

TESIS

**EFEKTIVITAS ASAM HIALURONAT TOPIKAL
TERHADAP PENURUNAN INTERLEUKIN-6 DAN
PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA (PUSH
SCORE) PADA ULKUS KAKI DIABETIK WAGNER
II-III DI RS. DR. SOETOMO SURABAYA**



Oleh:

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

011528236303

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

TESIS

**EFEKTIVITAS ASAM HIALURONAT TOPIKAL
TERHADAP PENURUNAN INTERLEUKIN-6 DAN
PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA (PUSH
SCORE) PADA ULKUS KAKI DIABETIK WAGNER
II-III DI RS. DR. SOETOMO SURABAYA**

Oleh:

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

011528236303

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**EFEKTIVITAS ASAM HIALURONAT TOPIKAL TERHADAP
PENURUNAN INTERLEUKIN-6 DAN PERCEPATAN PENYEMBUHAN
LUKA (PUSH SCORE) PADA ULKUS KAKI DIABETIK WAGNER II-III
DI RS. DR. SOETOMO SURABAYA**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Pada Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh:

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

011528236303

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

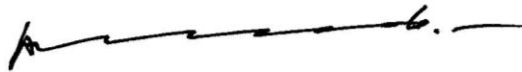
HALAMAN PERSETUJUAN

Mengesahkan Tesis yang berjudul:
**Efektivitas Asam Hialuronat Topikal Terhadap Penurunan Interleukin-6
dan Percepatan Penyembuhan Luka (Push Score) pada Ulkus Kaki Diabetik
Wagner II-III di RS. Dr. Soetomo Surabaya**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Ilmu
Kedokteran Klinik (M. Ked. Klin) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tesis ini telah disetujui
Pada tanggal 4 Agustus 2022

Oleh:
Pembimbing I



Prof. Dr. dr. Med. Puruhito, Sp.B, Sp.BTKV(K)
NIP. 19431116 196703 001

Pembimbing II



Dr. dr. Hermina Novida, Sp.PD, K-EMD, FINASIM
NIP. 19771112 200604 2 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A (K)
NIP. 196502271990031010

TESIS

**Efektivitas Asam Hialuronat Topikal Terhadap Penurunan Interleukin-6
dan Percepatan Penyembuhan Luka (Push Score) pada Ulkus Kaki Diabetik
Wagner II-III di RS. Dr. Soetomo Surabaya**

Tesis ini telah diuji dan dinilai pada oleh Panitia Penguji pada Sekolah
Pascasarjana Universitas Airlangga pada Tanggal: 4 Agustus 2022

Pembimbing I

Prof. Dr. dr. Med. Puruhito, Sp.B, Sp.BTKV(K)

Pembimbing II

Dr. dr. Hermina Novida, Sp.PD, K-EMD, FINASIM

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua :

Dr. dr. Yan Efrata Sembiring Sp.B., Sp.BTKV (K)

Anggota :

Dr. Pudji Lestari dr., M.Kes

dr. Arief Rahman Hakim Sp.BTKV (K)

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Christian Ibezaro Harazaki Gulo

NIM : 011528236303

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul Tesis : EFEKTIVITAS ASAM HIALURONAT TOPIKAL TERHADAP PENURUNAN INTERLEUKIN-6 DAN PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA (PUSH SCORE) PADA ULKUS KAKI DIABETIK WAGNER II-III DI RS. DR. SOETOMO SURABAYA

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis saya ini adalah karya asli (hasil karya sendiri) dan bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*plagiarism*) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa ada paksaan dari pihak manapun. Apabila pernyataan ini tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 20 Juli 2022



Christian Ibezaro Harazaki Gulo

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yesus karena penulis dapat menyelesaikan Tesis dengan judul “Efektivitas Asam Hialuronat Topikal Terhadap Penurunan Interleukin-6 dan Percepatan Penyembuhan Luka (Push Score) pada Ulkus Kaki Diabetik Wagner II-III di RS. Dr. Soetomo Surabaya”.

Dengan selesainya hasil penelitian dalam bentuk Tesis ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. med. Puruhito, dr., Sp.B, SpBTKV (K), sebagai pembimbing tesis, guru panutan, inspirasi bagi penulis untuk menjadi seorang ahli bedah toraks, kardiak dan vaskular.
2. Dr. Hermina Novida, dr. Sp.PD, K-EMD, FINASIM, sebagai pembimbing penelitian penulis, atas segala ilmu dan bantuannya kepada penulis menyelesaikan penelitian ini.
3. Dr. Pudji Lestari, dr., MKes, sebagai pembimbing statistik yang telah meluangkan waktu dan memberikan arahan dalam metodologi penelitian sampai penyelesaian analisis data dan interpretasi dari analisis data.
4. dr. Heroe Soebroto, SpB, SpBTKV (K), sebagai Kepala Departemen Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskular, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya yang memberikan bimbingan selama pendidikan terutama dalam bidang bedah jantung anak dan kongenital.
5. Dr. Yan Efrata Sembiring, dr., SpB, SpBTKV (K), sebagai kepala program studi (KPS) Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membimbing

penulis menyelesaikan tesis ini serta mendidik penulis dengan sangat baik, terutama dalam bidang bedah jantung dewasa.

6. dr. Dhihintia Jiwangga, SpBTKV, sebagai sekretaris program studi (SPS) Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membimbing penulis selama pendidikan terutama dalam bidang bedah toraks.
7. dr. Agung Prasmono, SpB, SpBTKV (K), MARS (alm.), yang telah memberikan bimbingan selama pendidikan terutama dalam bidang bedah toraks.
8. dr. Arief Rahman Hakim, SpBTKV (K), yang telah memberikan bimbingan selama pendidikan terutama dalam bidang bedah jantung anak dan kongenital.
9. dr. Oky Revianto, SpBTKV (K), yang telah memberikan bimbingan selama pendidikan terutama dalam bidang bedah jantung dewasa.
10. dr. Danang H. Limanto, Sp.BTKV, M.KedKlin, dr. Erdyanto Akbar, Sp.BTKV, M.KedKlin, dan dr. M. Rizky Sp.BTKV., M.KedKlin, yang telah membimbing penulis selama pendidikan.
11. Ibu Budi Suryamurti, Ibu Yanti, Mbak Tari dan Mbak Debora beserta seluruh staf administrasi dan pendidikan di Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan seluruh perawat RSUD Dr. Soetomo Surabaya
12. Kedua orang tua penulis, Drs. Emmanuel A.Z. Gulo (Alm.) (Ayah) dan Dra. Ellyn Herawati (Ibu) yang telah memberikan doa dan dukungan terbaik pada penulis.

13. Istri penulis, dr. Meilissa E.S. Patianom Sp.An., M.Ked.Klin atas dukungan dan doanya menemani penulis dalam menyelesaikan pendidikan ini.
14. Kakak, adik dan keluarga besar penulis yang selalu memberikan dukungan kepada penulis selama menyelesaikan pendidikan.
15. Kedua teman satu angkatan MKDU penulis, angkatan Januari 2016: dr. Taufik Nur Yahya dan dr. Maikel Triyudi T dan seluruh PPDS BTKV yang memberikan dukungan selama pendidikan.
16. Semua pihak terkait yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa Tesis ini masih jauh dari kata sempurna dan sehingga penulis terbuka untuk menerima kritik dan saran membangun. Semoga Tesis ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan memberikan sumbangan untuk perkembangan ilmu bedah toraks, kardiak dan vaskular.

Surabaya, 20 Juli 2022

Penulis

RINGKASAN

Efektivitas Asam Hialuronat Topikal Terhadap Penurunan Interleukin-6 dan Percepatan Penyembuhan Luka (Push Score) pada Ulkus Kaki Diabetik Wagner II-III di RS. Dr. Soetomo Surabaya

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

Penderita diabetes melitus mempunyai resiko tinggi untuk terjadinya infeksi pada daerah kaki, tungkai bawah, maupun tungkai atas, yang dapat meningkatkan resiko dilakukannya tindakan amputasi anggota tubuh bagian bawah 15 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non-diabetik. Proses penyembuhan luka kronis, seperti ulkus diabetik, memang lebih rumit dan membutuhkan penanganan yang lebih kompleks. Setiap ahli bedah menginginkan dressing luka ideal yang mempercepat penyembuhan luka ulkus kronik tanpa komplikasi. Asam Hialuronat (AH) dapat membantu proses penyembuhan luka yang telah lama digunakan dan memberikan hasil yang baik pada bidang oftalmologi dan penyakit jaringan ikat, radang sendi, serta artritis rheumatoid. Penggunaan topikal AH juga efektif pada penanganan luka kronis.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas penggunaan Asam Hialuronat terhadap percepatan penyembuhan ulkus kaki diabetik Wagner II-III dan penurunan kadar interleukin-6 darah pada pasien dengan ulkus kaki diabetik Wagner II-III di Rumah Sakit DR. Soetomo Surabaya. Penelitian ini dilakukan pada 20 sampel di kelompok perlakuan dan 19 sampel di kelompok kontrol. Kadar IL-6 diambil pada awal penelitian sebelum perlakuan dan di akhir penelitian setelah perlakuan. Dan dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr Soetomo dengan metode ELISA, selain itu juga dilakukan pengambilan data PUSH Score saat pasien kontrol ke Poli BTKV untuk perawatan luka.

Dari hasil penelitian ini didapatkan rerata konsentrasi IL-6 pada kelompok perlakuan pada sebelum dan sesudah intervensi menunjukkan adanya penurunan kadar IL-6 yang signifikan. Demikian juga pada kelompok kontrol didapatkan penurunan kadar IL-6 pada pre dan post yang bermakna secara statistik. Perbandingan penurunan kadar IL-6 pada kedua kelompok didapatkan nilai median penurunannya pada kelompok kontrol dan perlakuan namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Pada penelitian ini didapatkan nilai median PUSH Score sebelum intervensi/perawatan pada kelompok kontrol dan perlakuan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok. Nilai median PUSH Score setelah intervensi/perawatan pada kelompok kontrol dan perlakuan juga tidak didapatkan perbedaan PUSH Score yang signifikan.

SUMMARY

The Effectiveness of Topical Hyaluronic Acid on Decreasing Interleukin-6 and Acceleration of Wound Healing (Push Score) in Wagner II-III Diabetic Foot Ulcer in Dr. Soetomo Hospital Surabaya

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

People with diabetes mellitus have a high risk of infection in the legs, lower limbs, and upper limbs, which can increase the risk of amputation of the lower limbs 15 times higher than non-diabetic patients. The healing process of chronic wounds, such as diabetic ulcers, is more complicated and requires complex treatment. Every surgeon wants an ideal wound dressing that accelerates the healing of chronic ulcer wounds without complications. Hyaluronic acid (HA) can help the wound healing process, it has been used for a long time and give good results in ophthalmology and connective tissue disease, arthritis, as well as rheumatoid arthritis. Topical use of HA is also effective in the management of chronic wounds.

This study was conducted to determine the effectiveness of the use of Hyaluronic Acid against the acceleration of healing of Wagner II-III diabetic foot ulcers and a decrease in blood interleukin-6 levels in patients with Wagner II-III diabetic foot ulcers at dr. Soetomo Hospital Surabaya. The study was conducted on 20 samples in the treatment group and 19 samples in the control group. IL-6 levels were taken at the beginning of the study before treatment and at the end of the study after treatment. And an examination was carried out at the Clinical Pathology Laboratory of Dr. Soetomo Hospital with the ELISA method, in addition to that, PUSH Score data also taken when the patient was controlled to The BTKV Outpatients Clinic for wound treatment.

From the results of this study, the average concentration of IL-6 in the treatment group before and after the intervention showed a significant decrease in IL-6 levels. Likewise, in the control group, there was a statistically meaningful decrease in IL-6 levels in pre and post. A comparison of the decrease in IL-6 levels in the two groups obtained the median value of the decrease in the control and treatment groups but no statistically meaningful difference was obtained.

In this study, the median PUSH Score before intervention/treatment in the control group and treatment showed no significant difference between the two groups. The median PUSH Score after intervention/treatment in the control and treatment groups also did not show a significant difference in PUSH Score.

ABSTRAK

Efektivitas Asam Hialuronat Topikal Terhadap Penurunan Interleukin-6 dan Percepatan Penyembuhan Luka (Push Score) pada Ulkus Kaki Diabetik Wagner II-III di RS. Dr. Soetomo Surabaya

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

Latar Belakang: Proses penyembuhan luka ulkus diabetik lebih rumit dan membutuhkan penanganan yang lebih kompleks. Asam hialuronat (AH) sebagai komponen matriks ekstraseluler pada jaringan ikat dapat membantu proses penyembuhan luka dengan memberikan kondisi yang tepat bagi proses regenerasi jaringan. Terdapat peningkatan kadar sitokin pro inflamasi termasuk interleukin-6 (IL-6) pada luka kronis yang akan menurun kadarnya ketika luka sembuh. Penilaian penyembuhan luka dengan menghitung PUSH Score telah tervalidasi.

Tujuan: Mengetahui efektivitas penggunaan asam hialuronat topikal selama 2 minggu terhadap penyembuhan ulkus kaki (PUSH Score) dan penurunan kadar interleukin-6 darah pada pasien ulkus kaki diabetik Wagner II-III.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain pre dan post tes pemberian asam hialuronat topikal pada pasien ulkus kaki diabetik dengan klasifikasi Wagner II-III. Data penyembuhan luka (PUSH Score) dan penurunan kadar IL-6 dianalisa dan dibandingkan dengan kontrol.

Hasil: Didapatkan penurunan rerata konsentrasi IL-6 ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan pada sebelum dan sesudah intervensi masing-masing 280.7 ± 155.5 ng/dL dan 126.6 ± 145.6 ng/dL. Pada kelompok kontrol didapatkan penurunan konsentrasi IL-6 ($p < 0,05$) pada pre dan post masing-masing 315.2 ± 127.4 ng/dL dan 136.3 ± 134.6 ng/dL. Tidak didapatkan perbedaan pada perbandingan penurunan konsentrasi IL-6 pada kedua kelompok ($p > 0,05$). Tidak ada perbedaan nilai median penurunan PUSH Score dan luas luka ($p > 0,05$) pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Kesimpulan: Pemberian asam hialuronat menurunkan IL-6, PUSH Score dan luas luka setelah diberikan selama 2 minggu. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar IL-6, PUSH Score maupun luas luka pada pemberian asam hialuronat topikal dibandingkan dengan perawatan luka standar.

Kata kunci: ulkus kaki diabetik, asam hialuronat, interleukin-6, PUSH Score

ABSTRACT

The Effectiveness of Topical Hyaluronic Acid on Decreasing Interleukin-6 and Acceleration of Wound Healing (Push Score) in Wagner II-III Diabetic Foot Ulcer in Dr. Soetomo Hospital Surabaya

Christian Ibezaro Harazaki Gulo

Background: The healing process of diabetic ulcer wounds is more complicated and requires more complex treatment. Hyaluronic acid (HA) as a component of the extracellular matrix in connective tissue can help the wound healing process by providing the right conditions for the tissue regeneration process. There is an increase in levels of pro-inflammatory cytokines including interleukin-6 (IL-6) in chronic wounds that will decrease when the wound heals. The wound healing assessment by calculating the PUSH Score has been validated.

Objective: Knowing the effectiveness of the use of topical hyaluronic acid for 2 weeks against healing foot ulcers (PUSH Score) and decreased blood interleukin-6 levels in Wagner II-III diabetic foot ulcer patients.

Method: This study used a pre- and post-test design for topical hyaluronic acid administration in diabetic foot ulcer patients with a Wagner II-III classification. Wound healing data (PUSH Score) and decreased IL-6 levels were analyzed and compared with controls.

Results: There was a decrease in the average concentration of IL-6 ($p < 0.05$) in the treatment group before and after the intervention by 280.7 ± 155.5 ng/dL and 126.6 ± 145.6 ng/dL, respectively. In the control group, a decrease in IL-6 ($p < 0.05$) concentrations at pre and post was 315.2 ± 127.4 ng/dL and 136.3 ± 134.6 ng/dL, respectively. There was no difference in the comparison of IL-6 concentration reductions in the two groups ($p > 0.05$). There was no difference in the median value of the PUSH Score decrease and wound area ($p > 0.05$) in the control and treatment groups.

Conclusion: Administration of hyaluronic acid lowers IL-6, PUSH Score and wound area after administration for 2 weeks. There was no significant difference in the decrease in IL-6 levels, PUSH Score or wound area in topical hyaluronic acid administration compared to standard wound care.

Keywords: Diabetic foot ulcer, hyaluronic acid, interleukin-6, PUSH Scorer

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam.....	ii
Halaman Prasyarat gelar	iii
Lembar Persetujuan.....	iv
Halaman Penetapan Panitia Penguji Tesis	v
Halaman Pernyataan Orisinilitas.....	vi
Halaman Ucapan Terima Kasih	vii
Ringkasan.....	x
<i>Summary</i>	xi
Abstrak	xii
<i>Abstract</i>	xiii
Daftar Isi.....	xiv
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Tabel	xx
Daftar Singkatan.....	xxi
BAB I	1
Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Klinis	4
BAB 2	5
Tinjauan Pustaka.....	5
2.1 Ulkus Kaki Diabetik	5
2.1.1 Epidemiologi Ulkus Kaki Diabetik	5
2.1.2 Etiologi dan Faktor Resiko	7

2.1.2.1 Neuropati	8
2.1.2.2 Vaskulopati	9
2.1.3 Patofisiologi Ulkus Kaki Diabetik	10
2.1.4 Klasifikasi Ulkus Kaki Diabetik	12
2.1.5 Diagnosis Ulkus Kaki Diabetik	13
2.1.6 Penanganan Ulkus Kaki Diabetik	14
2.2 Penyembuhan Luka	15
2.2.1 Definisi Luka	15
2.2.2 Proses Penyembuhan Luka	15
2.2.3 Luka Kronis dan Peran Sitokin	19
2.3 Manajemen Perawatan Luka	21
2.4 Asam Hialuronat	22
2.5 Metode Evaluasi Proses Penyembuhan Luka	25
2.5.1 Peran Sitokin dalam Evaluasi Proses Penyembuhan Luka	25
2.5.2. Metode Pengukuran Luka Menggunakan Software ImageJ	28
BAB 3	31
Kerangka Konseptual	31
3.1 Kerangka Konseptual	31
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	32
3.3 Hipotesis Penelitian	32
BAB 4	33
Metodologi Penelitian	33
4.1 Jenis Penelitian	33
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	33
4.3 Populasi, Sampel, dan Besar Sampel Penelitian	33
4.3.1 Subjek Penelitian dan Populasi	33
4.3.2 Kriteria Inklusi	33
4.3.3 Kriteria Eksklusi	34
4.3.4 Sampel Penelitian dan Besar Sampel	34
4.4 Randomisasi dan Sampling	35
4.5 Unit Analisis	35
4.6 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	35

4.6.1 Variabel Bebas.....	35
4.6.2 Variabel Terikat	36
4.6.3 Definisi Operasional Variabel	36
4.7 Prosedur Penelitian	38
4.8 Analisis Data Penelitian.....	40
BAB 5	41
Hasil Penelitian	41
5.1. Kadar IL-6	42
5.1.1. Kadar IL-6 pada kelompok perlakuan	42
5.1.2. Kadar IL-6 pada kelompok kontrol	44
5.1.3. Penurunan kadar IL-6	45
5.2. PUSH Score	46
5.2.1. PUSH Score sebelum intervensi/perawatan	47
5.2.2. PUSH Score setelah intervensi/perawatan.....	48
5.2.3. Penurunan PUSH Score setelah intervensi/perawatan	49
5.3. Luas Luka	51
5.3.1. Luas luka sebelum intervensi/perawatan	51
5.3.2. Luas luka sesudah intervensi/perawatan.....	52
5.3.3. Penurunan luas luka setelah intervensi/perawatan	54
5.4. Skor eksudat.....	55
5.5. Skor tissue type.....	58
BAB 6	62
Pembahasan.....	62
6.1. Deskripsi Penggunaan IL-6 sebagai Parameter Penyembuhan Luka	62
6.2. Analisis Penurunan Kadar IL-6 pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	62
6.3. Analisis Penurunan PUSH Score pada kelompok perlakuan dan kontrol ...	63
BAB 7	69
KESIMPULAN DAN SARAN	69
7.1. Kesimpulan.....	69
7.2. Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
Lampiran.....	77

Surat Kelaikan Etik.....	77
Hasil Analisis Statistik.....	78
Produk Asam hialuronat Topikal	91

Daftar Gambar

Gambar 2.1. Tampilan klinis kaki diabetik.....	7
Gambar 2.2. Skema faktor pencetus kaki diabetik.....	10
Gambar 2.3. Patofisiologi Terjadinya Ulkus Kaki Diabetik	10
Gambar 2.4. Cara memeriksa ABPI.....	14
Gambar 2.5. Ilustrasi Lama Proses Penyembuhan Luka.....	16
Gambar 2.6. Proses Penyembuhan Luka dan Sel-sel yang terlibat.....	17
Gambar 2.7. Mekanisme Terjadinya Luka Kronis.....	19
Gambar 2.8. Ilustrasi proses penyembuhan luka	20
Gambar 2.9. Struktur dari unit Asam Hialuronat.....	22
Gambar 2.10. Peran asam hialuronat dalam penyembuhan luka	24
Gambar 2.11. Peran IL-6 pada proses penyembuhan luka	27
Gambar 2.12. Foto Luka Ulkus Kaki Diabetik dengan Disertakan dengan Alat Ukur Satuan Jarak Menggunakan Sistem Internasional	28
Gambar 4.1. Alat untuk menganalisa IL-6 & Standar kurva IL-6	40
Gambar 5.1. Diagram perbandingan kadar IL-6 sebelum intervensi/perawatan pada kelompok perlakuan dan kontrol	43
Gambar 5.2. Diagram perbandingan kadar IL-6 setelah intervensi/perawatan pada kelompok perlakuan dan kontrol	44
Gambar 5.3. Diagram perbandingan Δ IL-6 pada kelompok perlakuan dan control	46
Gambar 5.4. Diagram perbandingan total PUSH Score sebelum intervensi/ perawatan pada kelompok perlakuan dan control.....	48
Gambar 5.5. Diagram perbandingan total PUSH Score setelah intervensi/perawatan pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	49
Gambar 5.6. Diagram perbandingan penurunan PUSH score pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan.....	50
Gambar 5.7. Diagram perbandingan luas luka sebelum intervensi/perawatan pada kelompok perlakuan dan kontrol	52
Gambar 5.8. Diagram perbandingan luas luka setelah intervensi/perawatan pada kelompok perlakuan dan kontrol	53

Gambar 5.9. Diagram perbandingan Δ luas luka pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan	55
Gambar 5.10. Skor eksudat pada kelompok perlakuan dan kontrol sebelum intervensi / perawatan	57
Gambar 5.11. Skor eksudat pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan	57
Gambar 5.12. Penurunan skor eksudat pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan	58
Gambar 5.13. Skor <i>tissue type</i> pada kelompok perlakuan dan kontrol sebelum intervensi/perawatan	60
Gambar 5.14. Penurunan skor <i>tissue type</i> pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan	60
Gambar 5.15. Skor <i>tissue type</i> pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan	61
Gambar 6.1. Menunjukkan perubahan luka pada kelompok kontrol	65
Gambar 6.2. Menunjukkan perubahan luka pada kelompok perlakuan, dengan image-J	66

Daftar Tabel

Tabel 2.1 Modified ADA Diabetic Foot Risk Classification	8
Tabel 2.2 Wagnerr-Megitt Classification.....	13
Tabel 2.3. Proses normal penyembuhan luka.....	16
Tabel 2.4. Tabel PUSH Score	30
Tabel 5.1. Karakteristik hasil laboratorium sebelum intervensi	42
Tabel 5.2. Konsentrasi IL-6 Kelompok Perlakuan sebelum dan sesudah intervensi	43
Tabel 5.3. Konsentrasi IL-6 Kelompok Kontrol sebelum dan sesudah perawatan	45
Tabel 5.4. Penurunan kadar IL-6 pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan.....	45
Tabel 5.5. PUSH Score Kelompok pada perlakuan dan kontrol sebelum intervensi/perawatan.....	47
Tabel 5.6. PUSH Score Kelompok pada perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan.....	48
Tabel 5.7. Penurunan PUSH score pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan.....	50
Tabel 5.8. Luas luka kelompok pada perlakuan dan kontrol sebelum intervensi/perawatan.....	51
Tabel 5.9. Luas luka kelompok pada perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan.....	53
Tabel 5.10. Penurunan luas luka pada kelompok perlakuan dan kontrol setelah intervensi/perawatan.....	54
Tabel 5.11. Score Eksudat kelompok perlakuan sebelum dan sesudah intervensi	56
Tabel 5.12. Score Eksudat kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi.....	56
Tabel 5.13. Score tissue type kelompok perlakuan sebelum dan sesudah intervensi	59
Tabel 5.14. Score tissue type kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi	59

DAFTAR SINGKATAN

ABPI	: Ankle Brankial Pressure Index
ADA	: American Diabetes Association
AH	: Asam Hialuronat
DM	: Diabetes Meillitus
ECM	: Extracellular Matrix
FFA	: Free Fatty Acid
IDFU	: Infected Diabetic Foot Ulcer
IL	: Interleukin
NF	: Nuclear Faktor
NIDFU	: Non Infected Diabetic Foot Ulcer
NO	: Nitrit Oksida
PDGF	: Platelet-Derived Growth Faktor
PUSH Score	: Pressure Ulcer Scale for Healing
SNOe	: Endothelial Nitric Oxide Synthase
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor Alpha
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Faktor
VSMC	: Vascular Smooth Muscle Cell