

MODERN COMBINATIONS DRESSING AND OZONE BAGGING TREATMENT REDUCES THE AMOUNT OF BACTERIA IN GRADE II DIABETIC ULCER

Mardiyono¹, Djameluddin Ramlan², M. Choirel Anwar³, Rr. Sri Endang Pujiastuti⁴, Umi Margi Rahayu⁵
Email : muh.mardiyono@gmail.com

ABSTRAK

Diabetic ulcers are open sores on the skin layer to the dermis caused by hyperglycemia and neuropathy. Infection is a barrier to the wound healing process, the incidence of infection in wounds with modern treatments of hydrocolloid and hydrogel type dressings is still high. Ozone has high antibactericidal and antimicrobial properties, is able to penetrate bacterial capsid walls and is expected to kill bacteria on the wound surface.

To find the right way to cure diabetic ulcers using a combination of modern methods of *dressing* and *ozonotherapy bagging*.

Experimental, non-equivalent control group design pre test, post test, population and infinite sample of 25 respondents. Modern *dressing* used has antibacterial properties and ozone concentration of 60-100ug / ml for 15 minutes using a *limb bag* was carried out until the 13th day with five times the measurement of the number of bacterial colonies using the method *swab* and *colonicounter*. Data processing using a computer system with the *General Linear Model*. There was an average difference in the number of bacterial colonies between groups (505.73 ± 172.069 vs 322.21 ± 132.778 , $p = 0.0061$).

A combination of modern *dressing* and *ozonotherapy bagging* can reduce the number of bacterial colonies and speed up the healing process of the inflammatory phase II diabetic ulcer so that it can be applied in nursing care for diabetic ulcer patients.

Keywords: diabetic ulcer, modern *dressing*, *ozone bagging*, wound healing process

¹⁾ Poltekkes Kemenkes Semarang

PENDAHULUAN

Ulkus diabetikum merupakan luka terbuka pada lapisan kulit sampai ke dalam dermis. Komplikasi ini dapat terjadi karena adanya hiperglikemia dan neuropati yang mengakibatkan berbagai perubahan pada kulit dan otot, sehingga terjadi ketidakseimbangan distribusi tekanan pada telapak kaki dan selanjutnya akan mempermudah terjadinya ulkus¹. Ulkus diabetik di Indonesia merupakan permasalahan yang belum dapat dikelola dengan baik hal ini dibuktikan dengan angka prevalensi terjadinya ulkus diabetik di Indonesia sebesar 15 % dan sering kali berakhir dengan kecatatan dan kematian². Pada pasien ulkus diabetikum, 50% akan mengalami infeksi akibat adanya glukosa darah yang tinggi karena merupakan media pertumbuhan bakteri yang subur³. Bakteri yang terdapat pada ulkus merupakan

gabungan antara bakteri aerob dan anaerob, bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi adalah aerobik gram-positif cocci (khususnya *S aureus*), terkadang juga disebabkan oleh bakteri gram negative seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterococcus*⁴. Pasien DM yang disertai komplikasi ulkus diabetikum, memerlukan penatalaksanaan holistik pada luka ulkus diabetes salah satunya kontrol luka dan kontrol infeksi⁵.

Kontrol luka merupakan bentuk upaya perawatan luka berupa tindakan pembuangan jaringan terinfeksi dan nekrotis secara teratur⁶. Prinsip perawatan luka adalah menciptakan kondisi optimal/konduktif⁷ dengan menggunakan modern *dressing*, menciptakan kondisi lembab sehingga mempercepat penyembuhan luka⁷. Kontrol infeksi pada pasien dengan ulkus diabetikum dengan memberikan antibiotik spectrum luas.

Pada penderita diabetes, infeksi pada luka relatif sulit diatasi karena rusaknya pembuluh darah menuju lokasi luka⁸, hal ini terjadi akibat kadar glukosa darah tinggi dalam tubuh akibat diabetes, keadaan ini diperparah dengan adanya hipertensi, hiperlipidemia, dan kebiasaan merokok yang biasa disebut dengan penyakit arteri perifer (PAP). Adanya iskemik akibat insufisiensi arteri perifer menyebabkan terjadinya oksigenasi di daerah luka yang mempersulit penyembuhan⁹, karena antibiotik yang diberikan sebagai terapi oral, oksigen, zat makanan, perangkat kekebalan tubuh (sel darah putih, dll) sulit mencapai lokasi luka. Keadaan ini akan menghambat proses penyembuhan, membuat luka mengalami fase inflamasi yang memanjang (kronis)⁸. Jika keadaan ini tidak segera ditangani akan membahayakan jiwa penderita karena beresiko mengalami infeksi sistemik dan amputasi menjadi salah satu alternatif jalan keluar, selain itu akan menambah beban waktu dan biaya perawatan.

Terapi ozon bagging merupakan salah satu *therapeutic devices* atau terapi pelengkap dalam penatalaksanaan ulkus diabetikum¹⁰, karena memiliki efek terhadap penyembuhan luka, yakni melepaskan oksigen baru yang telah terbukti memiliki kemampuan bakterisidal dan merangsang enzim antioksidan¹¹. Pada bakteri, ozon mengganggu integritas kapsul sel bakteri melalui oksidasi fosfolipid dan lipoprotein. Ozon juga dapat berpenetrasi ke kapsul sel

bakteri mempengaruhi secara langsung integritas cytoplasmic dan mengganggu beberapa tingkat kompleksitas metabolic¹⁰, sehingga dapat membunuh bakteri secara langsung.

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental dengan rancangan *pre test post test nonequivalent control group design*. Subjek penelitian pada populasi dan sampel inifinit berjumlah 25 responden dengan ulkus diabetikum grade II fase inflamasi yang berkunjung ke Klinik Perawatan Luka “KITAMURA” Pontianak Indonesia dari November 2017 sampai dengan Maret 2018. Subjek penelitian terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol berjumlah 11 responden dan kelompok intervensi berjumlah 14 responden. Kelompok kontrol mendapatkan perawatan luka dengan modern *dressing* yang bersifat antibakteri yaitu *Calcium Alginat, Cutimed Sorbact, Aquacell, Dalethyne*, dan *Powder Iodosorp*, sedangkan pada kelompok intervensi mendapat perawatan luka dengan modern *dressing* yang sama ditambah dengan terapi ozon *bagging* dengan konsentrasi 60-100ug/ml selama 15 menit. Pengukuran koloni bakteri dan skor penyembuhan luka dilakukan setiap 3 hari sekali sampai hari ke 13. Koloni bakteri diukur dengan metode *swab* serta dihitung menggunakan kolonicounter. Koloni bakteri dengan hasil di atas 100 CFU/ml menunjukkan luka masih mengalami infeksi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi

Karakteristik	Kelompok Kontrol (n=11)		Kelompok Intervensi (n=14)		Total		p
	n	%	N	%	n	%	
Usia(mean±SD)	58.55±7.090		61.50±9.338				0.461
Min-Max	49-69		40-73		40-73		
Jenis Kelamin							0.746
Laki-Laki	6	54.5	7	50	13	52	
Perempuan	5	45.5	7	50	12	48	

Kebiasaan Olahraga							0.005
Ya	-	-	2	35.7	2	8	
Tidak	11	100	12	64.3	23	92	
Kebiasaan Merokok							
Ya	3	27.3	5	35.7	8	32	0.388
Tidak	8	72.7	9	64.3	17	68	
Nilai ABPI(mean±SD)							0.397
Min-Max	0.7-1.0		0.6-1.1		0.6-1.1		
Normal	1	9.1	3	21.4	4	16	
Oklusi Ringan	10	90.1	10	71.4	20	80	
Oklusi Sedang	-	-	1	7.1	1	4	

Didapatkan hasil bahwa baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi usia responden berada pada rentang umur lansia. Untuk jenis kelamin pada kelompok kontrol terdapat 6 (54.5%) responden laki-laki dan 5 (45.5%) responden perempuan, sedangkan pada kelompok intervensi responden laki-laki .

dan perempuan masing-masing berjumlah 7 (50%) responden. Sebagian besar responden tidak memiliki kebiasaan berolahraga (92%) dan tidak merokok (68%). Untuk nilai ABPI, diketahui 80% responden mengalami oklusi ringan (0.7-0.9).

Tabel 4. Analisis Perbedaan Jumlah Koloni Bakteri Antara Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi

Jumlah Koloni Bakteri	Variabel		Selisih (IK95%)	*P
	Kelompok	Mean±SD		
Pre Test	Kontrol	422.91±251.366	-158.45(-387.932-71.036)	0.167
	Intervensi	581.36±292.432		
Post Test I	Kontrol	530.27±254.695	-49.09(-246.896-148.727)	0.613
	Intervensi	579.36±223.055		
Post Test II	Kontrol	562.55±193.091	97.69(-45.507-240.884)	0.172
	Intervensi	464.86±153.430		
Post Test III	Kontrol	485.00±191.594	68.29(-69.657-206.229)	0.316
	Intervensi	416.71±142.209		
Post Test IV	Kontrol	505.73±172.069	183.52(57.556-309.470)	0.006
	Intervensi	322.21±132.778		

Uji *general linear model* $p=0.125$. *Analisis *post hoc*.

Mean hasil pengukuran jumlah koloni bakteri dari *pre test* sampai *post test* IV masing-masing kelompok menunjukkan koloni bakteri masih berada pada jumlah di atas normal (>100 CFU/ml), Hasil *multivariate test* dikonfirmasi oleh hasil *Parameter Estimates* pada uji GLM, nilai

p pada pengukuran *post test* IV yaitu di hari ke 13 didapat nilai $p=0.006$ ($p<0.05$) dan nilai interval kepercayaan (IK95%) selisih rerata melewati nilai nol, sehingga disimpulkan mulai ada perbedaan signifikan jumlah koloni bakteri pada permukaan luka pasien ulkus diabetikum

grade II antar kelompok pada hari 13. Walaupun jumlah koloni bakteri selama 13 hari masih berada di atas 100 CFU/mg, namun antara kelompok kontrol dan

intervensi jumlah koloni bakteri sama-sama mengalami penurunan.

Tabel 5. Hasil Uji Beda Jumlah Koloni Bakteri Sebelum dan Sesudah Dilakukan Perawatan Luka Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Intervensi

Kelompok Kontrol (n=11)				Kelompok Intervensi (n=14)			
Pengukuran	Pengukuran	Mean Perbedaan	<i>p</i> value	Pengukuran	Pengukuran	Mean Perbedaan	<i>p</i> value
<i>Pre Test</i>	<i>Post IV</i>	-82.818	1.000	<i>Pre Test</i>	<i>Post Test IV</i>	259.143	0.070
<i>Pre Test</i>	<i>Post I</i>	-107.364	1.000	<i>Pre Test</i>	<i>Post I</i>	2.000	1.000
<i>Post Test I</i>	<i>Post II</i>	-32.273	1.000	<i>Post I</i>	<i>Post Test II</i>	114.500	0.029
<i>Post Test II</i>	<i>Post Test III</i>	77.545	1.000	<i>Post Test II</i>	<i>Post Test III</i>	48.143	0.518
<i>Post Test III</i>	<i>Post Test IV</i>	-20.727	1.000	<i>Post Test III</i>	<i>Post Test IV</i>	94.500	0.211

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol dari *pre test* sampai *post test IV* nilai $p > 0.05$ yang artinya tidak ada terjadi perubahan jumlah koloni bakteri yang signifikan. Sedangkan pada kelompok intervensi pada pengukuran *post test I* ke *post test II* nilai $p < 0.05$ yang artinya pada pengukuran hari keempat terjadi perubahan jumlah koloni bakteri yang signifikan.

PEMBAHASAN

a. Pengaruh Kombinasi Modern Dressing dan Terapi Ozon Bagging Terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Pasien Ulkus Diabetikum Grade II Fase Inflamasi

Hasil penelitian berdasarkan pengamatan selama 13 hari menunjukkan rata-rata skor BWAT pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi yang terdiri dari 4 kategori berdasarkan ukuran luka yaitu pada ukuran luka $< 4\text{cm}^2$ 31.00 pada kelompok kontrol, hasil ini lebih tinggi dengan rata-rata skor BWAT pada

kelompok intervensi dengan ukuran yang sama yaitu 26.00. Sedangkan pada ukuran luka $4 - < 16\text{cm}^2$ rata-rata skor BWAT pada kelompok kontrol yaitu 35.00 dan pada kelompok intervensi 34.00. Untuk ukuran luka $16 - 36\text{cm}^2$ rata-rata skor BWAT pada kelompok kontrol 37.67 dan pada kelompok intervensi 36.00. Dan untuk ukuran luka $36 - 80\text{cm}^2$ pada kelompok kontrol 40.00 sedangkan pada kelompok intervensi yaitu 42.00. Ulkus dikatakan mengalami proses penyembuhan jika mengalami proses fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat local, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh faktor endogen (usia, status vaskularisasi, kondisi metabolic, imunologi, pemakaian obat-obatan)⁷. Pada penelitian ini semua pasien mendapatkan terapi antibiotik Cefixime dan obat anti hiperglikemi untuk mengontrol kadar glukosa darah.

Penggantian balutan dilakukan sesuai dengan *wound bed* menggunakan konsep *moist balance* dan mengaplikasikan *advance dressing*

(*modern dressing*). Perawatan luka dengan modern dressing harus tetap memperhatikan tiga tahap, yaitu mencuci luka, membuang jaringan mati, dan memilih balutan/*dressing*, selain itu juga harus mempertimbangan biaya yang dikeluarkan^{7, 12}.

Pemilihan balutan yang digunakan haruslah memiliki tujuan spesifik, tergantung pada jenis, tingkat keparahan, lokasi, dan posisi luka. Pada penelitian ini modern *dressing* yang digunakan yaitu *dressing* yang memiliki sifat antibakteri dan memiliki daya serap eksudat yang maksimal, yaitu seperti *Aquacel Ag Foam Dressing*, *dressing* ini memberikan aktivitas antimikroba spectrum luas secara terus-menerus selama masa pemakaian balutan. Pada studi in vitro, ionic silver aktif melawan berbagai strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik termasuk *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *vancomycin-resistant Enterococcus* (VRE), *dressing* ini juga mampu membunuh *Pseudomonas aeruginosa* dan berbagai bakteri aerob dan anaerob lainnya⁷. *Dressing* ini juga berfungsi sebagai absorban yang terbuat dari *polythane* dan memberikan tekanan pada permukaan luka. Indikasi penggunaan dari *Ag Foam Dressing* ini adalah luka dengan eksudasi sedang sampai berat, perlindungan profilaksis pada tulang yang menonjol atau area yang bersentuhan, luka dengan kedalaman sedang sampai keseluruhan, luka yang bergranulasi dan nekrosis, dan digunakan pada luka infeksi¹⁴.

Selain *Aquacel*, *Calcium-Sodium Alginat Dressing* digunakan dalam perawatan luka pada penelitian ini, *dressing* ini digunakan untuk jenis luka yang memiliki jaringan granulasi >50% dengan produksi eksudat yang masih aktif. *Dressing* ini mampu menyerap eksudat luka secara efektif dengan cara ion natrium yang terkandung akan menarik air ke dalam serat kaltostat, membentuk jelly lembut dipermukaan

luka, dan membantu *autolysis debridement*. Saat kontak dengan luka berdarah, kaltostat akan meningkatkan fungsi hemostatis, mengaktifasi koagulasi, dan agregat platelet. Indikasi penggunaan *dressing* ini adalah pada luka dengan eksudasi sangat banyak seperti luka yang menggaung, arterial ulcer, luka decubitus, tunneling, dan luka infeksi. *Cutimed sorbact* juga merupakan *dressing* yang digunakan dalam penelitian ini, mengingatkan luka yang dialami responden banyak yang memiliki tunneling yang merupakan sumber bakteri. Dengan *dressing* ini bakteri pada luka secara *irreversible* terikat pada *dressing* saat bersentuhan dengan serat hidrofobik *Cutimed sorbact* dalam lingkungan yang lembab, setelah bakteri terikat pada *dressing*, bakteri tidak akan lepas dari *dressing*⁷.

Modern *dressing* yang berbentuk *powder* seperti *iodosorb* beberapa kali digunakan, *dressing* ini merupakan serbuk steril yang berwarna coklat tua yang mengandung *cadexomer* (butiran mikro kanji yang dimodifikasi) yang berisi iodine 0.9%, merupakan antiseptic yang aktif terhadap bakteri, jamur, dan virus, serta mampu menembus lapisan biofilm bakteri. Permukaan luka yang tertutup biofilm tidak akan mengalami proses penyembuhan luka yang baik, karena permukaannya tertutup bakteri sehingga pertumbuhan jaringan menjadi tidak maksimal⁷. Selain itu modern *dressing* dengan bahan aktif senyawa +*dalethyne* yang berasal dari *olive oil* yang diozonisasi juga digunakan, yang mampu membunuh bakteri MRSA¹⁵ dan membantu proses bakterisidal bakteri dan memiliki sifat antiinflamasi¹⁶. Berdasarkan analisis hasil pengukuran skor BWAT pada kelompok kontrol perubahan skor mulai terlihat signifikan pada *post test* ketiga yaitu di hari ke-10 ($p < 0.05$), sedangkan skor pada saat pengukuran *pre test* ke pengukuran *post test* kedua masih belum menunjukkan perubahan nilai rata-rata skor BWAT

($p > 0.05$). Penurunan signifikan pengukuran pada tiap item BWAT di kelompok kontrol yaitu terjadi pada skor tepi luka, tipe jaringan nekrotik, dan tipe eksudat.

Dilihat hasil akhir pada kelompok kontrol kategori luka $< 4 \text{ cm}^2$ mengalami penurunan skor 6 yaitu dari 31.00 menjadi 25.00. Pada kategori ukuran luka $4 - < 16 \text{ cm}^2$ skor mengalami penurunan 5. Ukuran luka $16 - 36 \text{ cm}^2$ mengalami penurunan skor sebesar 7.67 dari 37.67 menjadi 30.00. Dan pada ukuran luka $36 - 80 \text{ cm}^2$ hanya mengalami penurunan skor 6. Semua luka mulai berada pada fase granulasi kecuali pada luka dengan ukuran $36 - 80 \text{ cm}^2$ yang mana luka masih berada pada fase inflamasi. Untuk kategori berdasarkan *dressing* yang digunakan, luka dengan penggunaan *dressing* menggunakan *Calcium-Alginat* mengalami penurunan skor penyembuhan luka lebih banyak dibanding *dressing* yang lain yaitu skor awal 36.00 menjadi 29.67. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yoland yang mendapatkan hasil penurunan skor nilai BWAT dari 40.00 menjadi 35.00 (*effect size*=0.3) pada penelitiannya yang menggunakan modern *dressing* jenis hidrokoloid pada perawatan ulkus diabetikum¹⁷.

Pada kelompok intervensi yang mendapat perawatan luka dengan modern *dressing* dan terapi ozon bagging mulai terjadi perubahan pengukuran pada *post test* kedua ($p = 0.016$). Kategori luka dengan ukuran $4 - < 16 \text{ cm}^2$, yang digunakan modern *dressing* jenis *Aquacell* dan dikombinasikan dengan terapi ozon bagging banyak mengalami penurunan skor penyembuhan, yaitu dari skor awal 36.00 menjadi 26.00 menggambarkan luka mengalami perkembangan dan berada pada fase granulasi. Perubahan skor banyak terjadi pada item tipe jaringan nekrotik, jumlah jaringan

nekrotik, tipe eksudat, jumlah eksudat, dan edema. Item-item tersebut merupakan item yang menunjukkan keadaan infeksi atau proses inflamasi pada luka, dengan berkurangnya skor tersebut, maka skor luka yang menggambarkan pertumbuhan granulasi dan epitelisasi juga menurun.

Keadaan luka grade II sangat beresiko terjadi proses infeksi yang lebih parah. Secara teori penyembuhan ulkus diabetikum grade II yang berada pada fase inflamasi membutuhkan waktu 4-10 hari untuk mencapai fase granulasi dengan keadaan glukosa darah yang normal dan stabil, keadaan vaskularisasi normal, dan tanpa infeksi. Namun apabila saat terjadi ulkus, keadaan glukosa darah relative tinggi, vaskularisasi tidak baik, dan dengan faktor penghambat berupa infeksi dan adanya penyakit penyerta, untuk mencapai fase granulasi membutuhkan waktu 4-21 hari bahkan lebih¹⁸.

Hasil pengukuran ABPI juga menggambarkan adanya gangguan vaskularisasi pembuluh darah. Dalam 13 hari observasi yang dilakukan luka mengalami regenerasi dan memulai fase granulasi, kecuali pada luka dengan ukuran awal $36 - 80 \text{ cm}^2$ pada responden yang mengalami oklusi sedang.

Baik pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol infeksi menjadi penyulit atau faktor penghambat penyembuhan luka yang paling banyak. Kejadian infeksi dapat diidentifikasi dengan adanya tanda-tanda infeksi secara klinis diantaranya peningkatan suhu tubuh, peningkatan jumlah leukosit, proses inflamasi memanjang, cairan eksudat yang purulent, bau yang tidak sedap, serta hasil kultur lebih dari 10^5 atau lebih dari 100 koloni bakteri per gram jaringan¹¹.

Semua modern *dressing* yang digunakan memiliki sifat antibakteri, namun dilihat dari hasil pengukuran koloni bakteri pada kelompok intervensi menunjukkan penurunan yang cukup

jauh dibandingkan hasil koloni bakteri di kelompok kontrol. Dan hasil analisis korelasi didapatkan hasil bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara jumlah koloni bakteri dengan skor BWAT ($p < 0.05$). Pada analisis nilai *post hoc* didapatkan hasil dari pengukuran *pre test* sampai *post test* IV pada kelompok kontrol tidak menunjukkan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan ($p = 1.00$) dan pada kelompok intervensi pada *post test* 1 ke *post test* II menunjukkan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan ($p < 0.05$). Hal ini dapat menjadi alasan mengapa penurunan skor BWAT pada kelompok kontrol yang tidak terlalu banyak dibanding kelompok intervensi. Tidak adanya perbedaan jumlah koloni bakteri antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi dikarenakan pemilihan dressing yang tepat, dan dimungkinkan karena konsentrasi dan waktu pemberian terapi ozon *bagging* yang digunakan masih kurang optimal. Rosato menerangkan bahwa pada luka dengan kejadian lebih dari 1 kali, keadaan glukosa darah yang relative tinggi, dan pemberian antibiotik yang tidak spesifik, serta konsumsi lebih dari 14 hari dibutuhkan terapi ozon dengan konsentrasi 80-100 ug/dl dalam waktu 20 menit¹⁹.

Pada kelompok intervensi, perawatan luka dilakukan selain dengan modern *dressing*, juga ditambah dengan terapi ozon *bagging*. Ozon merupakan oksidan yang jauh lebih kuat dibandingkan oksigen, sehingga dapat mengoksidasi banyak bahan yang tidak reaktif terhadap oksigen pada kondisi normal. Selain digunakan sebagai antiseptic, ozon juga dinyatakan memiliki efek antivirus, antijamur, dan antiprotozoa²⁰. Disamping itu ozon juga dapat memperbaiki distribusi oksigen dan pelepasan *growth factor* yang bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka²¹.

Faktor infeksi sangat berhubungan dengan system imun tubuh. Seperti yang dikatakan oleh I Wayan bahwa ada korelasi positif yang kuat antara derajat keparahan ulkus diabetikum dengan presentase sel bermarkah CD4⁺ pembawa malondialdehid sehingga pasien dengan ulkus diabetikum mudah terkena infeksi dan sulit untuk disembuhkan²². Hal ini terjadi karena keadaan hiperglikemi yang dialami oleh pasien DM, yang mana peningkatan glukosa ekstra seluler mengakibatkan terjadi reaksi glikasi (reaksi non enzimatis antara glukosa dengan protein) dan membentuk basa *Schiff*, kemudian menjadi produk amadori dan akhirnya membentuk protein yang sangat toksik yang disebut *advanced glycation end product* (AGEs) yang mana bila proses ini berlanjut akan mengakibatkan kematian sel²².

Hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa ulkus diabetikum mempunyai respon inflamasi yang lebih lama, keadaan ini diperparah lagi dengan kadar glukosa darah yang tinggi, keadaan vaskularisasi ekstremitas bawah yang kurang baik, adanya penyakit penyerta, kebiasaan olahraga yang buruk yang mana keadaan ini menyebabkan suplai nutrisi dan zat aktif dari antibiotik yang membantu proses penyembuhan luka menjadi terhambat. Menunjukkan kesesuaian dengan teori dimana semakin lama sel-sel inflamasi berada pada lokasi ulkus maka akan menyebabkan kecenderungan lebih lambatnya pembentukan granulasi, hal ini juga sesuai dengan penelitian dari Werna yang menunjukkan bahwa terjadi perpanjangan fase inflamasi dengan peningkatan interleukin 1 (IL-1) dan interleukin 6 (IL-6) pada ulkus diabetikum sehingga memperlambat proses penyembuhan²³.

Walaupun hasil penelitian ini tidak sejalan dengan hasil penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa modern *dressing* dengan kombinasi terapi ozon

lebih efektif dalam proses penyembuhan luka dibandingkan dengan modern dressing saja, namun pada penelitian ini terjadi penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan pada kelompok intervensi, yaitu pada *post test* pertama ke *post test* ke dua, ketiga, dan keempat ($p < 0.05$). Pada kelompok intervensi di hari keempat jumlah koloni bakteri mulai mengalami penurunan, hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa ozon mampu mengoksidasi berbagai jenis bakteri, spora, jamur, ragi, dan bahan organik lainnya¹⁹. Efek ozon terhadap bakteri adalah dengan mengganggu integritas kapsul sel bakteri melalui oksidasi fosfolipid dan lipoprotein, kemudian berpenetrasi ke dalam membrane sel, bereaksi dengan substansi sitoplasma dan merubah circular plasmid DNA tertutup menjadi circular plasmid DNA terbuka, yang dapat mengurangi efisiensi proliferasi bakteri, mempengaruhi secara langsung integritas cytoplasmic, dan mengganggu beberapa tingkat kompleksitas metabolic²⁴. Disamping itu ozon juga dapat memperbaiki distribusi oksigen dan pelepasan *growth factor* yang bermanfaat dalam percepatan penyembuhan luka²⁵.

Paparan oksigen yang tinggi dari ozon juga mempengaruhi proses hidrosilasi lisin dan prolin selama proses sintesis kolagen dan untuk penyatuan dan pematangan kolagen²⁶. Selain itu pada kelompok intervensi terdapat penurunan skor pada item edema. Dibagian edema terdapat radikal bebas dalam jumlah yang besar. Daerah edema ini mengalami hipooksigenasi karena hipoperfusi. Peningkatan fibroblast akan mendorong terjadinya vasodilatasi pada daerah edema tersebut. Jadilah kondisi daerah luka tersebut menjadi hipervaskuler, hiperseluler, dan hiperoksia. Dengan pemaparan oksigen tekanan tinggi, terjadi peningkatan IFN- γ , i-NOS, dan VEGF. IFN- γ ini menyebabkan TH-1 meningkat yang

berpengaruh pada sel β sehingga terjadi pengikatan Ig-G, dengan meningkatnya Ig-G maka efek fagositosis leukosit juga meningkat^{27, 28}.

Tidak adanya beda yang signifikan skor penyembuhan luka antar kelompok dikarenakan pemilihan balutan pada penggunaan modern *dressing* yang tepat. Pemilihan balutan adalah teknik dalam menciptakan lingkungan luka menjadi lembab, hal ini terdapat dalam manajemen perawatan luka (TIME). Hasil penelitian menunjukkan rerata penurunan skor penyembuhan luka lebih rendah dibandingkan dengan rerata penurunan skor luka pada penelitian Vonny baik pada kelompok yang diberikan kombinasi modern dressing dan terapi ozon bagging maupun kelompok dengan modern dressing. Selama 13 hari dengan 5 kali pengukuran jumlah koloni bakteri dan skor penyembuhan luka, walaupun untuk jumlah bakteri pada kedua kelompok berada di atas 100 CFU/ml namun selalu mengalami penurunan pada setiap kali pengukuran. Begitu halnya dengan skor penyembuhan luka, selama 13 hari penelitian dengan 5 kali pengukuran skor penyembuhan luka yang dilakukan setiap 3 hari sekali tidak menunjukkan hasil akhir luka sembuh, namun baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi sama-sama mengalami penurunan setiap kali pengukuran dan menggambarkan proses penyembuhan luka yang cukup baik, karena skor akhir luka di bawah 35.00 atau lebih rendah dibandingkan skor luka pada saat *pre test*, serta pada luka yang berada pada ukuran awal $< 4 \text{ cm}^2$, $4 - < 16 \text{ cm}^2$, dan $16 - 36 \text{ cm}^2$ mulai berada pada fase granulasi, sedangkan luka yang berada pada ukuran awal $36 - 80 \text{ cm}^2$ masih berada pada fase inflamasi namun jumlah dan eksudat mengalami pengurangan skor. Berdasarkan tersebut maka perawatan luka dengan modern dressing dengan mempertahankan kondisi *moist* pada luka dengan

pemilihan balutan atau dressing yang tepat sesuai dengan *wound bed* disertai dengan terapi ozon bagging sangat mungkin diterapkan untuk mempercepat proses penyembuhan ulkus diabetikum grade II yang berada pada fase inflamasi.

SIMPULAN DAN SARAN

Perawat harus memiliki pengetahuan cukup dalam penilaian luka untuk mendukung intervensi dalam penanganan luka yang mencakup promosi percepatan penyembuhan luka, mencegah infeksi, mencegah kerusakan kulit, mencegah perpanjangan rawat inap, meminimalkan ketidaknyamanan yang dialami pasien, meminimalkan beban keuangan pasien dan tempat kerja, serta meminimalkan beban waktu perawat. Tindakan perawatan luka dengan modern *dressing* dan terapi ozon *bagging* merupakan salah satu penatalaksanaan non farmakologis untuk pasien DM dengan komplikasi ulkus diabetikum, dapat menurunkan jumlah koloni bakteri dan mempercepat proses penyembuhan ulkus diabetikum grade II fase inflamasi. Intervensi dapat diterapkan dalam pemberian asuhan keperawatan pasien ulkus diabetikum. Keefektifan proses perawatan luka terletak dari kemampuan menilai dan mengobservasi keadaan luka, menentukan tindakan debridemen, kemampuan dalam memilih balutan, kemampuan mengkombinasikan dengan terapi komplementer salah satunya terapi ozon *bagging* dengan teknik, durasi, konsentrasi, dan keadaan yang tepat sesuai SOP.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patricia Gonce Morton DF, Carolyn M. Hudak, Barbara M. Gallo. Keperawatan Kritis: Pendekatan Asuhan Holistik. Jakarta: EGC; 2011.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, Seventh edition 2015.
3. Nicholas D. Barwell MCD, Brian Kennon, Helen E. Hopkinson, Claire McDougall, Matthew J. Young, Hannah M.A. Robertson, Duncan Stang, Stephanie J. Dancer, Andrew Seaton, Graham P. Leese, on behalf of the Scottish Diabetes Foot Action Group. Diabetic Foot Infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. International Journal Of Clinical Practice. 2017.
4. Katrien T.B. Santema RMS, Mark J.W. Koelemay, Jim A. Reekers, Laura M.C. Van Dortmont, Arno Oomen, Luuk Smeets, Jan J. Wever, Dink A. Legemate, Dirk T. Ubbink. Hyperbaric Oxygen Therapy in The Treatment of Ischemic Lower Extremity Ulcers in Patient With Diabetes: Result Of The DAMO2CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. Diabetes Care Journal. 2017.
5. American Diabetes Association. Standards Of Medical Care In Diabetes-2017. The Journal of clinical and applied research and education. 2017;40(1):142.
6. PERKENI. KONSENSUS, Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015: PB. PERKENI; 2015.
7. Suriadi. Pengkajian Luka dan Penanganannya. Jakarta: Sagung Seto; 2015.
8. S. Eko Ch. Purnomo SUD, Kurniati Puji Lestari. Efektifitas Penyembuhan Luka Menggunakan NaCl 0,9% dan Hydrogel Pada Ulkus Diabetikum di RSUD Kota Semarang. Prosiding Konferensi Nasional II PPNI Jawa Tengah. 2014.
9. Langi YA. Penatalaksanaan Ulkus Kaki Diabetes Secara Terpadu. Jurnal Biomedik 2011;3(2).
10. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SMM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro APD, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2017;45(3):364-70.

11. Jing Zhang MG, Cuihua Xie, Xiangdong Luo, Qian Zhang, Yaoming Xue. Clinical Study: Increased Growth Factors Play a Role in Wound Healing Promoted By Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy In Diabetic Patients With Foot Ulcers. Hindawi Publishing Corporation. 2014;2014(Oxidative Medicine and Cellular Longevity).
12. Maryunani A. Perawatan Luka Modern Praktis Pada Wanita Dengan Luka Diabetes. Jakarta: TIM; 2013.
13. Vonny Nurmalya Megawati MNF. Efektifitas modifikasi balutan modern dan terapi ozon terhadap penyembuhan ulkus diabetikum di WOCARE Clinic Bogor. Jurnal penelitian. 2016;2(1).
14. Handayani LT. Studi Meta Analisis Perawatan Luka Kaki Diabetes Dengan Modern Dressing. The Indonesian Journal Of Health Science. 2016;6(2).
15. Sayogo W. Potensi+ Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. Biosains. 2017;19(1).
16. Ervina WF. Pengaruh Pemberian+ dalethyne Terhadap Jumlah Ekspresi IL-1 β Pada Tikus yang Diinfeksi P. aeruginosa. Biosains. 2017;19(1).
17. Yolanda. Modern Dressing pada Penyembuhan Ulkus Diabetikum. Jurnal Keperawatan. 2016;5(1).
18. Kowalak W, Mayer. Buku Ajar Patofisiologi. Jakarta: EGC; 2016.
19. Rosato ML, Schiaffino L, Luongo M, Mascolo L, Mattera S, Mainini M. Oxygen-ozone therapy effects on PaO₂ value in a diabetic patient suffering from chronic peripheral obliterative arteriopathy. Ozone Therapy. 2016;1(1):21-2.
20. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. Lasers in medical science. 2017;32(3):673-7.
21. Franzini M, Valdenassi L, Ionita G. First evaluations of oxygen-ozone therapy in antibiotic-resistant infections. Ozone Therapy. 2016;1(1):5-7.
22. I Wayan Putu Sutirta Yasa KS, Anak Agung Gede Sudewa Djelantik, I Nyoman Mantik Astawa. Hubungan Positif Antara Ulkus Kaki iabetik Dengan Persentase Sel Bermakna CD4+ Pembawa Malondialdehid. Bali: Udayana University; 2017.
23. Werna Nontji SH, Rosyidah Arafah. Teknik Perawatan Luka Modern dan Konvensional Terhadap Kadar Interleukin 1 dan Interleukin 6 Pada Pasien Luka Diabetik. Jurnal Ners. 2015;10(1).
24. Izadi M, Jafari NJ, Hosseini MS, Shafaat O. Therapeutic effects of ozone in patients with diabetic foot ulcers: review of the literature. Biomedical Research. 2017;28(18).
25. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. 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. 2014;2014.
26. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric oxygen therapy does not reduce indications for amputation in patients with diabetes with nonhealing ulcers of the lower limb: a prospective, double-blind, randomized controlled clinical trial. Diabetes Care. 2016;39(3):392-9.
27. Yücesoy T, Kütük N, Canpolat DG, Alkan A. Comparison of Ozone and Photo-Biomodulation Therapies on Mental Nerve Injury in Rats. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2017.
28. Akdeniz SS, Beyler E, Korkmaz Y, Yurtcu E, Ates U, Araz K, et al. The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells. Clinical oral investigations. 2017:1-7.