

BAB II

LANDASAN TEORITIS

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi

Diabetes Mellitus adalah endokrinologis atau gangguan metabolik yang ditandai oleh adanya hiperglikemia kronik, dimana gangguan yang mencegah tubuh untuk memanfaatkan glukosa sepenuhnya maupun sebagian, serta gangguan besar atau kecil dalam metabolisme karbohidrat, lipid dan protein. Metabolisme karbohidrat yang terganggu ditandai dengan gula darah yang tinggi (hiperglikemia) dan tingginya kadar glukosa dalam urin (glikosuria) (Baynest, 2015; Bolla, 2015; Piero, 2015).

2. Etiologi

Diabetes melitus dapat disebabkan oleh obesitas/kegemukan, kelebihan *glucocorticoids*, kelebihan *growth hormone*, diabetes gestasional, penyakit ovarium polikistik, *lipodystrophy*, mutasi dari reseptor insulin,

mutasi yang menyebabkan obesitas genetik *hemochromatosis*. Diabetes mellitus tipe dua disebabkan oleh kegagalan sel beta pankreas, *liver*, otot, sel lemak, usus, sel alpha pankreas, ginjal, dan otak (Ozougwu, 2013)

3. Dampak Diabetes Melitus

Penderita diabetes mellitus memiliki glukosa darah yang tinggi dan konsisten dapat menyebabkan komplikasi seperti *neuropati*, *retinopati*, *nefropati*, *atresklerosis* dan *diabetic ulcer*. Diabetes mellitus tidak dikelola dengan baik dapat menyebabkan komplikasi serius termasuk penyakit jantung, stroke, kebutaan, penyakit ginjal dan amputasi serta kematian dini (Noor et al., 2015).

4. Pencegahan Diabetes Melitus

Ministry Of Pubic Health And Sanitation Republic Of Kenya (2010), memaparkan bahwa pencegahan diabetes melitus dapat dilakukan dengan pencegahan primer dan sekunder. Pencegahan primer berupa pengurangan asupan lemak <30% dari kalori,

pengurangan asupan lemak jenuh $< 10\%$ dari kalori, peningkatan asupan serat $> 15 \text{ g/ } 1000 \text{ kkal}$, tingkatkan aktivitas fisik/ latihan (misalnya jalan cepat) harus berlangsung selama paling sedikit 30 menit dan dilakukan setidaknya tiga kali dalam seminggu, hindari konsumsi alkohol, berhenti merokok. Selain itu, pencegahan sekunder melibatkan deteksi dini dan pencegahan komplikasi, sehingga mengurangi kebutuhan untuk perawatan seperti kontrol gula darah, tekanan darah, lipid.

5. Manajemen Diabetes Melitus

Menurut *Ministry Of Pubic Health And Sanitation Republic Of Kenya* (2010), manajemen diabetes melitus meliputi manajemen diabetes melitus tipe 1 dan manajemen diabetes melitus tipe 2, *non-farmakologis* dan farmakologis. Manajemen tipe 1 meliputi pendidikan kesehatan tentang diabetes melitus, dukungan psikososial, aktivitas fisik, diet makanan, terapi insulin dan pemantauan gula darah. Manajemen diabetes melitus

tipe 2 yaitu; pengobatan hiperglikemia, pengobatan hipertensi dan dislipidemia, pencegahan dan pengobatan komplikasi mikrovaskuler, serta komplikasi makrovaskuler. Manajemen non-farmakologis yaitu; pendidikan diabetes melitus, manajemen diet diabetes melitus tipe 2, aktivitas fisik dan olahraga. Manajemen farmakologis yaitu; *Oral Glucose Lowering Agents* (OGLAs) dan terapi Insulin.

B. *Diabetic Foot Ulcer*

1. Defenisi

Diabetic foot ulcer merupakan salah satu komplikasi yang paling umum dari diabetes mellitus yaitu luka dibawah pergelangan kaki. luka mengakibatkan lapisan pelindung kulit rusak, jaringan dalam yang terinfeksi bakteri sehingga menyebabkan amputasi ekstremitas bawah. (Clerici *and* Faglia, 2016; Yazdanpanah, 2015).



Gambar 2.1 *Diabetic foot ulcer*
(Zhang et al., 2014)

2. Klasifikasi

Sonmezer *et al.*, (2015), Klasifikasi Wagner adalah sistem yang paling terkenal dan divalidasi untuk menentukan *diabetic foot ulcer*.

Tabel 2.1 Wagner klasifikasi *diabetic foot ulcer*

Grade	Deskripsi
0	Pembentukan tonjolan tulang dengan kulit yang sehat atau pembentukan kalus (risiko ulserasi)
1	Ulkus dangkal dengan tidak ada keterlibatan jaringan dalam
2	Ulkus dalam melibatkan tendon, tulang, ligamen sendi
3	Ulkus dalam termasuk abses dan osteomyelitis
4	Gangren yang melibatkan jari-jari kaki atau wilayah metatarsal
5	Gangren melibatkan tumit atau seluruh kaki pada tingkat yang tidak dapat disembuh sehingga mengharuskan amputasi

(Sumber : Sonmezer *et al.*, 2015)

3. Manajemen

Diabetic foot ulcer dapat dimanajemen dengan efektif melalui: kontrol glikemik, *screening* dan pendidikan, manajemen luka ringan, penghapusan kalus,

debridement, amputasi. Terapi lanjutan dalam beberapa kasus operasi dapat mengurangi keparahan komplikasi. *Diabetic foot ulcer* memerlukan pendekatan tim multidisiplin untuk meningkatkan kualitas hidup penderita secara keseluruhan (Kasiya *et al.*, 2017; Yazdanpanah, 2015; Leila, 2015).

4. Konsep pengkajian luka

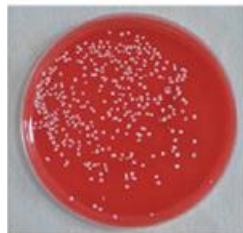
Meceration Undermining Necrotic Granulation Symptoms (MUNGS) adalah instrumen pertama yang dikembangkan di Indonesia khusus untuk mengevaluasi *diabetic foot ulcer*. MUNGS tidak menilai ukuran dan kedalaman luka. hal tersebut dikarekan kesulitan dalam mendapatkan pengukuran yang akurat dari kedalaman dan ukuran luka yang seringkali terdapat pada jari kaki. MUNGS digunakan sebagai parameter untuk menilai kemajuan proses penyembuhan luka. Pengkajian luka dengan skor MUNGS akan membantu untuk memonitor perkembangan luka kronik pada pasien diabetes mellitus. Skor total MUNGS untuk setiap luka dihitung dengan

menjumlahkan nilai masing-masing dari lima domain. Dengan demikian, berbagai kemungkinan skor keseluruhan MUNGS adalah antara 0 dan 15, dengan 0 mewakili ulkus benar-benar sembuh, dan skor yang lebih tinggi menunjukkan luka yang buruk penyembuhan kemajuan (Dahlia *et al.*, 2019; Jais *et al.*, 2016).

C. Bakteri Anaerob

1. Definisi

Bakteri anaerob merupakan patogen manusia yang umum dan dapat menyebabkan infeksi yang serius serta mengancam jiwa. Bakteri anaerob merupakan mikro-organisme yang tidak menggunakan oksigen untuk pertumbuhan dan metabolisme tetapi memperoleh energi dari reaksi fermentasi (Danave *et al.*, 2015; Jeverica *et al.*, 2017).



Gambar 2.2 Makroskopik koloni bakteri
(Song *et al.*, 2017)

2. Jenis-jenis bakteri anaerob

Bakteri anaerob isolat terdiri dari dua jenis yaitu gram negatif dan gram positif. Bakteri anaerob gram negatif terdiri dari *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Parabacteroides*, *Dialister*, *Porphyromonas* dan *Veillonella*. Gram positif yaitu *Peptoniphilus*, *Anaerococcus*, *Peptostreptococcus*, *Parvimonas*, *Peptococcus*, *Propionibacterium*, *Clostridium*, *Actinomyces*, *Eggerthella*. bakteri yang paling sering ditemukan pada semua ulkus yaitu *Peptoniphilus*, *Anaerococcus*, dan *Corynebacterium* (Jeverica *et al.*, 2017; Smith *et al.*, 2016).

D. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan hasil interaksi antara sitokin, faktor pertumbuhan, darah dan matriks ekstraseluler. Sitokin meningkatkan proses penyembuhan luka dengan berbagai jalur seperti merangsang produksi komponen membran basal, mencegah dehidrasi, meningkatkan peradangan dan pembentukan jaringan granulasi. Proses

penyembuhan luka yang normal sering diringkas dari trombosis, peradangan, migrasi sel dan proliferasi, kontraksi, dan renovasi (Dhivya *et al.*, 2015; Game and Jeffcoate, 2016).

1. *Haemostasis*

Terjadi setelah luka berkelanjutan, perdarahan akan terjadi pada pembuluh darah pertama kemudian pertahanan alami tubuh mencoba untuk mengontrol perdarahan pertama oleh konstiksi pembuluh darah lokal dengan menciptakan plug yang beredar trombosit. Plug kemudian digantikan oleh bekuan fibrin yang lebih tahan lama. Proses ini cepat, terjadi selama beberapa jam (Malek, 2016; Wells, 2008).

2. *Inflammation* (0-3 hari)

Gumpalan disekitar jaringan mediator inflamasi (misalnya sitokin, faktor pertumbuhan). Perdarahan telah dikendalikan, Sel darah putih (neutrofil dan makrofag) menyerang luka menyebabkan fase inflamasi selama luka dibersihkan dari kotoran atau bakteri yang dicerna oleh

sel-sel ini. Fase inflamasi ditandai dengan eritema, panas dan edema. Faktor pertumbuhan dan utusan kimia lainnya kemudian dilepaskan. Ini dimulai proses penyembuhan (Malek,2016; Wells, 2008).

3. *Proliferastion* (2-24 hari)

Pertumbuhan jaringan baru atau proliferasi dibagi menjadi dua tahap tergantung pada kedelaman cedera.

a) Granulasi

Luka ketebalan parsial dan sembuh dengan proses granulasi. Lapisan epidermal telah dihancurkan sehingga proses penyembuhan alami berasal dari sel kulit (Fibroblast) dan pinggiran luka. Lapisan protein baru (Collagen) disimpan di ruang luka. Tingkat kerusakan pertumbuhan pembuluh darah baru (angiogenesis- sel endotel) diperlukan untuk membawa nutrisi yang dibutuhkan sebagai penyembuhan luka. Granulasi biasanya akan dimulai dalam waktu 12 - 48 jam setelah cedera awal ketika

hemostasis selesai dan fase inflamasi telah mereda (Wells, 2008).

b) Epitelisasi

Luka superfisial sembuh dengan Regenerasi Epitel. Proses alami pertumbuhan dan diferensiasi sel epidermis keratinosit akan menghasilkan pelapisan luka dengan kulit alami. Pertumbuhan berasal dari keratinosit, pinggiran luka, dan dari pulau sel epidermis (misalnya folikel rambut, kelenjar keringat) yang tetap tersebar di jaringan luka. Regenerasi biasanya akan dimulai dalam 12 - 24 jam setelah cedera awal, ketika hemostasis selesai dan fase inflamasi telah mereda (Wells, 2008).

4. *Maturation* (24 hari-1 tahun)

Maturation dikenal sebagai rekonstruksi atau renovasi, dapat memakan waktu hingga satu tahun bahkan lebih untuk menyelesaikannya. Jaringan parut yang baru dibentuk meluruskan kembali struktur internalnya untuk meningkatkan daya tahan serta penataan serat kolagen

dapat meningkatkan kekuatan dari jaringan (Malek, 2016).

E. Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

1. *Smoking*

Orang yang memiliki penyakit arteri perifer melaporkan riwayat penggunaan tembakau 89-99%. Nikotin yaitu cotinine memiliki dampak yang serius pada cedera endotel, tonus otot polos dan vasokonstriksi darah. Nikotin diserap dari merokok menyebabkan aliran darah perifer akan tertekan sekitar 50% selama lebih dari satu jam setelah menghisap satu batang rokok. Karbonmonoksida mengikat hemoglobin dalam oksigen, secara signifikan mengurangi jumlah kadar oksigen yang dapat menghambat penyembuhan luka (Wells, 2008).

2. *Stress*

Stress dapat merangsang sistem saraf untuk meningkatkan vasokonstriksi pembuluh darah perifer yang akhirnya dapat menurunkan perfusi jaringan. *Stress*

juga meningkatkan jumlah kadar steroid yang dapat menurunkan respon inflamasi dan memperlambat pertumbuhan fibroblast dan keratinosit (Wells, 2008).

3. *Hypertension*

Hipertensi khusus sistolik adalah faktor yang paling prediktif untuk terjadi penyakit arteri perifer (Wells, 2008).

4. *Elevated cholesterol level*

Pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis yang ditandai dengan penyempitan lumen pembuluh darah akibat pengendapan puing-puing seperti kolesterol, plak, dan pembekuan darah pada dinding pembuluh darah (Wells, 2008; Han, 2016).

5. *Metabolic disorder*

Gangguan metabolisme dapat mengganggu proses penyembuhan luka. Diabetes langsung mempengaruhi pasokan tubuh terhadap glukosa, status pembuluh darah perifer dan sensasi perifer yang dapat mempengaruhi cedera atau komplikasi. Glukosa yang tinggi mengurangi

sintesis kolagen dan proses penyembuhan, penyakit ginjal dapat mengakibatkan akumulasi atau kekurangan metabolisme, gangguan usus dapat mengganggu penyerapan gizi, penyakit lain seperti PPOK, CHF, dan *Hypovolemia* merupakan penyakit yang dapat mengakibatkan penurunan pasokan oksigen ke jaringan yang terluka (Wells, 2008).

6. *Medications*

Steroid dapat mengurangi respon inflamasi dan menekan granulasi. Kemoterapi dan radioterapi dapat mempengaruhi integritas sel-sel yang berdekatan yang memainkan peran penting dalam proliferasi. Perawatan ini juga dapat mempengaruhi proses imunologis, energi dan sumber oksigen termasuk sel darah merah. Vasokonstriktor dapat membatasi jumlah volume peredaran darah yang tersedia untuk jaringan penyembuhan (Wells, 2008).

7. *Nutrition*

Kulit yang normal dipengaruhi oleh asupan makanan yang cukup protein, karbohidrat, lemak, vitamin dan mineral. Jika kulit rusak peningkatan asupan makanan dari beberapa zat seperti vitamin C berpengaruh untuk pembentukan kolagen yang dapat diindikasikan dan dimanfaatkan (Wells, 2008).

8. *Surgery*

Anestesi tertentu dapat menyebabkan vasodilatasi yang membatasi kemampuan alami kulit untuk mengubah diameter pembuluh darah perifer sehingga mengendalikan termoregulasi atau peningkatan suhu tubuh bisa menguap. Pasca operatif klien bisa masuk ke fase peningkatan suhu yaitu menggigil. Suhu tubuh dapat mempengaruhi penyembuhan. Selimut hangat sangat penting untuk membatasi kehilangan panas tubuh (Wells, 2008).

9. *Advanced age*

Perubahan yang terjadi pada orang tua membatasi potensi penyembuhan luka. Penurunan fibroblas yang secara langsung bertanggung jawab untuk pembentukan kolagen atau pertumbuhan jaringan baru. Penurunan asupan nutrisi dan cairan serta penyakit bersamaan dari sistem pernapasan dan peredaran darah yang dapat mengurangi perfusi jaringan (Wells, 2008).

10. *Alkoholisme*

Alkohol dapat mengganggu fungsi hati kemudian mengubah produksi protein dan elemen penting lainnya yang dibutuhkan untuk perbaikan jaringan (Wells, 2008).

Malek (2016), Mengemukakan faktor-faktor tertentu mempengaruhi tingkat dimana luka sembuh, faktor-faktor ini perlu dipertimbangkan sebelum memutuskan pada metode digunakan untuk mengobatiluka. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka dapat mencakup faktor-faktor lokal dan faktor sistemik.

1. *Lokal factors*

Faktor-faktor seperti hidrasi luka, dan kehadiran bahan kimia (misalnya antiseptik), benda asing dan bakteri sertatekanan, gesekan dan geser, lokasi, ukuran, suhu luka dan suplai darah ke luka bisa semua dampak pada waktu yang dibutuhkan untuk luka untuk menyembuhkan (Malek, 2016).

2. *Systemic factors*

Sistemik (terkait pasien) faktor-faktor seperti usia, kondisi medis, hidrasi, tipe tubuh (misalnya kurus, gemuk) dan status gizi orang semua dampak pada kecepatan penyembuhan luka (Malek, 2016).

F. Perawatan Luka *Diabetic Foot Ulcer*

1. Madu

a. Definisi

Madu merupakan salah satu keajaiban alam. Madu adalah kumpulan nektar atau sari bunga dari banyak tanaman dan diproses oleh lebah madu. Madu telah di aplikasikan sebagai agen topikal untuk

perawatan luka dan infeksi kulit. Madu memiliki sifat anti-inflamasi, meningkatkan kekebalan tubuh, dan menunjukkan aktivitas antibakteri spektrum luas (Abeshu, 2015; Alam et al., 2014).



Gambar 2.3 Madu

b. Jenis-jenis madu

Madu mempunyai jenis yang berdasarkan karakteristik adalah membedakan karakteristik madu berdasarkan sumber nektar, letak, geografis dan teknologi untuk memprosesannya. Jenis madu tersebut adalah sebagai berikut; madu poliflora, madu monoflora, madu berdasarkan letak geografis (madu timur, Yaman, Cina, Selandia Baru, Bashkirian, dan lain-lain), madu berdasarkan teknologi (*strained honey* dan madu ekstraksi), madu alfafa, madu alpukat, madu *blueberry*, madu *clover*, madu

eucalyptus, dan madu jeruk, serta madu trigona. Madu trigona atau yang dikenal sebagai madu “kelulut” merupakan lebah yang tinggal dalam pohon dan menghasilkan madu serta memiliki kandungan antimikroba yang sangat tinggi. (Suranto, 2007).

c. Kandungan madu

Madu mengandung gula, asam organik, mineral, dan protein, enzim dan vitamin dalam jumlah sedikit. Gula sederhana dalam madu bertanggung jawab atas manisnya, *hygroscopicity*, nilai energi dan sifat fisik lainnya. Sifat fisik yang terkandung dalam madu yaitu: keasaman dan osmolaritas. Sedangkan kimia: hidrogen peroksida, volatil, lilin lebah, nektar, serbuk sari dan propolis. Kandungan madu dapat dilihat berdasarkan karakteristik, yaitu; berdasarkan kekentalan (*viskositas*), kepadatan (*densitas*), sifat menarik air (*hipogroskopolis*), serta tegangan permukaan (*surface*

tension) yang rendah sehingga dapat digunakan sebagai campuran kosmetik (Abeshu, 2015; Suranto, 2007).

d. Sifat madu

Madu memiliki sifat anti-inflamasi, meningkatkan kekebalan tubuh, dan menunjukkan aktivitas antibakteri spektrum luas. Madu memiliki dua jenis aktivitas anti bakteri yaitu hidrogen peroksida *methylglyoxal* pada madu. Aktivitas antibakteri madu memiliki faktor fisik: keasaman dan osmolaritas, dan faktor kimia: hidrogen peroksida, volatil, lilin lebah, nektar, serbuk sari dan propolis. Madu memiliki Aktivitas antioksidan yaitu: oksidase glukosa, katalase, turunan karotenoid, asam askorbat, produk reaksi *maillard*, asam fenolik, asam organik, flavonoid, asam amino, dan protein. Madu juga memiliki bioaktivitas yang merangsang respon imun (dengan demikian mendorong pertumbuhan jaringan untuk perbaikan luka), menekan peradangan, dan memiliki *autolytic debridement* yang cepat. Sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Abeshu, 2015; Molan and Rhodes, 2015).

e. Madu (hidrogen peroksida) dalam membunuh bakteri

Madu (hidrogen peroksida / H₂O₂) merupakan antimikroba yang efektif untuk melawan pertumbuhan bakteri. Hidrogen peroksida yang terdapat dalam madu merupakan sebagai aktivitas utama untuk membunuh bakteri. Hidrogen peroksida diaktifkan oleh cairan tubuh. Ketika madu digunakan, hidrogen peroksida yang memiliki konsentrasi 1 mmol / l akan dilepaskan dan bertindak sebagai antiseptik. Selain antimikroba, hidrogen peroksida juga berperan sebagai re-epitelisasi dalam penutupan luka (Abeshu, 2015; Cooke *et al.*, 2015; Edwards *et al.*, 2018; Safii *et al.*, 2017).

2. Modern dressing

a. Definisi

Modern dressing merupakan suatu bahan yang digunakan untuk menutupi luka yang menggunakan istilah lembab (*moist*), memiliki tujuan agar dapat mempercepat penyembuhan luka yang meliputi proses fibrinolisis, pembentukan kapiler darah yang

baru (*angiogenesis*), mencegah infeksi, pembentukan sel baru berupa neutrofil, monosit, makrofag (Wijaya, 2018).

b. Fungsi

Wijaya (2018), mengemukakan bahwa saat ini penggunaan *modern dressing* terus berkembang, bermacam jenis dan teknologi produk yang diterapkan dalam pemberian perawatan luka. Adapun fungsi dari *modern dressing*, yaitu:

1) *Autolisis Debridement*

Autolisis debridement memiliki fungsi sebagai autolisis debridemen yang menghilangkan jaringan mati seperti *slough* dan nekrosis.

2) *Antimikrobia*

Antimikrobia memiliki kandungan bahan aktif sebagai pengontrol bakteri dengan cara membunuh dan mencegah multiplikasi mikroorganisme.

3) *Absorpsi Eksudat dan odor*

Menyedot eksudat dan menghilangkan bau pada luka. Eksudat itu merupakan cairan yang keluar dari luka mengandung cairan elektrolit, air, nutrisi, protein, mediator inflamasi, enzim, sisa produk sel (neutrofil, makrofag dan platelet).

4) *Allow Granulation Growth*

Allow granulation growth berfungsi sebagai balutan yang dapat mempercepat pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi.

5) *Avoid Trauma*

Avoid trauma berfungsi sebagai pelindung serta pertahanan luka dari benturan atau trauma.

c. **Jenis-jenis balutan *modern***

1) *Alginate dressings*

Alginate merupakan *dressing* yang dapat menyerap cairan luka dan dapat diberikan pada luka kering dengan lingkungan fisiologis lembab untuk meminimalkan infeksi bakteri sehingga

dapat meningkatkan re-epitelisasi dan pembedakan jaringan granulasi (Blessing Aderibigbe and Buhle Buyana, 2018).

2) *Hydrocolloid dressings*

Hydrocolloid dressings terdiri dari lapisan dalam gel hidrofilik yang terbuat dari gelatin, pektin, natrium karboksimetilselulosa dan polyisobutylene berbentuk film, dressing ini digunakan sebagai autolisis debridemen serta dapat mengurangi jumlah eksudat yang diproduksi oleh luka (Daunton *et.al.*, 2012)

3) *Hydrogel dressings*

Hidrogel adalah, bahan mudah dibentuk kaya air yang dapat menyerap cairan luka yang berlebihan. Hidrogel memiliki agen antimikroba dan mempercepat proses penyembuhan luka. *Hydrogel dressings* ini telah mendapatkan perhatian khusus karena kemampuan untuk mempertahankan kelembaban lingkungan luka,

sifatnya lembut dan dapat mengontrol pengobatan luka (Martin *et al.*, 2013; Sharma *and* Sharma, 2017).

4) *Foam dressings*

Foam dressings merupakan dressing yang berupa busa dapat menarik cairan ke dalam ruang udara yang ada pada busa sehingga dapat mengembang. Busa ini mengandung poliuretan hidrofilik, sedangkan pseudo-busa mengandung bahan penyerap seperti *viscose* dan akrilat serat atau partikel dari superabsorben *polyacrylate* dirancang untuk penanganan cairan (Aktin, 2015).

5) *Oudor absorbent dressings*

Kain arang dapat digunakan untuk mengatasi *malodour*. Aroma tidak sedap yang diluka dihasilkan oleh bakteri anaerob dan manajemen pertama harus pengendalian infeksi. *Dressing* ini menggunakan arang atau karbon aktif untuk menyerap aroma tidak sedap dari luka dan sering

digunakan dalam hubungannya dengan *dressing* sekunder penyerap. (Daunton *et.al.*, 2012).

3. Ozon

a. Definisi

Ozon adalah molekul tidak stabil yang terdiri dari tiga atom oksigen yang dapat dengan cepat terurai menjadi oksigen dan satu atom oksigen bertindak sebagai oksidan yang kuat untuk membunuh mikroorganisme. Terapi ozon atau hidrogen peroksida yang diberikan melalui gas atau air untuk membunuh mikroorganisme pada luka, meningkatkan fungsi sel dan meningkatkan pertumbuhan jaringan yang rusak pada luka gangren, penyakit pembuluh darah perifer dan luka bakar (Zeng *and* Lu, 2018; Aziz *et al.*, 2015; Mandhare *et al.*, 2012).



Gambar 2.4 Ozon generator
(Sumber: Fathi *et al.*, 2012)

b. Efek terapi ozon

Hansler (2011), efek dari terapi ozon dapat memperbaiki berbagai gangguan, yaitu:

- 1) Aktivasi metabolisme dalam sel darah merah, ditingkatkan melalui oksigen sehingga dapat meningkatkan revialisasi peredaran darah arteri.
- 2) Aktivasi kekebalan sel dengan cara melepaskan sitokin seperti *interferanoses* dan *interleukin*, sehingga sebagai terapi pelengkap dalam meningkatkan reevitalisasi dan meningkatkan kekebalan tubuh.
- 3) Peningkatan dan aktivasi antioksidan dalam tubuh dikarenakan adanya proses inflamasi seperti *arthritis* yang berulang, penyakit pembuluh darah dan degenerasi.

c. Jenis-jenis ozon

1) *Ozonated hydrotherapy*

Zeng and Lu (2018), memaparkan perkembangan sebuah generator ozon yang digunakan untuk mengontrol dan mengukur konsentrasi ozon yang tepat selama pengobatan sesuai dengan dosis terapi yang optimal. *Ozonated hydrotherapy* merupakan terapi yang dilakukan dengan cara air yang diberi generator ozon dalam waktu 15 menit. Adapun jenis penyakit yang dapat diberikan *ozonated hydrotherapy* adalah dermatitis akut dan infeksi, pemberiannya disesuaikan dengan umur, postur tubuh dan tingkat pathogenetik yang serius. Selain itu, *ozonated hydrotherapy* dapat digunakan untuk penyakit kulit yang menular termasuk bakteri, virus, jamur dan gatal-gatal seperti dermatitis atopik.

2) *Ozonated oil externally used*

Moureu *et al.*, (2015); Sagai *and* Bocci (2011), *ozonated oil externally used* merupakan terapi yang menggunakan minyak lemak tak jenuh yang sudah dalam berupa kemasan produk. Beberapa bahan yang dapat digunakan yaitu minyak lemak tak jenuh, minyak sayur dan asam *docosahexaenoic*. Ozonisasi langsung dari minyak nabati dengan lemak asam tak jenuh merupakan bentuk aktif dari ozon. Terapi ini berupa antimikroba dan minyak itu sendiri digunakan sebagai pelembab dan pelindung terutama pada kulit (Zeng *and* Lu, 2018).

3) *Ozonated autohemotherapy*

Terapi *ozonated autohemotherapy* yaitu dengan menggunakan terapi melalui intravena (infus) dengan cara mengambil darah kurang lebih 150 ml dimasukkan dalam botol yang berupa kaca yang vakum dengan cara yang steril selanjutnya

di campur dengan ozon dan oksigen (O_2) dan diberikan kembali melalui intravena (infus) sesuai dengan kebutuhan. terapi ini sebagai antimikroba dan dapat mengaktiviasi kekebalan tubuh untuk penyembuhan luka (Zeng *and* Lu, 2018; Sagai *and* Bocci, 2011).

4) Ozon *bagging*

Ozon *bagging* merupakan metode non-invasif yang menggunakan kantong plastik khusus yang ditempatkan disekitar area luka yang akan dirawat. Ozon atau oksigen dipompa ke dalam kantong dan diserap ke dalam tubuh melalui kulit. Ozon *bagging* direkomendasikan untuk mengobati ulkus tungkai, gangren, infeksi jamur, luka bakar dan penyembuhan luka yang lambat (Chyn, et al., 2005).



Gambar 2.5 Ozon *bagging*

d. Sifat terapi ozon

1) *Antimicrobial effect*

Terapi ozon digunakan sebagai antimikroba dimana oksigen yang dilepaskan oleh ozon bertindak sebagai oksidan yang dapat membunuh mikroorganisme seperti *Candida Albicans* dan *Staphylococcus Aureus*. (Khatri *et al.*, 2015).

2) *Antioxidant defenses*

Ozon bermanfaat sebagai antioksidan dikarenakan oleh aktivasi produksi enzim antioksidan. Selain itu, dapat menekan inflamasi pada luka (Sagai *and Bocci*, 2011).

3) *Immunoregulatory effect*

Terapi ozon berdampak pada pertahanan keseimbangan pada tubuh, dimana dapat mempertahankan tubuh dari patogen yang masuk

kedalam tubuh manusia dengan cara mengaktivasi sitokin sebagai kekebalan tubuh dimana secara klinis efektif untuk pengobatan infeksi (Zeng and Lu, 2018).

4) *Efigenetic modification*

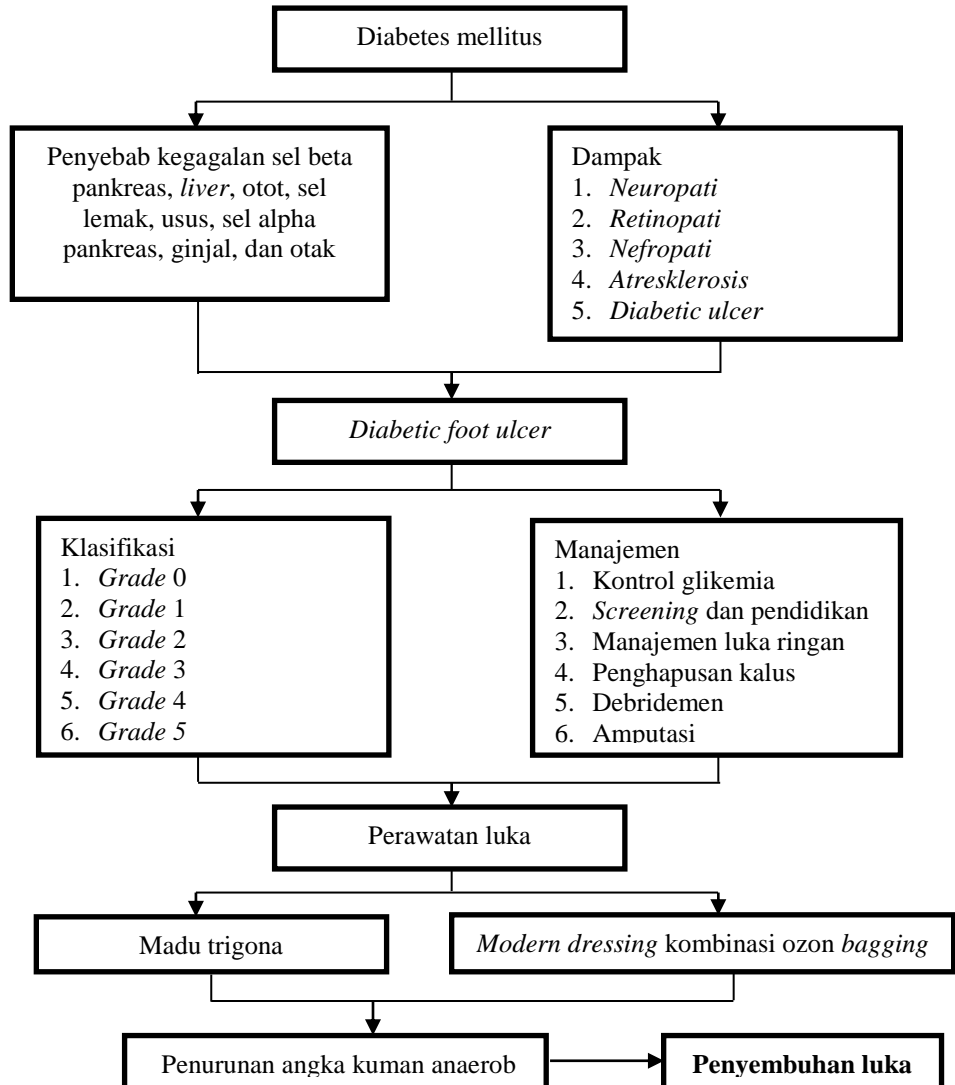
Ozon dapat sebagai *efigenetic modification* dimana ada perubahan yang memainkan peran DNA dan RNA. *Efigenetic modification* ini ada dalam berbagai proses biologis seperti lingkungan mikroba, paparan ozon dan stres antioksidan. Dalam pengaturan konsentrasi ozon dapat mempengaruhi kerja sel tubuh yang digunakan sebagai pengobatan salah satunya adalah penyakit kulit (Zeng and Lu, 2018).

e. **Mekanisme ozon pada bakteri**

Ozon dihasilkan dari generator ozon keluaran listrik yang diproduksi oleh *triozen, glasgow, scotland*. Generator diatur untuk beroperasi pada 10 kV dengan laju aliran 0,083 L / detik (Alsaadi, 2015).

Telah dilaporkan bahwa ozon pada konsentrasi 0,1 part per million (ppm), cukup untuk menonaktifkan sel bakteri termasuk spora. Reaksi ini dapat diperjelas oleh dua reaksi kimia yaitu reaksi langsung ozon molekuler dan yang lain reaksi radikal bebas, sehingga dapat membunuh kuman yang dihasilkan dari ozon. Ketika ozon digunakan pada luka, ozon akan menghasilkan hidrogen peroksida dan aldehyd. Hidrogen peroksida masuk kedalam massa eritrosit dan mengaktifkan glikolisis dengan peningkatan ATP serta meningkatkan produksi 2,3 di-*phosphoglycerate* (2,3-DPG), serta kurva disosiasi oksihemoglobin mengarah keperbaikan. Karena, dapat meningkatkan pelepasan oksigen di daerah iskemik seperti daerah ulkus (Ahmmad and Ibraheem, 2017; Layton, 1994 dalam Borrelli, 2015).

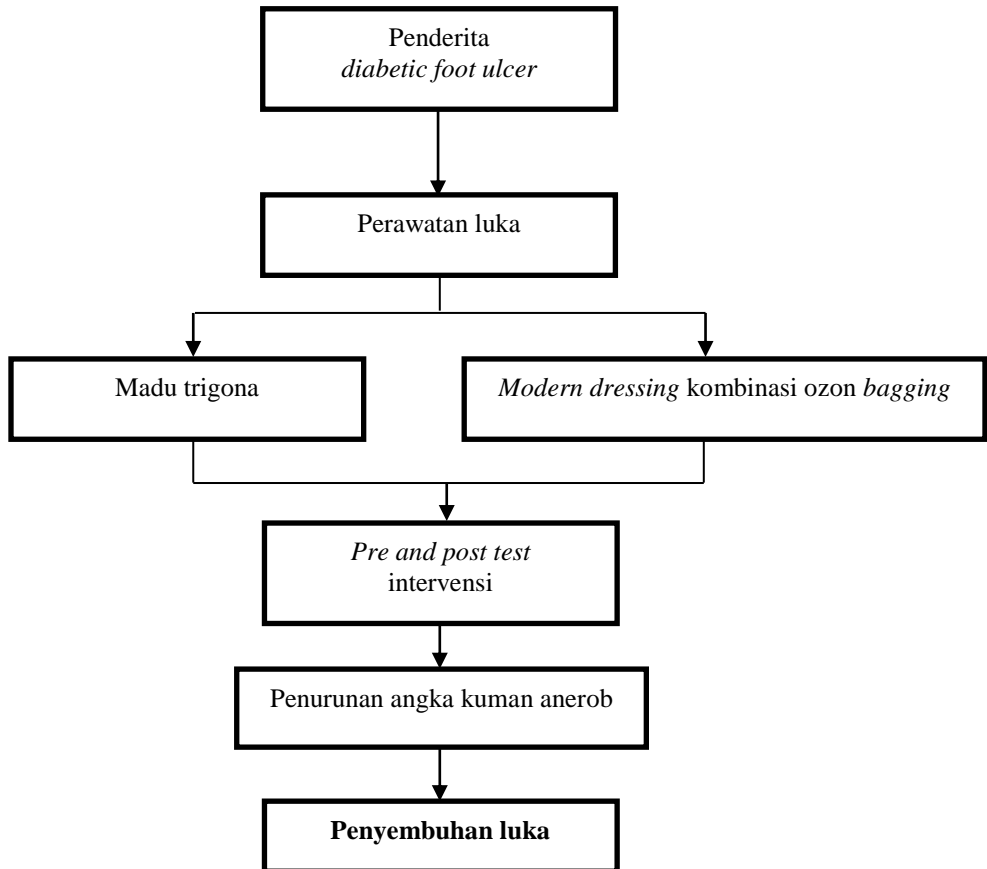
G. Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka teori

(Sumber: (Baynest, 2015; Bolla, 2015; Piero, 2015); (Ozougwu, 2013); (Noor et al., 2015); (Clerici and Faglia, 2016; Yazdanpanah, 2015); (Sonmezer et al., 2015); (Kasiya et al., 2017; Yazdanpanah, 2015); Kumar, 2012; (Blessing Aderibigbe and Buhle Buyana, 2018); Chyn, et al., 2005; (Danave et al., 2015; Jeverica et al., 2017); (Dhivya et al., 2015; Game and Jeffcoate, 2016))

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka konsep

I. Hipotesis

1. Perawatan luka menggunakan madu trigona mampu menurunkan angka kuman anaerob isolat *diabetic foot ulcer*.
2. Perawatan luka menggunakan *modern dressing* yang dikombinasi dengan ozon mampu menurunkan angka kuman anaerob isolat *diabetic foot ulcer*.
3. Perawatan luka menggunakan madu trigona mempercepat proses penyembuhan luka *diabetic foot ulcer*.
4. Perawatan luka menggunakan *modern dressing* yang dikombinasi dengan ozon mempercepat proses penyembuhan luka *diabetic foot ulcer*.
5. Ada perbedaan antara perawatan luka *modern dressing* kombinasi ozon *bagging* dengan madu trigona dalam menurunkan angka kuman anaerob isolat.
6. Ada perbedaan antara perawatan luka *modern dressing* kombinasi ozon *bagging* dengan madu trigona dalam mempercepat proses penyembuhan luka.
7. Ada hubungan antara angka kuman anaerob isolat *diabetic foot ulcer* dengan proses penyembuhan luka.