

**EFEKTIVITAS TERAPI TOPIKAL OKSIGEN LUKA DALAM PENYEMBUHAN LUKA
DIABETIC FOOT ULCERS: LITERATURE REVIEW****Khairul Bahri¹, Rizki Hidayat^{2*}, Naziyah³**¹Wocare Indonesia²⁻³Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nasional

Email Korespondensi: rizkibus@gmail.com

Disubmit: 06 Oktober 2023

Diterima: 28 Juni 2024

Diterbitkan: 01 Juli 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v6i7.12531>**ABSTRACT**

Considered the main cause of motility and morbidity of lower extremity amputation rates, diabetic ulcers are considered to be the aetiology of neuropathy, ischemia, and neuro ischemia. According to the study, the global DFU frequency was 6.3%, with the highest prevalence of 13% in the United States. After twelve weeks, fifty-two per cent of the new DFUs were not cured. DFU failure to heal can lead to serious problems such as injuries and amputations, maintenance costs, health costs, and even death due to DFU complications. Therefore, the global goal is the use of appropriate care for enhanced wound healing in DFU. Oxygen is essential for the wound-healing process. Providing adequate oxygen to the wound area helps the healing process. Oxygen improves cell metabolism, energy production, collagen formation, immune cell activation, infection reduction, new blood vessel formation, and is anti-inflammatory. To see the effectiveness of topical wound oxygen in healing diabetic foot ulcers. Systematics review, through a systematic search of four databases (EMBASE, MEDLINE, PubMed, ScienceDirect). Published from 2017 to 2023, of the 25 references that have been identified, there are 25 that are carefully examined in detail. Of these, there are four research references that meet the criteria for inclusion and exclusion, all of which contain instruments relevant to the variables in the systematics of this review. From the four references used, the results showed topical therapy of wound oxygen in wound healing was effective in the treatment of diabetic foot ulcers. The combination of topical wound oxygen and standard care helps speed up the wound healing process within 12 weeks. The addition of topical adjuvants of wound oxygen as the gold standard of diabetic foot ulcer wound care helps patients with hard-to-heal DFU close wounds faster.

Keyword: *Topical Wound Oxygen, Wound Healing, Diabetic Foot Ulcers***ABSTRAK**

Dianggap sebagai penyebab utama mortalitas dan morbiditas angka amputasi ekstermitas bawah, *diabetes ulcers* dianggap sebagai etiologi neuropati, iskemia, dan neuroiskemia. Menurut penelitian, frekuensi DFU global sebesar 6,3%, dengan prevalensi tertinggi 13% di Amerika Serikat. Setelah dua belas minggu, lima puluh dua persen DFU baru tidak sembuh. Kegagalan kesembuhan DFU dapat

menyebabkan masalah serius seperti luka dan amputasi, biaya perawatan, biaya kesehatan, dan bahkan kematian akibat komplikasi DFU. Oleh karena itu, tujuan global adalah penggunaan perawatan yang tepat dalam penyembuhan luka yang ditingkatkan pada DFU. Oksigen sangat penting untuk proses penyembuhan luka. Penyediaan oksigen yang cukup ke area luka membantu proses penyembuhan. Oksigen meningkatkan metabolisme sel, produksi energi, pembentukan kolagen, aktivasi sel kekebalan, pengurangan infeksi, pembentukan pembuluh darah baru, dan antiinflamasi. Untuk melihat efektivitas topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka diabetic foot ulcer. Sistematis review, melalui penelusuran secara sistematis pada empat database (EMBASE, MEDLINE, PubMed, ScienceDirect). Yang dipublikasi sejak tahun 2017 - 2023, dari 25 jumlah referensi yang telah diidentifikasi, ada 25 referensi yang diperiksa dengan teliti dengan detail, dari jumlah tersebut, terdapat 4 referensi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimana seluruhnya memuat instrument yang relevan dengan variable pada sistematis review ini. Dari empat referensi yang digunakan hasilnya menunjukkan terapi topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka sangat efektif dalam perawatan diabetic foot ulcer. Kombinasi topikal oksigen luka dan standar perawatan luka sangat membantu mempercepat proses penyembuhan luka dalam waktu 12 minggu. Penambahan adjuvan topikal oksigen luka sebagai gold standar perawatan luka diabetic foot ulcer membantu pasien dengan DFU yang sulit disembuhkan menutup luka lebih cepat.

Kata Kunci: Topikal Oksigen Luka, Penyembuhan Luka, Diabetic Foot Ulcers

PENDAHULUAN

Diabetic foot ulcer (DFU), berdampak pada sepertiga dari pasien diabetes selama perjalanan penyakitnya. Diabetes foot ulcers dianggap sebagai penyebab utama mortalitas dan morbiditas angka kejadian amputasi pada ekstermitas bawah, baik karena etiologi neuropati, iskemia dan neuroiskemia (Boulton, 2019). Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa frekuensi DFU di seluruh dunia sebesar 6,3% dengan prevalensi terbesar yaitu 13% di Amerika Utara (Boulton et al., 2020). Studi lain menunjukkan adanya beban besar dari komplikasi pada ekstermitas bawah terkait diabetes di seluruh dunia, dengan perkiraan sekitar 18,6 juta orang terkena DFU (Carter et al., 2023b).

Menurut *The United Kingdom National Diabetic Foot Audit*, lebih dari setengah DFU baru (52%) gagal

sembuh setelah 12 minggu (Sethi et al., 2022). Kegagalan kesembuhan dari DFU dapat menyebabkan masalah serius selain luka dan amputasi, biaya perawatan, biaya kesehatan dan bahkan kematian dari komplikasi DFU (Jalilian et al., 2020). Biaya pengobatan DFU sebanding dengan kompleksitas masalahnya. Menurut penelitian database administratif pada tahun 2014 yang dilakukan di Amerika Serikat, pengeluaran pengobatan diabetes dapat bervariasi antara \$9 hingga \$13 miliar, dan biaya perawatan kesehatan tambahan DFU kira-kira dua kali lipat biaya pengobatan diabetes itu sendiri (Carter et al., 2023b).

Standar perawatan adalah kumpulan standar pertama yang digunakan untuk mendorong pemulihan Diabetic Foot. Hal ini

melibatkan beberapa aspek termasuk debridement pada luka yang efektif, *off-loading* pada DFU yang digunakan, manajemen infeksi, pengobatan iskemia berat, serta mengoptimalkan kondisi glukosa-metabolik (Serena et al., 2021; Sethi et al., 2022; Vas et al., 2020). Efektivitas standar perawatan *diabetes foot* bervariasi, terutama pada DFU yang muncul terlambat atau sudah muncul dalam jangka waktu lama. Tingkat kesembuhan standar perawatan pada kelompok kontrol dari RCTs (randomised clinical trials) menunjukkan bahwa standar perawatan terbaik yang tersedia dipusat-pusat spesialis perawatan DFU dengan hasil tingkat kesembuhan DFU yang sulit disembuhkan adalah antara 22% dan 30% setelah 20 minggu perawatan (Carter et al., 2023a; Cullen et al., 2018; Gottrup, 2017; Rayman et al., 2020; Serena et al., 2021).

Oleh sebab itu, banyak DFU yang resisten terhadap standar perawatan yang dilakukan, yang didefinisikan sebagai pemulihan kurang dari 50% dalam 4 minggu. Pasien-pasien tersebut memerlukan evaluasi ulang terkait status vaskularisasi, nutrisi, dan infeksi, pemeriksaan terhadap efektivitas *debridement* yang dilakukan, *off-loading* dan status fungsi ginjal selain dpengendalian diabetes, sisa dari sumbatan arteri yang tidak tertangani atau kelainan metabolik yang signifikan mengganggu proses penyembuhan luka. Teknik penyembuhan luka tingkat lanjut, seperti terapi oksigen topikal kemungkinan besar dapat membantu mengatasi DFU (Gottrup, Dissemond, Baines, Frykberg, Jensen, Kot, Kröger, Longobardi, et al., 2017; Kaufman et al., 2021). Oleh karena itu penggunaan perawatan yang tepat dalam penyembuhan luka yang ditingkatkan pada DFU menjadi goal

standar di seluruh dunia (Rayman et al., 2020).

Terapi oksigen topikal adalah pendekatan perawatan yang melibatkan pemberian oksigen langsung pada luka (Cullen et al., 2018). Terapi ini bertujuan untuk meningkatkan penyembuhan luka dengan meningkatkan suplai oksigen ke daerah yang luka, merangsang pembentukan pembuluh darah baru (neovaskularisasi) yang penting untuk memberikan nutrisi dan oksigen ke jaringan yang rusak. Oksigen diperlukan proses penyembuhan luka (Kaufman et al., 2021). Oksigen memainkan peran penting dalam setiap tahapan penyembuhan luka (Gottrup, Dissemond, Baines, Frykberg, Jensen, Kot, Kröger, & Longobardi, 2017). Fase inflamasi, oksigen mendukung fungsi sel-sel imun berperan dalam membersihkan area luka dari benda asing dan sel-sel mati, oksigen membantu makrofag menghasilkan radikal oksigen yang memiliki efek antimikroba, membunuh bakteri dan mencegah infeksi (He et al., 2021). Fase proliferasi, oksigen diperlukan untuk merangsang pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) yang mendukung suplai darah ke luka (Njokweni, 2023). Pembuluh darah baru membawa nutrisi dan oksigen ke jaringan yang rusak (Driver et al., 2017). Fase maturasi, oksigen mendukung pembentukan dan pengaturan ulang kolagen, protein struktural yang memberikan kekuatan dan ketahanan pada jaringan yang sembuh (Sharma et al., 2021).

KAJIAN PUSTAKA

Diabetic foot ulcer merupakan salah satu komplikasi kronis diabetes mellitus yang menyebabkan luka terbuka dibagian bawah kaki yang tak kunjung sembuh, mungkin

karena neuropati atau tanpa penyakit arterial perifer. Komplikasi ini juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dalam atau kematian jaringan, infeksi atau amputasi (American Podiatric Medical Associate, 2022; Chang & Nguyen, 2021; van Netten et al., 2020; Rubio et al., 2020).

Kumpulan standar pertama yang digunakan untuk mendorong pemulihan kaki diabetik adalah standar perawatan. Standar ini mencakup debridemen, *off-loading*, manajemen infeksi, pengobatan iskemis, dan optimalisasi kondisi glukosa-metabolik (Serena et al., 2021; Sethi et al., 2022; Vas et al., 2020).

Oksigen memainkan peran penting dalam proses penyembuhan luka. Penyediaan oksigen yang cukup ke area luka memiliki beberapa manfaat bagi proses penyembuhan. Dampak positif dari oksigen pada luka membantu menstimulasi metabolisme sel, peningkatan produksi energi, pembentukan kolagen, peningkatan aktivasi sel imun, mengurangi infeksi, stimulasi pembuluh darah baru, dan antiinflamasi (Carter et al., 2023b; Cates & Kim, 2022; Cullen et al., 2018; Frykberg, 2021; Gottrup, 2017; Kaufman et al., 2021; Sethi et al., 2022; *Wounds UK Expert Panel Report*, 2017).

Pendekatan perawatan yang dikenal sebagai terapi oksigen topikal melibatkan pemberian oksigen langsung pada luka. Tujuan dari terapi oksigen ini adalah untuk meningkatkan penyembuhan luka dengan meningkatkan pasokan oksigen ke area luka, mendorong pembentukan pembuluh darah baru (neovaskularisasi), merupakan proses penting yang memungkinkan nutrisi dan oksigen sampai ke jaringan yang rusak (Cullen et al., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh (Queg & De Leon, 2023), terapi

oksigen yang dilakukan pada pasien dengan diabetic foot ulcers efektif mempercepat proses penyembuhan luka sebanyak 51% selama 8 minggu.

METODE PENELITIAN

Pada penelusuran penulis mengidentifikasi penelitian-penelitian yang berhubungan dengan topikal oksigen, penyembuhan luka *diabetic foot ulcer*, dimana untuk memaksimalkan sensitifitas pencarian penulis menggunakan kombinasi dan terminologi pada substansi yang ingin penulis telusuri yaitu efektivitas terapi topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka diabetic foot ulcer. Penelusuran secara elektronik tersebut menghasilkan 4 penelitian berbahasa inggris yang terkait dengan intensitas terapi topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka *diabetic foot ulcer*.

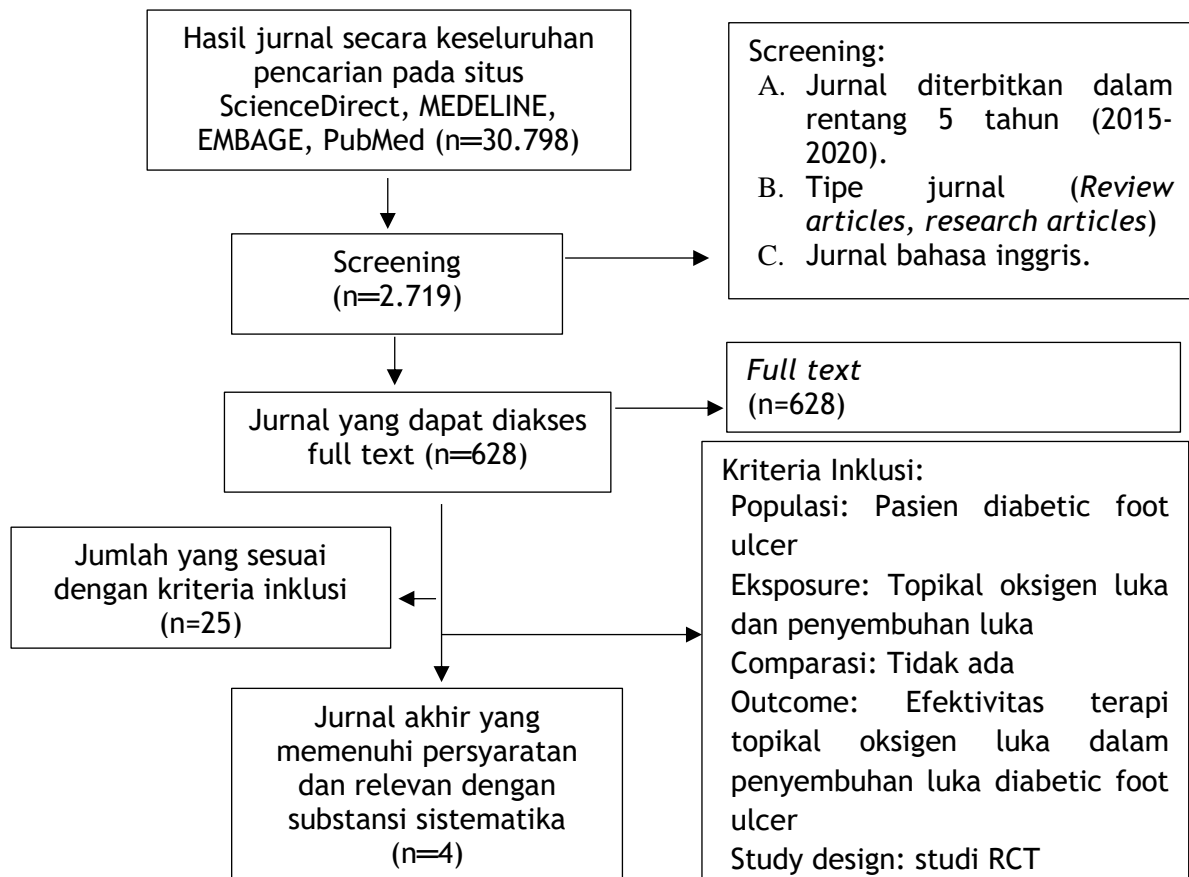
Kriteria Pencarian dan Inklusi Literatur

Pencarian secara sistematis pada database elektronik yang diterbitkan sejak tahun 2017-2023 dilakukan pada 4 database yaitu EMBASE, MEDLINE, PubMed, dan ScienceDirect. Setelah dilakukan screening database yang digunakan 4 data base tersebut. Kata kunci yang dipilih yaitu: "*diabetic foot ulcer*", "Topikal oksigen luka", "Penyembuhan luka". Pencarian literatur dilakukan dengan tiga kelompok kata kunci berdasarkan *Medical Subject Heading (MesSH)* dan dikombinasikan dengan *operator Boolean 'AND'."OR"*, dan "NOT". Proses pencarian terbatas berbahasa inggris. Studi yang dipilih untuk kriteria inklusi pasien dengan diabetes mellitus tipe 2, diabetic foot ulcer, dan studi randomised controlled studies (RCTs).

Seleksi Studi

Proses penyaringan digunakan tiga fase, Pertama kami melakukan pemilihan kumpulan 2,719 artikel dan kemudian artikel ini diidentifikasi menjadi 628 artikel untuk mengidentifikasi artikel yang relevan. Penulis menemukan 25 artikel setelah memasukkan ke dalam kriteria inklusi dan menghapus artikel yang ditemukan duplikasi. Kedua, artikel yang relevan pada awalnya diberi kode untuk menggambarkan abstrak pada artikel yang relevan (misalnya: studi, populasi, sample). Ketiga, penulis menyaring teks lengkap dari 4 studi yang tersisa untuk melakukan inklusi abstrak. Akhirnya, pada akhirnya penulis memilih artikel yang membahas temuan tentang diabetic foot ulcer, topikal oksigen luka, dan penyembuhan luka (lihat Gambar 1). Ekstraksi data dari

penelitian ini dikumpulkan secara sistematis dan seragam oleh penulis, yang merangkumkan karakteristik studi dan kesimpulan utama pada lembar ringkasan. Memanfaatkan sistem pengkodean terperinci, artikel terkait yang menggunakan investasi kuantitatif di evaluasi. Metodologi dan temuan penelitian adalah dua kategori informasi yang di ambil selama prosedur pengkodean. Semua studi dikodekan, dan hubungan terkait antara variabel kemudian diperiksa. Seiring dengan detail metodologis seperti jenis desain (RCTs), ukuran yang digunakan, dan sampel yang dicapai, tahun publikasi, jurnla dan basis data dicatat. Selain itu, unit pengukuran yang digunakan untuk karakteristik analisis statistil dinilai. Dengan memadatkan temuan penelitian menjadi beberapa paragraf artikel, kesimpulannya:



Gambar 1. Diagram Flow Sistematis Review Berdasarkan PRISMA

Tabel 1. SUMMARY OF INCLUDED PAPER

N O	JUDUL	TUJUAN	DESAIN DAN SAMPEL	INSTRUMENT PENELITIAN	HASIL	NEGA RA
1	Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study.	Menilai apakah difusi oksigen secara terus menerus meningkatkan penyembuhan pada orang yang menerima pengobatan diabetic foot ulcer (DFU).	A double-blind, placebo control randomised study dengan 34 diabetic foot ulcer.	Sebuah studi mengikuti desain sekuensial kelompok dengan satu analisis interm pada titik tengah dan satu lagi pada titik akhir penelitian dengan batas penghentian O'Brien-Fleming. Hasil disajikan sebagai rasio relatif (RR) dengan interval kepercayaan 95% (CI) yang sesuai.	CDO menyebabkan proporsi DFU yang sembuh lebih tinggi ($p=0,033$) dan waktu penutupan yang lebih cepat dibandingkan plasebo pada orang dengan DFU ($p=0,015$). Kinerja relatif tidak bervariasi secara signifikan berdasarkan ukuran luka ($p=0,80$), namun menunjukkan kinerja relatif lebih baik pada luka yang lebih luas kronis ($p=0,008$) dan pada luka yang menahan beban ($p=0,003$).	United States.
2	A multinational, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai efektivitas terapi topikal oksigen	A prospective, multinational, multicenter, double-blinded, placebo-controlled,	Semua analaisi dilakukan hanya pada populasi penelitian ITT dengan menggunakan Stata 12 (Stata-Corp, Collage Station, TX). Hasil disajikan sebagai odds ration (OR)	Uji coba Sham control, double-blind randomized controlled trial menunjukkan bahwa, pada 12 minggu dan 12 bulan, terapi tambahan	United States, United Kingdom, France, Germany any

N O	JUDUL	TUJUAN	DESAIN DAN SAMPEL	INSTRUMENT PENELITIAN	HASIL	NEGA RA
	cyclical topical wound oxygen (TWO2) therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: the TWO2 study.	(TWO2) dengan tekanan siklus multimod alitas di rumah dalam penyemb uhan diabetic foot ulcer (DFU) yang sulit disembuh kan yang gagal sembuh hanya dengan perawata n standar (SOC).	randomi zed clinical trial dengan 17 diabetic foot ulcer.	dengan interval kepercayaan 97,8% (CI) dengan nilai signifikansi 5% ($p < 0.05$).	TWO2 bertekanan siklik lebih unggul dalam penyembuhan DFU kronis dibandingkan dengan perawatan standar SOC .	dan Luxe mbro ng.
3	Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicentre, open, randomised controlled clinical trial.	Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efektifitas oksigen topikal terhadap tingkat penyemb uhan pada pasien dengan Diabetic foot ulcer (DFU) yang sulit disembuh kan (yaitu tidak responsif selama	A multisentre, open- label, randomi sed clinical trial pada 19 pasien rawat jalan.	Independen dan blinded pada 2 group. Pengujian dengan intention- to-treat (ITT) dan per protokol (PP). Kemudian digunakan analisis chi- square dan dilanjutkan pengujian pervariabel independent t- test atau mann- whitney.	Studi ini menunjukkan bahwa penambahan TOT ke SOC memfasilitasi penutupan luka pada pasien dengan DFu yang sulit disembuhkan.	United State

NO	JUDUL	TUJUAN	DESAIN DAN SAMPEL	INSTRUMENT PENELITIAN	HASIL	NEGA RA
4	Topical oxygen therapy for healing diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised control trials.	empat minggu). Tinjauan ini bertujuan untuk menganalisis secara sistematis literatur terkini untuk menentukan efektivitas klinis terapi tambahan TOT dalam memfasilitasi penyembuhan pada DFU yang sulit disembuhkan.	Sistematis review dan meta-analisis dengan randomised control trials.	Meta-analisis setelah intervensi TOT dan SC groups, hasil disajikan sebagai rasio relatif (RR) dengan interval kepercayaan 95% (CI) yang sesuai.	Sistematis review dan meta-analisis dengan randomised control trial menunjukkan adjuvan TOT dikaitkan dengan tingkat penyembuhan luka total yang lebih tinggi di DFU ketika ditambahkan ke perawatan standar. Dari bukti yang ditemukan, kami dapat menduga bahwa terdapat kemungkinan 60% lebih tinggi untuk sembuh dalam waktu 12 minggu pada DFU superfisial, dengan vaskularisasi yang relatif baik tanpa efek samping yang disebabkan langsung oleh intervensi.	London

HASIL

Efektivitas Terapi Topikal Oksigen Luka Dalam Penyembuhan Luka Diabetic Foot Ulcers

Penelitian yang dilakukan oleh Niederauer et al., (2018) *Continuous Diffusion Of Oxygen Improves Diabetic Foot Ulcer Healing When Compared With A Placebo Control: A Randomised, Double-Blind, Multicentre Study*, dapat disimpulkan bahwa kinerja relatif tidak bervariasi secara signifikan berdasarkan ukuran luka, terapi CDO menyebabkan proporsi DFU yang sembuh lebih tinggi ($p=0,033$) dan waktu penutupan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan plasebo pada orang dengan DFU ($p=0,015$). Namun kinerja CDO relatif lebih baik pada luka yang lebih luas kronis ($p=0,008$) dan luka yang menahan beban ($p=0,003$).

Penanganan diabetic foot ulcer memerlukan perawatan khusus yaitu adanya perawatan dari standar perawatan luka (debridemen, *off-loading*, manajemen infeksi, dan kontrol metabolisme-glukosa) dan terapi tambahan topikal oksigen luka. Hal ini sependapat dengan Frykberg et al., (2020), dengan judul *A Multinational, Multicenter, randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Ytial to Evaluate the Efficacy of Cyclical Topical Wound Oxygen (TWO2) Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers: The TWO2 Study*. Mengungkapkan bahwa dalam uji coba sham kontrol, uji coba yang dipilih secara acak dan tidak dipilih,

terapi tambahan TWO2 (topical wound oxygen) bertekanan siklik lebih baik dari pada perawatan SOC (standart of care) konvensional dalam penyembuhan DFU kronis paa 12 minggu dan 12 bulan ($p=0,003$).

Hal ini serupa dengan penelitian Serena et al., (2021), dengan judul *Topical Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: a Multicentre, Open, randomised Controlled Clinical Trial*. Menyimpulkan penambahan TOT (*topical oxygen therapy*) ke SOC (*standart of care*) membantu pasien dengan DFU yang sulit disembuhkan menutup luka lebih cepat.

Dari hasil penelitian yang dilakukan Sethi et al., (2022), *Topical Oxygen Therapy for Healing Diabetic Foot Ulcer: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Control Trials*. Menunjukkan bahwa ketika perawatan standar (SOC) ditambahkan ke DFU, adjuvan TOT (*topical oxygen therapy*) dikaitkan dengan penyembuhan luka total yang lebih baik. Ini ditunjukkan oleh peninjauan sistematis dan meta-analisis dengan Uji kontrol randomisasi. Kami dapat memperkirakan kemungkinan sembuh pada DFU superfisial sebesar 60% dalam 12 minggu dengan vaskularisasi yang baik dan tanpa efek samping yang disebabkan langsung oleh prosedur.

PEMBAHASAN

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa efektifitas terapi topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka diabetic foot ulcers mempercepat proses penyembuhan luka dalam waktu 12 minggu dengan diabetic foot ulcer

dibandingkan dengan standar perawatan yang diberikan tanpa adanya terapi tambahan. Untuk saat ini belum ada kombinasi perawatan terapi oksigen dengan standar perawatan yang dilakukan secara bersamaan untuk mempercepat

proses penyembuhan luka. Kombinasi ini diharapkan dapat menjadi model dalam perawatan luka *diabetic foot ulcer* yang dapat diaplikasikan kepada klien dengan permasalahan *diabetic foot ulcers*.

Penelitian yang dilakukan oleh (He et al., 2021), kombinasi antara penggunaan modern dressing dan kontinue difusi oksigen efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka dan mencegah infeksi pada *diabetic foot ulcers* dengan nilai signifikansi ($P < 0.05$).

Untuk mengembangkan penelitian ini, peneliti selanjutnya merujuk basis teori, mencocokkan indikator pengukuran dan menggunakan metode statistik yang sesuai untuk mendapatkan data dari setiap pasien dengan *diabetic foot ulcer*, sehingga mendapat gambaran yang lebih jelas bagaimana pentingnya topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka *diabetic foot ulcer*.

Implikasi untuk Praktik Klinis Perawatan Luka

Praktisi klinis dalam perawatan luka dengan menggunakan oksigen topikal luka dapat menjadi acuan yang direkomendasikan dalam praktik klinis dan menjadi standar untuk perawatan *diabetic foot ulcer*.

Saran untuk penelitian berikutnya adalah untuk segera meningkatkan penelitian tentang penggunaan oksigen topikal luka untuk penyembuhan luka *diabetic foot ulcers* yang digunakan dalam perawatan luka. Untuk memenuhi asumsi desain dan statistik yang disarankan, perubahan ini akan membutuhkan lebih banyak sampel. Untuk menilai berbagai konstruksi yang relevan, penelitian dengan desain metode campuran, kombinasi, kualitatif dan kuantitatif diperlukan.

KESIMPULAN

Terapi topikal oksigen luka dalam penyembuhan luka sangat efektif dalam perawatan *diabetic foot ulcers*, pasien dengan *diabetic foot ulcer* adalah luka yang sulit disembuhkan, membutuhkan waktu yang panjang, model kombinasi topikal oksigen luka dan standar perawatan luka sangat membantu mempercepat proses penyembuhan luka dalam waktu 12 minggu. Penambahan adjuvan topikal oksigen luka sebagai gold standar perawatan luka *diabetic foot ulcer* membantu pasien dengan DFU yang sulit disembuhkan menutup luka lebih cepat.

DAFTAR PUSTAKA

- American Podiatric Medical Associate. (2022). *Frequently Asked Questions: Diabetic Foot Ulcers*. University of Michigan Health. [https://www.uofmhealth.org/conditions-treatments/podiatry-foot-care/frequently-asked-questions-diabetic-foot-ulcers#:~:text=A diabetic foot ulcer is,or other ulcer-related complication.](https://www.uofmhealth.org/conditions-treatments/podiatry-foot-care/frequently-asked-questions-diabetic-foot-ulcers#:~:text=A%20diabetic%20foot%20ulcer%20is,or%20other%20ulcer-related%20complication.)
- Boulton, A. J. M. (2019). The diabetic foot. *Medicine (United Kingdom)*, 47(2), 100-105. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.11.001>
- Boulton, A. J. M., Armstrong, D. G., Hardman, M. J., Malone, M., Embil, J. M., Attinger, C. E., Lipsky, B. A., Aragón-Sánchez, J., Li, H. K., & Schultz, G. (2020). *Diagnosis and management of diabetic foot infections*.
- Carter, M. J., Frykberg, R. G., Oropallo, A., Sen, C. K., Armstrong, D. G., Nair, H. K. R., & Serena, T. E. (2023a).

- Efficacy of topical wound oxygen therapy in healing chronic diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Advances in Wound Care*, 12(4), 177-186.
- Carter, M. J., Frykberg, R. G., Oropallo, A., Sen, C. K., Armstrong, D. G., Nair, H. K. R., & Serena, T. E. (2023b). Efficacy of Topical Wound Oxygen Therapy in Healing Chronic Diabetic Foot Ulcers: Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Wound Care*, 12(4), 177-186. <https://doi.org/10.1089/wound.2022.0041>
- Cates, N. K., & Kim, P. J. (2022). Topical Oxygen Therapy for Wound Healing: A Critical Evaluation. *Surgical Technology International*, 40, 33-36. <https://doi.org/10.52198/22.S.TI.40.WH1492>
- Chang, M., & Nguyen, T. T. (2021). Strategy for treatment of infected diabetic foot ulcers. *Accounts of Chemical Research*, 54(5), 1080-1093.
- Cullen, B., Al Eisa, A. A., Kaufman, H., McCardle, J., Nair, H. K. R., Ricci, E., & Yip, T. T. (2018). Consensus round table meeting: Topical oxygen therapy for healing complex wounds. *Wounds International*, 1-20. www.wounds-uk.com
- Driver, V. R., Reyzelman, A., Kawalec, J., & French, M. (2017). A Prospective, Randomized, Blinded, Controlled Trial Comparing Transdermal Continuous Oxygen Delivery to Moist Wound Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Ostomy/Wound Management*, 63(4), 12-28.
- Frykberg, R. G. (2021). Topical wound oxygen therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Medicina (Lithuania)*, 57(9). <https://doi.org/10.3390/medicina57090917>
- Frykberg, R. G., Franks, P. J., Edmonds, M., Brantley, J. N., Téot, L., Wild, T., Garoufalidis, M. G., Lee, A. M., Thompson, J. A., Reach, G., Dove, C. R., Lachgar, K., Grotemeyer, D., & Renton, S. C. (2020). A multinational, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of cyclical topical wound oxygen (TW02) therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: The Tw02 study. *Diabetes Care*, 43(3), 616-624. <https://doi.org/10.2337/dc19-0476>
- Gottrup, F. (2017). Oxygen therapies for wound healing: EWMA findings and recommendations. *Wounds International*, 8(4), 18-22. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=126765123&site=ehost-live>
- Gottrup, F., Dissemond, J., Baines, C., Frykberg, R., Jensen, P. Ø., Kot, J., Kröger, K., & Longobardi, P. (2017). Use of oxygen therapies in wound healing: Focus on topical and hyperbaric oxygen treatment. *Journal of Wound Care*, 26(Sup5), S1-S43.
- Gottrup, F., Dissemond, J., Baines, C., Frykberg, R., Jensen, P. Ø., Kot, J., Kröger, K., Longobardi, P., غسان, د., Taniredja, T., Faridli, E. M., & Harmianto, S. (2017). Use of Oxygen Therapies in Wound Healing: Focus on Topical and Hyperbaric Oxygen Treatment. *Journal of Wound Care*, 26(Sups5), S1-S43.
- He, S., Liang, C., Yi, C., & Wu, M.

- (2021). Therapeutic effect of continuous diffusion of oxygen therapy combined with traditional moist wound dressing therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 174(19), 108743.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108743>
- Jalilian, M., Ahmadi Sarbarzeh, P., & Oubari, S. (2020). Factors Related to Severity of Diabetic Foot Ulcer: A Systematic Review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 1835-1842.
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S256243>
- Kaufman, H., Gurevich, M., Tamir, E., Keren, E., Alexander, L., & Edward, G. (2021). Topical oxygen therapy used to improve wound healing in a large retrospective study of wounds of mixed aetiology. *Wounds International*, 12(2), 63-68.
www.woundsinternational.com
- Niederauer, M. Q., Michalek, J. E., Liu, Q., Papas, K. K., Lavery, L. A., & Armstrong, D. G. (2018). Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: A randomised, double-blind, multicentre study. *Journal of Wound Care*, 27, S30-S45.
<https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.Sup9.S30>
- Njokweni, M. (2023). Adjunctive topical oxygen therapy in the management of complex diabetes-related wounds: A South African case study series. *The Foot*, 101961.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foot.2023.101961>
- Queg, M., & De Leon, J. (2023). Effectiveness of topical oxygen therapy in wound healing for patients with diabetic foot ulcer. *Frontiers of Nursing*, 10(1), 85-93.
- Rayman, G., Vas, P., Dhatariya, K., Driver, V., Hartemann, A., Londahl, M., Piaggese, A., Apelqvist, J., Attinger, C., & Game, F. (2020). Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36, e3283.
- Rubio, J. A., Jiménez, S., & Lázaro-Martínez, J. L. (2020). Mortality in patients with diabetic foot ulcers: Causes, risk factors, and their association with evolution and severity of ulcer. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 3009.
- Serena, T. E., Bullock, N. M., Cole, W., Lantis, J., Li, L., Moore, S., Patel, K., Sabo, M., Wahab, N., & Price, P. (2021). Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: A multicentre, open, randomised controlled clinical trial. *Journal of Wound Care*, 30, S7-S14.
<https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.sup5.s7>
- Sethi, A., Khambhayta, Y., & Vas, P. (2022). Topical oxygen therapy for healing diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Health Sciences Review*, 3(January), 100028.
<https://doi.org/10.1016/j.hsr.2022.100028>
- Sharma, R., Sharma, S. K., Mudgal, S. K., Jelly, P., & Thakur, K. (2021). Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Scientific Reports*, 11(1), 1-12.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-81886-1>
- van Netten, J. J., Bus, S. A.,

- Apelqvist, J., Lipsky, B. A., Hinchliffe, R. J., Game, F., Rayman, G., Lazzarini, P. A., Forsythe, R. O., Peters, E. J. G., Senneville, É., Vas, P., Monteiro-Soares, M., & Schaper, N. C. (2020). Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3268>
- Vas, P., Rayman, G., Dhatariya, K., Driver, V., Hartemann, A., Londahl, M., Piaggese, A., Apelqvist, J., Attinger, C., & Game, F. (2020). Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1), 1-23. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3284>
- Wounds UK Expert Panel Report. (2017). Consensus round table meeting: Clinical pathway for using topical oxygen therapy in practice. *Wound UK*. https://www.natroxwoundcare.com/site/assets/files/1075/natrox_consensus_-_wounds_uk.oifxx.pdf