

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Ulkus Kaki Diabetik (UKD)**

##### **1. Pengertian**

Ulkus kaki diabetik (UKD) menggambarkan keadaan infeksi, ulserasi dan atau destruksi jaringan ikat yang berhubungan dengan neuropati, penyakit vaskuler perifer atau kombinasi dan tekanan mekanik yang merupakan faktor predisposisi yang mengancam timbulnya suatu perlukaan pada tungkai bawah (Boulton, *et al.*, 2004; Ekaputra, 2013). UKD merupakan komplikasi dari diabetes militus yang kronis yang sulit sembuh dan penyebab utama morbiditas, mortalitas dan kecacatan penderita diabetes (Arwani, 2014).

UKD diawali dari adanya hipoksia jaringan, yaitu berkurangnya sejumlah oksigen jaringan yang mempengaruhi aktivitas vaskuler dan seluler jaringan, yang berakibat terjadinya kerusakan jaringan, erosi, atau terbukanya kulit yang terjadi pada jaringan epidermis sampai ke lapisan dermis di sisi distal telapak kaki, bagian dasar kaki penderita DM tipe 1 dan DM tipe 2 (Guyton & Hall, 2011; Norwood, 2011).

##### **2. Etiologi**

UKD disebabkan oleh neuropati (sensorik, motorik, defisit otonom), Iskemik atau keduanya (neuro-iskemik) dan diperburuk jika terjadi infeksi (Benbow & Stevens, 2010; Cavanagh, *et al.*, 2005; Waspadji, 2006).

Neuropati merupakan penyebab utama terjadinya UKD yaitu sekitar 60 % dari semua UKD, dan 50% karena penyakit arteri perifer (PAD) (Benbow & Stevens, 2010; Boulton, *et al.*, 2004). Sedangkan faktor risiko UKD diantaranya: stress mekanik yang berulang, penyakit arteri perifer (PAD), keterbatasan gerakan sendi, deformitas kaki, tekanan abnormal pada kaki, trauma kecil, adanya riwayat ulkus atau amputasi sebelumnya, ketajaman penglihatan melemah & perawatan kaki yang buruk (Cavanagh, *et al.*, 2005; Frykberg, *et al.*, 2006; Hariani & Perdanakusuma, 2012). Penyumbatan pembuluh darah ditungkai dan neuropati perifer akibat kadar gula darah yang tinggi juga menjadi penyebab terjadinya UKD sehingga pasien tidak menyadari adanya luka yang menyebabkan fungsi proteksi kulit dalam melawan bakteri terganggu (Waspadji, 2006).

Dua faktor pencetus utama UKD menurut Jefcoatte & Harding (2003), adalah :

**a. Neuropati**

Neuropati disebabkan karena adanya peningkatan gula darah yang lama sehingga menyebabkan kelainan vaskuler dan metabolik (Hariani & Perdanakusuma, 2012). Kadar glukosa darah yang meningkat membuat molekul kolagen pada ekstremitas superior dan inferior menjadi mengeras sedangkan peningkatan kadar sorbitol intraseluler menyebabkan saraf membengkak sehingga fungsinya terganggu dan mempengaruhi fungsi motorik, sensorik, dan otonom (Brem, *et al.*, 2006).

Neuropati dibagi menjadi 3 macam yaitu: Neuropati sensorik, neuropati motorik dan neuropati autonom (Suriadi, 2014) . Neuropati motorik menyebabkan kelemahan otot, atrofi, dan paresis sedangkan neuropati sensorik menyebabkan hilangnya sensasi pelindung rasa sakit, sensasi tekanan, dan perubahan suhu sehingga pasien tidak sadar jika terjadi ulserasi dikaki karena tidak merasakan apa-apa (Jeffcoatte & Harding, 2003). Neuropati autonom mempengaruhi fungsi saraf perifer yang mengontrol distribusi darah melalui pembuluh darah arteri. Pembuluh darah mengalami vasodilatasi, sehingga suhu tubuh meningkat menyebabkan kaki kering, sehingga terjadi perubahan fungsional dalam aliran mikrovaskular dan kulit yang menyebabkan rentan terjadi kerusakan (Brem, *et al.*, 2006; Jeffcoatte & Harding, 2003). Ulkus umumnya dimulai dari trauma mekanik atau termal maupun dari stress mekanik yang terjadi secara berulang dan terus menerus (Cavanagh, 2005).

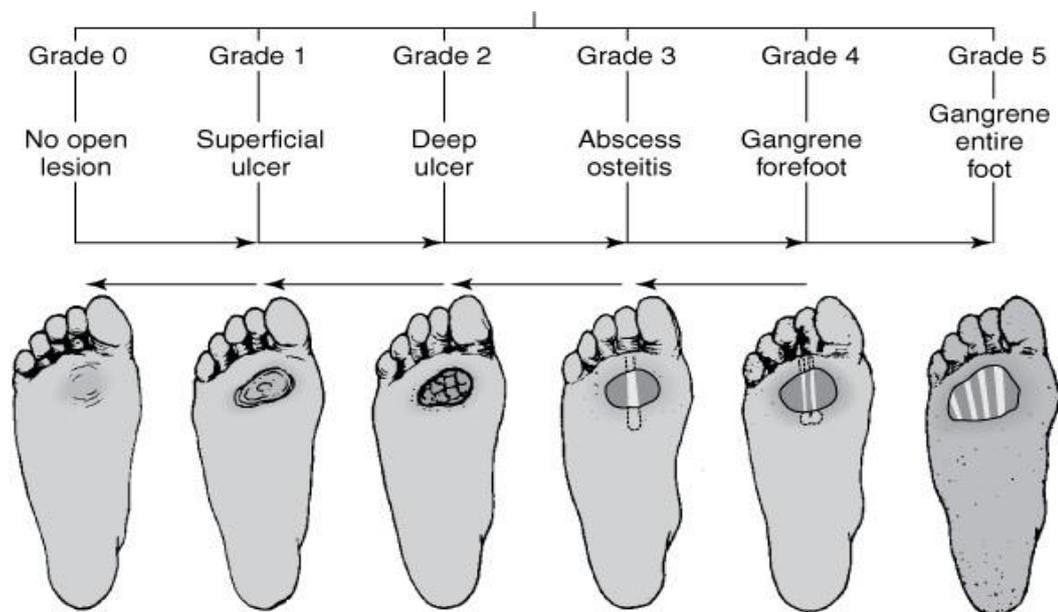
#### **b. Iskemik**

Iskemik jaringan kaki diakibatkan oleh penyakit mikrovaskuler (baik struktural seperti membran basal yang menebal, kerapuhan dinding kapiler & trombosis maupun fungsional seperti vasomotor neuropati dengan mikrosirkulasi yang rusak dan fungsi endotel yang abnormal) dan penyakit makrovaskuler (aterosklerosis) terutama pasien dengan penyakit arteri perifer (Jeffcoatte & Harding, 2003). Kaki iskemik ditandai dengan kulit kaki menjadi merah, kering, tipis dengan

kuku *dystrophic*, dan rentan terhadap tekanan dari sepatu atau bahkan jari yang berdekatan. Aliran darah pada kaki iskemik secara serius menurun karena peningkatan plak *aterosklerosis* pada pembuluh darah. Setelah pembuluh darah tersumbat, maka dapat terjadi stroke, infark miokard, iskemia tungkai, dan ketidaksembuhan ulkus kaki diabetik (Brem, *et al.*, 2006).

### 3. Klasifikasi ulkus kaki diabetik

Ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wegner dibagi dalam beberapa grade/tingkatan (Clayton & Elasy, 2009 ). Klasifikasi Wagner digunakan dalam pengklasifikasian karena telah menjadi sistem penilaian yang paling banyak diterima secara universal dan digunakan untuk ulkus kaki diabetik (James, 2008; Mark & Warren, 2007). Klasifikasinya antara lain :



**Gambar 2.1 Klasifikasi UKD menurut Wagner**

- a. Grade 0 : Kulit utuh, tidak ada lesi/luka terbuka, namun ada kelainan pada kaki akibat neuropati (Sudoyo, 2009). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parisi, *et al.*, (2008), ulkus diabetik grade 0 lebih mudah mengalami penyembuhan daripada ulkus diabetik derajat lainnya
- b. Grade 1 : Ulkus diabetik superfisial (sebagian atau seluruh permukaan kulit) (Clayton & Elasy, 2009). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parisi, *et al.*, (2008), ulkus diabetik derajat 1 memiliki kemungkinan untuk sembuh sebesar 70,96%.
- c. Grade 2 : Ulkus dalam (sampai tendon dan tulang), sering dikaitkan dengan inflamasi jaringan (Sudoyo, 2009). Ulkus meluas hingga ligamen, kapsul sendi, atau fascia dalam tanpa abses atau *osteomyelitis*. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parisi, *et al.*, (2008), ulkus diabetik derajat 2 memiliki kemungkinan untuk sembuh sebesar 41,27%.
- d. Grade 3 : Ulkus lebih dalam dengan abses, infeksi, *osteomyelitis*, atau sepsis sendi (Sudoyo, 2009; Clayton & Elasy, 2009). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parisi, *et al.*, (2008), ulkus diabetik derajat 3 memiliki kemungkinan untuk sembuh sebesar 41,27%;
- e. Grade 4 : Ulkus dengan gangren yang terlokalisasi pada 1-2 jari kaki atau kaki bagian distal (Clayton & Elasy, 2009). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Oyibo, *et al.*, (2001), ulkus

diabetik derajat 4 biasanya muncul akibat kombinasi infeksi dan iskemia. Amputasi pada bagian gangren yang terlokalisasi merupakan hal yang sering dilakukan karena kemungkinan pasien untuk sembuh kecil.

- f. Grade 5 : Ulkus dengan gangren yang meluas seluruh kaki atau sebagian tungkai bawah (Wesnawa, 2014). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Oyibo, *et al.*, (2001), ulkus diabetik derajat 5 memiliki resiko tinggi untuk diamputasi dan kemungkinan untuk sembuh sangat kecil.

#### **4. Tanda dan gejala ulkus kaki diabetik**

Tanda dan gejala ulkus kaki diabetik antara lain: sering kesemutan, nyeri kaki saat istirahat, sensasi rasa berkurang, kerusakan jaringan (nekrosis), penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea, kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal dan kulit kering (Misnandiarly, 2006; Subekti, 2009).

#### **B. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Proses Penyembuhan Luka**

Faktor yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka dikelompokkan kedalam 2 kategori yaitu lokal dan sistemik (Guo & DiPietro, 2010). Faktor lokal adalah faktor yang secara langsung mempengaruhi karakteristik luka itu sendiri sedangkan faktor sistemik adalah keadaan penyakit atau kesehatan dari individu yang mempengaruhi kemampuan untuk sembuh (Ekaputra, 2013). Faktor-faktor tersebut antara lain:

## 1. Faktor Lokal

### a. Oksigenisasi

Oksigen berperan penting untuk metabolisme sel, terutama produksi energi dengan cara Adenosin Triposfat (ATP) dan sangat penting untuk proses penyembuhan hampir semua luka (Guo & DiPietro, 2010). Hal ini dikarenakan oksigen dapat meningkatkan proliferasi fibroblast dan sintesis kolagen, menginduksi angiogenesis, meningkatkan diferensiasi keratinosit, migrasi, dan re-epitelisasi, dan mencegah luka dari infeksi karena produksi superoksida (faktor kunci untuk oksidatif membunuh patogen) oleh leukosit polimorfonuklear yang sangat bergantung pada kadar oksigen, serta mempromosikan kontraksi luka (Rodriguez, *et al.*, 2008; Schreml, *et al.*, 2010).

Hipoksia pada luka kronis akan menghalangi mitosis sel-sel dalam epitel dan fibroblast yang bermigrasi, sintesa kolagen, dan kemampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri yang tercerna (Morison, 2003; Tandara & Mustoe, 2004). Tekanan arteri yang rendah dan sirkulasi lokal aliran darah yang buruk mengakibatkan jaringan kekurangan oksigen yang akan mengganggu sintesis kolagen, pembentukan sel epitel dan mengganggu perbaikan jaringan (Potter & Perry, 2005).

### b. Infeksi

Infeksi luka merupakan invasi, deposisi, kolonisasi dan multiplikasi mikroorganisme (bakteri patogen) dalam jaringan luka diatas batas normal (lebih dari  $10^5$  organisme/g jaringan) yang terjadi akibat

penurunan respon imun tubuh sehingga terjadi reaksi/efek patofisiologis atau cedera jaringan pada host (Benbow, 2010; Kartika, 2010; Siddiqui & Burnstein, 2010). Infeksi di area luka menunjukkan bahwa penyembuhan tetap berada pada fase inflamasi (Suriadi, 2015). Kontaminasi kolonisasi bakteri di permukaan luka akan meningkatkan aktivitas metabolisme, merangsang lingkungan prainflamasi, mendorong migrasi monosit, makrofag, dan leukosit, merangsang pengeluaran sitokin yang berbahaya karena dapat menyebabkan vasokonstriksi dan penurunan aliran darah, yang semuanya dapat berdampak negatif terhadap penyembuhan luka (Guo & Di Pietro, 2010).

Infeksi dapat terjadi pada kulit dan jaringan lunak, luka terbuka seperti ulkus, bekas terbakar, dan luka operasi (Ekaputra, 2013). Infeksi luka akan memperpanjang respon inflamasi, penundaan sintesis kolagen, menghambat epitelisasi, dan meningkatkan cedera jaringan akibat persaingan bakteri terhadap oksigen serta mempengaruhi fase proliferasi sehingga menyebabkan jaringan granulasi menjadi edematous, hemoragik, pucat dan rapuh. (Scemon & Elston, 2009).

Tanda infeksi pada luka dibagi kedalam dua kategori yaitu sistemik dan lokal. Tanda-tanda infeksi sistemik antara lain terjadi peningkatan suhu tubuh (demam), peningkatan jumlah sel putih (leukositosis), menggigil dan garis-garis merah pada luka (Kartika, 2015). Sedangkan tanda-tanda infeksi lokal yaitu terdapat eritema pada kulit (Scemons &

Elston, 2009). Udem dan nyeri juga menandakan terjadinya infeksi (Cutting, 2010).

Dampak yang diakibatkan infeksi pada luka diantaranya penyembuhan tertunda, cacat sementara hingga permanen, waktu rawat di rumah sakit yang berkepanjangan, hilangnya aktifitas yang produktif serta mengancam jiwa dan kematian (Benbow & Stevans, 2010). Sehingga mengendalikan atau mencegah infeksi menjadi hal penting untuk proses penyembuhan luka yang normal (Gabriel, 2009). Faktor yang dapat meningkatkan resiko infeksi antara lain usia, penyakit sistemik, gizi buruk, penurunan sistem imun, dan perfusi jaringan dengan oksigen yang buruk (Cutting, 2010).

Penyembuhan luka terjadi apabila jumlah bakteri dipertahankan pada konsentrasi 100.000 organisme per gram jaringan atau kurang (Hoffman, 2000). Infeksi akan terjadi dengan persentase 89% jika terdapat 100.000 mikroorganisme per gram jaringan pada luka dan akan menghambat penutupan luka (Suriadi, 2015).

Infeksi disebabkan oleh bakteri aerob (sebesar 65%), bakteri anaerob (1,2%) sedangkan yang disebabkan bakteri aerob-anaerob (sebesar 33,8%) (Gadepalli *et al*, 2006). Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus* adalah bakteri yang paling umum ditemukan pada luka mengancam terjadinya infeksi pada ulkus kaki diabetik (Baranoski & Ayello, 2003). Bakteri patogen lain yang umum terdapat di luka diantaranya: *Enterococcus*, *Corynebacterium*, *Proteus Mirabilis*,

*Proteus Vulgaris, Klebsiella, Escherichia Coli, Serratia, Enterobacter Cloacae, Pseudomonas Aeruginosa, Acinetobacter, Bacteroides Fragilis, Clostridium Perfringens, Peptostreptococcus, Candida Albicans, Fusarium* (Frykberg, 2006).

## **2. Faktor Sitemik**

### **a. Umur**

Penuaan mengganggu semua tahap penyembuhan luka mulai dari perubahan vaskuler (yang mengganggu sirkulasi ke daerah luka), penurunan fungsi hati (yang mengganggu sintesis pembekuan), respon inflamasi yang lambat, jaringan parut kurang elastis, penurunan pembentukan antibodi dan limfosit (penurunan fungsi fibroblast dan makrofag) sehingga memperburuk kondisi luka (Potter & Perry, 2005; Suriadi, 2015). Usia juga menyebabkan fase penyembuhan luka mengalami perubahan karakteristik seperti peningkatan agregasi platelet, peningkatan sekresi mediator inflamasi, penurunan sekresi faktor pertumbuhan, tertundanya re-epitelisasi, angiogenesis dan deposisi kolagen, omset kolagen berkurang dan penurunan kekuatan luka (Guo & DiPietro, 2004).

### **b. Stress**

Stres psikologis memiliki dampak yang besar pada perilaku sosial, kesehatan manusia bahkan hewan yang menyebabkan penundaan substansial dalam penyembuhan luka (Suriadi, 2015). Gangguan neuroendokrin akibat stress berpengaruh terhadap kekebalan tubuh

(imunitas seluler) yang berperan penting dalam regulasi penyembuhan luka melalui produksi dan regulasi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi (Boyopati & Wang, 2007; Suriadi, 2015),

Stres dapat menyebabkan emosi negatif, seperti kecemasan dan depresi, selain itu juga menjadikan individu cenderung memiliki kebiasaan yang tidak sehat, meliputi pola tidur yang buruk, nutrisi yang tidak memadai, kurang berolahraga, penyalahgunaan alkohol, rokok, bahkan obat-obatan yang memberikan dampak negatif terhadap penyembuhan (Guo & DiPietro 2010). Penyakit kronik seperti jantung, kanker dan diabetes akan semakin buruk apabila disertai dengan stress (Suriadi, 2015).

#### **c. Jenis kelamin**

Hormon seks memainkan peran dalam defisit penyembuhan luka yang berhubungan dengan usia. Laki-laki berusia terbukti mengalami penundaan penyembuhan luka akut dibandingkan perempuan yang telah berusia (Gilliver, *et al.*, 2007). Hormon estrogen mempengaruhi penyembuhan luka dengan mengatur berbagai gen yang terkait dengan regenerasi, produksi matriks, protease inhibitor, fungsi epidermis, dan gen terutama terkait dengan peradangan (Hardman dan Ashcroft, 2008).

#### **d. Diabetes**

Penyakit kronik seperti diabetes melitus (DM) menyebabkan timbulnya penyakit pembuluh darah kecil yang dapat mengganggu perfusi jaringan (Potter & Perry, 2005). Hal tersebut menyebabkan

hipoksia, disfungsi fibroblas dan sel-sel epidermis, gangguan angiogenesis dan neovaskularisasi, tingkat tinggi metalloproteases, kerusakan dari ROS dan AGEs, penurunan kekebalan tubuh host, dan neuropati (Guo & DiPietro 2010).

#### **e. Obat-Obatan**

Golongan obat tertentu dapat mengganggu pembentukan gumpalan atau fungsi trombosit, atau respon inflamasi dan proliferasi sel yang memiliki kapasitas dalam mempengaruhi penyembuhan luka (Guo & Dipietro, 2010). Obat yang umum digunakan yang memiliki dampak signifikan pada penyembuhan antara lain: steroid glukokortikoid, non-steroid anti-inflamasi, dan obat-obat kemoterapi. Obat-obatan steroid menurunkan respon inflamasi dan memperlambat sintesis kolagen, sedangkan obat-obatan anti inflamasi akan menurunkan sintesis protein, kontraksi luka, epitelisasi, dan inflamasi dan obat-obatan kemotrapi akan menekan fungsi sumsum tulang, menurunkan jumlah leukosit, dan mengganggu respon inflamasi (Potter & Perry, 2005).

#### **f. Obesitas**

Obesitas menyebabkan vaskularisasi menjadi buruk yang membuat jaringan lebih rentan terhadap jenis cedera (Guo & DiPietro, 2010). Kesulitan dan ketidakmampuan penderita obesitas untuk memposisikan diri lebih lanjut meningkatkan resiko cedera dan kerusakan jaringan. Jaringan lemak yang berlebihan menyebabkan suplai darah berkurang sehingga kemampuan untuk melawan infeksi bakteri dan untuk

mengirimkan nutrisi serta elemen seluler yang berguna dalam penyembuhan luka berkurang (Potter & Perry, 2005).

#### **g. Alkohol**

Penyalahgunaan alkohol dapat menyebabkan pasien kekurangan gizi yang menghambat penyembuhan luka (Suriadi, 2015). Selain itu paparannya pada luka juga akan mengurangi resistensi host, dan keracunan etanol menyebabkan luka rentan terhadap infeksi (Choudhry dan Chaudry, 2006). Paparan etanol akut dapat menyebabkan gangguan penyembuhan luka dengan merusak respon inflamasi awal, menghambat penutupan, angiogenesis, dan produksi kolagen luka, dan mengubah keseimbangan protease di situs luka (Guo & DiPietro, 2010).

#### **h. Merokok**

Merokok dapat membatasi suplai darah melalui pembuluh (vasokonstriksi), mengurangi jumlah hemoglobin fungsional dalam darah sehingga menurunkan oksigenisasi jaringan, meningkatkan agregasi trombosit, menyebabkan hiperkoagulasi (bekuan), mengganggu mekanisme sel normal yang dapat meningkatkan pelepasan oksigen ke dalam jaringan (Potter & Perry, 2005; Suriadi, 2015).

Nikotin merupakan salah satu zat dalam rokok yang mengganggu suplai oksigen karena menyebabkan penurunan aliran darah jaringan melalui efek vasokonstriksi (Ahn & Mulligan, 2008). Nikotin merangsang aktivitas saraf simpatis, mengakibatkan pelepasan

epinefrin, yang menyebabkan vasokonstriksi perifer dan penurunan jaringan perfusi darah serta meningkatkan kekentalan darah yang disebabkan oleh penurunan aktivitas fibrinolitik dan augmentasi kelengketan platelet. Zat lain yang terdapat dirokok yaitu hydrogen sianida & karbon monoksida yang juga menyebabkan hipoksia jaringan. Karbon monoksida dapat mengikat hemoglobin 200 kali lebih besar daripada oksigen, mengakibatkan penurunan hemoglobin beroksigen dalam aliran darah (Guo & DiPietro, 2010).

Merokok meningkatkan risiko penyakit jantung dan pembuluh darah, stroke, penyakit paru-paru kronis, dan berbagai jenis kanker serta memberikan efek negati pada hasil penyembuhan luka (Ahn & Mulligan, 2008).

#### **i. Nutrisi**

Nutrisi yang adekuat diperlukan pada semua fase penyembuhan luka dan akan terjadi peningkatan kebutuhan nutrisi apabila luka yang diderita semakin parah (Potter & Perry, 2005). Penyembuhan luka yang normal memerlukan nutrisi seperti protein, vitamin (terutama vitamin A & C), mineral, zink dan tembaga (Potter & Perry, 2005). Kekurangan protein dapat mengganggu pembentukan kapiler, proliferasi fibroblast, sintesis proteoglikan, sintesis kolagen, renovasi luka, mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, penurunan leukosit fagositosis dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi (Guo & Di Pietro, 2010).

Kolagen adalah protein yang terbentuk dari asam amino yang diperoleh fibroblast dari protein yang dimakan. Vitamin C dibutuhkan untuk mensintesis kolagen dan vitamin A dapat mengurangi efek negatif steroid pada penyembuhan luka. Elemen renik zink diperlukan untuk pembentukan epitel, sintesis kolagen dan menyatukan serat-serat kolagen (Guo & Di Pietro, 2010). Nutrisi yang tidak adekuat (malnutrisi) akan menyebabkan berbagai perubahan metabolik yang menghambat proses penyembuhan luka (Ekaputra, 2013; Kartika, 2015).

### **C. Proses Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dengan melibatkan banyak sel dimulai ketika cedera terjadi dan berakhir ketika penutupan luka lengkap dan sukses (Potter & Perry, 2005; Scemons & Elston, 2009; Suriadi, 2015). Penyembuhan luka yang optimal pada manusia dewasa melibatkan peristiwa berikut: 1. hemostasis yang cepat; 2. inflamasi yang sesuai; 3. diferensiasi sel mesenchymal, proliferasi, dan migrasi ke sisi luka; 4. angiogenesis cocok; 5. Re-epitelisasi yang cepat (pertumbuhan kembali jaringan epitel di atas permukaan luka); dan 6. sintesis yang tepat, silang, dan keselarasan kolagen untuk memberikan kekuatan pada jaringan penyembuhan (Guo & DiPietro, 2010; Mathieu, *et al.*, 2006).

Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yang terintegrasi dan bisa saling tumpang tindih meliputi fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan fase remodeling jaringan (Baranoski & Ayello, 2003; Suriadi, 2015).

## 1. Fase Hemostasis

Fase hemostasis dimulai segera setelah terjadi luka dengan penyempitan otonom pembuluh darah sebagai respon terhadap cedera kemudian diikuti oleh relaksasi otot pembuluh darah dan terjadi pelepasan platelet atau trombosit yang mengeluarkan zat vasokonstriksi dan membentuk bekuan yang stabil pada pembuluh darah yang rusak (Guo & DiPietro, 2010). Trombosit melakukan agregasi dan menempel pada kolagen yang terkena dibawah pengaruh *Adenosin difosfat* (ADP) yang bocor dari jaringan-jaringan yang rusak, serta mengeluarkan faktor pembekuan darah yang merangsang kaskade pembekuan intrinsik melalui proses thrombin, dan memulai pembentukan fibrin dari fibrinogen. Jala fibrin yang dihasilkan memperkuat agregat platelet lalu membentuk plus hemostatik yang stabil. Kemudian platelet memproduksi sitokin seperti *Platelet-derived growth factor* (PDGF). Saat pendarahan dapat dikontrol, sel-sel inflamasi bermigrasi ke dalam luka (kemotaksis) dan memicu fase inflamasi (Suriadi, 2015).

## 2. Fase Inflamasi

Fase inflamasi merupakan reaksi normal dari sistem kekebalan tubuh untuk cedera jaringan yang terjadi karena adanya respon vaskuler dan seluler akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak dan berlangsung sampai hari ke 4 pasca cedera (Sussman & Bates-jensen, 2012; Suriadi, 2015). Tanda dan gejala klinis fase inflamasi meliputi perubahan warna di sekitar kulit/rubor (merah, biru, ungu), suhu/kalor (panas), tumor

(pembengkakan), sensasi/dolor (nyeri), *functio laesa* (penurunan fungsi) (Sjamsuhidajat, *et al.*, 2010; Suriadi, 2015). Tujuan yang hendak dicapai pada fase ini adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulai proses penyembuhan (Corwin, 2009).

Respon inflamasi menyebabkan pembuluh darah mengalami kebocoran plasma dengan melepaskan neutrofil atau polimorfonukleosit (pnm) kedalam jaringan sekitar luka (Suriadi, 2015). Neutrofil dibantu oleh sel mast lokal memfagositosis debris dan mikroorganisme serta memberikan garis pertahanan pertama terhadap infeksi. Sel mast dalam jaringan ikat menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi cairan, pembentukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan odem dan pembengkakan (Sjamsuhidajat, 2010; Veves, 2006). Eksudasi juga mengakibatkan migrasi sel leukosit (netrofil) ke ekstra vaskuler yang dimana fungsinya adalah melakukan fagositosis benda asing dan bakteri di daerah luka selama 3 hari dan kemudian digantikan oleh sel makrofag yang berperan lebih besar jika dibandingkan dengan netrofil dalam penyembuhan luka (Grim, *et al.*, 2009).

Keadaan luka yang bersih yang berhasil dicapai, tidak terdapat infeksi atau kuman serta terbetuknya makrofag dan fibroblast, maka keadaan ini dapat dipakai pedoman bahwa fase inflamasi dapat dilanjutkan ke fase proliferasi (Gabriel, *et al.*, 2009).

### 3. Fase Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroflasia yang berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai akhir minggu ketiga (Sjamsuhidajat, 2010). Pada fase ini luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblast, dan kolagen, serta pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi (Gitarja, 2008). Fibroblast berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar kolagen serat yang akan mempertautkan tepi luka. Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka yang ditandai dengan adanya pembelahan atau proliferasi sel. Peran fibroblast sangat besar pada proses perbaikan yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan (Gitarja, 2008).

Serat kolagen pada fase ini dibentuk dan dihancurkan kembali untuk menyesuaikan dengan tegangan pada luka yang cenderung mengkerut (Sjamsuhidajat, 2010). Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya subtrat oleh fibroblast, memberikan petanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblast sebagai kesatuan unit dapat memasuki daerah luka. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru tertanam didalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan granulasi

(Clayton & Elasy, 2009). Permukaan luka yang sudah menutup, menandakan bahwa proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase remodeling (Sjamsuhidajat, 2010).

#### **4. Fase Maturasi dan Remodeling**

Fase *remodelling* merupakan fase terlama yang dimulai pada minggu ke 3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan (Suryadi, *et al.*, 2013). Fase ini merupakan proses pematangan meliputi penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan yang sesuai dengan gaya gravitasi, dan perupaan ulang jaringan yang baru (Sjamsuhidajat, 2010).

Tujuan dari fase ini adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru yang kuat dan bermutu (Gitarja, 2008). Fibroblast sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, udem dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan besarnya regangan. Warna kemerahan dari jaringan sudah mulai berkurang karena pembuluh darah mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke 10 setelah perlukaan (Sjamsuhidajat, 2010; Veves, 2006).

Penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Pada fase ini pembentukan

kolagen akan mulai menurun dan menjadi stabil (Suryadi, *et al.*, 2013). Kolagen yang berlebihan akan menyebabkan penebalan jaringan parut atau *hypertropic scar*, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka. Pada proses ini dikatakan sembuh jika telah terjadi kontinuitas jaringan parut yang kuat atau tidak mengganggu untuk melakukan aktifitas normal. Pada akhir fase ini, perupaan luka kulit mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuan kulit normal. Hal ini tercapai kira-kira 3-6 bulan setelah penyembuhan (Gitarja, 2008; Sjamsuhidajat, 2010).

#### **D. Menajemen Luka**

##### **1. Perawatan luka**

Perawatan luka adalah serangkaian kegiatan yang dilakukan untuk merawat luka agar tidak terjadinya trauma (injuri) pada kulit, membran mukosa atau jaringan lain, fraktur, luka operasi yang dapat merusak permukaan kulit (Bryant & Nix, 2007). Serangkaian kegiatan itu meliputi *cleansing* luka, *debridement* dan memasang dan mengganti balutan/*dressing*, memfiksasi balutan, tindakan pemberian rasa nyaman yang meliputi membersihkan kulit dan daerah drainase, irigasi, pembuangan drainase, pemasangan perban. Tujuan utama dari perawatan luka adalah untuk mencapai penutupan fungsional, mengurangi resiko potensi infeksi, dan meminimalkan pembentukan jaringan parut (Nicks, *et al.*, 2010).

### a. *Cleansing*

*Cleansing* luka merupakan aspek yang penting dan mendasar dalam manajemen luka, merupakan basis untuk proses penyembuhan luka yang baik, karena luka akan sembuh jika luka dalam keadaan bersih (Gitarja, 2008). *Cleansing* luka bertujuan untuk membuang jaringan nekrosis, cairan luka yang berlebihan, sisa balutan yang digunakan dan sisa metabolik tubuh pada cairan luka (Cutting, 2010). Dijelaskan lebih lanjut bahwa *cleansing* luka diperlukan ketika luka terdapat masalah seperti eksudat yang terinfeksi dan kontaminasi benda asing yang kotor atau bakteri. Mencuci dapat meningkatkan, memperbaiki dan mempercepat penyembuhan luka serta menghindari terjadinya infeksi (Gitarja, 2008)

*Cleansing* yang tidak tepat dalam perawatan luka dapat menyebabkan komplikasi seperti penyembuhan yang lambat dan infeksi (Nicks, *et al.*, 2010). Infeksi diarea luka menunjukkan bahwa penyembuhan tetap berada pada fase inflamasi (Suriadi, 2015). *Cleansing* luka harus memperhatikan metode dan solusi yang berkaitan dengan teknik dan cairan *cleansing* luka yang digunakan agar berperan dan berkontribusi besar dalam mempromosikan penyembuhan luka (Joanna Briggs Institute, 2008).

NaCl 0,9% bisa digunakan sebagai cairan *cleansing* luka karena merupakan cairan fisiologis, isotonik sehingga tidak bersifat racun terhadap jaringan, tidak menyebabkan reaksi alergi atau mempengaruhi

flora bakteri yang ada pada luka (Gitarja, 2008). Air steril seperti air keran, air suling dan air minum kemasan dapat juga digunakan sebagai cairan *cleansing* luka (Joanna Briggs Institute, 2008). Alkohol 70%, *iodine, chlorine, hydrogen peroxide dan rivanol* tidak dianjurkan dalam *cleansing* luka karena sering mengakibatkan alergi, perlukaan baru pada jaringan luka pada tahap granulasi dan dapat merusak *fibroblast* yang sangat dibutuhkan pada proses penyembuhan luka (Suriadi, 2007).

Kriteria cairan *cleansing* luka sebaiknya tersedia bebas, efektif dalam biaya, aman, tidak menyebabkan toksik pada jaringan dan tidak menimbulkan reaksi alergi (Robert, 2006). NaCl 0,9% merupakan cairan yang paling umum digunakan, namun sulit didapat terutama di daerah-daerah tertentu, sehingga diperlukan cairan yang mudah didapat, aman dan mempunyai daya antiseptik terhadap bakteri patogen pada luka. Daun jambu biji merupakan salah satu tanaman yang digunakan dalam *cleansing* luka. Penelitian Haris (2015), melaporkan bahwa ekstrak air daun jambu biji pada konsentrasi 20% dapat digunakan dalam *cleansing* luka karena efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri.

Bagian tanaman jambu biji yang digunakan sebagai obat adalah daunnya, karena mengandung senyawa *tanin* 9-12%, *minyak atsiri, minyak lemak, flavonoid, saponin, asam psidiolat, asam ursolat, asam krategolat, asam oleonalat, asam guaiavolat dan kuarsetin* (Anggraini, 2008; Oktiarni, 2012). Kandungan tersebut memiliki khasiat sebagai

anti-inflamasi, anti-mutagenik, anti-mikroba & analgesik (Dalimarta, 2000).

Cairan lain yang diaplikasikan dalam *cleansing* luka yang mempunyai daya antiseptik adalah air ozon. Ozon merupakan oksidan yang paling kuat setelah *fluor*, yang dapat membunuh bakteri dengan cara memutus rantai partikel-partikel protein bakteri (Isyuniarto, 2002). Ozon dimanfaatkan untuk membunuh beragam jenis virus, bakteri dalam media udara maupun air (Usada, *et al.*, 2007). Dibandingkan dengan klorin kecepatan ozon sebagai bahan desinfektan dalam membunuh mikroorganisme bisa 3250 kali lebih cepat serta 150% lebih kuat tenaga oksidatifnya (Syafaruddin, *et al.*, 2013). Air ozon yang digunakan dalam *cleansing* luka diperoleh dari alat ozonizer. Air ozon yaitu ozon dalam media air hanya berfungsi pada pH lebih dari 7.

Pengoptimalan *cleansing* luka memerlukan teknik *cleansing* yang tepat dan aman untuk memaksimalkan kinerja cairan *cleansing* yang dipakai. Teknik *cleansing* luka antara lain antara lain *swabbing*, *scrubbing*, *showering*, *whirlpool* & *bathing* (Ekaputra, 2013). Teknik *swabbing* dan *scrubbing* tidak dianjurkan penggunaannya dalam *cleansing* luka kronis karena dapat menyebabkan trauma pada jaringan granulasi dan *epithelium* serta dapat meningkatkan inflamasi (Gitarja, 2008). Gitarja (2008), menambahkan bahwa teknik *showering* atau irigasi adalah teknik yang paling sering digunakan dan banyak riset yang mendukung teknik ini. Keuntungan teknik ini adalah teknik

*cleansing* luka dengan tekanan tertentu yang dapat mengangkat bakteri yang terkolonisasi, mengurangi terjadinya trauma dan mencegah terjadinya infeksi silang. Tekanan ideal dalam *cleansing* luka adalah sebesar 5-15 pound per square inch (Psi) (Scemon & Elston, 2009).

Studi mengenai sistem irigasi tekanan tinggi lebih dari 15 Psi telah terbukti merusak granulasi dan jaringan epitel atau menyebabkan ketidaknyamanan kepada pasien (Luedtke-Hoffmann & Schafer, 2000). Dijelaskan lebih lanjut bahwa tekanan tinggi dalam semua luka juga dapat mendorong bakteri ke dalam kompartemen yang lebih dalam, yang menyebabkan peningkatan risiko infeksi, terutama di daerah vaskularisasinya yang sangat tinggi seperti kulit kepala dan wajah. Tekanan 15 Psi merupakan tekanan yang paling efektif dalam menghilangkan bakteri dipermukaan luka yang di dapat dengan menggunakan spuit 50 ml dengan jarum 18 G (Atiyeh, *et al.*, 2009; Baranoski & Ayello, 2003; Luedtke-Hoffmann & Schafer, 2000).

## **2. Debridement**

*Debridement* adalah pengangkatan jaringan nekrotik, eksudat, biofilm bakteri, hiperkeratosis, dan sisa metabolisme dari luka untuk meningkatkan atau memfasilitasi proses penyembuhan luka (Baranoski & Ayello, 2003; Kartika, 2015). Tujuan utama *debridement* adalah mempromosikan dan mengembangkan dasar luka yang sehat yang mendukung regenerasi jaringan, mengurangi beban biologis dari luka, mengontrol dan mencegah infeksi luka, terutama pada kondisi luka

yang memburuk dan menghapus jaringan mati tanpa menyebabkan kerusakan jaringan disekitarnya (Baranoski & Ayello, 2003; Scemons & Elston, 2009).

Jaringan nekrotik dapat menghalangi proses penyembuhan luka, menyediakan tempat untuk bakteri, dapat menyebabkan kehilangan protein, *osteomyelitis*, infeksi umum, dan kemungkinan *septicemia*, amputasi anggota tubuh atau kematian (Baranoski & Ayello, 2003). *Debridement* yang baik akan mengembalikan sirkulasi, memungkinkan pengiriman oksigen yang cukup ke lokasi luka dan meningkatkan pengeluaran faktor pertumbuhan yang membantu proses penyembuhan (Hariani & Perdanakusuma, 2012).

*Debridement* dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti *mechanical*, *sharp/surgical*, *enzimatik*, *autolisis* & *biochemical* (Handayani, 2015). Metode *autolisis debridement* adalah cara yang paling aman dan efektif dalam membersihkan dasar luka yaitu dengan peluruhan jaringan nekrotik dari dasar luka yang terjadi secara perlahan yang dilakukan oleh tubuh sendiri dalam lingkungan luka yang lembab (Gitarja, 2008). Keadaan yang lembab menyebabkan proteolitik enzim secara selektif akan melepas jaringan nekrosis dari tubuh (Kartika, 2015). Jaringan nekrosis yang melunak akan mudah lepas dengan sendirinya ataupun dibantu dengan pembedahan (*surgical*) / *mechanical debridement*. Tindakan *debridement* lain juga bisa dilakukan dengan biomekanikal menggunakan maggot (Suriadi, 2015).

### 3. *Dressing*

*Dressing* adalah bahan yang digunakan secara topikal, menempel pada permukaan kulit atau tubuh untuk melindungi luka, namun tidak digunakan secara sistemik (masuk ke dalam tubuh melalui pencernaan dan pembuluh darah) yang membantu penyembuhan luka (Arisanty, 2014; Suryadi, *et al.*, 2013).

Di Indonesia *dressing* dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu: konvensional *dressing* & modern *dressing*. Konvensional *dressing* yang digunakan untuk menutup luka salah satunya adalah kasa konvensional. Akan tetapi tingkat permeabilitas kasa konvensional sangat tinggi sehingga penguapan oksigen dipermukaan luka tinggi dan kelembaban menurun yang berakibat proses penyembuhan luka menjadi lambat (Novriansyah, 2008). Sedangkan Modern *dressing* yang digunakan pada perawatan luka modern saat ini mempertahankan kondisi lembab yang dapat membantu proses epitelisasi dan penyembuhan luka. Adapun *modern dressing* yang biasa digunakan adalah *alginate, hidrokoloid, hydrogel, stomahesive paste, aquacel ag foam dressing, duoderm, acticoat, cutimed sorbact, iodosorb powder* (Suriadi, 2015).

#### E. Instrumen Penyembuhan Luka

Evaluasi ulkus kaki diabetik diperlukan untuk menilai sejauh mana perkembangan ulkus terhadap terapi yang diberikan. Penilaian luka bertujuan untuk memberikan informasi dasar yang dapat berupa pengukuran

luka, gambaran luka secara visual, dan menilai aspek-aspek lain yang ada pada luka seperti jaringan dasar luka, tepi luka, atribut luka dan tanda-tanda infeksi (Romanelli, *et al*, 2002; Suriadi, 2015). Penilaian ulkus kaki diabetik memerlukan suatu alat ukur yang dapat mewakili gambaran luka secara langsung dan mendeteksi adanya perkembangan atau kondisi yang memburuk dari luka disetiap waktu sehingga dapat menilai efektifitas tindakan yang telah dilakukan. Salah satu instrumen pengkajian yang dapat digunakan untuk ulkus kaki diabetik adalah *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* (BJWAT).

*Bates-Jensen Wound Assessment Tool* (BJWAT) adalah sebuah instrumen pengukuran luka yang terdiri dari 13 item yang dinilai antara lain; ukuran luka, kedalaman luka, keadaan tepi luka, goa/terowongan pada luka, tipe jaringan nekrotik, jumlah jaringan nekrotik, tipe eksudat, jumlah eksudat, warna kulit sekitar luka, jaringan edema perifer, indurasi jaringan perifer, jaringan granulasi, dan jaringan epitelisasi (Purnomo, 2014).

Pengkajian penyembuhan luka dengan menggunakan instrumen ini dilakukan setiap satu minggu sekali atau apabila terdapat perubahan yang signifikan. Setelah skor dijumlahkan, maka diberikan tanda silang pada rentan kontinum penyembuhan luka. Nilai total terendah dari instrumen ini adalah 13 (tiga belas) dan nilai tertinggi adalah 65 (enam puluh lima). Semakin tinggi skor, maka status luka berada pada status yang buruk atau dalam kondisi tidak baik/ *Wound degeneration*, begitu pula sebaliknya semakin rendah nilai skor, maka kondisi luka berada pada status yang semakin baik (Jensen, 2001).

## F. Daun Jambu Biji

Jambu biji (*Psidium guajava linn*) adalah salah satu tanaman buah jenis perdu dan merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat obat yang dikenal dan digunakan oleh masyarakat (Aponno, 2015). Jambu biji tingginya dapat mencapai 10 meter yang cepat beradaptasi dengan lingkungan dan memiliki daya regenerasi yang baik serta dapat tumbuh disegala macam iklim dan lahan pada ketinggian antara 5-1200 meter dari permukaan laut (Purboyo, 2009). Batang jambu biji bulat, kulit kayu licin, mengelupas, bercabang, warna coklat kehijauan. Daun tunggal, bulat telur, ujungnya tumpul, pangkal membulat, tepi rata, panjang 6-14 cm, lebar 3-6 cm, pertulangan menyirip, warna hijau kekuningan. Daun muda berbulu abu-abu, daun bertangkai pendek. Bunga tunggal di ketiak daun, mahkota bulat telur, panjang 1,5 cm, warna putih kekuningan. Bakal buah tenggelam, beruang 4-5, buah buni bundar, bentuk buah peer atau buah bulat telur, warna putih kekuningan atau merah muda, panjang 5-8,5 cm (Anggarini, 2008).

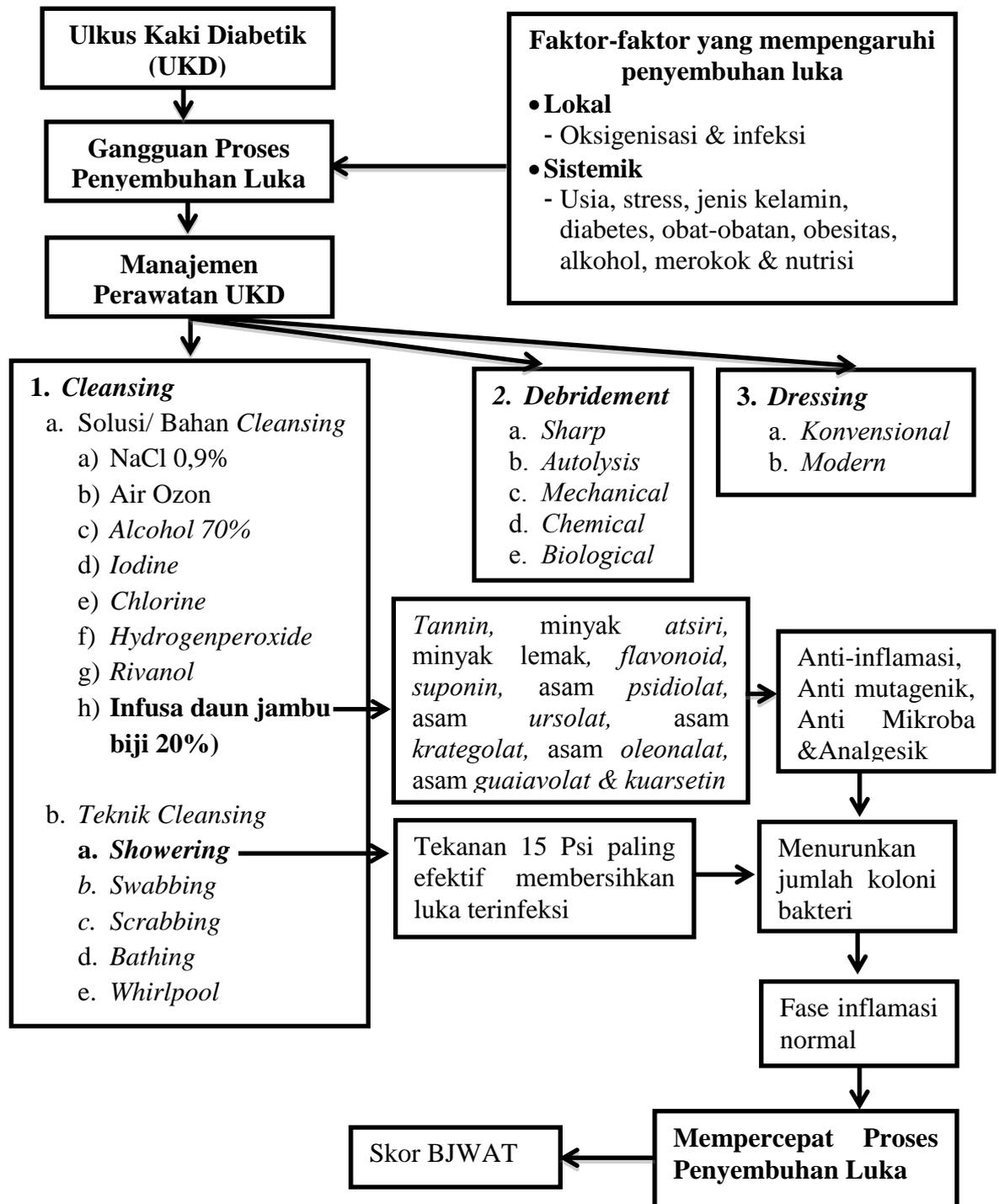
Daun jambu biji digunakan sebagai antiseptik karena daun jambu biji memiliki kandungan senyawa *tannin 9-12%*, minyak *atsiri*, minyak lemak, *flavonoid*, *suponin*, asam *psidiolat*, asam *ursolat*, asam *krategolat*, asam *oleonalat*, asam *guaiavolat* dan *kuarsetin* (Anggraini, 2008; Oktiarni, 2012). Daun jambu biji sudah diteliti dan efektif dalam *cleansing* luka karena memiliki khasiat seperti anti-inflamasi, anti mutagenik, anti mikroba dan analgesik (Dalimarta, 2000).

Tanin pada jambu biji mempunyai daya antiseptik yaitu mencegah kerusakan yang disebabkan bakteri atau jamur dengan cara mempresipitasi protein (Ajizah, 2004; Rohmawati, 2008). Antiseptik adalah agen antimikroba yang dapat membunuh, menghambat atau mengurangi jumlah mikroorganisme dan dianggap penting untuk pengendalian infeksi luka (Atiyeh, *et al.*, 2009). Kandungan lain yang mempunyai daya antiseptik adalah minyak atsiri yang merupakan minyak nabati yang dapat menghambat atau mematikan bakteri dengan mengganggu proses terbentuknya membran dan/atau dinding sel, sehingga membran atau dinding sel tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Ajizah, 2004). Selain tanin dan minyak atsiri, *flavonoid* dan *saponin* juga bersifat antibakteri dengan cara mengganggu fungsi dari mikroorganisme, termasuk bakteri (Afizia, 2012).

Berdasarkan efektif kerjanya, senyawa antibakteri dibagi dua, yaitu senyawa antibakteri berspektrum luas dan berspektrum sempit. Senyawa antibakteri berspektrum luas efektif terhadap bakteri yang bersifat gram positif dan gram negatif, sedangkan senyawa antibakteri berspektrum sempit hanya efektif untuk bakteri yang bersifat gram positif atau gram negatif saja (Jamaludin, 2005). Senyawa antibakteri pada ekstrak daun jambu biji merupakan senyawa berspektrum luas, karena selain mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif, yaitu *Aeromonas hydrophila*, juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* (Ajizah, 2004; Afizia, 2012).

## G. Kerangka Teori

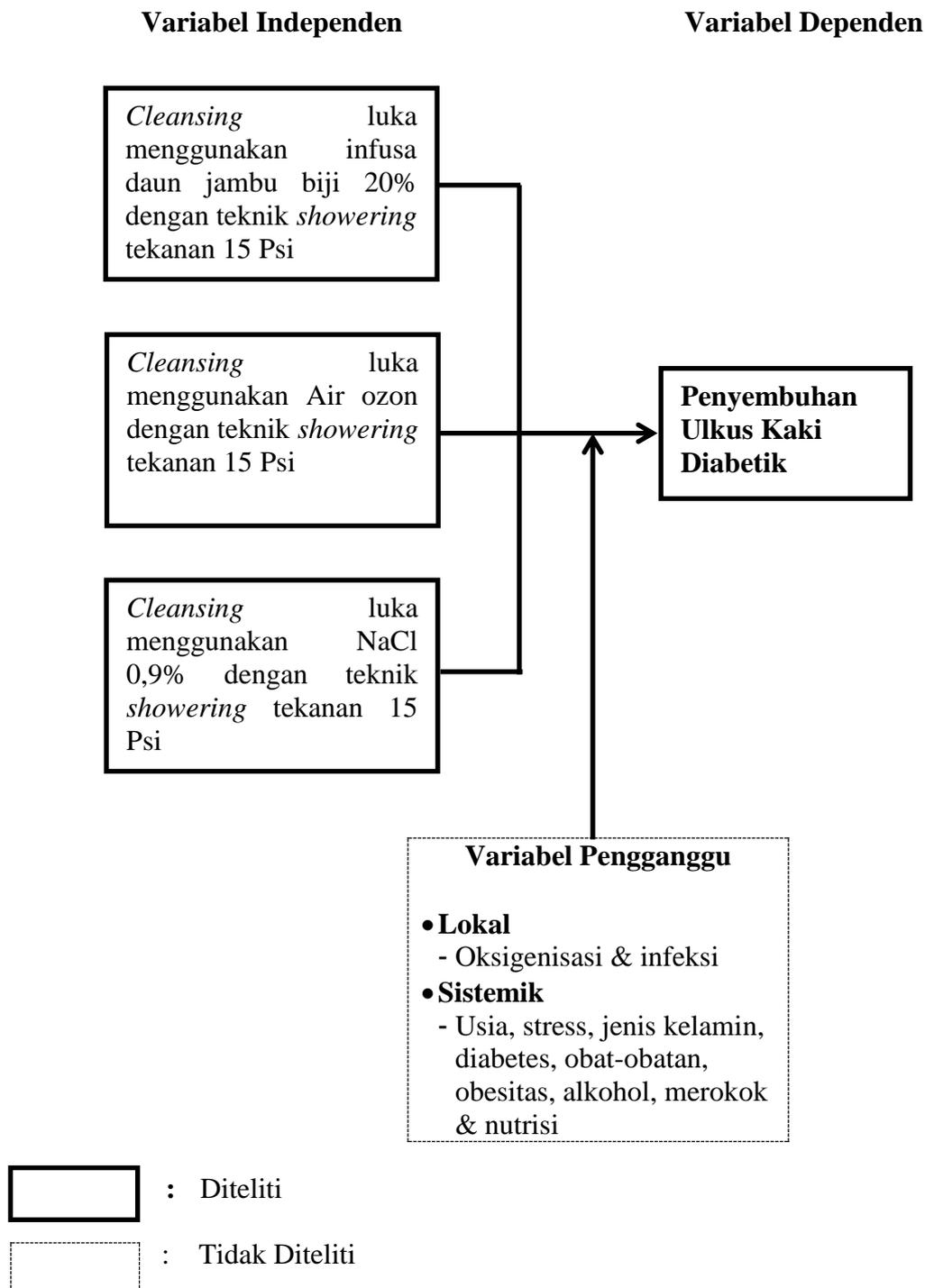
Skema 2.1 Kerangka Teori



Baranoski & Ayello (2012); Bryant & Nix (2007); Fryberg (2006); Gitarja (2008); Guo & DiPietro (2010); Perdana Kusuma (2012); Suriadi (2007).

## H. Kerangka Konsep

Skema 2.2 Kerangka Konsep



## I. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah:

1. Ada pengaruh *cleansing* luka menggunakan infusa daun jambu biji 20% dengan teknik *showering* tekanan 15 Psi terhadap proses penyembuhan ulkus kaki diabetik.
2. Ada pengaruh *cleansing* luka menggunakan air ozon dengan teknik *showering* tekanan 15 Psi terhadap proses penyembuhan ulkus kaki diabetik.
3. Ada pengaruh *cleansing* luka menggunakan NaCl 0,9% dengan teknik *showering* tekanan 15 Psi terhadap proses penyembuhan ulkus kaki diabetik.
4. Ada perbedaan skor penyembuhan ulkus kaki diabetik teknik *showering* tekanan 15 Psi antara kelompok infusa daun jambu biji 20%, air ozon dan NaCl 0,9%.