

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulkus Diabetikum

2.1.1 Definisi Luka Ulkus Diabetikum

Ulkus tungkai atau kaki adalah luka paling umum pada penderita diabetes pasien. Ulkus diabetik pada kaki merupakan penyebab utama morbiditas dan merupakan penyebab utama rawat inap pada pasien diabetes. Pasien diabetes mengalami penurunan kemampuan untuk memetabolisme glukosa mengakibatkan kondisi hiperglikemik yang semakin memperumit proses penyembuhan luka. Ulkus diabetik pada kaki dapat menyebabkan infeksi, gangren, amputasi, dan bahkan kematian jika perawatan penting tidak dibekani (Pratama et al., 2017).

2.1.2 Epidemiologi Ulkus Diabetikum

Penderita diabetes tipe 1 dan tipe 2 rentan mengalami ulkus kaki. Sekitar 85% di antaranya amputasi ekstremitas didahului oleh ulkus kaki non-penyembuhan. Risiko seumur hidup bagi seseorang dengan diabetes untuk mengembangkan ulkus kaki bisa mencapai 25%. Tingkat ekstremitas bawah amputasi adalah 15 kali lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan non-diabetes. Setiap tahun tingkat populasi berdasarkan ulkus kaki pada diabetisi Tipe 1 atau Tipe 2 adalah dari 1,9% hingga 2,2%. Masalah kaki menyebabkan lebih banyak masuk rumah sakit daripada jangka panjang lainnya komplikasi diabetes dan juga mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Sekitar 90.000 amputasi dilakukan setiap tahun sebagai akibat dari komplikasi kaki diabetik non-trauma. Sebuah penelitian melaporkan bahwa orang-orang dari kelompok lansia memiliki risiko lebih besar terkena tukak dan lebih rentan terhadap abses dan osteomielitis. Daerah berkembang menghadapi peningkatan terbesar dalam terjadinya

diabetes tipe 2 dalam dua puluh tahun ke depan. Dan karenanya orang-orang ini negara akan menjadi borok. Pasien kaki diabetes dapat berkembang lebih jauh komplikasi dan oleh karena itu manajemen yang tepat diperlukan dalam pendekatan multidisiplin (Noor et al., 2015)

2.1.3 Etiologi Ulkus Diabetikum

Ulkus kaki diabetik merupakan hasil dari campuran rumit berbagai faktor risiko seperti perifer neuropati, penyakit pembuluh darah perifer, kelainan bentuk kaki, insufisiensi arteri, trauma dan gangguan resistensi terhadap infeksi (Noor et al., 2015).

1. Neuropati

Neuropati adalah penyakit yang menyerang saraf yang menyebabkan gangguan sensasi, gerakan, dan lainnya aspek kesehatan tergantung pada saraf yang terkena. Neuropati perifer pada diabetes adalah salah satunya penyebab utama ulkus kaki. Hingga 66% pasien dengan diabetes menghadapi perifer neuropati di ekstremitas bawah. Studi melaporkan bahwa kelainan metabolisme disebabkan hiperglikemia menyebabkan neuropati. Ada berbagai faktor lain yang menyebabkan timbulnya penyakit neuropati, neuropati seperti pre-diabetes, kelainan metabolisme asam lemak, aktivasi jalur protein kinase-C, pembentukan produk ujung glikat maju, myoinositol, jalur poliol, produksi faktor pertumbuhan saraf dan produksi antibodi terhadap jaringan saraf. Empat mekanisme utama penyebab saraf kerusakan hiperglikemik adalah peningkatan kadar produk akhir terglykasi lanjutan intraseluler, aktivasi proteinkinase C, peningkatan fluks jalur heksosamin dan jalur poliol. Neuropati pada diabetes pasien dimanifestasikan dalam divisi motorik, otonom, dan sensorik dari sistem saraf (Noor et al., 2015).

Kerusakan neuropati motorik pada saraf motorik terjadi yang mengubah kemampuan tubuh untuk berkoordinasi gerakan dan memulai pembentukan deformitas

kaki, kaki Charcot, jari kaki martil dan cakar. Neuropati motorik memicu atrofi pada otot kaki yang menambah perubahan pada kakianatomi menyebabkan osteomielitis. Neuropati sensorik menyebabkan kerusakan saraf sensorik hadir di ekstremitas. Cedera berulang pada kaki merupakan akibat dari neuropati sensorik gangguan dalam integritas kulit dan menyediakan jalur yang layak untuk invasi mikrobaluka tidak sembuh yang pada stadium parah membentuk tukak kronis (Noor et al., 2015).

Hilangnya sensasi pelindung menyebabkan bisul yang disebabkan oleh sepatu yang tidak pas, terkena panas, dan luka akibat agen asing .Neuropati otonom menyebabkan deportasi fungsi kelenjar keringat dan sebaceous di kaki yang pada gilirannya mengarah ke pengeringan kulit dan kecenderungan terjadinya fisura. Hasilnya, wajarkemampuan pelembab kaki hilang, kulit di atasnya menjadi lebih rentan pecah danperkembangan infeksi. Gangguan pada fungsi motorik, sensorik dan otonom karenaneuropati menyebabkan hilangnya integritas kulit. Neuropati merupakan predisposisi infeksi pada kaki danangiopati mempengaruhi hasil (Noor et al., 2015).

2. Vaskular

Penyakit vaskular perifer atau peripheral vascular disease (PVD) adalah penyakit oklusi atero sklerotik pada ekstremitas bawah. Diabetes merupakan faktor risiko penting untuk PVD. PVD adalah penyebab prasangka penting terhadap perkembangan ulkus kaki di sekitar 50% kasus. Ini menyumbang 70% kematian pada diabetes tipe 2. Penderita diabetes memiliki insiden atero sklerosis yang lebih tinggi, penebalan basement membran kapiler, pengerasan dinding arteriol, dan proliferasi endotel. Penyumbatan atero sklerotik pada arteri besar dan sedang, seperti femoro popliteal dan pembuluh aorto iliaka yang menyebabkan iskemia akut atau kronis. Dalam kombinasi dengan penyakit arteri

digital, ulkus dapat berkembang dan secara instan berkembang menjadi gangren karena aliran darah yang tidak memadai (Noor et al., 2015).

Penderita diabetes memiliki suplai darah arteri yang sedikit dan oleh karena itu iskemia perifer merupakan penyebab percabangan ulserasi pada 35% kasus. Pasokan darah yang tidak tepat ke pinggiran menyebabkan luka yang buruk penyembuhan yang memperburuk situasi. Perfusi arteri yang menurun menyebabkan mereda denyut nadi perifer dan pasien berisiko mengalami ulserasi, infeksi dengan tingkat kesembuhan yang terganggu dan akhirnya mengarah ke keadaan kronis yang melibatkan gangren dan amputasi. Epidemiologis penelitian menunjukkan bahwa, lipid, lipoprotein, secara khusus dapat berkontribusi pada PVD juga hipertensi, merokok, dan hiperglikemia juga merupakan faktor risiko prediktif yang signifikan. PVDs tidak dianggap sebagai faktor risiko independen, ia bergabung dengan neuropati dan menjadi yang terdepan penyebab amputasi non-trauma (Noor et al., 2015).

3. Faktor Risiko Lainnya

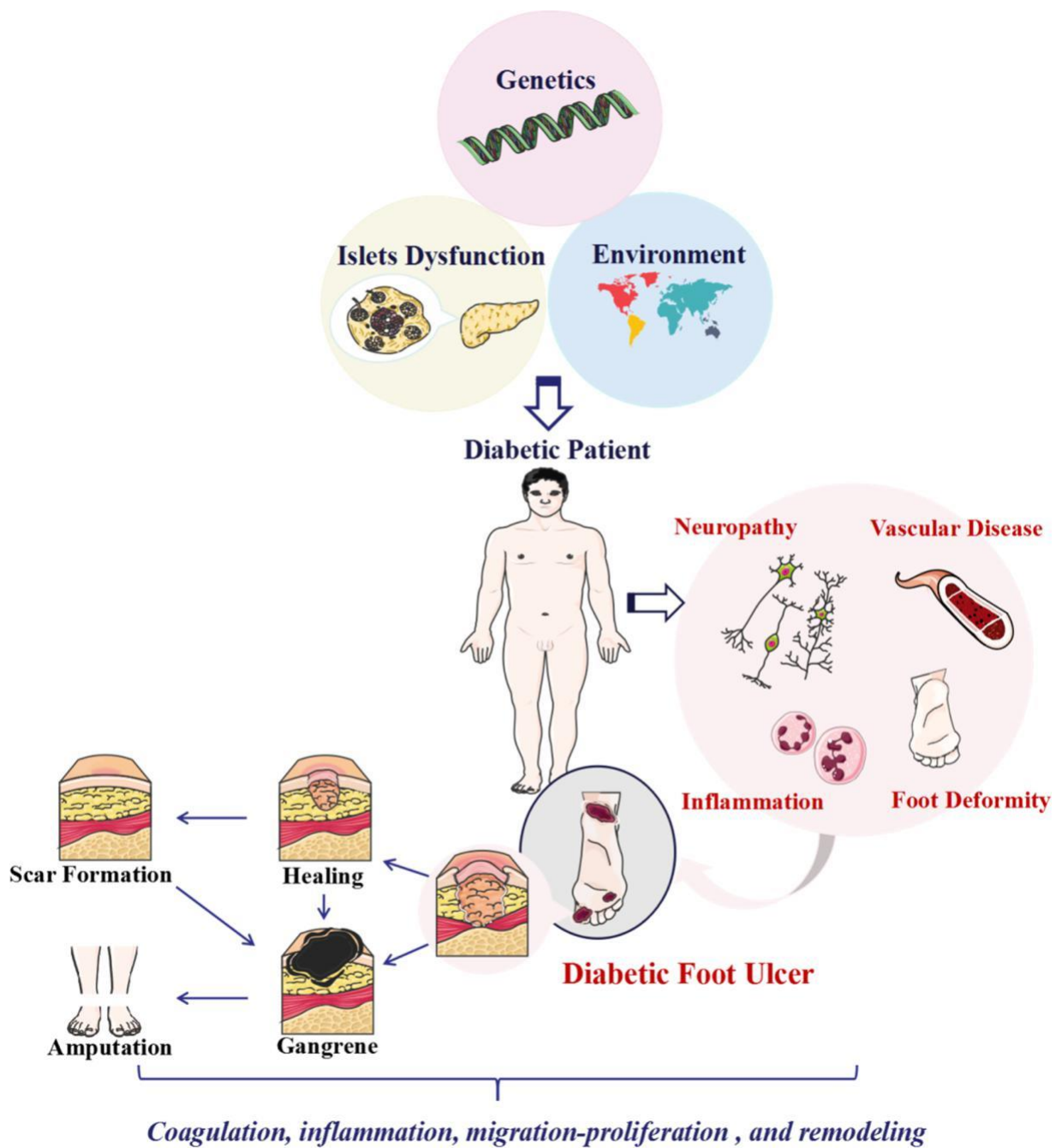
Beberapa faktor penyebab dikaitkan dengan ulkus kaki diabetik (DFUs). Studi bersaksi riwayat ulserasi atau amputasi, tekanan kaki, edema perifer, pasien dengan sosio buruk latar belakang ekonomi, pembentukan kalus plantar, iskemia, neuropati retinopati, kontrol glukosa yang buruk, usia tua dan diabetes berkepanjangan sebagai predisposisi penting faktor penyebab DFU. Perawatan kesehatan dan pendidikan juga dilaporkan menjadi faktor risiko yang penting untuk ulkus kaki (Noor et al., 2015).

2.1.4 Patofisiologi Ulkus Diabetikum

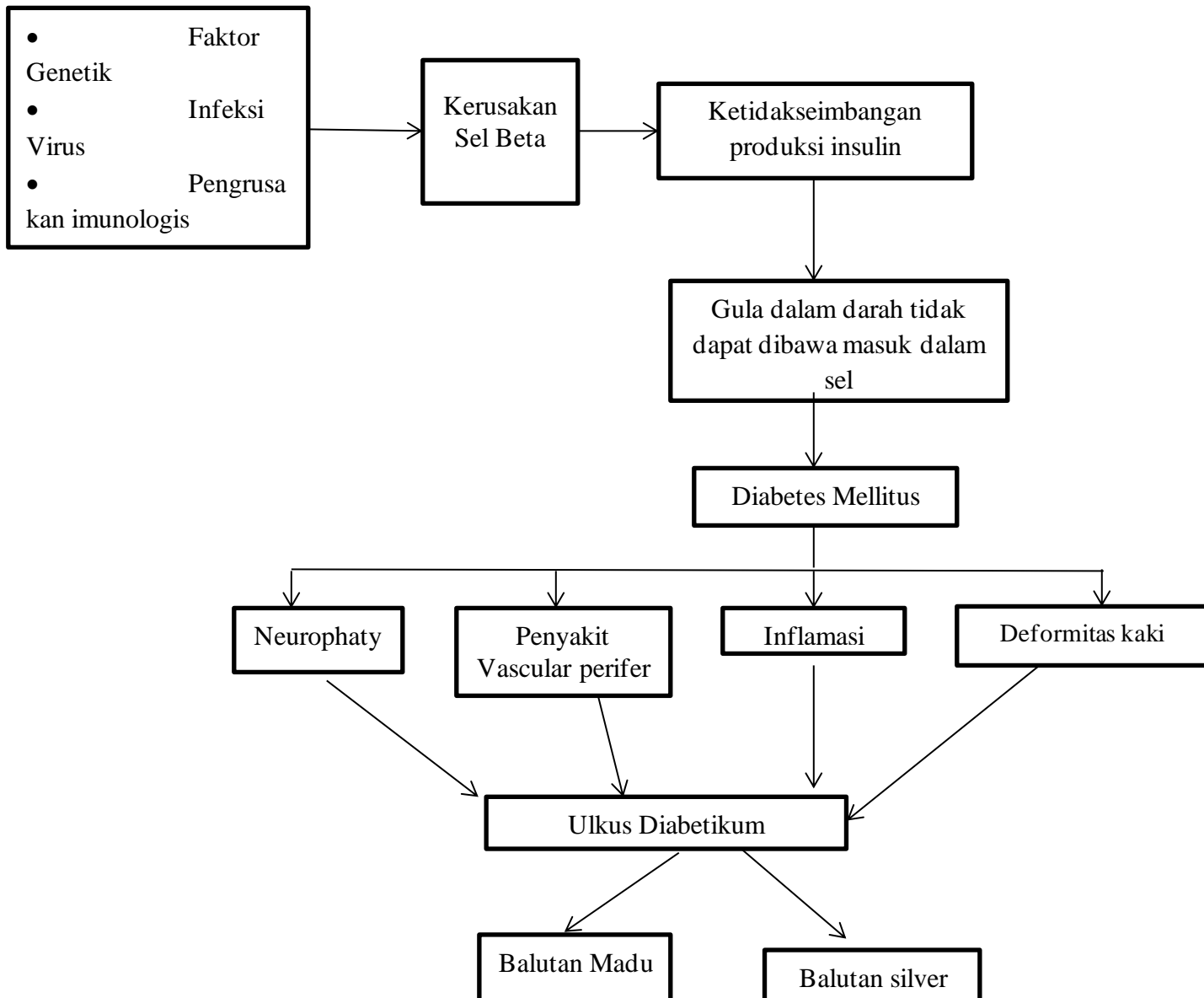
Perubahan patologis DFU terkait dengan banyak penyakit, antara lain hiperglikemia, neuropati perifer, penyakit pembuluh darah perifer, kelainan bentuk kaki, sepsis, sitokin inflamasi, dan kerentanan infeksi. Perlu dicatat bahwa sebagian besar

faktor risiko ini tidak menyebabkan ulkus kaki secara independen. Ketika loop umpan balik antara aksi insulin dan sekresi insulin gagal berfungsi dengan baik, peran insulin dipengaruhi dalam jaringan sensitif insulin (seperti hati, otot, dan jaringan adiposa), sehingga menyebabkan pada disfungsi sel β . Pada DM2, di bawah tingkat insulin yang ditetapkan, resistensi insulin meningkatkan produksi glukosa di hati dan mengurangi penyerapan glukosa di otot dan jaringan adiposa. Selain itu, disfungsi sel β menyebabkan penurunan pelepasan insulin (Wang et al., 2021).

Perubahan ini akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Di antara pasien diabetes dengan kontrol glikemik yang buruk, hiperglikemia menyebabkan kerusakan serat saraf melalui berbagai mekanisme, misalnya, peradangan kronis, pembentukan produk akhir glikosilasi lanjutan, dan pembentukan protein kinase C. Akibatnya, neuropati perifer, termasuk lesi pada saraf sensorik, otonom, dan motorik, adalah penyebab paling umum dari DFU dan menyebabkan 78% lesi ulkus. Akhirnya, neuropati menyebabkan deformitas kaki atau mobilitas sendi terbatas, yang menyebabkan peningkatan tekanan di kaki dan akibatnya pembentukan kalus di titik-titik tekanan. Jaringan kalus selanjutnya meningkatkan tekanan lokal, yang bila dikombinasikan dengan lesi berulang yang tidak terdeteksi dapat menyebabkan cedera jaringan lokal, peradangan, kematian jaringan (nekrosis), dan akhirnya ulserasi. Pasien DM memiliki insiden aterosklerosis yang lebih tinggi, membran basal kapiler yang menebal, arteriosklerosis, dan hiperplasia endotel. Faktor risiko ini mempengaruhi suplai darah ke arteri, mengakibatkan iskemia jaringan sekitarnya, yang selanjutnya mengarah ke DFU (Wang et al., 2021)



Gambar 2.1. Terjadinya luka ulkus diabetikum beserta proses penyembuhan luka ulkus (Wanget al., 2021)

2.1.5 PETA KONSEP

2.1.6 Klasifikasi Ulkus Diabetikum

Penjelasan yang cukup tentang karakteristik ulkus, seperti kedalaman, ukuran, penampilan, dan lokasi, memberikan pemetaan kemajuan selama pengobatan. Evaluasi harus menentukan etiologi dari ulkus dan memverifikasi apakah lesi itu neuropatik, iskemik, atau neuro-iskemik. Berbagai sistem klasifikasi telah diusulkan untuk menilai keparahan lesi kaki diabetik yang mencoba untuk mencakup karakteristik yang berbeda dari ulkus termasuk ukuran ulkus, kedalaman, iskemia, infeksi dan neuropati. Hasil klinis yang buruk umumnya dikaitkan dengan penyakit pembuluh darah perifer, peningkatan kedalaman luka dan infeksi. Tampaknya juga bahwa efek kumulatif progresif dari komorbiditas ini berkontribusi pada kemungkinan ulkus kaki diabetik yang lebih besar yang menyebabkan amputasi tungkai bawah. Oleh karena itu, sistem klasifikasi yang tepat sangat penting yang dapat menggambarkan karakteristik ulkus, yang akan membantu dalam perencanaan strategi pengobatan lesi kaki diabetik. Banyak sistem klasifikasi luka yang telah dibuat didasarkan pada parameter seperti tingkat infeksi, neuropati, iskemia, kedalaman kehilangan jaringan, dan lokasi dibahas di bawah ini

Berikut ini adalah sistem klasifikasi yang paling penting digunakan:

- a) Sistem Klasifikasi Wagner-Meggit
- b) Klasifikasi Kedalaman Iskemik Brodsky
- c) Klasifikasi Universitas Texas
- d) Klasifikasi Kelompok Kerja Internasional (Noor et al., 2015).

1. Klasifikasi Waggner-Meggit

Salah satu sistem klasifikasi yang paling sering digunakan adalah sistem Wagner-Meggit. Meskipun diformulasikan untuk kaki disvascular, itu digunakan sejak 25 tahun terakhir. Ini adalah sistem klasifikasi enam tingkat yang mempertimbangkan kedalaman

ulkus, adanya gangren dan tingkat nekrosis jaringan. Meskipun penilaian Wagner adalah salah satu klasifikasi yang paling banyak digunakan tetapi tidak mempertimbangkan parameter klinis yang penting seperti iskemia, infeksi, dan faktor lainnya (Noor et al., 2015).

Tabel 2.1 Klasifikasi luka menurut Waggner-Meggitt

Tingkatan	Klasifikasi
Tingkat 0	Tidak terdapat ulkus
Tingkat 1	Ulkus superficial yang mengenai seluruh lapisan kulit tetapi tidak mengenai jaringan dibawahnya
Tingkat 2	Ulkus dalam, penetrasi ke dalam sampai ligament dan otot
Tingkat 3	Ulkus dalam dengan selulitis atau abses, sering dengan osteomyelitis
Tingkat 4	Gangren yang terlokalisasi pada fare foot
Tingkat 5	Gangren yang mengenai seluruh kaki

2. Klasifikasi Kedalaman Iskemik

Klasifikasi Iskemik Kedalaman Klasifikasi ini merupakan modifikasi dari sistem Wagner-Meggitt. Tujuan dari sistem klasifikasi ini adalah untuk membuat klasifikasi lebih akurat, seimbang dan lebih mudah untuk membedakan antara luka dan vaskularisasi kaki, untuk menjelaskan perbedaan antara kelas 2 dan 3, dan untuk memajukan korelasi pengobatan dengan derajat (Noor et al., 2015).

Tabel 2.2 Klasifikasi Luka Kedalaman Iskemik

Kedalaman		Iskemia	
Tingkatan	Definisi	Tingkatan	Definisi
0	Beresiko, kaki dengan ulkus sebelumnya yang mungkin menyebabkan ulkus baru	A	Tidak ada iskemia
1	Ulkus superficial yang tidak terinfeksi	B	Iskemia tidak gangren
2	tukak dalam dengan tendon atau bergabung terbuka (+/- infeksi)	C	Gagren kaki depan parsial
3	Ulkus luas dengan abses terpapa atau dalam	D	Gangren kaki total

3. Klasifikasi *Univeristy Texas*

Sistem penilaian Wagner University of Texas Classification berhasil dimodifikasi dengan mempertimbangkan parameter yang tidak termasuk dalam sistem klasifikasi Wagners. Sistem klasifikasi University of Texas Antonio (UTSA) menilai lesi kaki diabetik menurut kedalaman, infeksi luka dan adanya iskemia tungkai bawah. Dalam sistem ini grading dilakukan berdasarkan kedalaman lesi dan stadium diklasifikasikan berdasarkan adanya iskemia, beban biologis luka atau kombinasi keduanya tidak termasuk neuropati. Ada tingkatan (0-3) dan tahapan (A-D). Luka dengan derajat atau stadium yang lebih tinggi cenderung tidak sembuh tanpa perbaikan vaskular atau amputasi ekstremitas bawah. Sistem ini lebih unggul dalam hasil dibandingkan dengan penilaian Wagner (Noor et al., 2015).

Sistem UTSA sekarang banyak digunakan di berbagai uji klinis dan pusat diabetes. Meskipun sistem UTSA mengidentifikasi potensi infeksi pada setiap kedalaman ulkus yang berbeda, sistem UTSA tidak melangkah lebih jauh dalam menemukan perbedaan dalam organisme atau pemilihan antibiotik yang diperlukan (Noor et al., 2015).

Tabel 2.3 Klasifikasi *Universty Texas*

Stase	Tingkatan			
	0	1	2	3
A	Sembuh sebelumnya atau setelah lesi ulkus sepenuhnya terpisahkan	luka superfisial tidak melibatkan tendon atau kapsul tulang.	Tendon dan kapsul yang menembus luka	Luka yang menembus tulang atau sendi
B	Dengan infeksi	Dengan infeksi	Dengan infeksi	Dengan infeksi
C	Dengan iskemia	Dengan iskemia	Dengan iskemia	Dengan iskemia
D	Dengan infeksi dan iskemia	Dengan infeksi dan iskemia	Dengan infeksi dan iskemia	Dengan infeksi dan iskemia

4. Klasifikasi International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)

Klasifikasi Kelompok Kerja Internasional Sistem klasifikasi lain yang diberikan oleh Kelompok Kerja Internasional memberikan informasi tentang risiko yang dapat memprediksi penderita diabetes yang berisiko mengalami masalah kaki. Instrumen penilaian risiko yang dikembangkan oleh International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) telah bermanfaat dalam memastikan komplikasi kaki diabetik (Noor et al., 2015).

Tabel 2.4 Klasifikasi Luka IWGDF

Kelompok Resiko 0	Tidak ada Neurophaty, tidak ada deformitas atau Peripheal Vascular Disease
Kelompok Resiko 1	Adanya Neurophaty, tetapi tidak deformitas atau Peripheal Vascular Disease
Kelompok Resiko 2	Neurophaty, adanya Peripheal Vascular Disease
Kelompok Resiko 3	Terjadinya Patologi Ulkus

2.1.7 Manajemen Ulkus Diabetikum

NICE (2004) menyarankan bahwa intervensi berikut harus ditawarkan sebagai perawatan standar saat mengelola infeksi kaki diabetik.

1. Penilaian

Jika seseorang menderita ulkus kaki diabetik, dokter harus menilai dan mendokumentasikan ukuran, kedalaman, dan posisi ulkus. Sistem standar untuk mendokumentasikan tingkat keparahan ulkus kaki harus digunakan. Contohnya termasuk sistem SINBAD (situs, iskemia, infeksi bakteri, dan kedalaman) dan klasifikasi University of Texas .

2. Pembongkaran

Pembongkaran merupakan bagian integral dari pengelolaan ulkus kaki diabetik. Ada banyak jenis alas kaki yang tersedia untuk digunakan oleh dokter. Faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan sebelum mengeluarkan alas kaki termasuk mobilitas pasien, preferensi pasien dan kemampuan mereka untuk memasang dan melepas sepatu bot.

3. Pengendalian Infeksi

Jika dicurigai adanya infeksi kaki diabetik dan terdapat luka, kirim sampel jaringan lunak atau tulang dari dasar luka debridement untuk pemeriksaan mikrobiologi. Jika sampel usap dalam atau tulang tidak dapat diperoleh, maka usap superfisial dapat diambil, karena ini dapat memberikan informasi yang berguna tentang pilihan terapi antibiotik. Dokter harus mempertimbangkan rontgen dan mengingat osteomyelitis jika orang tersebut memiliki kaki yang dalam atau luka kaki ulkus. Petugas harus memulai terapi antibiotik secepat mungkin untuk infeksi kaki yang dicurigai. Untuk infeksi kaki ringan, antibiotik

oral yang bekerja melawan organisme Gram-positif harus ditawarkan (Lipsky et al, 2012).

4. Pengendalian Iskemia

Sangat penting bahwa pasien dengan ulkus iskemik yang dicurigai dirujuk ke MDT kaki diabetik lokal mereka atau ditinjau oleh tim vaskular. Rujukan ini harus dilakukan tanpa penundaan, karena kegagalan untuk melakukannya dapat mengakibatkan kondisi kaki yang memburuk dan kemungkinan pembedahan yang lebih ekstensif (NICE, 2012).

5. Luka Debridement

Debridemen luka Debridemen di masyarakat sebaiknya hanya dilakukan oleh tenaga kesehatan yang memiliki pelatihan dan keterampilan (kompetensi) yang relevan. Debridemen luka memungkinkan luka terbuka ke dimensi penuhnya, memungkinkan pengangkatan jaringan nekrotik dan kapalan serta membantu pelepasan eksudat dari dasar luka (International Diabetes Federation, 2019).

5. Perban Luka Yang Tepat

Penilaian klinis luka harus dipertimbangkan saat memilih pembalut luka yang tepat. Kadar eksudat, lokasi luka, adanya infeksi, tingkat nyeri dan ukuran luka semuanya harus dipertimbangkan sebelum memilih produk perawatan luka yang paling tepat (NICE, 2004; Weir, 2012).

2.2 Konsep Balutan Madu terhadap Luka Ulkus

Terdapat banyak laporan pada literatur internasional bahwa madu sangat efektif digunakan sebagai balutan luka, misalnya luka bakar, ulkus kulit, dan sebagainya. Terapi pada luka dengan menggunakan madu bukanlah hal yang baru. Sejak zaman kuno, madu telah digunakan untuk berbagai pengobatan termasuk pada luka. Madu dianggap cocok dalam perawatan luka karena secara klinik terbukti memiliki zat anti mikroba, mampu mempertahankan moisture balance, mampu menstimulasi pertumbuhan jaringan, mampu menstimulasi aktifitas anti inflamasi dan mampu menstimulasi autolytik debridement. Keuntungan madu dari segi ekonomi dianggap murah karena dalam penggunaannya cukup dengan mengoleskan ke permukaan luka. Pada aplikasinya semua madu secara klinis dapat digunakan sebagai *dressing* pada luka (Sari & Sari, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian, peneliti menemukan banyak faktor yang mempengaruhi perbedaan perkembangan luka pada setiap pasien yang dirawat menggunakan madu, diantaranya kadar glukosa darah, personal hygiene, aktivitas dan infeksi. Pasien yang memiliki kadar glukosa darah tinggi terlihat lebih lambat dalam proses penyembuhan lukanya. Selain itu, pasien yang memiliki personal hygiene buruk akan terlihat lebih lambat dalam perkembangan lukanya. Personal hygiene yang buruk dapat dilihat pada setiap perawatan luka, balutan luka terlihat tampak sangat kotor sehingga memperbesar risiko infeksi pada luka (Rizqi et al., 2019).

Aktivitas yang berbeda pada pasien juga menjadi salah satu penyebab perbedaan perkembangan luka. Proses penyembuhan yang lambat terlihat pada pasien yang memiliki aktivitas tinggi, selain balutan luka cepat kotor, luka sering berdarah dan kaki membengkak. Aktivitas sebanding dengan tekanan, semakin tinggi aktivitas pasien maka semakin tinggi pula tekanan yang diperoleh luka. Peneliti berasumsi bahwa, perubahan

ukuran dan kedalaman luka tersebut disebabkan oleh berkurangnya jaringan nekrotik, pertumbuhan jaringan granulasi dan epitelisasi jaringan yang dipengaruhi oleh perawatan luka yang tepat (Rizqi et al., 2019).

Madu juga meningkatkan waktu kontraksi pada luka. Apabila jaringan nekrotik di sekitar luka berkurang, secara tidak langsung dasar luka akan menjadi lebih sejajar dengan kulit sekitar luka. Selain itu, pertumbuhan jaringan granulasi dan epitelisasi menyebabkan dasar luka terangkat, sehingga kedalaman luka berkurang (Rizqi et al., 2019).

Madu sering digunakan untuk pengobatan luka kronis, terutama kaki diabetik luka, ulkus dekubitus, ulkus vena dan arteri. Dalam 11 studi yang diperiksa dalam lingkup review, itu dipelajari dengan pasien dengan luka kronis. Dalam empat studi yang meneliti keefektifan madu pada luka kronis, ternyata memiliki madu hasil positif dalam pengobatan luka kronis (Zeleníková & Vyhlídalová, 2019). Dalam hasil studi di mana Nilesen et al. (2011) menetapkan bahwa hasil pembalut berlapis perak, yang merupakan produk nanoteknologi dengan madu, tidak berbeda dengan madu, dilaporkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam hal kolonisasi bakteri dan kontraksi ukuran luka pada luka ganas yang dioleskan dengan madu dan balutan berlapis perak (Yilmaz & Aygin, 2020).

Dalam tiga penelitian yang meneliti penyembuhan luka dengan madu Manuka 9 balutan diresapi dan saline normal, dilaporkan bahwa madu memberikan luka yang lebih baik penyembuhan dari saline normal dan efek anti bakterinya lebih (Zeleníková & Vyhlídalová, 2019). Di ruang kerja dari Kamaratos dkk. (2014) menyelidiki efek penyembuhan luka dan durasi rawat inap, disimpulkan bahwa kebutuhan antibiotik dan

lama rawat inap di rumah sakit pasien yang diobati dengan balutan madu manuka berkurang. Demikian pula, di studi Saeed (2013), sedangkan tingkat pemulihan penuh adalah 61,3% pada kelompok yang diterapkan dengan balutan madu manuka yang diresapi setelah enam minggu tindak lanjut pada cedera kaki diabetik, tingkat ini ditemukan menjadi 11,5% pada kelompok kontrol.

2.3 Konsep Penyembuhan Luka dengan Balutan Silver

Dalam beberapa dekade terakhir, silver sulphadiazine (SSD) telah ada dianggap sebagai terapi standar dalam antimikro konservatif. pengobatan krobial untuk luka di banyak bagian dunia. Namun, satu masalah dengan SSD adalah pembentukan file lapisan eschar semu di dasar luka, yang menunda luka penyembuhan. Masalah lain adalah kelarutannya yang rendah, yang membatasi penerapannya dalam formulasi hidrofilik dan air lingkungan . Saat ini, kemajuan teknologi telah menghasilkan perak yang lebih baru pembalut dengan bentuk sistem pengiriman yang lebih baik, yang ditujukan meningkatkan kemanjuran sekaligus meminimalkan efek samping luka. Saus nano-silver adalah generasi baru antimikroba yang telah banyak diterapkan di bidang medis domain karena antimikroba dan penyembuhan lukanya properti (Rizqi et al., 2019).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa penerapan dressing nano-silver dapat mempersingkat lama tinggal di rumah sakit, mengurangi rasa sakit dan mengurangi infeksi tarif dibandingkan dengan SSD . Penerapan klinis faktor pertumbuhan epidermal manusia rekombinan (rhEGF) adalah terhambat oleh waktu paruhnya yang pendek, yang disebabkan oleh degradasi oleh enzim hidrolitik yang ada di dasar luka (Rizqi et al., 2019).

Nano-silver pembalut dapat mempertahankan keunggulan efisiensi tinggi dan anti infeksi ion perak, dan menghilangkan cacat seperti hipersensitivitas sulfonamida dan

kelebihan deposisi sive ion perak, spektrum antibakteri yang luas, resistensi terhadap bakteri gram negatif dan positif, *obat staphylococcus aureus resisten*, dll. Beberapa penelitian telah dilakukan mendemonstrasikan bahwa balutan nano-perak dapat digunakan sebagai pembalut turunan *biologis* untuk penyembuhan luka *ulkus diabetikum* dan hasilnya menunjukkan yang lebih pendek durasi rawat inap, nyeri berkurang, dan infeksi berkurang tingkat dibandingkan dengan sulfadiazin perak (Li et al., 2020).

Dalam balutan perak terdapat enzim untuk debridemen luka, tripsin, elase, dan granulase biasanya digunakan dalam proses penyembuhan luka. Nathan dkk. menyelidiki efek *tripsin* dan menyarankan bahwa enzim adalah bagian alami dari pertahanan inang dalam proses penyembuhan luka dan bahwa aplikasi enzim berpotensi membantu dalam proses penyembuhan luka dan aktivitas proteolitik enzim mendukung untuk mencerna balutan pada luka *Ulkus Diabetikum*. Studi ini juga menyimpulkan bahwa aktivitas enzim luka dan kontaminasi bakteri tidak berhubungan. Dalam kasus di mana penggunaan elase telah dilaporkan untuk memfasilitasi dan memperpanjang proses nekrotik, penggunaannya sangat dikontraindikasikan (Iljas et al., 2020)