

EFEKTIVITAS TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK (HBOT) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA KAKI DIABETIK: *LITERATURE REVIEW*

Heni Selvia¹, Yuliana Syam^{2*}, dan Saldy Yusuf³

1,2,3 Departemen Keperawatan Medikal Bedah, Fakultas Keperawatan, Universitas Hasanuddin, JL. Perintis Kemerdekaan Kampus Tamalanrea KM.10, Makassar 90245, Indonesia

*Corresponding author: yulianasayamuh@gmail.com

ABSTRACT

Diabetic Foot Ulcer (DFU) is one of the complications that cause big problems in diabetics. One of the management of DFU management is by utilizing hyperbaric oxygen therapy (HBOT) which is an additional therapy that has been proven to be used in the treatment of DFU. However, the results of its benefits and use are still being debated, so the purpose of this review is to evaluate the effectiveness of HBOT on healing diabetic foot wounds. The method of this research is to use a literature review design. By using three international databases, namely PubMed, Science Direct, and Ebscohost, six articles were included. The results of the review explained that from six articles conducted by the literature review, it was reported that hyperbaric oxygen therapy (HBOT) can accelerate the healing process of diabetic foot wounds (DFU), by reducing wound size, lowering levels of C-reactive protein (CRP) and white blood cells (WBC)), induces angiogenesis of EGF, VEGF, PDGF, FGF-2 and CXCL10 and changes serum interleukin 6 (IL-6) and VEGF levels to be greater. Conclusion (HBOT) is an appropriate adjunct therapy, which can provide effectiveness in the treatment of DFU by accelerating the healing of DFU and preventing further infection in DFU, so as to reduce the risk of amputation.

Keywords: *Diabetic foot wounds, Hyperbaric Oxygen Therapy*

ABSTRAK

Luka kaki diabetik (LKD) adalah salah satu komplikasi yang menimbulkan permasalahan besar pada penderita diabetes. Salah satu manajemen penatalaksanaan LKD adalah dengan memanfaatkan terapi oksigen hiperbarik (HBOT) yang merupakan terapi tambahan telah terbukti dapat digunakan dalam perawatan LKD. Akan tetapi, hasilnya berupa manfaat dan penggunaannya masih menjadi perdebatan, sehingga tujuan dari review ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas HBOT terhadap penyembuhan luka kaki diabetik. Metode penelitian ini adalah menggunakan desain *literature review*. Dengan menggunakan tiga database internasional yaitu PubMed, Science Direct, dan Ebscohost, didapatkan enam artikel yang diinklusi. Hasil review memaparkan bahwa dari enam artikel yang dilakukan literatur review, melaporkan bahwa terapi oksigen hiperbarik (HBOT) dapat mempercepat proses penyembuhan luka kaki diabetik (LKD), dengan mengurangi ukuran luka, menurunkan kadar protein C-reaktif (CRP) dan sel darah putih (WBC), menginduksi *angiogenesis* EGF, VEGF, PDGF, FGF-2 dan CXCL10 serta mengubah kadar interleukin 6 (IL-6) dan VEGF serum menjadi lebih besar. Kesimpulan (HBOT) merupakan terapi tambahan yang tepat, yang dapat memberikan efektivitas pada perawatan LKD yaitu dengan mempercepat penyembuhan LKD serta mencegah infeksi lanjut pada LKD, sehingga dapat mengurangi resiko kejadian amputasi.

Kata kunci: *Hyperbaric Oxygen Therapy*, Luka kaki diabetik.

PENDAHULUAN

LKD adalah salah satu komplikasi yang menimbulkan permasalahan besar pada penderita diabetes. LKD dengan insiden tahunan mulai dari 1% sampai 4% dan meningkat 25% pada kasus diabetes (H. Chen et al., 2020). Angka kematian akibat LKD dan gangren mencapai 17-23%, amputasi mencapai 15-30%, angka kematian pasca amputasi sebesar 14.8% (Sukarno & Andina, 2018). Pasien DM beresiko 15%-25% menderita luka kaki diabetik (DFU) dengan tingkat kekambuhan 50%-70% (Alavi et al., 2014). Munculnya LKD disertai infeksi meningkatkan kemungkinan amputasi ekstremitas hingga berakhir kematian (Elraiyah et al., 2016). Hal ini menunjukkan bahwa kasus LKD masih menjadi masalah besar di dunia. Oleh karena itu, diperlukan strategi dalam pencegahan dan pengobatan LKD. Jika luka kaki tidak segera ditangani maka akan menyebabkan komplikasi lanjut yang berakibat pada amputasi ekstremitas. Perawatan luka yang tepat dapat mengurangi resiko infeksi LKD dan meningkatkan penyembuhan serta menurunkan angka kejadian amputasi (Kerr et al., 2019). Sebuah penelitian melaporkan bahwa diagnosis dan intervensi dini dapat mencegah LKD

dengan mengidentifikasi tanda awal kerusakan atau peradangan kaki sehingga berpotensi mengurangi kejadian infeksi luka kaki dan amputasi (Lazo-Porras et al., 2016). Selanjutnya. Oleh karena itu, pasien dengan LKD memerlukan strategi penanganan yang serius dalam upaya penyembuhan luka kaki.

Salah satu manajemen penatalaksanaan LKD adalah dengan memanfaatkan terapi oksigen hiperbarik (HBOT) merupakan terapi tambahan telah terbukti dapat digunakan dalam perawatan LKD (Carrie, 2013). HBOT adalah terapi tambahan yang dilakukan pada pasien diabetes dalam merawat LKD. HBOT merupakan pemberian oksigen 100% secara intermiten dalam suatu ruangan bertekanan di atas 1 atmosfer absolut (ATA) (Tiaka et al., 2012), yang terdiri dari terapi inhalasi dan difusi oksigen dosis tinggi jangka pendek yang diberikan secara sistemik melalui saluran udara dan darah dengan meminta pasien menghirup oksigen terkonsentrasi pada tekanan yang lebih tinggi (Löndahl & Boulton, 2020). Terapi yang telah lama digunakan pada LKD. Namun, efektivitasnya masih kontroversial (Kaplan et al., 2017). HBOT merupakan salah satu bagian dari

perawatan luka kaki yang tepat, akan tetapi, hasilnya masih menjadi perdebatan terkait manfaat dan penggunaannya, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui lebih dalam efektifitas yang dapat dihasilkan dari perawatan hiperbarik.

Berdasarkan hal tersebut, maka kami akan mengidentifikasi kajian literatur dengan mensintesis artikel yang relevan dengan tujuan untuk mengevaluasi efektifitas HBOT terhadap penyembuhan luka kaki diabetik.

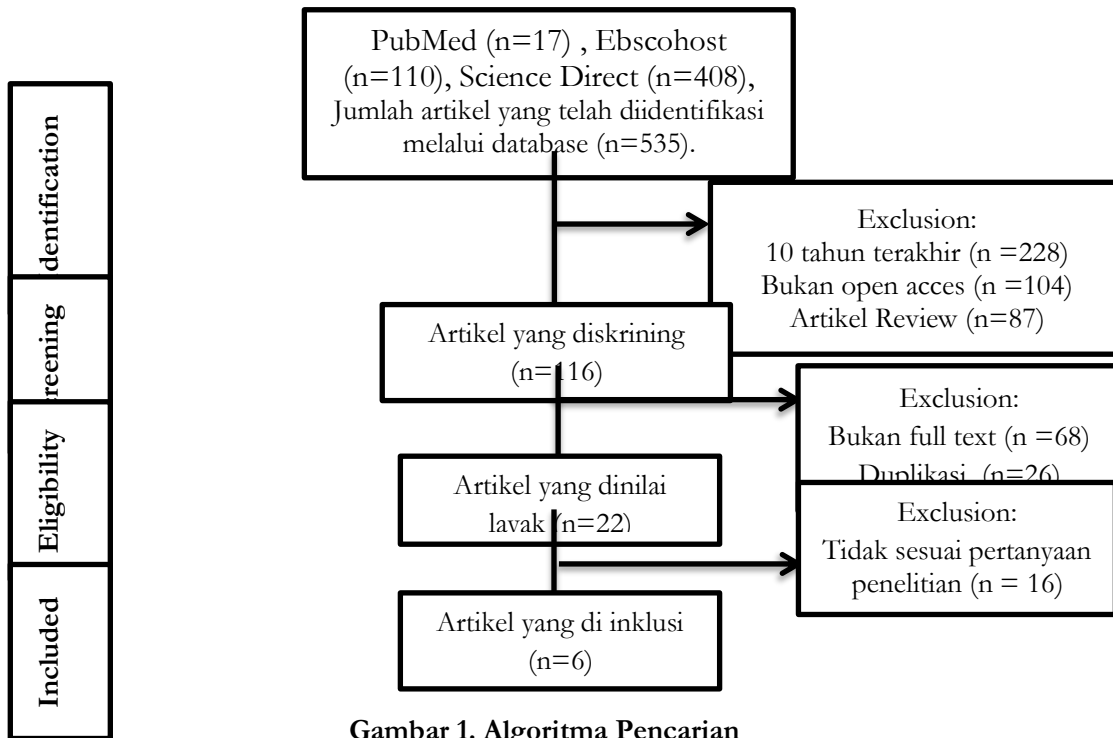
METODE PENELITIAN

Dalam review ini kami menggunakan desain literature review. Penyusunan pertanyaan artikel menggunakan PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*) (Eriksen & Frandsen, 2018). Adapun PICO dalam studi ini adalah P: pasien dengan indikasi luka kaki diabetik, I: terapi oksigen hiperbarik, O: efektifitas terapi oksigen hiperbarik. Untuk kriteria inklusi pada artikel review : (1) mencakup intervensi pemberian terapi oksigen hiperbarik, (2) diterapkan pada pasien Luka kaki diabetik, (3) jenis penelitian *Randomized Controlled Trial (RCT)*, (4) efektifitas terapi oksigen hiperbarik sebagai outcome utama (5) dipublikasikan sejak tahun 2011-2021. Adapun

pertanyaan penelitian dalam artikel ini adalah apakah ada efektifitas yang dihasilkan dari HBOT pada penyembuhan luka kaki diabetik.

Informasi pencarian artikel diperoleh dari database Internasional meliputi PubMed, Science Direct, dan Ebscohost, dengan rentang waktu 2011-2021 (10 Tahun). Kombinasi keyword yang digunakan yaitu (*Diabetic Foot Ulcer*) AND (*Hyperbaric Oxygen Therapy*). Artikel yang diidentifikasi dari pencarian database Pubmed (n=17), Science Direct (n=408), dan Ebscohost (n=110) sebanyak 535 artikel yang dikumpulkan. Hasil skrining (n=116), bukan full text (n=68), duplikasi (n=26). Artikel yang layak (n=22), tidak sesuai pertanyaan penelitian (n=16). Artikel yang di inklusi (n=6) dengan kriteria sebagai berikut: (1) partisipan adalah pasien dengan indikasi LKD, (2) hasil utama yang dinilai adalah efektifitas terapi oksigen hiperbarik (3) artikel dengan desain RCT (*Randomized Control Trial*). Hasil analisa hanya 6 artikel intervensi yang memenuhi kriteria (Gambar I).

Studi seleksi



Gambar 1. Algoritma Pencarian

HASIL

Berdasarkan hasil pencarian literatur Ada 6 artikel yang diinklusi yang merupakan penelitian dengan desain RCT (Randomized Control Trial). dengan total sampel (n=208), yang berasal dari India (2), Mesir (1), Taiwan (1), Indonesia (1), dan Malaysia (1). Dari penelitian tersebut, sebagian artikel telah menjelaskan tujuan penelitian, pengacakan sampel, omogenitas sampel, dan dapat diterapkan dipopulasi local.

Tabel 1. Ringkasan studi dan hasil studi

| No. | Author, Judul, Tahun, Negara | Tujuan Penelitian, desain penelitian, jumlah sampel | Hasil Studi |
|-----|--|---|--|
| 1. | <i>Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone.</i> (Salama et al., 2019). Mesir | Tujuan: Untuk ntuk menilai efikasi HBOT sistemik dalam penyembuhan ulkus kaki diabetik kronis noniskemik. Jumlah sampel : 30 partisipan (kelompok intervensi n=15 dan kontrol (n=15) | Intervensi : terapi tambahan hiperbarik oksigen ditambah dengan perawatan konvensional pada kelompok intervensi dan perawatan konvensional pada kelompok kontrol Durasi : 20-40 sesi terapi Follow up : 4-8 minggu Hasil : Persentase luka yang dirawat dengan HBOT secara signifikan lebih besar 33.3%, mencapai penutupan lengkap dibandingkan luka yang diobati dengan terapi konvensional 0%, (p=0.014) menunjukkan bahwa HBOT ditambah dgn terapi konvensional lebih efektif daripada terapi konvensional saja untuk penyembuhan luka kaki diabetik noniskemik kronis. |
| 2. | <i>Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: A</i> | Tujuan : untuk mengevaluasi peran HBOT dalam penyembuhan luka kaki yang tidak dapat disembuhkan dan untuk menentukan apakah TCOM memprediksi penyembuhan. | Intervensi : Partisipan dikelompok intervensi menerima perawatan HBOT. Partisipan dikelompok kontrol menerima perawatan konvensional selama 30 hari Durasi : 30 sesi terapi Follow up : 30 hari (1 bulan) |

| | | |
|--|---|---|
| <i>randomized prospective controlled trial</i> (Kaur et al., 2012) India | Jumlah Sampel : 30 partisipan dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok intervensi (n=15). Kelompok kontrol (n=15). | Hasil : Terjadi pengurangan luas luka sebesar 59% pada kelompok HBOT dan peningkatan luas luka sebesar 26% pada kelompok perawatan konvensional. Penyembuhan lengkap terlihat pada pasien dalam kelompok HBOT dan tidak ada pasien pada kelompok konvensional, Debridement bedah 6 pasien dikelompok HBOT dan 10 pasien pada kelompok konvensional. |
| 3. <i>Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers.</i> (C. Y. Chen et al., 2017). Taiwan. | Tujuan : untuk membandingkan pengaruh perawatan luka standar dengan terapi oksigen hiperbarik adjunctive (HBOT) terhadap perawatan luka standar saja terhadap penyembuhan luka, penanda inflamasi, kontrol glikemik, tingkat amputasi, tingkat kelangsungan hidup jaringan, dan kesehatan- terkait kualitas hidup pada pasien dengan ulkus kaki diabetik (DFUs) Jumlah Sampel : 38 partisipan dibagi dalam 2 kelompok intervensi | Intervensi : Kelompok intervensi perawatan standar ditambah HBOT dan kelompok kontrol perawatan standar, kedua kelompok menerima perawatan luka standar termasuk debridement jaringan nekrotik Durasi : 20 sesi terapi Follow up : 4 minggu Hasil : Penutupan luka lengkap dicapai 25% pada kelompok intervensi HBOT (n = 20) 5.5% pada kelompok kontrol perawatan standar (n = 18). Penurunan tingkat amputasi 5% untuk kelompok HBOT dan 11% untuk kelompok perawatan standar. |

| | | |
|----|--|--|
| | | (n=20) dan kelompok kontrol (n=18). |
| 4. | <i>Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy</i> (Dhamodharan et al., 2019). India | <p>Tujuan : Untuk menilai tingkat penanda angiogenik pada jaringan luka dan korelasinya dengan Nrf2 selama terapi HBO dibandingkan dengan terapi standar pada luka kaki diabetik.</p> <p>Jumlah Sampel : 32 partisipan dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok intervensi (n=15) dan kelompok kontrol (n=17).</p> <p>Intervensi : Kelompok intervensi perawatan standar ditambah HBOT (n=15) dan kelompok kontrol perawatan standar (n=17).</p> <p>Durasi : 25 sesi terapi</p> <p>Follow Up : 20 hari</p> <p>Hasil : Kadar protein C-reaktif (CRP) dan Sel Darah Putih (WBC) menurun pada kelompok intervensi. Jika dibandingkan dengan tingkat rata-rata WBC di antara terapi Non-HBO ditemukan sebesar 8.0 ± 0.37; ($p < 0,0001$) dan untuk CRP adalah 27.5 ± 1.9; $p (<0.0001)$ masing-masing. Untuk terapi HBO, tingkat rata-rata WBC adalah 3.2 ± 0.41; $p (<0.0001)$ dan CRP adalah 3.9 ± 1.0; $p (<0.0001)$ masing-masing. Persentase pengurangan ditemukan maksimum pada terapi HBO dibandingkan dengan terapi Non-HBOT.</p> <p>Selanjutnya, HBOT menginduksi angiogenesis yang dinilai dengan peningkatan kadar penanda angiogenesis seperti EGF, VEGF, PDGF, FGF-2</p> |

| | | | |
|----|---|---|--|
| | | | dan CXCL10 dalam sampel jaringan. |
| 5. | <i>Hyperbaric oxygen therapy in the healing process of foot ulcers in diabetic type 2 patients marked by interleukin 6, vascular endothelial growth factor, and PEDIS score: A randomized controlled trial study.</i> (Oley et al., 2020). Indonesia. | Tujuan : Untuk membuktikan kemampuan HBOT mempercepat penyembuhan dengan cara meningkatkan kadar baik serum Interleukin 6 (IL-6) dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEFG), dinilai dari perfusi, luas, kedalaman, infeksi dan sensasi. Jumlah Sampel : 20 peserta dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok intervensi (n=10) dan kelompok kontrol (n=10) | Intervensi : Kelompok intervensi HBOT menjalani perawatan DFU dengan HBOT dan juga diuji dua kali untuk kadar serum IL-6 dan VEGF. Kelompok kontrol menjalani perawatan DFU tanpa HBOT dan diuji dua kali untuk kadar serum IL-6 dan VEGF. Durasi : 60 menit/hari (1 sesi) Follow Up : Perawatan ini diberikan setiap hari selama 3 hari, hari ke-3 kemudian dilakukan penilaian. Hasil : Perubahan kadar IL-6 dan VEGF serum lebih besar pada pasien dikelompok intervensi HBOT dibandingkan dengan pasien dikelompok kontrol (p=0.025 dan p=0.004). Penilaian skor PEDIS pada kelompok intervensi HBOT memiliki skor PEDIS secara signifikan lebih rendah daripada kelompok kontrol (p <0.001). |
| 6. | <i>Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound - A randomised trial</i> (Rahman et al., 2019). Malaysia. | Tujuan : Untuk mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik (HBOT) terhadap pasien ulkus kaki diabetik (DFU) | Intervensi : Pada kelompok intervensi pasien menerima perawatan luka konvensional ditambah HBOT (n=29). Pada kelompok kontrol yang |

| | |
|--|--|
| <p>selain standar manajemen perawatan luka</p> <p>Jumlah sampel : 58 peserta dibagi dalam 2 kelompok.</p> <p>Kelompok intervensi dan kelompok kontrol.</p> | <p>menerima perawatan luka konvensional (n=29).</p> <p>Durasi : 30 sesi</p> <p>Follow up : 30 hari</p> <p>Hasil : Analisis regresi logistik ganda menunjukkan bahwa kelompok HBOT memiliki peluang hampir 44 kali lebih tinggi untuk mencapai 30% pengurangan ukuran luka ($p < 0.001$).</p> <p>HBOT mempengaruhi tingkat penyembuhan pada LKD secara signifikan pada pengurangan ukuran luka dibandingkan dengan perawatan luka konvensional.</p> |
|--|--|

Dari hasil penelitian memaparkan bahwa dari enam artikel yang dilakukan literatur review, seluruh studi melaporkan bahwa terapi oksigen hiperbarik (HBOT) dapat mempercepat proses penyembuhan LKD. Ada pengaruh dari HBOT terhadap penyembuhan LKD. Terapi yang menggunakan ruang oksigen hiperbarik monoplace Sechrist 3600H, dimana pasien HBOT menerima terapi 1 kali sehari selama 5 kali seminggu, dengan jumlah terapi 20-40 sesi. Terapi dimulai dengan mengatur tekanan sebesar 2.5 ATA pada oksigen 100%, berlangsung selama 1 jam, dekompresi 10-15 menit. Hasilnya terjadi

tingkat penyembuhan luka diakhir perawatan dengan evaluasi akhir 4-8 minggu menunjukkan persentase luka yang dirawat dengan HBOT mencapai penutupan lengkap daripada luka yang dirawat dengan terapi konvensional (Salama et al., 2019). Studi lain, kelompok intervensi HBOT memiliki peluang hampir 44 kali lebih tinggi untuk mencapai 30% pengurangan ukuran luka (Rahman et al., 2019). Selain itu, HBOT juga dapat mengurangi resiko amputasi, serta dapat menurunkan kadar protein C-reaktif (CRP) dan sel darah putih (WBC), selanjutnya, HBOT menginduksi

angiogenesis yang dinilai dengan peningkatan kadar penanda angiogenesis seperti EGF, VEGF, PDGF, FGF-2 dan CXCL10 dalam sampel jaringan (Dhamodharan et al., 2019). HBOT juga menyebabkan perubahan kadar IL-6 dan VEGF serum yang lebih besar lebih lanjut, penilaian skor PEDIS pada kelompok intervensi HBOT memiliki skor PEDIS secara signifikan lebih rendah daripada kelompok kontrol (Oley et al., 2020). Penurunan tingkat amputasi 5% pada kelompok intervensi HBOT dan 11% pada kelompok kontrol perawatan standar (C. Y. Chen et al., 2017) dan terjadi korelasi positif yang ditemukan pada transcutaneous oxygen tension (TcPO₂) dan berbagai penanda penyembuhan luka, HBOT memiliki peran tambahan definitif dalam pengelolaan luka yang sulit sembuh (Kaur et al., 2012). Durasi intervensi HBOT yang diberikan berbeda-beda dari 1-40 sesi terapi, dan follow up dari 1 hari sampai 8 minggu (2 bulan) (Tabel 1).

PEMBAHASAN

Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) adalah salah satu metode perawatan luka yang sudah terbukti penerapannya. Persentase luka yang dirawat dengan HBOT secara signifikan lebih besar mencapai penutupan lengkap daripada luka yang dirawat dengan terapi konvensional. Perbedaan yang

signifikan ini dipertahankan selama 8 minggu masa tindak lanjut. Penelitian ini menunjukkan bahwa HBOT ditambah terapi konvensional lebih efektif daripada terapi konvensional saja untuk penyembuhan luka kaki diabetik noniskemik kronis (Salama et al., 2019). Selanjutnya, 10 pasien pada kelompok intervensi HBOT menunjukkan peningkatan skor luka dibandingkan dengan 5 pasien pada kelompok konvensional. Penyembuhan lengkap terlihat pada 3 pasien dikelompok HBOT dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak ada pasien yang mengalami penyembuhan lengkap. Debridement bedah diperlukan pada 6 pasien dikelompok HBOT dan 10 pasien pada kelompok konvensional, 1 pasien dikelompok HBOT diamputasi dan 5 pasien dikelompok konvensional (Kaur et al., 2012). Kemudian pada kelompok intervensi HBOT menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik dalam indeks inflamasi dari sebelum perawatan dan setelah 2 minggu terapi terakhir berakhir. HbA1c secara signifikan lebih rendah pada kelompok intervensi HBOT setelah perawatan tetapi tidak pada kelompok kontrol. HBOT meningkatkan penyembuhan luka kaki diabetik, serta mengurangi risiko amputasi ekstremitas (C. Y. Chen et al., 2017).

Selain itu, menunjukkan peningkatan jaringan *Nuclear factor-erythroid-2* (Nrf2) secara signifikan pada pasien yang menjalani HBOT dibandingkan dengan pasien tanpa HBOT, menginduksi angiogenesis yang dinilai dengan peningkatan kadar penanda angiogenesis seperti EGF, VEGF, PDGF, FGF-2 dan CXCL10 dalam sampel jaringan. Ekspresi konsentrasi eNOS dan nitrit juga meningkat secara signifikan pada HBOT dibandingkan dengan terapi tanpa HBOT, dan HBOT juga dapat merangsang makrofag untuk melepaskan FGF-2 dan EGF sehingga mampu meningkatkan angiogenesis, meningkatkan kadar neutrofil CXCL-8 sehingga mendorong pelepasan kemokin CCL2, dan mediator neovaskularisasi. Nrf2 memiliki korelasi positif dengan EGF, VEGF dan PDGF (Dhamodharan et al., 2019). Mekanismenya yaitu pemberian oksigen 100% selama terapi hiperbarik menimbulkan keadaan hipersaturasi yang mempermudah oksigen sampai ke jaringan, difusi oksigen dari pembuluh darah ke jaringan juga meningkat, peningkatan konsentrasi oksigen menyebabkan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif dan spesies nitrogen reaktif yang memainkan peran penting dalam neovaskularisasi, pembentukan matriks, dan penurunan

inflamasi (Gretl Lam et al., 2012). Peningkatan tersebut juga memicu terjadinya angiogenesis dengan meningkatkan *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *fibroblast* (Rosyanti et al., 2019).

Lebih lanjut, terjadi perubahan kadar interleukin 6 (IL-6) dan VEGF serum lebih besar pada pasien dengan kelompok intervensi HBOT dibandingkan dengan pasien kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi HBOT memiliki skor PEDIS secara signifikan lebih rendah daripada kelompok kontrol. HBOT dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka, yang dibuktikan dengan peningkatan kadar IL-6 dan VEGF serum serta skor PEDIS yang lebih rendah (Oley et al., 2020). Selain itu, terjadi perubahan ukuran luka dari waktu ke waktu (hari 0, 10, 20 dan 30) pada pasien dikelompok intervensi HBOT dibandingkan dengan kelompok terapi konvensional. Penelitian ini menunjukkan bahwa HBOT mempengaruhi tingkat penyembuhan luka kaki diabetik secara signifikan dalam hal pengurangan ukuran luka dibandingkan dengan pemberian perawatan luka konvensional saja (Rahman et al., 2019).

Hal demikian didukung dengan teori penelitian yang memaparkan bahwa dengan menghirup oksigen 100% mampu menghasilkan peningkatan tekanan oksigen di arteri dan jaringan luka yang berefek pada penyembuhan luka (Brouwer et al., 2020). Selain itu terapi oksigen hiperbarik akan meningkatkan hadirnya reactive oxygen species (ROS) yang mengatur aktivitas antioksidan pada jaringan yang berperan sebagai senyawa messenger yang meregulasi penyembuhan luka, proliferasi dan migrasi sel, angiogenesis, serta sintesis matriks ekstraseluler, edema pada luka menyebabkan terjadinya hipoksia (Sun et al., 2017) sehingga dapat mengurangi resiko kejadian amputasi (Öztürk et al., 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan tinjauan literatur ini, kami menyimpulkan dari beberapa penelitian berdasarkan *evidence base* membuktikan bahwa terapi oksigen hiperbarik (HBOT) merupakan terapi tambahan yang tepat, yang dapat memberikan efektivitas pada perawatan LKD yaitu dengan mempercepat penyembuhan LKD serta mencegah infeksi lanjut pada LKD, sehingga dapat mengurangi resiko kejadian amputasi.

Hasil tinjauan kami, berdasarkan bukti yang memaparkan intervensi HBOT terbukti efektivitasnya terhadap penyembuhan LKD. Dari hasil studi memaparkan HBOT merupakan terapi tambahan yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Akan tetapi, masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam menilai kemanjuran HBOT serta efek samping dari terapi, informasi terbaru dari penelitian HBOT sangat bermanfaat sebagai tambahan ilmu yang dapat digunakan untuk perbaikan riset klinis. Meskipun HBOT yang di evaluasi memiliki pengaruh positif terhadap penyembuhan LKD, namun karena adanya durasi serta frekuensi yang berbeda-beda pada setiap studi menyebabkan kesulitan dalam menilai efektivitas HBOT terkait durasi dan frekuensi mana yang lebih baik untuk diberikan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberi dukungan.

REFERENSI

Alavi, A., Sibbald, R. G., Mayer, D., Goodman, L., Botros, M., Armstrong, D. G., Woo, K., Boeni, T., Ayello, E. A., & Kirsner, R. S. (2014). Diabetic foot ulcers Pathophysiology and prevention.

- Journal of American Dermatology*, 70(1), 1.e1-1.e18.
- Budiman-Mak, E., Epstein, N., Brennan, M., Stuck, R., Guihan, M., Huo, Z., Emanuele, N., & Sohn, M. W. (2016). Systolic blood pressure variability and lower extremity amputation in a non-elderly population with diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 114, 75–82.
- Carrie, C. (2013). Hyperbaric oxygen therapy for treatment of diabetic foot ulcers. *Minerva Anestesiologica*, 56(10), 1381.
- Chen, C. Y., Wu, R. W., Hsu, M. C., Hsieh, C. J., & Chou, M. C. (2017). Adjunctive hyperbaric oxygen therapy for healing of chronic diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*, 44(6), 536–545.
- Chen, H., Cai, C., Xie, J., & Yan, L. J. (2020). The effect of an intensive patients' education program on anxiety, depression and patient global assessment in diabetic foot ulcer patients with Wagner grade 1/2: A randomized, controlled study. *Medicine (United States)*, 99(6).
- Dhamodharan, U., Karan, A., Sireesh, D., Vaishnavi, A., Somasundar, A., Rajesh, K., & Ramkumar, K. M. (2019). Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy. *Free Radical Biology and Medicine*, 138, 53–62.
- Elraiyah, T., Tsapas, A., Prutsky, G., Domecq, J. P., Hasan, R., Firwana, B., Nabhan, M., Prokop, L., Hingorani, A., Claus, P. L., Steinkraus, L. W., & Murad, M. H. (2016). A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 46S–58S.e2.
- Eriksen, M. B., & Frandsen, T. F. (2018). The impact of PICO as a search strategy tool on literature search quality: A systematic review. *Journal of the Medical Library Association*, 106(4), 420–431. <https://jmla.pitt.edu/ojs/jmla/article/view/345/726>
- Kaplan, S. T., Hemsinli, D., Kaplan, S., & Arslan, A. (2017). Amputation predictors in diabetic foot ulcers treated with hyperbaric oxygen. *Journal of Wound Care*, 26(7), 361–366.
- Kaur, S., Pawar, M., Banerjee, N., & Garg, R. (2012). Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: A randomized prospective controlled trial. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 28(1), 70–75.
- Kerr, M., Barron, E., Chadwick, P., Evans, T., Kong, W. M., Rayman, G., Sutton-Smith, M., Todd, G., Young, B., & Jeffcoate, W. J. (2019). The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabetic Medicine*, 36(8), 995–1002.
- Lazo-Porras, M., Bernabe-Ortiz, A., Sacksteder, K. A., Gilman, R. H., Malaga, G., Armstrong, D. G., & Miranda, J. J. (2016). Implementation of foot thermometry plus mHealth to prevent diabetic foot ulcers: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 17(1), 1–10.
- Löndahl, M., & Boulton, A. J. M. (2020). Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulceration: Useless or useful? A battle. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1–4.
- Oley, M. H., Oley, M. C., Tjandra, D. E., Sedu, S. W., Sumarauw, E. R. N.,

- Aling, D. M. R., Kalangi, J. A., Islam, A. A., Hatta, M., & Faruk, M. (2020). Hyperbaric oxygen therapy in the healing process of foot ulcers in diabetic type 2 patients marked by interleukin 6, vascular endothelial growth factor, and PEDIS score: A randomized controlled trial study. *International Journal of Surgery Open*, 27(56), 154–161.
- Öztürk, F., Türel Ermercan, A., & Inanir, I. (2013). Hyperbaric oxygen therapy for the management of chronic wounds. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 32(1), 72–77.
- Rahman, N. H. N. A., Mohammad, W. M. Z. W., Bajuri, M. Y., & Shafee, R. (2019). Use of hyperbaric oxygen therapy (Hbot) in chronic diabetic wound-a randomised trial. *Medical Journal of Malaysia*, 74(5), 418–424.
- Salama, S. E., Eldeeb, A. E., Elbarbary, A. H., & Abdelghany, S. E. (2019). Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 18(1), 75–80.
- Sukarno, A., & Andina, I. S. (2018). *Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik Di Klinik Wocare Puri Kembangan: Penelitian Retrospektif*. Dm.
- Sun, Q., Bao, J., An, Y., Lei, H., & Ma, J. (2017). Hyperbaric oxygen therapy and comprehensive orthopedic treatment for incomplete traumatic spinal cord injury on the qinghai-tibet plateau: Study protocol for an open-label randomized controlled clinical trial. *Asia Pacific Journal of Clinical Trials: Nervous System Diseases*, 2(2), 50.
- Tiaka, E. K., Papanas, N., Manolakis, A. C., & Maltezos, E. (2012). The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot ulcers. *Angiology*, 63(4), 302–314.