

## EVALUASI RAGAM METODE PERAWATAN LUKA PADA PASIEN DENGAN ULKUS DIABETES: *LITERATURE REVIEW*

**Yusran Haskas<sup>1</sup>, Ikhsan<sup>2</sup>, Indah Restika<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Prodi Keperawatan, STIKES Nani Hasanuddin Makassar

yusranhaskas@stikesnh.ac.id; ikhsanlatiefchali@yahoo.com; indahrestika93@gmail.com

### **ABSTRACT**

*Diabetic ulcers are open sores on the skin surface due to complications of macroangiopathy. The global prevalence of diabetic ulcer complications varies from 3% in the Oceania region to 13% in Northern America, with a global average of 6.4%. Currently, the science of nursing is increasing. Evidence of developments in nursing is the development of various methods of treating diabetes ulcers, namely modern dressings, ozone therapy, and negative pressure wound therapy (NPWT). The aim of this study was to evaluate the currently more effective wound care methods for healing diabetic ulcers. This study used a systematic literature review design. Articles were collected through the PubMed and Google Scholar databases using the keywords diabetic ulcer, modern dressing, ozone therapy, negative pressure wound therapy (NPWT), and wound healing. The criteria for the articles used were original research, which the research design used was prospective, double-blind randomized comparative clinical trial, one group pre-test post-test, cross-sectional, single-blind randomized clinical trial, observational, experimental, retrospective were those published from 2016 to 2020. Researchers found 80,408 journals that match these keywords, then obtained 9 journals that match the inclusion criteria for review. The results of the literature review showed that NPWT was more effective in treating diabetic ulcers than modern dressings and ozone therapy. The conclusion is that negative pressure wound therapy (NPWT) is more effective because it is wounded heal faster, can minimize pain, and the length of stay in the hospital decreases.*

**Keywords:** *diabetic ulcer, modern dressing, ozone therapy, negative pressure wound therapy (NPWT)*

### **PENDAHULUAN**

Peningkatan pendapatan perkapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar menyebabkan meningkatnya angka kejadian penyakit degeneratif, salah satunya adalah penyakit diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan yang berdampak pada produktivitas dan dapat menurunkan sumber daya manusia (Decroli, 2019). Diabetes adalah penyakit kronis serius

yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Komplikasi jangka lama diabetes termasuk penyakit kardiovaskular kegagalan kronis ginjal, kerusakan retina yang dapat menyebabkan kebutaan, serta terjadinya kerusakan saraf yang menyebabkan

impotensi dan gangren dengan risiko amputasi (Sukriyadi et al., 2019).

WHO memperkirakan bahwa, secara global, 422 juta orang dewasa berusia di atas 18 tahun hidup dengan diabetes pada tahun 2014 (WHO, 2016). *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2019 menyatakan bahwa saat ini ada 351,7 juta orang di dunia yang berumur 20-79 tahun mengalami diabetes (IDF, 2019). Negara Indonesia menduduki peringkat ke-7 di dunia setelah Negara Mexico dengan presentase penyakit diabetes mellitus mencapai 10,7 juta (11,5%) dan diperkirakan akan terus meningkat hingga pada tahun 2030 yakni mencapai 13,7 juta (14,9%) dan di tahun 2045 mencapai 16,6 juta (18,2%) (IDF, 2019).

*United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) mengemukakan bahwa penyakit kardiovaskuler dan stroke, *diabetic foot ulcer*, retinopati, serta *nefropati diabetic* merupakan komplikasi kronis paling utama yang terjadi pada penderita diabetes melitus (Yunus, 2015). Sehingga kematian pada penderita diabetes melitus terjadi tidak secara langsung berdasarkan hiperglikemia, melainkan akibat dari komplikasi yang terjadi (Suyono, 2013).

Suyono (2013) mengemukakan bahwa jika dibandingkan dengan orang normal, maka penderita diabetes

mellitus 5 kali lebih besar untuk timbul gangren, 17 kali lebih besar untuk menderita kelainan ginjal dan 25 kali lebih besar untuk terjadinya kebutaan. Prevalensi global komplikasi ulkus diabetes bervariasi antara 3% di wilayah Oceania hingga 13% di utara Amerika, dengan rata-rata global 6,4%. Prevalensi lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita. Begitu pula kejadian ulkus diabetes lebih tinggi di antara orang dengan diabetes tipe 2, dibandingkan dengan mereka yang menderita diabetes tipe 1 (IDF, 2019). Prevalensi penderita diabetes melitus di Indonesia mempunyai risiko sekitar 7,3%-24% terjadinya ulkus kaki diabetes (Yuliani et al., 2017).

Ulkus kaki diabetik (UKD) merupakan salah satu komplikasi kronis dari diabetes mellitus tipe 2 yang sering ditemui. UKD adalah penyakit pada kaki penderita diabetes dengan karakteristik adanya neuropati sensorik, motorik, otonom dan atau gangguan pembuluh darah tungkai. UKD merupakan salah satu penyebab utama penderita diabetes dirawat di rumah sakit. Ulkus, infeksi, gangren, amputasi, dan kematian merupakan komplikasi yang serius dan memerlukan biaya yang tidak sedikit dan perawatan yang lebih lama (Decroli, 2019). Penderita diabetes dengan ulkus mengeluarkan biaya 5,4 kali lebih banyak daripada penderita diabetes

tanpa ulkus. Penderita ulkus diabetes di Indonesia memerlukan biaya yang tinggi sebesar 1,3 juta sampai 1,6 juta rupiah perbulan (Anas et al., 2019).

Luka diabetes yang tidak sembuh menjadi faktor risiko infeksi dan penyebab utama dilakukannya amputasi serta kematian. Namun para ahli diabetes memperkirakan  $\frac{1}{2}$  sampai  $\frac{3}{4}$  kejadian amputasi dapat dihindarkan dengan perawatan kaki yang baik (Lissa et al., 2018).

Menurut Kartika et al., (2015) Kemajuan teknologi yang sangat pesat membuat perawatan luka mengalami perkembangan. Hal tersebut ditunjang dengan semakin banyaknya inovasi-inovasi terbaru dalam metode perawatan luka. Selain itu, isu terkini dalam manajemen perawatan luka erat kaitannya dengan perubahan profil pasien yang makin sering disertai dengan kondisi penyakit degeneratif dan kelainan metabolik, sehingga diperlukan perawatan yang tepat agar proses penyembuhan dapat optimal. Dalam memilih metode perawatan luka yang tepat pada dasarnya harus berdasarkan pertimbangan biaya (*cost*), kenyamanan (*comfort*), dan keamanan (*safety*).

Metode perawatan luka dengan menggunakan prinsip *moisture balance* yang merupakan metode perawatan luka yang berkembang saat ini lebih efektif dalam penyembuhan luka apabila

dibandingkan dengan metode konvensional. Saat ini juga dikenal terapi *ozone bagging* yang merupakan salah satu *therapeutic device* atau terapi pelengkap dalam penatalaksanaan ulkus diabetes (Temu et al., 2020). Telah dikenal juga perawatan luka dengan metode *Negative Pressure Wound Therapy* (NPWT) atau *Vacuum Assited Clouser* (VAC) yang memanfaatkan tekanan negatif pada luka sekitar 50-175 mmHg baik secara kontinu ataupun intermiten (Kirsner et al., 2019).

Sudah banyak studi dan penelitian yang membahas mengenai metode-metode perawatan luka, namun belum banyak ditemukan studi literatur yang membahas secara eksplisit perbandingan metode perawatan luka tersebut. Oleh sebab itu, tujuan dari tinjauan literatur ini adalah ingin mengevaluasi metode perawatan luka yang saat ini lebih efektif terhadap penyembuhan ulkus diabetes.

## **METODE**

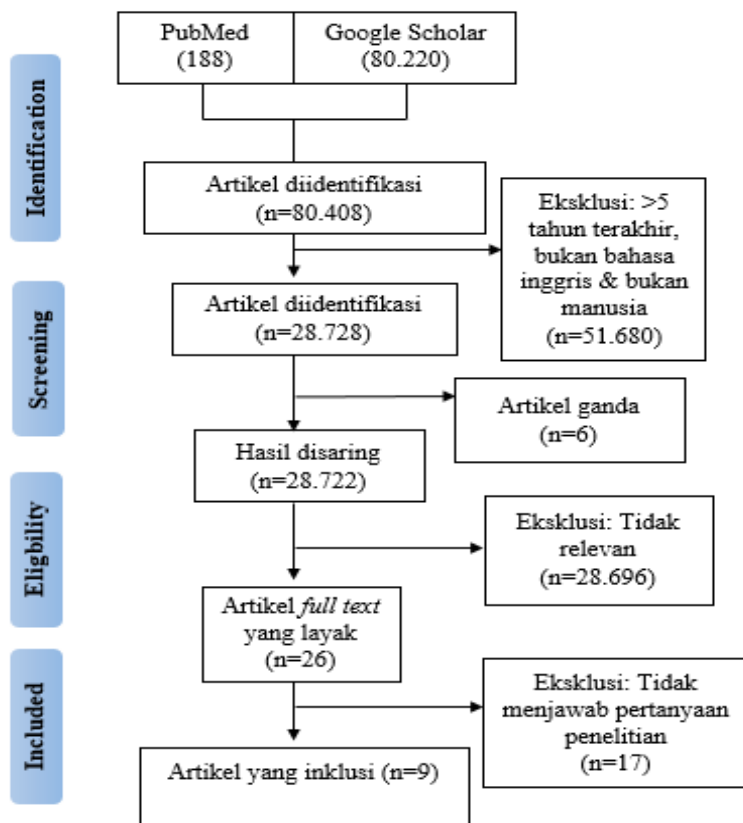
Studi literature ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR), yaitu sebuah studi literature secara sistematis, menyeluruh dengan mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mengumpulkan data-data penelitian yang telah ada. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi metode perawatan luka yang saat ini lebih efektif terhadap

penyembuhan ulkus diabetes. Hal lain yang relevan peneliti gunakan dalam mendapatkan jurnal tentang metode perawatan ulkus diabetes.

*Literature review* ini disusun melalui penelusuran artikel penelitian yang sudah terpublikasi dan merupakan *original research*. Artikel dikumpulkan melalui database *PubMed* dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci *diabetic ulcer, modern dressing, ozone therapy, negative pressure wound therapy (NPWT), Wound Healing*. Kriteria artikel yang digunakan adalah yang dipublikasikan dari tahun 2016 sampai dengan 2020 yang diakses *fulltext*.

Proses pemilihan artikel yang diulas ditampi

pencarian artikel. Maka selanjutnya dieksklusikan dan pada akhirnya artikel yang telah masukan selanjutnya disintesis. Alat ekstraksi data dirancang untuk memandu informasi dari catatan sesuai dengan tujuan penelitian. Data yang diekstraksi pada setiap artikel yang inklusi meliputi: penulis, tahun, metode, dan hasil/output (Tabel 1). Setelah dilakukan filter berdasarkan kesesuaian judul artikel dengan tujuan penelitian sehingga diperoleh 9 artikel yang relevan. Hasil dari analisa data selanjutnya diketahui PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) sehingga data yang dikumpulkan menunjukkan metode perawatan luka pada pasien dengan ulkus diabetes.



Gambar 1. Algoritma Pencarian

Tabel 1. Ekstraksi Data Hasil Penelitian

No	Studi/Author	Tempat penelitian	Jumlah sampel	Usia / Populasi	Tujuan Penelitian	Metode penelitian/ Alat ukur	Outcome
1.	<i>Prospective randomized comparison of controlled release ionic silver hydrophilic dressings and medicated honey-impregnated dressings in treating neuropathic diabetic foot ulcer</i> (Saeed, 2020)	Saudi Arabia	71 sampel. Kelompok honey treatment berjumlah 36 sampel dan kelompok silver hydrogel berjumlah 35 sampel	usia pasien >18 tahun	Memverifikasi keefektifan MH-impregnated dressings dan pelepasan silver hidrofilik terkendali dalam mengendalikan infeksi ulkus neuropati	<i>Prospective, double-blind, randomized comparative clinical trial/</i> Lembar observasi luka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada perbedaan signifikan dalam data demografi, ukuran dari ulkus, durasi rata-rata diabetes, dan data klinis dan laboratorium antara kedua kelompok dengan nilai signifikansi (<math>P &gt; 0,05</math>).</li> <li>• Waktu rata-rata diperlukan untuk penyembuhan ulkus komplis lebih pendek pada kelompok MH daripada pembalut silver hydrophilic (<math>P &gt; 0,05</math>, tidak signifikan).</li> <li>• Pada kedua kelompok, durasi penyembuhan secara signifikan berkorelasi dengan usia pasien, tingkat pretreatment HbA1c, durasi ulkus pretreatment, dan ukuran ulkus; Namun, tidak ada korelasi yang signifikan dengan jenis kelamin dan durasi diabetes.</li> </ul>
2.	<i>Effectiveness Wound Care Using Modern Dressing Method to Diabetic Wound Healing Process of Patient With Diabetes Mellitus in Home Wound Care</i> (Santoso & Purnomo, 2017)	Indonesia	15 sampel. laki-laki 12 sampel, perempuan 3 sampel.	Pasien DM yang menderita ulkus diabetes yang ada di rumah perawatan luka daerah Mojokerto berjumlah 20	Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektifitas perawatan luka dengan menggunakan metode pembalut modern pada pasien diabetes	<i>Pre-experimental dengan desain one group pre-test post-test design/</i> BWAT ( <i>Bates-Jansen Wound Assessment</i> ), Lembar observasi luka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ada efektifitas perawatan luka dengan menggunakan metode dressing modern untuk proses penyembuhan luka diabetes pada pasien diabetes Mellitus di rumah perawatan luka husada prima Mandiri prajurit Kulon Mojokerto dengan nilai signifikansi (<math>p\text{-value} = 0,001 &lt; \alpha</math>).</li> </ul>

					mellitus		
3.	<i>Evaluation Of The Effect Of Ozone Therapy In Diabetic Foot Ulcers</i> (Albatanony et al., 2019)	Mesir	60 sampel. Semua pasien dibagi menjadi: 39 pasien yang telah sembuh total, 13 pasien yang memiliki penyembuhan sebagian, dan 8 pasien yang tidak ada penyembuhan	Enam puluh pasien dengan ulkus kaki di RS Universitas Menoufia dan RS Militer Moustafa Kamel	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek ozon lokal sebagai terapi tambahan pada pasien dengan ulkus kaki diabetes.	<i>Cross-Sectional Study / Ozone Therapy Set, Kuesioner Observasi Luka</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok belajar berkaitan dengan usia (<math>P = 0,231</math>).</li> <li>• Ada peningkatan yang signifikan dalam usia kelompok nonhealing dibandingkan dengan yang lengkap dan kelompok penyembuhan parsial (masing-masing <math>P = 0,012</math> dan <math>0,01</math>), dan dalam distribusi jenis kelamin (<math>P = 0,310</math>, Masing-masing <math>0,241</math> dan <math>0,352</math>).</li> <li>• Ada dominansi statistik signifikan dari DM tipe I di kelompok nonhealing (<math>P = 0,01</math> dan <math>0,01</math>, masing-masing). Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan antara keduanya kelompok penyembuhan lengkap dan penyembuhan sebagian.</li> <li>• Berkenaan dengan jenis DM (<math>P = 0,21</math>) dan periode perawatan sebelumnya. Selanjutnya, analisis statistik mengungkapkan pengurangan panjang dan lebar yang ditandai ulcer dalam kasus penyembuhan sempurna dengan nilai signifikansi (<math>P = 0,01</math>).</li> </ul>
4.	<i>Efficacy Of Comprehensive Ozone Therapy In Diabetic Foot Ulcer Healing</i> (Izadi et al., 2019)	Iran	200 sampel. dibagi menjadi dua kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 100 pasien; 50 pria dan 50 wanita.	Semua pasien perawatan berusia 18-185 tahun dan didiagnosis dengan DM dengan DFU di ozone therapy center in Tehran, Iran,	Untuk mengetahui kemanjuran terapi ozon terutama dalam penggunaannya yang komprehensif dalam penyembuhan DFU dan pengurangan kemungkinan infeksi dan amputasi.	<i>Single-blind Randomized Clinical Trial study/ penggaris luka (pengukur ukuran luka), Lembar observasi luka</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semua pasien memiliki penutupan luka total pada kelompok ozon. Usia rata-rata pasien yang dimasukkan dalam hasil adalah <math>59,03 \pm 12,593</math> dan <math>53,5 \pm 10,212</math> untuk kelompok ozon dan kelompok kontrol. Luas permukaan rata-rata dasar ulkus adalah <math>13,41 \pm 14,092</math> cm<sup>2</sup> (kisaran 1e70 cm<sup>2</sup>) pada kelompok ozon dan <math>12,72 \pm 0,911</math> (kisaran 1_64 cm<sup>2</sup>) pada kelompok kontrol. Waktu penyembuhan rata-rata adalah <math>69,44 \pm 36,055</math> hari (kisaran 15-180 hari), yang secara signifikan lebih rendah dari waktu penyembuhan median yang diukur pada kelompok kontrol</li> </ul>

5.	<i>A Study On Newer Dressing Materials Versus Conventional Dressing Materials In Ulcer Healing!</i> (Thekdi et al., 2016)	India	100 Sampel. dialokasikan menjadi dua kelompok bahan ganti konvensional (Regime A) dan yang lebih baru bahan ganti (Regime B) secara acak.	Pasien dewasa yang dirawat di surgery department of C.U Shah Medical College, Surendrana gar, Gujarat state, India	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektifitas dressing terbaru dan dressing konvensional dalam penyembuhan ulkus	<i>Prospective, observational</i> dan longitudinal/ Lembar observasi luka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sesuai studi yang termasuk metode konvensional dan bahan dressing terbaru dalam pengobatan ulkus menunjukkan lebih banyak hasil yang menguntungkan untuk bahan ganti baru saat dibandingkan dengan bahan pembalut konvensional dalam penyembuhan borok yang secara statistik signifikan.</li> </ul>
6.	<i>Combination Of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure And Ozone Water Flushing For Treatment Of Diabetic Foot Ulcers!</i> (Hu et al., 2019)	China	136 Sampel. Para pasien secara acak dibagi menjadi dua kelompok: kelompok gabungan di mana pasien menerima VAC dan pembilasan air ozon, dan kelompok VAC di mana pasien hanya menerima VAC.	Pasien ulkus kaki diabetes yang berturut-turut (DFU) pergi ke rumah sakit kami selama bulan April 2016 hingga Agustus 2017 di Shanghai Tenth People's Hospital.	Untuk menyelidiki kemanjuran terapi luka tekanan negatif (NPWT) menggunakan penutupan dengan bantuan vakum (VAC) dan pembilasan air ozon untuk pengobatan ulkus kaki diabetes.	<i>Prospective study!</i> Lembar observasi luka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Di antara semua pasien, 72 pasien adalah laki-laki dan 64 pasien adalah perempuan. Usia rata-rata pasien adalah <math>55,0 \pm 9,6</math> dan luas rata-rata permukaan luka adalah <math>38,4 \pm 22,1</math>. Tidak perbedaan signifikan ditemukan dalam usia, jenis kelamin, dan daerah rata-rata. permukaan luka, tahap DFU, dan perjalanan penyakit antara dua kelompok pasien.</li> <li>• Hasil menunjukkan durasi perawatan dalam kombinasi kelompok secara signifikan lebih pendek daripada kelompok VAC dengan nilai signifikansi (<math>p &lt; 0,05</math>). Sementara itu, pengurangan luas permukaan luka secara signifikan lebih besar setelah 1 minggu, 2 minggu, dan pengobatan 3 minggu pada kelompok gabungan dengan nilai signifikansi (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> <li>• kelompok gabungan dibandingkan dengan kelompok VAC nilai signifikansi (<math>p &lt; 0,05</math>); Semua hasil ini menunjukkan pengobatan pembilasan air O<sub>3</sub> dapat memfasilitasi pemulihan DFU dan mengurangi rasa sakit selama perawatan.</li> </ul>

7.	<i>Effect of negative-pressure wound therapy on the circulating number of peripheral endothelial progenitor cells in diabetic patients with mild to moderate degrees of ischaemic foot ulcer</i> (Mu et al., 2019)		84 Sampel. 49 laki-laki dan 35 perempuan dengan diabetes yang memiliki ulkus kaki dengan durasi setidaknya empat minggu dan yang memiliki indeks ankle-brachial 0,5-0,9.	Pasien dengan DFU dirawat di Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University	Untuk menyelidiki efek terapi luka tekanan negatif (NPWT) pada jumlah endothelial progenitor cells (EPCs) pada pasien diabetes dengan derajat ulkus kaki iskemik ringan sampai sedang.	<i>Experimental</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada perbedaan signifikan dalam hal usia, jenis kelamin komposisi, level ALB serum, level CRP, WBC jumlah, level ESR, UL, dan serum SDF-1a dan VEGF kadar di antara tiga kelompok sebelum pengobatan. Tidak perbedaan signifikan antara kelompok NPWT dan kelompok non-NPWT terlihat sehubungan dengan durasi diabetes, kadar FPG, hemoglobin terglikasi (HbA1c), TcPO<sub>2</sub>, dan ABI (<i>Ankle Brakial Indeks</i>) dan jumlah EPC. Namun, nilai TcPO<sub>2</sub>, ABI, dan jumlah EPC dalam kelompok NPWT dan yang bukan Kelompok NPWT secara signifikan lebih rendah daripada yang di kelompok NC (P &lt;0,05 atau P &lt;0,01), dan tingkat FPG dan HbA1c secara signifikan lebih tinggi daripada yang di Grup NC dengan nilai signifikansi (P &lt;0,01).</li> <li>• Dibandingkan dengan pra-perawatan, ekspresi protein VEGF dan SDF-1a dalam jaringan granulasi secara signifikan meningkat setelah NPWT pada kelompok NPWT dan kelompok NC (P &lt;0,05), tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan diamati pada kelompok non-NPWT dengan signifikansi (P &gt; 0,05)</li> <li>• Selain itu, dibandingkan dengan Kelompok NPWT, kadar protein DVEGF dan DSDF-1a di jaringan granulasi semua secara signifikan lebih tinggi di kelompok NPWT dan kelompok NC (P &lt;0,05). tidak ada perbedaan signifikan dalam level DVEGF dan DSDF-1a di jaringan granulasi antara Kelompok VAC dan NC dengan nilai signifikansi (P &gt; 0,05).</li> </ul>
----	--	--	--	---	--	---------------------	---



8.	<i>Effectiveness Of Negative Pressure Wound Therapy In The Management Of Chronic Diabetic Ulcers: A Prospective Study</i> (Sharma et al., 2017)	India	30 Sampel.	Usia rata-rata adalah 54,4 tahun (37-74 tahun) / Pasien dewasa yang dirawat di <i>Department of General Surgery, IGMC, Shimla</i> kronis.	Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji kemanjuran NPWT untuk mengobati ulkus diabetes kronis.	<i>Prospective study</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Level HbA1C rata-rata adalah 9,48 (SD = 2.2). Organisme yang paling umum diisolasi pada kultur luka adalah E. coli (8 pasien, 53,3%). Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara variable biodemografi dan klinis populasi penelitian.</li> <li>• Semua subjek mencapai penutupan ulkus lengkap dan 2 kasus (13,3%) membutuhkan pencangkokan kulit split untuk penutupan luka sementara 4 pasien (26,6%) mencapai penutupan luka dengan penyembuhan sekunder. Tidak ada kehilangan atau gangguan pengobatan pada subjek penelitian. Waktu rata-rata penyembuhan luka total adalah 41,2 (SD = 8,5) hari. Tidak ada subjek yang mengalami pendarahan, sementara ada satu subjek yang mengalami nyeri. Tidak ada amputasi ulang, aseptis atau kematian dalam seri ini.</li> <li>• NPWT adalah terapi modalitas yang efektif pada ulkus diabetes kronis seperti yang ditunjukkan dalam penelitian tersebut dengan pengurangan durasi penyembuhan ulkus komplisit setidaknya 25%.</li> </ul>
9.	<i>Long-Term Negative Pressure Wound Therapy Decreases A Risk Of Diabetic Foot Amputation Assessed In The University Of Texas Wound Classification</i> (Węgrzynowski et al., 2019)	Polandia	21 Sampel (pria = 16, 76%)	Pasien rawat jalan untuk pasien dengan DFU. Individu dirawat di 2015-2016.	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai utilitas NPWT jangka panjang di penyembuhan luka kaki diabetes pada pasien Polandia yang menderita diabetes.	<i>Retrospective Study</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Luka membaik secara signifikan pada 17 (81%) pasien. Kelompok dengan pengobatan yang berhasil mencapai penurunan rata-rata 92% risiko amputasi (-8,5 hingga -92%; p &lt;0,001). Kelompok dengan pengobatan yang berhasil berbeda dari kelompok dengan pengobatan yang tidak berhasil dalam hitungan DFU angiopatik (Chi<sup>2</sup>, 4 [24%] vs 3 [75%]; p = 0,049).</li> <li>• Tidak ada perbedaan signifikan dalam hal usia, jenis kelamin, riwayat sebelumnya amputasi minor, adanya infeksi, kedalaman ulkus ditemukan. Tidak ada efek samping NPWT dilaporkan.</li> <li>• Model regresi logistik mengungkapkan hubungan yang signifikan antara hasil NPWT yang tidak berhasil dan adanya ulkus iskemik yang disesuaikan dengan adanya infeksi, kedalaman luka dan jenis kelamin (OR = 27,5; CI: 1.1–716.7; p = 0,046).</li> <li>• NPWT secara signifikan mengurangi risiko amputasi di Texas Score. NPWT mungkin tidak membantu penyembuhan luka yang terinfeksi secara simultan dan ischaemic.</li> </ul>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Didapatkan 9 jenis artikel, metode penelitian artikel yang dianalisis adalah *prospective, double-blind randomized comparative clinical trial, one group pre-test post-test, cross sectional, single-blind randomized clinical trial, observational, experimental, retrospective*. Tempat penelitian dari artikel dilakukan di tempat berbeda, artikel pertama pengambilan data dilakukan di Saudi Arabia, artikel kedua pengambilan data dilakukan di Indonesia, artikel ke-tiga pengambilan data dilakukan di Mesir, artikel keempat dilakukan di Iran, artikel ke-lima dan ke-delapan pengambilan data dilakukan di India, artikel ke-enam dan ke-tujuh pengambilan data dilakukan di China, artikel ke-sembilan pengambilan data dilakukan di Polandia.

Pada artikel pertama pada penelitian Saeed (2020) menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam data demografi, ukuran dari ulkus, durasi rata-rata diabetes, dan data klinis dan laboratorium antara kedua kelompok, yaitu kelompok *medicated honey* dan kelompok pembalut silver hydrophilic dengan nilai signifikansi ( $P > 0,05$ ). Waktu rata-rata diperlukan untuk penyembuhan ulkus komplis lebih pendek pada kelompok *medicated honey* daripada pembalut silver hydrophilic

dengan signifikansi ( $P > 0,05$ , tidak signifikan). Pada kedua kelompok, durasi penyembuhan ulkus secara signifikan berkorelasi dengan usia pasien, tingkat *pre-treatment* HbA1c, durasi ulkus *pre-treatment*, dan ukuran ulkus; namun tidak ada korelasi yang signifikan dengan jenis kelamin dan durasi diabetes.

Pada artikel kedua penelitian Santoso & Purnomo (2017) menunjukkan ada efektifitas perawatan luka dengan menggunakan metode dressing modern untuk proses penyembuhan pada luka diabetes pada pasien diabetes melitus dengan nilai signifikansi ( $p\text{-value} = 0,001 < \alpha$ ).

Artikel ke-tiga penelitian Albatanony et al., (2019) menunjukkan bahwa ada peningkatan yang signifikan dalam kelompok non healing dibandingkan dengan kelompok lengkap dan kelompok penyembuhan parsial dengan signifikansi (masing-masing  $P = 0,012$  dan  $0,01$ ), dan analisis statistik mengungkapkan pengurangan panjang dan lebar luka yang ditandai ulcer dalam kasus penyembuhan sempurna dengan nilai signifikansi ( $P=0,01$ ).

Artikel keempat pada penelitian Izadi et al., (2019) menunjukkan bahwa semua pasien memiliki penutupan luka total pada kelompok ozon. Usia rata-rata pasien yang dimasukkan dalam hasil adalah  $59,03 \pm 12,593$  dan  $53,5 \pm$

10,212 untuk kelompok ozon dan kelompok kontrol. Luas permukaan rata-rata dasar ulkus adalah  $13,41 \pm 14,092$  cm<sup>2</sup> (kisaran 1e70 cm<sup>2</sup>) pada kelompok ozon dan  $12,72 \pm 0,911$  pada kelompok kontrol. Waktu penyembuhan rata-rata adalah  $69,44 \pm 36,055$  hari (kisaran 15-180 hari), yang secara signifikan lebih rendah dari waktu penyembuhan median yang diukur pada kelompok kontrol.

Artikel kelima penelitian Thekdi et al., (2016) menunjukkan bahwa sesuai dengan studi yang termasuk metode konvensional dan bahan dressing terbaru dalam pengobatan ulkus menunjukkan lebih banyak hasil yang menguntungkan untuk bahan ganti baru (*newer dressing materials*) dibandingkan dengan bahan balutan luka konvensional dalam penyembuhan ulkus yang secara statistic signifikan.

Artikel keenam Hu et al., (2019) menunjukkan durasi perawatan dalam kombinasi kelompok (*Negative Pressure Wound Therapy & Ozone Water Flushing*) secara signifikan lebih pendek daripada kelompok yang hanya menggunakan VAC dengan nilai signifikansi ( $P=0,05$ ). Sementara itu, pengurangan luas permukaan luka secara signifikan lebih besar setelah satu minggu, dua minggu, dan pengobatan tiga minggu pada kelompok gabungan (*Negative Pressure Wound Therapy & Ozone Water Flushing*) dengan nilai

signifikansi ( $P=0,05$ ). Kelompok gabungan dibandingkan dengan kelompok VAC menunjukkan pengobatan pembilasan air O<sub>3</sub> dapat memfasilitasi pemulihan DFU (*Diabetic Foot Ulcer*) dan mengurangi rasa sakit selama perawatan dengan nilai signifikansi ( $P=0,05$ ).

Artikel ketujuh pada penelitian Mu et al., (2019) menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok NPWT dan kelompok non-NPWT terlihat sehubungan dengan durasi diabetes, kadar FPG, hemoglobin terglikasi (HbA1c), TcPO<sub>2</sub>, dan ABI (*Ankle Brakial Indeks*) dan jumlah EPC. Namun nilai EPC dalam kelompok NPWT dan yang bukan kelompok NPWT secara signifikan lebih rendah daripada kelompok kontrol dengan signifikansi ( $P<0,05$  atau  $P<0,01$ ), dan tingkat FPG dan HbA1c secara lebih tinggi daripada kelompok control dengan nilai signifikansi ( $P<0,01$ ). Dibandingkan dengan pra perawatan, ekspresi protein VEGF dan SDF-1a dalam jaringan granulasi secara signifikan meningkat setelah NPWT pada kelompok NPWT dan kelompok kontrol dengan nilai signifikansi ( $P>0,05$ ). Selain itu, dibandingkan dengan kelompok NPWT, kadar protein DVEGF dan DSDF-1a di jaringan granulasi semua secara signifikan lebih tinggi di kelompok NPWT dan

kelompok kontrol dengan signifikansi ( $P < 0,05$ ) tidak ada perbedaan signifikan dalam level DVEGF dan DSDF-1a di jaringan granulasi antara kelompok NPWT dan kelompok kontrol dengan nilai signifikansi ( $P > 0,05$ ).

Artikel kedelapan Sharma et al., (2017) menunjukkan bahwa semua subjek penelitian mencapai penutupan ulkus lengkap dan dua kasus (13,3%) membutuhkan pencangkokan kulit split untuk penutupan luka, sementara empat pasien (26,6%) mencapai penutupan luka dengan penyembuhan sekunder. Waktu rata-rata penyembuhan luka total adalah 41,2 (SD=8,5) hari. NPWT adalah terapi modalitas yang efektif pada ulkus diabetes kronis seperti yang ditunjukkan dalam penelitian dengan pengurangan durasi penyembuhan ulkus komplisit setidaknya 25%.

Artikel kesembilan pada penelitian Węgrzynowski et al., (2019) menunjukkan bahwa luka membaik secara signifikan pada 17 (81%) pasien. Kelompok dengan pengobatan yang berhasil mencapai penurunan rata-rata 92% resiko amputasi (-8,5 hingga -92%) dengan nilai signifikansi ( $P < 0,001$ ). NPWT secara signifikan mengurangi resiko amputasi dengan Texas Score. NPWT mungkin tidak membantu penyembuhan luka yang terinfeksi secara simultan dan ischemic. Adanya luka iskemik mengurangi peluang untuk

hasil yang diharapkan.

### **Pembahasan**

Dalam tinjauan literature ini dibahas tiga metode perawatan luka yaitu *modern dressing*, *ozone therapy*, dan metode *negative pressure wound therapy* (NPWT). Hasil penelitian Saeed (2020); Santoso & Purnomo (2017) mengemukakan bahwa dengan metode *modern dressing* efektif untuk penyembuhan luka secara signifikan, disebutkan durasi penyembuhan luka secara signifikan berkorelasi dengan usia pasien, tingkat *pre-treatment* HbA1c, durasi ulkus *pre-treatment* dan ukuran ulkus. Namun tidak ada korelasi yang signifikan dengan jenis kelamin dan durasi diabetes (Saeed, 2020). Hal ini didukung oleh hasil penelitian Thekdi et al., (2016) yang menunjukkan lebih banyak hasil yang menguntungkan untuk *modern dressing* dibandingkan dengan balutan konvensional dalam penyembuhan ulkus yang secara statistik signifikan. Sementara itu, Mutiudin (2019) mengemukakan bahwa prinsip metode *Modern Dressing* memiliki prinsip kerja yang sama dengan metode perawatan konvensional yaitu menjaga kelembaban dan kehangatan area luka. Namun metode perawatan konvensional kurang dapat menjaga kelembaban karena NaCl akan menguap sehingga kasa menjadi kering yang menyebabkan kasa lengket pada luka sehingga akan

mudah menyebabkan trauma ulang.

Sementara itu, perawatan luka dengan metode NPWT (*Negative Pressure Wound Therapy*) berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mu et al., (2019) dengan menggunakan metode *experimental* menunjukkan ekspresi protein VEGF dalam jaringan granulasi secara signifikan meningkat setelah diberikan prosedur *negative pressure wound therapy*. Protein VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) adalah protein yang membantu proses angiogenesis. Angiogenesis adalah sebuah proses pembentukan pembuluh darah baru.

Hasil yang sejalan ditunjukkan pada hasil penelitian Sharma et al., (2017) yang menyatakan bahwa semua subjek penelitian yang menggunakan *negative pressure wound therapy* mencapai penutupan ulkus lengkap walaupun membutuhkan pencangkokan kulit split untuk membantu proses penutupan luka. Waktu rata-rata penyembuhan luka total adalah 8,5 hari. Dalam proses pemberian terapi NPWT tidak ada subjek yang mengalami pendarahan, sementara ada satu subjek yang mengalami nyeri. Tidak ada amputasi ulang, aseptis atau kematian jaringan. membuktikan bahwa NPWT adalah terapi modalitas yang efektif pada ulkus diabetes kronis seperti yang ditunjukkan dalam penelitian tersebut dengan pengurangan durasi

penyembuhan ulkus komplisit setidaknya 25% (Sharma et al., 2017).

Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Węgrzynowski et al. (2019) bahwa NPWT secara signifikan dapat mengurangi risiko amputasi. Namun NPWT mungkin tidak membantu penyembuhan luka yang terinfeksi secara simultan dan iskemik, disebabkan karena adanya luka iskemik dapat mengurangi peluang untuk mencapai hasil terapi yang maksimal. Berbagai faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka adalah nutrisi, usia, nilai sirkulasi perifer yang dapat dilihat dari nilai ABI (*Ankle Brakial Indeks*) atau capilari refill, jenis balutan, nyeri serta obat-obatan yang dikonsumsi (Black, 2014).

Menurut Kartika (2016) penggunaan NPWT tujuannya untuk dapat meningkatkan proses penyembuhan luka melalui upaya penciptaan lingkungan luka yang lembab dan menurunkan edema, sehingga penyembuhan luka menjadi optimal, manfaat lainnya yaitu dapat menstimulasi pertumbuhan sel secara fisik dengan meningkatkan angiogenesis, sehingga pertumbuhan sel baru akan maksimal. Salah satu teknologi yang digunakan untuk mencegah dan menghindari amputasi ekstremitas bawah adalah teknik tekanan negatif. NPWT terdiri atas sebuah pompa dan dua dressing steril. Pompa

(NPWT) memertahankan perawatan luka tekanan negatif pada -125 mmHg (nominal) di permukaan luka. Eksudat dikendalikan oleh dressing melalui kombinasi absorpsi dan kelembaban, Negative Wound Pressure.

Santy (2015) mengemukakan bahwa penerapan prosedur NPWT efektif dilakukan pada luka stage III dan stage IV dengan granulasi yang jelek dan eksudat yang berlebihan, luka kronik, jika ukuran luka hanya berkurang sedikit (<30%) setelah 4 minggu perawatan dengan *debridement* atau jika eksudat tidak dapat di kontrol secara efektif dengan dressing harian. Hasil penelitian Labertus (2017) menyatakan bahwa penggunaan metode *negative pressure wound therapy* bila dibandingkan dengan metode konvensional (penggunaan cairan normal saline, betadine) bahkan metode *modern dressing* yaitu pasien mengalami ambang nyeri yang lebih kecil, proses penyembuhan luka lebih cepat, *cost effective* lebih besar, resiko infeksi lebih kecil, dan *long of stay* di rumah sakit lebih sebentar, sehingga kenyamanan yang didapat pasien lebih optimal.

Sementara itu, Izadi et al., (2019) menyatakan semua pasien ulkus memiliki penutupan luka total pada kelompok yang diberikan *ozone therapy*. Hasil penelitian tersebut mendukung keefektifan terapi ozon terutama dalam

penggunaan komprehensif dalam penyembuhan DFU dan pengurangan infeksi dan amputasi. Dalam prosedur perawatan luka *ozone therapy* dapat dikombinasikan dengan *negative pressure wound therapy* (NPWT) untuk mempercepat proses penutupan luka.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dikemukakan oleh Hu et al. (2019) bahwa durasi perawatan pada kelompok gabungan (*ozone therapy & NPWT*) secara signifikan lebih pendek dan menunjukkan terapi dengan *ozone* dapat memfasilitasi pemulihan DFU (*Diabetic Foot Ulcer*) dan mengurangi rasa sakit selama perawatan. Luka membutuhkan vaskularisasi yang baik karena sel harus melakukan perbaikan dan berkembang agar luka dapat segera sehat kembali (Black, 2014). Sementara itu, metode *ozone therapy* juga dapat dikombinasikan *modern dressing* sesuai penelitian yang dilakukan oleh Megawati et al., (2015) bahwa penggunaan modifikasi *modern dressing* dan terapi ozon lebih efektif terhadap penyembuhan luka dibandingkan dengan penggunaan *modern dressing* saja pada pasien dengan *pressure ulcer*.

Dengan demikian, dari hasil *literature review* terkait ragam metode perawatan luka pada pasien dengan ulkus diabetes dapat diketahui bahwa metode perawatan luka dengan *modern*

*dressing* efektif untuk penyembuhan luka secara signifikan dan terbukti lebih baik dari metode konvensional. Kemudian, metode perawatan luka dengan *ozone therapy* juga secara signifikan dapat memfasilitasi pemulihan DFU dan mengurangi rasa sakit selama perawatan dan dapat digunakan sebagai terapi pelengkap untuk mendukung metode perawatan luka dalam mempercepat proses penyembuhan luka ulkus diabetes. Namun untuk menghasilkan perawatan yang lebih baik maka *ozone therapy* dapat dikombinasikan dengan metode perawatan yang lain, baik itu *modern dressing* maupun NPWT dalam aplikasinya.

Sementara itu, pada metode *negative pressure wound therapy* dapat menghasilkan hasil yang lebih baik dalam perawatan luka pada pasien dengan ulkus dibandingkan kedua metode sebelumnya, karena dapat meningkatkan ekspresi protein VEGF dalam jaringan granulasi secara signifikan untuk membantu proses angiogenesis dan mempercepat proses penyembuhan dengan waktu rata-rata penyembuhan luka total adalah 8,5 hari. Metode NPWT dapat menurunkan edema, sehingga penyembuhan luka menjadi optimal, membuang eksudat yang keluar dari luka sehingga enzim protease di dalam eksudat juga ikut

terbuang, manfaat lainnya yaitu dapat menstimulasi pertumbuhan sel secara fisik dengan meningkatkan angiogenesis, sehingga pertumbuhan sel baru akan maksimal serta mampu mencegah amputasi. Walaupun tidak dikombinasikan dengan metode perawatan luka lainnya, NPWT dapat memberikan semua hasil yang ditawarkan oleh metode perawatan konvensional, *modern dressing*, dan *ozone therapy*.

Semua metode perawatan luka untuk perawatan ulkus diabetes melitus memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Dalam memilih metode perawatan luka yang tepat untuk pasien ulkus diabetes maka perlu dipertimbangkan tentang biaya, kenyamanan, serafit keamanan metode yang diberikan.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil review literatur didapatkan kesimpulan bahwa metode *Negative Pressure Wound Therapy* (NPWT) dapat memperlihatkan hasil yang efektif dibandingkan metode *modern dressing* dan *ozone therapy* bagi penderita ulkus diabetes. Hal ini didukung oleh hasil studi kasus bahwa NPWT telah terbukti mempercepat waktu penyembuhan sampai tiga kali atau lebih. Dengan demikian, diketahui bahwa *negative pressure wound therapy*

lebih efektif karena luka lebih cepat sembuh, dapat meminimalkan nyeri, dan lama dirawat di rumah sakit menurun.

Peneliti berharap penelitian selanjutnya dengan kualitas lebih baik yang akan sangat membantu proses perkembangan metode perawatan luka khususnya perawatan ulkus diabetes untuk dipraktikkan di Indonesia. Jika sudah ditemukan *evidence* yang terbaru dengan kualitas penelitian yang lebih baik maka tinjauan literatur ini dapat *diupgrade* sebagai pedoman dalam memberikan perawatan luka untuk penyembuhan ulkus diabetes.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Albatanony, A. A., El, Y. M., Abdel, S., Sadek, M., & Sadaawy, A. S. (2019). Evaluation of the effect of ozone therapy in diabetic foot ulcers. *Menoufia Medical Journal*, 32(4), 1272–1276.  
<https://doi.org/10.4103/mmj.mmj>
- Anas, I., Kurniawaty, E., Jausal, A. N., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2019). Peran sel punca mesenkimal dalam penyembuhan luka pada ulkus kaki diabetik *The Role of Mesenchymal Stem Cell in Wound Healing on Diabetic Foot Ulcer*. 8, 325–331.
- Decroli, E. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2. In *Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*.
- Heris Santy, W. (2015). Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) for the management of diabetic foot wound. *Journal of Health Sciences*, 6(2).  
<https://doi.org/10.33086/jhs.v6i2.30>
- Hu, X., Ni, Y., Lian, W., Kang, L., Jiang, J., & Li, M. (2019). Combination of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure and ozone water flushing for treatment of diabetic foot ulcers. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*.  
<https://doi.org/10.1007/s13410-019-00769-4>
- IDF. (2019). IDF Diabetes Atlas Ninth. In *International Diabetes Federation* (9th editio).
- Izadi, M., Kheirjou, R., & Mohammadpour, R. (2019). Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical research & reviews efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 822–825.  
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.060>
- Joyce M. Black, J. H. H. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah: Manajemen Klinis untuk Hasil yang Diharapkan* (Edisi 8). Elsevier Ltd.
- Kartika, Ronald W, Bedah, B., Paru, J., & Luka, A. P. (2015). Perawatan luka kronis dengan modern dressing. *Perawatan Luka Kronis Dengan Modern Dressing*, 42(7), 546–550.
- Kartika, Ronald Winardi. (2016). Terapi Ulkus Kaki Diabetes dengan NPWT (Negative Pressure Wound Therapy). *Jurnal Kedokteran Meditek*, 22 No. 59(1).
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. 10(1).
- Kirsner, R., Dove, C., Reyzelman, A., Vayser, D., & Jaimes, H. (2019). A Prospective, Randomized, Controlled clinical trial on the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy system, compared to traditional negative pressure wound therapy in the treatment of chronic ulcers of the lower extremities. *Wound Repair and Regeneration*, 27(5), 519–529.  
<https://doi.org/10.1111/wrr.12727>
- Labertus, K. (2017). Literature Review: Perkembangan perawatan luka



- terkini; Vacuum Assited Clouser (VAC). *Jurnal Keperawatan STIKES Suaka Insan*, 2(2), 189–199.
- Lissa, L., Ratnasari, A., & Luzyawati, L. (2018). Uji efektivitas serbuk biji duwet (*Syzigium cumini*) Sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Mellitus., *Gema Wiralodra*, 9(1), 43–51.
- Megawati, V.M., H. Muhammad Hakimi, S. S. (2015). Efektifitas modifikasi modern dressing dan terapi ozon terhadap penyembuhan luka pada pasien dengan pressure ulcer di Wocare Clinic Bogor. *Jurnal Penelitian*, 7(2), 1–11.
- Mu, S., Hua, Q., Jia, Y., Chen, M. W., Tang, Y., Deng, D., He, Y., Zuo, C., Dai, F., & Hu, H. (2019). Effect Of negative-pressure wound therapy on the circulating number of peripheral endothelial progenitor cells in diabetic patients with mild to moderate degrees of ischaemic foot ulcer. *Vascular*, 27(4), 381–389. <https://doi.org/10.1177/1708538119836360>
- Mutiudin, A. I. (2019). Efektivitas proses penyembuhan luka dengan penggunaan modern wound dressing pada pasien ulkus diabetik: a sistematik review. 3(1), 12–21.
- Saeed, M. Al. (2020). Prospective Randomized Comparison Of controlled release ionic silver hydrophilic dressings and medicated honey - impregnated dressings in treating neuropathic diabetic foot ulcer. 25–30. <https://doi.org/10.4103/sjhs.sjhs>
- Santoso, W., & Purnomo, J. (2017). Effectiveness wound care using modern dressing method to diabetic wound healing process of patient with diabetes mellitus in home wound care. *International Journal Of Nursing and Midwifery*, 1(2), 172–181.
- Sharma, D., Singh, B., Jaswal, K. S., Thakur, V., Nanda, V., & Nabh, R. (2017). Effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of chronic diabetic ulcers: a prospective study. *International Surgery Journal*, 4(4), 1313. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20171134>
- Sukriyadi, Suhartatik, Abdul Hady, B. S. E. (2019). Pengaruh tingkat pengetahuan terhadap kejadian komplikasi DM di RS Pelamonia Makassar. 10(01), 59–66.
- Suyono. (2013). *Patofisiologi diabetes melitus. penatalaksanaan diabetes melitus terpadu* (Edisi 2). Badan penerbit FKUI.
- Temu, S., Sujianto, U., & Nur, M. (2020). Proses penyembuhan ulkus kaki diabetik melalui terapi ozon. *Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 10(2), 1–10. jurnal Gambaran tingkat
- Thekdi, P. I., Bathla, V., Koradi, P., Jhala, D., & Patel, D. (2016). A study on newer dressing materials versus conventional dressing materials in ulcer healing. *International Surgery Journal*, 3(1), 108–112. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20151491>
- Węgrzynowski, A., Kamiński, M., Liszkowski, P., Soska, J., Araszkievicz, A., & Zozulińska-Ziółkiewicz, D. (2019). Long-term negative pressure wound therapy decreases a risk of diabetic foot amputation assessed in the university of Texas wound classification. *Wound Medicine*, 24(1), 33–35. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2019.02.004>
- WHO. (2016). Global Report on Diabetes. In *Isbn* (Vol. 978).
- Yuliani, K., Sulaeha, Sukri, S., & Yusuf, S. (2017). Check up diabetic foot, deteksi dini risiko luka kaki diabetes pada pasien diabetes mellitus di Makassar: Uji Sensitifitas dan Spesifisitas. *Hasanuddin Student Journal*, 1(1), 2017–2023. <http://journal.unhas.ac.id/index.php/jt/userHSJ>
- Yunus, B. (2015). Faktor-faktor yang mempengaruhi lama penyembuhan luka pada pasien ulkus etn centre Makassar. *Uin-Alauddin.Ac.Id*, 1–188.