Trace	10,453	41,811 ^b	3,000	12,000	,000
Roy's Largest Root	10,453	41,811 ^b	3,000	12,000	,000

- a. Design: Intercept
 Within Subjects Design: waktu
 b. Exact statistic

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Waktu	,345	13,522	5	,019	,671	,783	,333

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

- a. Design: Intercept
 Within Subjects Design: waktu
 b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
waktu	Sphericity Assumed	1061,783	3	353,928	62,075	,000
	Greenhouse-Geisser	1061,783	2,012	527,801	62,075	,000
	Huynh-Feldt	1061,783	2,350	451,771	62,075	,000
	Lower-bound	1061,783	1,000	1061,783	62,075	,000
Error(waktu)	Sphericity Assumed	239,467	42	5,702		
	Greenhouse-Geisser	239,467	28,164	8,503		
	Huynh-Feldt	239,467	32,904	7,278		
	Lower-bound	239,467	14,000	17,105		

Tests of Within-Subjects Contrasts

Measure: MEASURE_1

Source	Waktu	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
waktu	Linear	1049,070	1	1049,070	124,382	,000
	Quadratic	12,150	1	12,150	5,747	,031
	Cubic	,563	1	,563	,086	,774
Error(waktu)	Linear	118,080	14	8,434		
	Quadratic	29,600	14	2,114		
	Cubic	91,787	14	6,556		

Estimated Marginal Means

Estimates Kelompok kontrol

Measure: MEASURE_1

waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	31,200	1,636	27,690	34,710
2	28,533	1,630	25,038	32,029
3	24,533	1,976	20,296	28,771
4	20,067	1,637	16,555	23,578

Pairwise Comparisons Kelompok kontrol

Measure: MEASURE_1

(I) waktu	(J) waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	2,667*	,454	,000	1,273	4,061
	3	6,667*	,989	,000	3,632	9,701
	4	11,133*	,925	,000	8,294	13,972
2	1	-2,667*	,454	,000	-4,061	-1,273
	3	4,000*	1,069	,013	,719	7,281
	4	8,467*	,839	,000	5,893	11,041
3	1	-6,667*	,989	,000	-9,701	-3,632
	2	-4,000*	1,069	,013	-7,281	-,719
	4	4,467*	,822	,001	1,946	6,988
4	1	-11,133*	,925	,000	-13,972	-8,294
	2	-8,467*	,839	,000	-11,041	-5,893
	3	-4,467*	,822	,001	-6,988	-1,946

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

**HASIL IDENTIFIKASI DAN HITUNG KOLONI BAKTERI PADA LUKA
KAKI DIABETIK (CFU/ μ L)**

ID	PRE		POST	
	IDENTIFIKASI	CFU/ μ L	IDENTIFIKASI	CFU/ μ L
01	Streptococcus sp	62x10 ⁷	Drop Out	
02	Proteus Mirabilis	19x10 ⁷	TAP	0
03	Proteus Mirabilis	32x10 ⁶	Proteus Mirabilis	5x10 ⁴
04	Proteus Mirabilis Klebsiella Pneumonia	7x10 ⁷	Proteus Mirabilis Klebsiella Pneumonia	11x10 ⁶
05	Klebsiella SP Staphylococcus Aureus	8x10 ⁷	Drop Out	
06	Klebsiella SP Staphylococcus Aureus Proteus Mirabilis	5x10 ⁷	Drop Out	
07	E. Coli Staphylococcus Aureus	56x10 ⁷	Drop Out	
08	E. Coli	8x10 ⁷	Drop Out	
09	Klebsiella SP Proteus Mirabilis	206x10 ⁷	Klebsiella SP Pseudomonas SP	21x10 ³
10	Staphylococcus Epidermidis Proteus Mirabilis	122x10 ⁷	Staphylococcus Epidermidis	2x10 ⁴
11	Klebsiella SP Proteus Mirabilis	43x10 ⁷	TAP	0
12	Klebsiella SP	37x10 ¹²	Klebsiella SP	7x10 ²
13	E.Coli	56x10 ⁷	E.Coli	1x10 ⁷
14	Providencia stuartii	105x10 ⁷	Proteus Mirabilis Staphylococcus Aureus	5x10 ⁷
15	Pseudomonas SP	132x10 ⁷	Pseudomonas SP	128x10 ⁷
16	Pseudomonas SP	373x10 ⁷	Pseudomonas SP	4x10 ⁷
17	E.Coli	49x10 ⁷	Pseudomonas aeruginosa Klebsiella Pneumonia	2x10 ⁷
18	Pseudomonas aeruginosa	7x10 ⁷	Drop Out	
19	Salmonella Enterica	209x10 ⁷	Salmonella Enterica	202x10 ⁷
20	E.Coli	31x10 ⁷	Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis	19x10 ⁷

21	Providencia stuartii	21x10 ⁷	Staphylococcus aureus	13x10 ⁷
22	Basil gram positif	6x10 ⁸	Serratia Fenticola	2x10 ⁷
23	Staphylococcus aureus Proteus Mirabilis	76x10 ⁷	Proteus sp Providencia sp	39x10 ⁷
24	Klebsiella Pneumonia	96x10 ⁷	Proteus Mirabilis	13x10 ⁷
25	Staphylococcus aureus Klebsiella sp	35x10 ⁷	Staphylococcus CONS-	4x10 ⁷
26	Proteus Mirabilis	113x10 ⁷	Staphylococcus aureus Providencia sp	6x10 ⁵
27	Staphylococcus aureus	8x10 ⁷	Proteus Mirabilis	6x10 ⁴
28	Proteus Mirabilis	4x10 ⁷	TAP	0
29	Staphylococcus aureus	15x10 ⁷	TAP	0
30	Staphylococcus Epidermidis Proteus Mirabilis	51x10 ⁷	Drop out	
31	Klebsiella Pneumonia Providencia stuartii	105x10 ⁴	E.Coli Klebsiella pneumoniae	70x10 ⁷
32	Providencia stuartii Providencia alcalifaciens	182x10 ⁷	Providencia stuartii Providencia alcalifaciens	42x10 ⁶
33	Proteus Mirabilis	4x10 ⁷	Proteus Mirabilis	6x10 ⁷
34	Providencia sp	137x10 ⁷	Providencia alcalifaciens Proteus Mirabilis	136x10 ⁷
35	Staphylococcus aureus	76x10 ⁷	Staphylococcus aureus Proteus Mirabilis	308x10 ⁷
36	Klebsiella Pneumonia	8x10 ⁸	Klebsiella Pneumonia	6x10 ⁷
37	Klebsiella Pneumonia	17x10 ⁷	Klebsiella Pneumonia	3x10 ⁷



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK Telp. 081225704670 e-mail : agussalimbukhari@yahoo.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 493/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2019


Tanggal: 9 Juli 2019

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH19050274	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Kasmawati, S.Kep, Ns	Sponsor	
Judul Peneliti	Efektifitas Kombinasi Perawatan Luka Modern Dengan Terapi Ozone Terhadap Penurunan Koloni Bakteri dan Percepatan Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	14 Juni 2019
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	14 Juni 2019
Tempat Penelitian	Rumah Perawatan Luka ETN Center, Griya Afiat, Klinik Alvaro Dan Klinik Isam Cahaya Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal 22 Mei 2019	Masa Berlaku 9 Juli 2019 sampai 9 Juli 2020	Frekuensi review lanjutan
Wakil Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

 RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN	SURAT IZIN PENELITIAN	
	Nomor: 6680/UN4.26.1.2/PL.00.00/2019	Tanggal 18 Juni 2019
FORMULIR 2 BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI	Kepada Yth Kepala Ruang Laboratorium Penelitian	

Dengan hormat,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:

Nama : KASMAWATI
 NIM / NIP : C012171001
 Institusi : Magister Ilmu Keperawatan, Fakultas Keperawatan, Pasca Sarjana Unhas
 Kode penelitian : 190618_4

Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati:

Terhitung : 18 Juni 2019 s/d 18 Agustus 2019
 Jumlah Subjek/Sample : 33
 Jenis Data : Data primer dari apusan luka kaki diabetik

Untuk penelitian dengan judul:

"Efektifitas Kombinasi Perawatan Luka Modern dengan Terapi Ozone Terhadap Penurunan Koloni Bakteri dan Percepatan Proses Penyembuhan Luka Pada Luka Kaki Diabetik"

Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya.

Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi


Dr. Mub. Birdaus Kasim, M.Sc
 NIP 196212012018073001

Catatan: Lembaran ini diarsipkan oleh Bidang Penelitian dan Inovasi



KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Tamalanrea, Makassar 90245

Website: www.rs.unhas.ac.id Email: info@rs.unhas.ac.id Telp: (0411) 591331 Fax: (0411) 591332

Nomor : 12123/UN4.26.1.2/PT.01.05/2019
Hal : Keterangan Selesai Penelitian

12 Desember 2019

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa yang beridentitas :

Nama : KASMAWATI
NIM : C012171001
Institusi : Pasca Sarjana Unhas
Kode : 190618_4
penelitian

Telah menyelesaikan penelitian di Rumah Sakit Unhas

Terhitung : 11 Oktober 2019

Sampel : Data primer dari apusan luka kaki diabetik

Untuk memperoleh data dalam rangka penyusunan Tesis yang berjudul:

"Efektifitas Kombinasi Perawatan Luka Modern dengan Terapi Ozone Terhadap Penurunan Koloni Bakteri dan Percepatan Proses Penyembuhan Luka Pada Luka Kaki Diabetik"

Demikian surat keterangan ini dibuat dan diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi

Dr. Munir Firdaus Kasim, M.Sc
NIP. 196412012018073001