



PENATALAKSANAAN ULKUS KAKI DIABETIK DENGAN TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK PADA PASIEN DIABETES MELLITUS: *LITERATURE REVIEW*

Joko Tri Wahyudi¹, Ranti Agustini², Suratun³

^{1,2,3}Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, IKesT Muhammadiyah Palembang

Email Korespondensi : joko.mkep@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Ulkus diabetik merupakan komplikasi lanjutan yang dialami oleh penderita diabetes mellitus yang mempunyai dampak negatif pada kualitas hidup seseorang. Salah satu metode yang dapat dilakukan untuk mengatasi kejadian ulkus kaki diabetik yaitu dengan terapi oksigen hiperbarik. Terapi ini diketahui dapat memfasilitasi penyembuhan luka dengan memperbaiki perfusi jaringan luka, meningkatkan replikasi fibroblas serta produksi kolagen dan meningkatkan kemampuan fagositik. **Tujuan:** Untuk mengetahui penatalaksanaan ulkus kaki diabetik dengan terapi oksigen hiperbarik pada pasien diabetes mellitus. **Metode:** Penelitian ini adalah *literature review* dengan pendekatan kuantitatif melalui pencarian artikel yang dilakukan dengan menggunakan *database* elektronik seperti *PubMed*, *Scient Direct*, dan *Wiley Online Library*. Kombinasi kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah *Diabetic Foot Ulcer OR Diabetic Foot AND Hyperbaric Oxygen Therapy OR Oxygenations Hyperbaric AND Wound Healing*. **Hasil:** Berdasarkan 7 artikel yang di *review* menunjukkan bahwa pemberian terapi oksigen hiperbarik dapat mengurangi luas daerah ulkus dan mempercepat proses penyembuhan luka setelah menjalani terapi ≥ 10 sesi. Terapi oksigen hiperbarik dapat meningkatkan konsentrasi oksigen dalam jaringan tubuh sehingga memicu metabolisme fungsi sel yang dapat membantu perbaikan mikrosirkulasi dan mempercepat penyembuhan luka. **Kesimpulan:** Penatalaksanaan ulkus kaki diabetik dengan terapi oksigen hiperbarik pada pasien diabetes mellitus secara signifikan mengurangi ulkus kaki diabetik dan mempercepat proses penyembuhan luka.

Kata kunci : Ulkus Kaki Diabetik, Terapi Oksigen Hiperbarik, Penyembuhan Luka.

MANAGEMENT OF DIABETIC FOOT ULCUS WITH HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN DIABETES MELLITUS PATIENTS: *LITERATURE REVIEW*

ABSTRACT

Introduction: Diabetic ulcers are a further complication experienced by people with diabetes mellitus that have a negative impact on a person's quality of life. One method that can be used to treat diabetic foot ulcers is hyperbaric oxygen therapy. This therapy is known to facilitate wound healing by improving wound tissue perfusion, increasing fibroblast replication and collagen production and increasing phagocytic ability. *Objective:* To determine the management of diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy in patients with diabetes mellitus. *Methods:* This research is a literature review with a quantitative approach through article searches conducted using electronic databases such as *PubMed*, *Scient Direct*, and *Wiley Online Library*. The combination of keywords used in the article search was *Diabetic Foot Ulcer OR Diabetic Foot AND Hyperbaric Oxygen Therapy OR Oxygenations Hyperbaric AND Wound Healing*. *Results:* Based on the 7 articles reviewed, it was shown that the administration of hyperbaric oxygen therapy can reduce the area of the ulcer and accelerate the wound healing process after undergoing 10 sessions of therapy. Hyperbaric oxygen therapy can increase the concentration of oxygen in body tissues so as to trigger the metabolism of cell functions that can help improve microcirculation and accelerate wound healing. *Conclusion:* Management of diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy in patients with diabetes mellitus significantly reduces diabetic foot ulcers and accelerates the wound healing process.



Keywords : *Diabetic Foot Ulcer, Hyperbaric Oxygen Therapy, Wound Healing.*

PENDAHULUAN

Menurut data dari *Internasional of Diabetic Federation* (IDF) (2019), tingkat prevalensi global penderita diabetes mellitus pada tahun 2019 sebesar 9,3% atau sekitar 463 juta kasus dari jumlah keseluruhan penduduk di dunia. Angka ini diperkirakan akan terus meningkat pada tahun 2030 dengan 578 juta kasus dan akan mengalami peningkatan sekitar 700 juta kasus pada tahun 2045. Saat ini, Indonesia merupakan negara yang menempati urutan ke 7 dengan penderita diabetes mellitus sebanyak 10,7 juta orang setelah Cina, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brazil, dan Mexico.

Sementara itu, data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes mellitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun dari 1,5% di tahun 2013 menjadi 2% di tahun 2018. Data Sample Registration System tahun 2018 menunjukkan bahwa diabetes mellitus merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan presentase sebesar 7,9% setelah penyakit Serebrovaskular (19,9%) dan penyakit Jantung Iskemik (13,3%) pada tahun 2016. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan produktivitas, disabilitas, dan kematian dini bila tidak ditangani dengan baik (Kemenkes RI, 2016).

Kejadian ulkus diabetik 32 kali berisiko terjadi pada penderita diabetes mellitus Wulandini et al., (2016). Ulkus kaki diabetik merupakan salah satu penyebab utama gangguan ekstremitas bawah pada 220 juta pasien diabetes diseluruh dunia. Selain itu, kaki diabetik juga memiliki angka morbiditas 40-80% memiliki resiko infeksi tinggi dan 14-20% pasiennya memerlukan amputasi (Irawan & Kartika, 2016).

Ulkus kaki diabetik merupakan luka kompleks dan kronis yang dalam jangka panjang akan berdampak pada kesehatan, kematian dan kualitas hidup pasien (cacat karena amputasi)

(Ferawati, 2018). Ulkus kaki diabetik ditandai dengan kerusakan sebagian atau keseluruhan pada kulit yang dapat meluas ke jaringan bawah kulit, tendon, otot, tulang atau persendian yang terjadi pada seseorang yang mengalami penyakit diabetes mellitus. Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki yaitu deformitas kaki (yang dihubungkan dengan peningkatan tekanan pada platar), jenis kelamin, usia, kontrol gula darah yang buruk, hiperglikemia yang berkepanjangan dan kurangnya perawatan kaki (Sepalanita & Abbasiah, 2015).

Salah satu penatalaksanaan yang dapat dilakukan pada penderita ulkus kaki diabetik yaitu terapi oksigen hiperbarik. Terapi oksigen hiperbarik merupakan terapi inhalasi oksigen murni (100%) saat berada di dalam ruangan yang memiliki tekanan lebih tinggi dari tekanan atmosfer normal. Pada kondisi tersebut, tekanan oksigen pada plasma darah mengalami peningkatan. Kadar oksigen yang tinggi dalam darah diketahui dapat memfasilitasi penyembuhan luka dengan memperbaiki perfusi jaringan luka, meningkatkan replikasi fibroblas serta produksi kolagen dan meningkatkan kemampuan fagositik (Andrisha et al., 2020). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penatalaksanaan ulkus kaki diabetik dengan terapi oksigen hiperbarik pada pasien diabetes mellitus.

METODE

Metode pencarian artikel *literature review* ini menggunakan data base elektronik yaitu :*PubMed, ScientDirect,* dan *Wiley Online Library* yang dipublikasikan pada tahun 2015 sampai dengan 2020. Kata kunci yang digunakan antara lain :*Diabetic Foot Ulcer OR Diabetic Foot; AND Hyperbaric Oxygen Therapy OR Hyperbaric Oxygenations; AND Wound Healing.* Kriteria inklusi antara lain : Pasien diabetes mellitus yang menderita ulkus kaki diabetik, intervensi dengan menggunakan terapi

oksigen hiperbarik terhadap penyembuhan luka, desain studi dan tipe publikasi: *Retrospective study*, *Prospective study*, *Clinical trial*, *Randomized Controlled Trial* (RCT), dan *Randomised trial* serta *full text*, tahun publikasi 2015-2020 dan berbahasa Inggris.

HASIL

Hasil dari seleksi *literature review* ini didapatkan 213 artikel yang diskriming berdasarkan judul dan abstrak, dan 19 artikel diantaranya telah ditinjau secara fulltext. Dalam proses pengecekan 213 artikel yang ditinjau berdasarkan judul dan abstrak, peneliti membaca judul dan abstrak sebanyak 2 kali. Pada hasil pembacaan pertama didapatkan 190 artikel dikeluarkan dan selanjutnya pada pembacaan kedua didapatkan 194 artikel yang dikeluarkan. Sehingga pada proses seleksi *literature review* ini didapatkan 19 artikel yang ditinjau secara fulltext.

Untuk menentukan artikel yang akan direview dalam *literature review* ini, peneliti mengumpulkan 19 artikel tersebut dengan membaca artikel fulltext sebanyak 3 kali untuk meyakinkan artikel yang dipilih sudah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Selanjutnya peneliti melakukan validasi dan berdiskusi bersama penulis dua dan tiga guna mendapatkan hasil analisis yang lebih baik mengenai artikel yang didapatkan. Setelah, didiskusikan bersama penulis dua dan tiga, dari 19 artikel tersebut 12 artikel diantaranya dikeluarkan karena tidak menjawab tujuan penelitian dan merupakan artikel ulasan/*meta-analysis/systematic review* sehingga didapatkan 7 artikel untuk direview (Tabel 1).

PEMBAHASAN

Berdasarkan 7 artikel yang direview oleh penulis menunjukkan bahwa tingkat keparahan ulkus kaki diabetik berada pada grade 1-5 menurut klasifikasi wagner dan mengalami perbaikan luka setelah menjalani terapi oksigen hiperbarik. Selain itu, pemberian terapi oksigen hiperbarik dapat mempengaruhi penyembuhan ulkus kaki

diabetik dan terjadi pengurangan luas daerah ulkus setelah menjalani terapi \geq 10 sesi.

Proses Penyembuhan Luka pada Ulkus Kaki Diabetik dengan Terapi Oksigen Hiperbarik

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sureda *et al* (2016), dasar terapeutik pada terapi oksigen hiperbarik adalah peningkatan kuantitas oksigen yang diangkut oleh darah yang mengakibatkan peningkatan bermakna dari konsentrasi oksigen bermakna dalam jaringan tubuh. Peningkatan pasokan oksigen dapat memicu metabolisme fungsi sel, sehingga terjadi peningkatan fibroblas dan mempercepat perbaikan mikrovaskular dan angiogenesis kapiler. Hal ini membantu untuk memperbaiki mikrosirkulasi dan mempercepat penyembuhan luka.

Selain itu, menurut teori yang dikemukakan oleh Supondha (2014), menyebutkan bahwa terapi oksigen hiperbarik akan meningkatkan gradien konsentrasi oksigen perifer dan sentral luka yang akan menstimulasi kuat angiogenesis dengan meningkatkan *growth factor*, terutama *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Melalui siklus krebs akan terjadi peningkatan nikotinamid adenin dinukleotida hidrogen (NADH) yang memicu peningkatan fibroblas. Fibroblas diperlukan untuk sintesis proteoglikan dan bersama VEGF akan meningkatkan sintesis kolagen untuk penyembuhan luka dan meningkatkan neovaskularisasi jaringan.

Teori ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Vinkel *et al.*, (2019) yang menyatakan bahwa efek langsung dari terapi oksigen hiperbarik yaitu dengan peningkatan tekanan parsial oksigen dalam darah dan jumlah oksigen terlarut secara fisik meningkat ke tingkat yang cukup untuk mendukung jaringan hipoksia. Pasokan oksigen jaringan didorong oleh oksigen yang terikat oleh hemoglobin dan perfusi jaringan. Gradien tekanan parsial oksigen antara darah dan sel jaringan merupakan vektor yang menentukan arah difusi ke daerah



dengan oksigen terbesar. Terapi oksigen hiperbarik meningkatkan tekanan oksigen pada luka iskemik dalam aliran arteri. Efek berkelanjutan dari terapi oksigen hiperbarik pada oksigenasi jaringan diperoleh melalui pembentukan pembuluh darah baru dengan neovaskularisasi melalui peningkatan *vascular endothelial growth factor* (VEGF).

VEGF memfasilitasi perbaikan pada jaringan dengan meningkatkan permeabilitas vaskular, sehingga hal ini



Tabel 1
Daftar Literature Review

No	Penulis (Tahun)	Tujuan	Desain	Sampel	Prosedur	Hasil	Database
1.	Erdogan <i>et al.</i> (2018)	Untuk mengetahui khasiat terapi oksigen hiperbarik pada ulkus kaki diabetik berdasarkan klasifikasi wagner	<i>Retrospective Study</i>	- N=130 - Usia > 18 tahun - DFU derajat wagner 2-5	- Data diperoleh dari data yang dikumpulkan secara prospektif.	Berdasarkan penilaian klasifikasi wagner, 35 dari 40 orang pada derajat 3 ulkus sembuh dan 11 dari 13 orang dengan derajat 4 ulkus sembuh pada kelompok HBOT dengan pemberian terapi sebanyak 10-60 sesi. Sedangkan pada kelompok non- HBOT pada derajat 3, 7 dari 13 orang ulkus sembuh dan 23 dari 47 dengan derajat 4 ulkus sembuh.	<i>Scient Direct</i>
2.	Salama <i>et al.</i> (2019)	Untuk menilai kemanjuran TOHB sistemik dalam penyembuhan DFU noniskemik kronis	<i>Prospective study</i>	- N=30 - Usia ≥ 55 tahun - DFU derajat wagner 2 & 3	Pasien diacak menjadi 2 kelompok yaitu kelompok intervensi (n= 15, HBOT + pengobatan konvensional) dan kontrol (n= 15, konvensional saja).	Terdapat kolerasi positif yang signifikan antara jumlah sesi HBOT dan tingkat penyembuhan luka. pasien yang menyelesaikan 35 sesi atau lebih mengalami pengurangan area ulkus 100%. Sebanyak 10 orang pasien pada kelompok HBOT penyembuhan ulkus lengkap dan sebanyak 3 orang pada kelompok kontrol penyembuhan ulkus lengkap.	<i>PubMed</i>
3.	Perren <i>et al.</i> (2018)	Untuk membandingkan <i>Standard Wound Care</i> (SWC) saja vs SWC dengan tambahan <i>Hyperbaric Oxgen Therapy</i> (HBOT) dalam pengobatan	<i>A Clinical Trial</i>	- N= 26 - Usia < 70 tahun - DFU derajat wagner 1-3	- Pasien acak menjadi dua kelompok, yaitu: kelompok A (n= 13, SWC + HBOT) dan B (n= 13, SWC saja) dengan menggunakan pencocokan	Menunjukkan bahwa perawatan luka standar dengan HBOT dapat mengurangi luas dan kedalam ulkus pada minggu ke 4 atau sebanyak 20 sesi pada pasien DMT2 dengan DFU iskemik. Rata-rata luas ulkus pada minggu ke 4 pada kelompok A yaitu 7,98 cm dan pada kelompok B yaitu 9,55 cm. Kedalaman ulkus pada minggu ke 4 pada kelompok A yaitu 0,71 cm dan	<i>PubMed</i>



		ulkus kaki diabetik iskemik.		distribusi frekuensi kelompok B yaitu 1,34 cm.			
4.	Chen-Yu <i>et al.</i> (2017)	Untuk membandingkan pengaruh perawatan luka standar dengan terapi oksigen hiperbarik tambahan (TOHB) terhadap perawatan luka standar saja pada penyembuhan luka.	<i>A Randomized Controlled Trial</i>	- N=38 - Usia ≤ 64 tahun - DFU derajat wagner 1-3	- Pasien diacak menjadi kelompok, yaitu: -kelompok intervensi (n= 20, HBOT) dan kelompok kontrol (n= 18, perawatan rutin saja).	Menunjukkan bahwa TOHB dengan perawatan luka standar dapat mengurangi indeks inflamasi pada orang dengan DFU yang tidak sembuh setelah dilakukan 10 kali perawatan, Penutupan UKD lengkap pada kelompok HBOT sebanyak 5 pasien dan 1 pasien pada kelompok perawatan rutin.	<i>PubMed</i>
5.	Rahman <i>et al.</i> (2019)	Untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik (TOHB) terhadap pasien ulkus kaki diabetik (DFU) selain manajemen perawatan luka standar	<i>A Randomised trial</i>	- N=58 - Usia ≥ 54 tahun - DFU derajat wagner 2 keatas	- Pasien dibagi menjadi dua kelompok, yaitu: kelompok intervensi (n= 29, perawatan luka konvensional + HBOT) dan kelompok kontrol (n= 29, perawatan luka konvensional).	Penelitian ini menunjukkan bahwa HBOT secara signifikan mengurangi ukuran luka dan memiliki efek lebih cepat pada proses penyembuhan luka setelah dilakukan terapi lebih 10 sesi dibandingkan dengan terapi konvensional. Pasien yang menjalani perawatan luka standar dengan tambahan HBOT memiliki peluang hampir 44 kali lebih tinggi untuk mencapai setidaknya 30% pengurangan ukuran luka.	<i>PubMed</i>
6.	Kumar <i>et al.</i> (2020)	Untuk mengevaluasi keefektifan terapi oksigen hiperbarik sebagai adjuvan untuk terapi standar untuk	<i>Prospective Study</i>	- N= 54 - Usia > 18 tahun - DFU derajat wagner 2-4	- Pasien dibagi menjadi dua kelompok, yaitu: kelompok H (n= 28, HBOT + terapi standar), Kelompok S (n=	Ulkus kaki diabetes pada 22 orang (78%) pada kelompok H sembuh total tanpa intervensi bedah pada kelas II-IV menurut klasifikasi <i>Wagner</i> setelah menjalani terapi sebanyak 36 sesi, sedangkan di kelompok S tidak ada pasien yang sembuh tanpa intervensi bedah. Terdapat perbedaan	<i>PubMed</i>

memungkinkan sel-sel inflamasi masuk ke lokasi cedera dan meningkatkan migrasi dan proliferasi sel endotel yang ada sebelumnya. VEGF bekerja melalui dua reseptor yaitu diekspresikan pada sel endotel bersama dengan sitokin vaskuler lainnya (*fibroblas growth factor (FGF)*, *Platelet derived growth factor (PDGF)*, dan angiopoiten) untuk menginduksi dan mempertahankan pembuluh darah (Pratama *et al.*, 2017).

Peran VEGF dalam penyembuhan luka adalah sebagai stimulator terjadinya angiogenesis. Angiogenesis pada proses penyembuhan luka melibatkan berbagai tahapan yaitu vasodilatasi, degradasi *basement membrane*, migrasi sel endotel dan proliferasi yang selanjutnya diikuti dengan terjadinya pembentukan pembuluh kapiler, anastomosis pertunasan *parallel capillary* dan diakhiri dengan pembentukan *basement membrane baru* (Destri *et al.*, 2017).

Pemberian Sesi Terapi Oksigen Hiperbarik

Pemberian jumlah sesi terapi oksigen hiperbarik pada pasien dengan ulkus kaki diabetik diberikan sesuai dengan

perkembangan kondisi luka yang dialami oleh penderita. Pada umumnya, penderita akan memerlukan antara 10 sampai dengan 40 kali sesi perawatan. Pemberian terapi ini dilakukan sehari sekali dengan total waktu perawatan 60 sampai dengan 120 menit (Djauw, 2015).

Penggunaan sesi berulang dapat menginduksi adaptasi pada mesin oksidatif neutrofil yang bertujuan untuk mengurangi respon terhadap stimulus, mengurangi respon inflamasi, dan meningkatkan proses pemulihan di jaringan yang rusak. Dalam hal ini, sesi HBOT mempromosikan respon anti-inflamasi yang mirip dengan resolusi respon inflamasi oleh mediator lipid termasuk resolvins dan beberapa jenis sitokin. Resolvins memberikan efek anti-inflamasi yang kuat dengan menekan inflamasi yang berlebihan ke dalam jaringan dan mengurangi produksi mediator proinflamasi. Oleh karena itu, penderita diabetes mellitus akan mengalami pergeseran penyembuhan luka yang diakibatkan oleh gangguan diabetik dari fase resolusi penyembuhan luka (Sureda *et al.*, 2016).

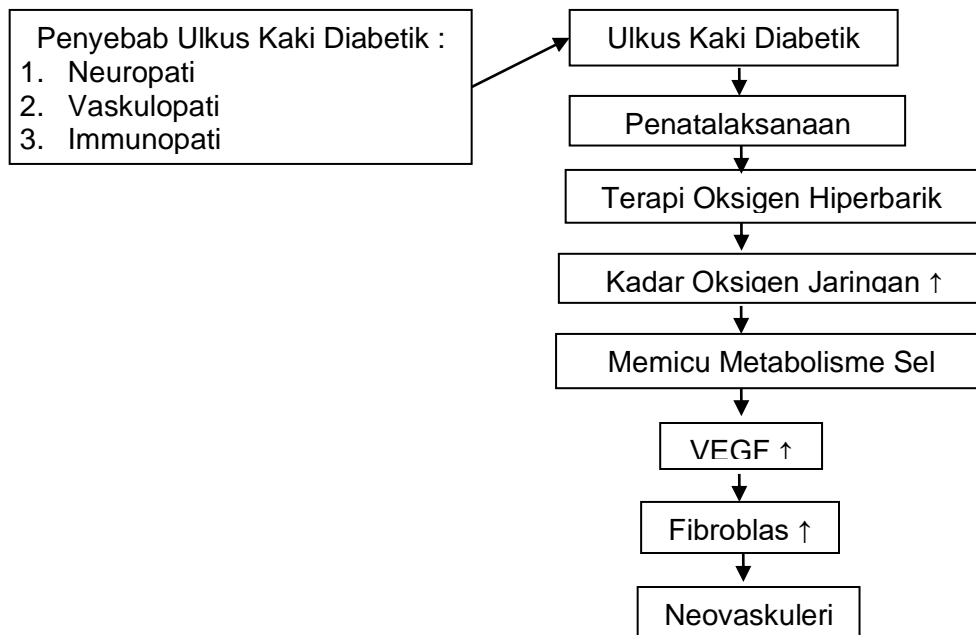


Diagram 1
Terapi Oksigen Hiperbarik



Sumber: (Aini dan Aridiana, 2016); (Sureda *et al.*, 2016); (Suphonda, 2014).

KESIMPULAN

Berdasarkan dari 7 artikel yang telah direview oleh penulis diatas, dapat disimpulkan bahwa penatalaksanaan ulkus kaki diabetik dengan terapi oksigen hiperbarik pada pasien diabetes mellitus secara signifikan mengurangi ulkus kaki diabetik dan mempercepat proses penyembuhan luka. Selain itu, pada studi literature review ini juga diketahui bahwa pemberian terapi oksigen hiperbarik dapat mempengaruhi penyembuhan ulkus kaki diabetik dan terjadi pengurangan luas daerah ulkus setelah menjalani terapi ≥ 10 sesi. Hal ini disebabkan karena jumlah oksigen yang dibawa oleh darah akan menyebabkan peningkatan konsentrasi oksigen dalam jaringan tubuh yang dapat memicu metabolisme fungsi sel yang dapat membantu perbaikan mikrosirkulasi dan mempercepat penyembuhan luka.

KEPUSTAKAAN

- Aini, N., & Aridiana, L. M. (2016). Sistem Endokrin dengan Pendekatan Nanda NIC NOC. Jakarta: Salemba Medika.
- Andrisha, N. H., Savitri P.M., & Bustamam N. (2020). Hubungan antara Jumlah Sesi Terapi Oksigen Hiperbarik sebagai Terapi Adjuvan dengan Perbaikan Ulkus Kaki Diabetik di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Mintohardjo Tahun 2016–2018. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(2): 117-120.
- Arisanty, Irma P. (2013). Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka. Jakarta: EGC.
- Arogan-Sanchez, Javier, Jose Luis Lazaro-Martinez, Juan Pulido-Doque, & Manuel Maynar. (2012). From the Diabetic Foot Ulcer and Beyond: How do Foot Infections Spread in Patients with Diabetes?. *Journal Diabetic Foot Angkle*, 3(1): 1-7.
- Azizah, N., Intan I., Tulak D., Kurniawan M.A., & Afelya. (2019). Diabetic Foot Ulcer Treatment Post AutoAmputation Digiiti Pedis Sinistra: Case Study. *Indonesian Contemporary Nursing Journal (ICON Journal)*, 4(1): 27–37.
- BPJS Kesehatan. BPJS Kesehatan. (2018). [bpjs-kesehatan.go.id](https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/). <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/>. [Diakses pada 11 Desember 2020].
- Chen-Yu, Chen, Re-Wen Wu, Mei-Chi Hsu, Ching-Jung Hsieh, & Xiaqun He. (2017). Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *Journal Wound Ostomy Continence Nurs*, 44(6): 1-10.
- Damayanti, S. (2016). Diabetes Mellitus & Penatalaksanaan Keperawatan. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Destri, Ch., I Ketut Sudiman, Jusak Nugraha. (2017). Potensi Esktrak Jatropha Multifida Terhadap Ekspresi VEGF Aphthous Ulcer Rat *Norvegicus*. *Jurnal SainsHealth*, 1(2): 5-12.
- Dinkes Kota Palembang. (2018). Profil Kesehatan Tahun 2018 (Data 2017). dinkes.palembang.go.id. [Diakses pada 07 September 2020].
- Djauw, Lukman. (2015). Terapi Oksigen Hiperbarik (TOHB) di Lembaga Kesehatan Kelautan Angkatan Laut (Lakesla). [http://lakesla.com/artikel/view/9/TERAPI%20OKSIGEN%20HIPERBARIK%20\(TOHB\)%20LEMBAGA%20KESAHAN%20KELAUTAN%20ANGKATAN%20LAUT%20\(LAKESLA\)](http://lakesla.com/artikel/view/9/TERAPI%20OKSIGEN%20HIPERBARIK%20(TOHB)%20LEMBAGA%20KESAHAN%20KELAUTAN%20ANGKATAN%20LAUT%20(LAKESLA)). [Diakses pada 24 Februari 2021].
- Dwi, D. (2017). Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) terhadap Penyembuhan Luka Gangren. *Journal of Holistic and Traditional Medicine*, 2(1): 119–128.
- Erdogan, Ahmet, Arief Polat Dzugun, Kubra Erdogan, Murat Bulut Ozan, & Faruk Coskun (2018). Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcers Based on Wargner Classification. *Journal of Foot & Ankle*, 57(6): 1115-1119.



- Ferawati. (2018). Aplikasi Perawatan Luka Dengan Menggunakan Enzymatik Therapy: Aloe Vera Dalam Manajemen Luka Diabetes. *Journal of Health Sciences*, 11(2): 121–129.
- IDF (International Diabetes Federation). (2019). *IDF Diabetes Atlas: 9th Edition*. https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf. [Diakses pada 21 November 2020].
- Irawan, H., & Kartika. (2016). Terapi Oksigen Hiperbarik sebagai Terapi Adjuvan Kaki Diabetik. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, 43(10): 782–785.
- Kaplan, S.T., D. Hemsinli, S. Kaplan, A. Arslan. (2017). Amputation Predictots in Diabetic Foot Ulcers Treated With Hyperbaric Oxygen. *Journal of Wound Care*, 26(7): 361-366.
- Kemendes RI. (2016). Situasi dan Analisis Diabetes. www.depkes.go.id. [Diakses pada 11 Desember 2020].
- Kumar, Atit, Usha Shukla, Tallamraju Prabhakar, & Diraj Srivastava. (2020). Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant to standard therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 36(2): 213-218.
- Langi, Yuanita A. (2011). Penatalaksanaan Ulkus Kaki Diabetes Secara Terpadu. *Jurnal Biomedik*, 3(2): 95-101.
- Lipsky, BA & Berendt AR. (2010). Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds. *Journal Diabetes*, 33(5): 1143-1145.
- Lubis, S. P. S. (2019). Analisis Pengaruh Perawatan Kaki dan Penggunaan Alas Kaki dengan Ulkus Kaki Diabetik pada Penderita DM. *Jurnal Prosiding SINTAKS*, 1(1): 870–876.
- Maghfuri, A. (2016). *Buku Pintar Perawatan Luka Diabetes Melitus*. Jakarta: Salemba Medika.
- Mardiyono, Ramlan D., Anwar M. C., Pujiastuti R. S. E., & Rahayu U. M. (2019). Modern combinations Dressing and Ozone Bagging Treatment. *Journal of Applied Healath Management and Technology*, 1(1): 28–37.
- Maryunani, A. (2013). *Perawatan Luka Modern (Modern Wound Care) Terkini dan Terlengkap Sebagai Bentuk Tindakan Keperawatan Mandiri*. Jakarta: In Media.
- Nurarif, A. H. & Kusuma, H. (2015). *Aplikasi Asuhan Keperawatan Berdasarkan Diagnosa Medis & NANDA NIC-NOC Jilid 1*. Yogyakarta: Mediacion.
- Ose, M. A, Utami Pf. A., & Damayanti A. (2018). Efektivitas Perawatan Luka Teknik Balutan Wet-dry Dan Moist Wound Healing Pada Penyembuhan Ulkus Diabetik. *Journal of Borneo Holistic Health*, 1(1): 101–112.
- Padila. (2012). *Buku Ajar: Keperawatan Medikal Bedah*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). (2015). *Konsensus pengelolaan dan pencegahan DM Tipe 2 di Indonesia*. <http://pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf>. [Diakses pada 21 November 2020].
- Perren, Sarah, Alfred Gatt, Nikolaos Papanas, & Chyntia Formosa. (2018). Hyperbaric Oxygen Therapy in Ischemic Foot Ulcers Diabetes: A Clinical Trial. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 12: 80-85.
- Pratama, Arvenda Rezky, Nasrul Wathoni, Taofik Rusdiana. (2017). Peranan Faktor Pertumbuhan Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes: Review. *Jurnal Farmaka*, 15(2): 43-53.
- Putra, Y. (2019). Gambaran pengetahuan Perawat Tentang Perawatan Luka Gangren Pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Aceh Medika*, 3(1), 47–54.
- Rahman, Nik Hisamudin Nik Ab., Wan Mohd Zahiruddin Wan Mohammad, Mohd Yazid Baruji, & Rahman Shafee. (2019). Use of Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) in Cronic Diabetic Wound- A Randomised Trial. *Med J Malaysia*, 74(5): 418-424.



- Rendy, M. C. & Margareth, T. (2015). Asuhan Keperawatan Medikal Bedah dan Penyakit Dalam. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Riskesdas. (2018). Hasil Utama Riskesdas 2018. kesmas.kemendes.go.id. [Diakses pada 06 Desember 2020].
- Salama, Shimaa Elhossieny, Ali Eid Eldeeb, Ahmed Hussein Elbabary, & Salwa Elmorsy Abdelghany. (2019). Adjuvant Hyperbaric oxygen Therapy Enhances healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. *The International Journal of Lower extremity Wounds*, 18(1): 1-6.
- Sari, Y. (2015). Perawatan Luka Diabetes Berdasarkan Konsep Manajemen Luka Modern dan Penelitian Terkini. Yogyakarta: Graha Medika.
- Semadi, Nyoman I. (2019). The Role of VEGF and TNF-Alpha on Epithelialization of Diabetic Foot Ulcer after Hyperbaric Oxygen Therapy. *Journal of Medical Science*, 7(19): 3177-3183
- Sepalanita, W. & Abbasiah. (2015). Pengaruh Three Layer Bandage Terhadap Penyembuhan Ulkus Diabetik pada Pasien Diabetes elitus di RSUD Raden Mattaher Jambi. *Jurnal Poltekkes Jambi*, 13(3): 150-155.
- Soep & Triwibowo, C. (2015). Faktor - Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Gangrene Penderita Diabetes Mellitus Di Ruang Rawat Inap RSUD Dr Pirngadi Medan. *Jurnal Ilmiah PANNMED*, 10(2): 241-245.
- Sumaraw, Ekanova R.N, Hatibie M.J., Trandra D.E., Langi F.G. (2019). Efek Terapi Oksigen Hiperbarik (TOHB) pada Penyembuhan Ulkus Kaki DM Tipe 2 Berdasarkan Skor PEDIS. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 11(2): 110-115.
- Suphonda, Eric. (2014). Terapi Oksigen Hiperbarik (TOHB). Tangerang: PT. Matana Bina Utama.
- Sureda, Antoni, Juan M. Batle, Miquel Martorell, Xavier Capo, Silvia Tejada, Josep A. Tur, et al. (2016). Antioxidant Response of Chronic Wounds to Hyperbaric Oxygen Therapy. *Journal of Wound Care*, 11(9): 1-14.
- Suriadi. (2015). Pengkajian Luka & Penanganannya. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Tarwoto, Wartoh, Taufiq I., & Mulyati L. (2012). Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Endokrin. Jakarta: Trans Info Media.
- Usman, Yuslely, Retno W Irawan, Tita Rosita, Merry Lusiana, Soewarta Kosen, Matthew Kelly, dkk. (2019). Indonesia's Sample Registration System in 2018: A work in progress. *Journal of Population and Social Studies*, 27(1): 39-52
- Vinkel, Julie, Niels Frederich Rose Holm, Janus C Jakobsen, Ole Hyldegaard. Effects of adding adjunctive hyperbaric oxygen therapy to standard wound care for diabetic foot ulcers: a protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open*, 10(6): 1-14.
- Wijaya, A. S., & Putri, Y. M. (2013). KMB 2 Keperawatan Medikal Bedah Keperawatan Dewasa Teori dan Contoh ASKEP. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Wisudarti, Calcarina F.R, Bhirowo Yudo Pratomo, Meta Restu Synthana. (2017). Terapi Oksigen Hiperbarik. *Jurnal Komplikasi Anestesi*, 4(2): 71-77.
- Wulandini, P., Saputra R., & Basri H. (2016). Hubungan Pengetahuan Penderita Diabetes Melitus terhadap Kejadian Luka Diabetes Melitus di Ruang Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *Jurnal Keperawatan Abdurabb*, 1(1): 1-8.
- Yuliasuti, R. A., Megan Andriany, & Eka Putri Y. (2017). Kejadian Derajat Luka Diabetes Tidak Berhubungan Dengan Nilai Risiko Diabetic Foot Ulcer. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan*, 4(2): 215-227.