



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 3 Nomor 5 Tahun 2023 Page 10662-10673

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

## Kombinasi Terapi Ozon Dan Nutrisi Sebagai Alternatif Pengobatan Ulkus Kaki Diabetik

Yammar<sup>1✉</sup>, Masrah Hasan<sup>2</sup>, Fatmawati<sup>3</sup>

Dosen Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Puangrimaggalatung

Email: [yammarskg@gmail.com](mailto:yammarskg@gmail.com)<sup>1✉</sup>

### Abstrak

Diabetes mellitus (DM) menjadi masalah kesehatan secara global. Salah satu komplikasi DM adalah terjadinya ulkus kaki diabetik. Ulkus kaki diabetik terjadi karena infeksi luka yang tidak terkontrol sehingga memerlukan manajemen perawatan khusus yaitu perawatan luka modern dan terapi seperti ozon dan nutrisi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas waktu proses penyembuhan luka pada penderita ulkus kaki diabetik dengan menerapkan kombinasi terapi ozon dan nutrisi. Tipe penelitian ini adalah quasi ekperimental design. Jumlah sampel 10 pasien DM yang mengalami ulkus kaki diabetik yang menjalani perawatan luka modern dipraktik Masagena Health Care dan dibagi dua kelompok. 5 pasien mendapatkan kombinasi terapi ozon dan nutrisi (Kasus) dan 5 pasien tanpa kombinasi terapi ozon dan nutrisi (Kontrol). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok kasus lebih cepat waktu penyembuhan lukanya yaitu 8 pekan dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 12 pekan. Jadi, pada kelompok kasus menjadi alternatif pengobatan ulkus kaki diabetik.

Kata Kunci : *Diabetes\_Mellitus, Nutrisi, Ozon, Ulkus\_Kaki\_Diabetikum,*

## Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a global health problem. One of the complications of DM is the occurrence of diabetic foot ulcers. Diabetic foot ulcers occur due to uncontrolled wound infections requiring specific care management is to apply modern wound care and therapy such as ozone therapy and nutrition. This study aims to determine the effectiveness of the wound healing process in diabetic foot ulcer sufferers by applying a combination of ozone therapy and nutrition. This type of research is quasi-experimental design. The sample size was ten DM patients who experienced diabetic foot ulcers and underwent modern wound care at the Masagena Health Care practice, who were divided into two groups, where five patients received a combination of ozone therapy and nutrition (case) and five patients without a combination of ozone therapy and nutrition (control). This study showed a significant difference between the groups case and those control ( $p < 0.05$ ). In the group case the wound healing time was faster, namely 8 weeks compared to the group control, namely 12 weeks. So, in the group case, it became an alternative treatment for diabetic foot ulcers.

Keyword: *Daibetes\_Mellitus, Nutrition, Ozon, Diabetic\_foot\_ulcers*

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) dimasukkan dalam kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah (Hiperglikemia) yang disebabkan karena tubuh tidak bisa mengsekresi insulin atau terjadi penurunan sensitivitas insulin (Angriani et al., 2019). Penyakit DM secara global menjadi masalah yang sangat serius dan sering didapatkan di berbagai negara terutama di Negara Maju dan Negara Berkembang (Subandi & Sanjaya, 2020). Di Negara Berkembang khususnya di Indonesia menurut International Diabetes Federation 2019, Indonesia menduduki peringkat ke 7 dengan penyandang diabetes tipe 2 terbanyak diseluruh dunia dengan jumlah penderita sebanyak 10.7 million. Kemudian tahun 2045 diperkirakan jumlah penderita DM meningkat menjadi 16.7 million. Prevalensi DM pada penduduk semua umur di provinsi Sulawesi Selatan yaitu 1,3% dan tertinggi di Kabupaten Wajo yaitu 2,19% (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

Dengan meningkatnya prevalensi diabetes, komplikasi sekundernya juga akan meningkat, salah satunya yaitu ulkus kaki diabetik (Izadi et al., 2019). Ulkus kaki diabetik disebabkan oleh tiga hal yang utama yaitu neuropati diabetes, penyakit pembuluh darah perifer dan infeksi luka yang tidak terkontrol (5). Pasien diabetes yang sering ditemukan di sebuah Rumah Sakit yang ada di Kabupaten Wajo, ada sekitar 5- 25% pertahun berisiko mengalami ulkus kaki diabetik dan 20% nya berakhir pada amputasi pada ekstremitas bawah (Lim et al., 2017), (Lipsky et al., 2012). Untuk pengobatan ulkus kaki diabetik menjadi beban ekonomi, sosial dan spritual yang besar pada sistem perawatan kesehatan dan keluarga pasien sehingga keamanan finansial pasien terganggu (Faraji et al., 2021) . Oleh

karena itu sangat diperlukan perhatian khusus terkait manajemen perawatan ulkus kaki diabetik (Lim et al., 2017).

Manajemen perawatan ulkus kaki diabetik diantaranya yaitu mengontrol kadar glukosa darah, debridement luka berupa enzymatic debridement, mechanical debridement, dan surgical debridement, bedah pembuluh darah, terapi topikal dan sistemik, dan penggunaan dressing modern seperti kasa atau gauze, transparan film, Hydrogel, Hydrocolloid, calcium alginat, poliurethane foam, silicon dressing, cadaxomer iodine, silver dressings, dan zin cream (Lewis SL, Bucher L, Heitkemper MM, 2017). Selain itu ditemukan juga terapi tambahan perawatan ulkus kaki diabetik diantaranya adalah terapi nutrisi dan terapi ozon untuk mempercepat penyembuhan luka kaki diabetik (Izadi et al., 2019). Terapi nutrisi pada ulkus kaki diabetik sangat diperlukan untuk pengobatan ulkus kaki diabetik, oleh karena itu selain merawat kaki, penderita luka kaki diabetik sangat dianjurkan memperhatikan asupan nutrisinya (Intan et al., 2022). Pemenuhan protein dan vitamin mudah didapatkan pada ikan gabus dan brokoli, ikan gabus memiliki kandungan protein lebih tinggi dibandingkan dengan telur. Ada beberapa kandungan penting dari ikan gabus diantaranya yaitu terdapat delapan asam amino esensial yang meliputi istidin, arginin, metionin, dan alin, kemudian pada ikan gabus juga terdapat kandungan protein dengan albumin yang berfungsi untuk mempercepat penyembuhan luka (Intan et al., 2022). Brokoli sebagai salah satu sayur yang menyehatkan dan dapat mempercepat penyembuhan penyakit karena kandungan gizi didalamnya, beberapa kandungan gizi yang terdapat pada sayur brokoli yaitu air, protein, lemak, karbohidrat, serat, kalsium, zat besi (Fe), vitamin (A, C, E, tiamin, riboflamin), beta karoten dan glutathion (Lestari Puji Melani, 2021).

Terapi ozon mengacu pada penggunaan gas ozon untuk mengobati ulkus kaki diabetik (Izadi et al., 2019). Ozon adalah gas yang terdiri dari tiga atom oksigen yang cepat terurai dan berfungsi untuk meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap glukosa, meningkatkan metabolisme oksigen dan merangsang sistem antioksidan endogen sehingga mencegah neuropati sel dan peningkatan perfusi jaringan dan oksigenasi (Izadi et al., 2019), (Lipsky et al., 2012), (Faraji et al., 2021). Ozon juga memiliki efek antiinflamasi dan antibakteri (Shaliha Aulia Rahmy et al., 2018), (Tapia et al., 2019). Meskipun beberapa penelitian telah menunjukkan keefektifan dari terapi ozon dalam mengobati infeksi luka kaki karena sifat antimicrobialnya. Akan tetapi penggunaan terapi ozon yang dikombinasikan dengan terapi nutrisi belum diketahui efektifitasnya terhadap pengobatan ulkus kaki diabetik sehingga sangat penting untuk diteliti.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian quasi ekperimental design dengan pendekatan *Non Equivalent Control Group Design* yang dilakukan di tempat praktik mandiri perawatan luka *Masagena Health Care* dengan melibatkan 10 pasien diabetes mellitus yang mengalami ulkus kaki diabetik dan menjalani perawatan luka modern. Kedalaman luka yaitu grade 3-4 yang tidak menderita *Peripheral Arteri Disease*. Pasien dibagi menjadi dua kelompok secara random, dimana 5 pasien mendapatkan perawatan terapi ozon dan nutrisi dan 5 pasien yang tidak mendapatkan perawatan terapi nutrisi dan ozon. Masing-masing kelompok mendapatkan intervensi 2-3 kali seminggu selama 12 minggu yang diatur sesuai dengan jadwal perawatan luka. Terapi ozon dilakukan selama 15 menit setelah luka dibersihkan. Sedangkan untuk terapi nutrisi berupa suplemen ikan gabus dan jus brokoli diberikan setiap hari. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin dengan nomor: 425/UN4.14.1/TP.01.02/2023

### Method of data Collection

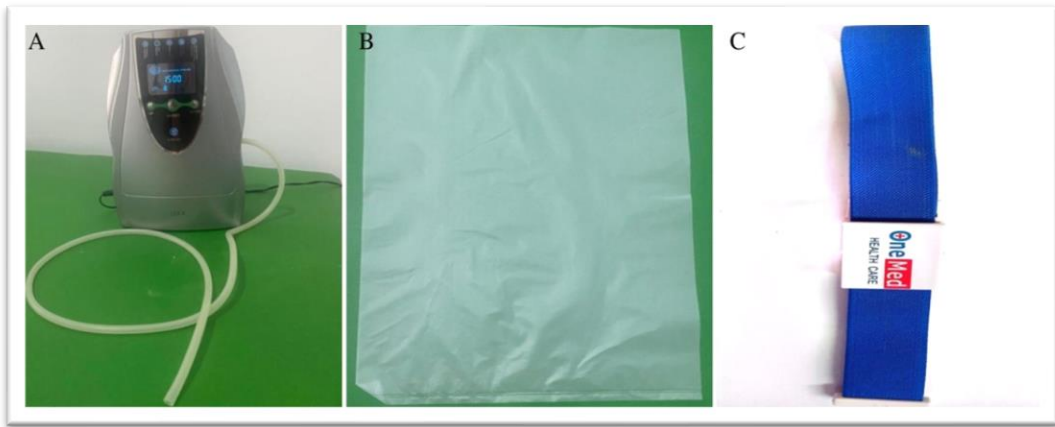
Pengumpulan data dilakukan dimulai dengan sesi wawancara kepada pasien dan mencari rekam medis pasien terkait umur, jenis kelamin, tekanan darah, GDS, durasi diabetes, indeks massa tubuh, riwayat penyakit.

### Eksperimental protocol

#### Kombinasi terapi ozon dan nutrisi

Tahap awal yaitu menentukan terlebih dahulu grade luka, kemudian meminta responden untuk menandatangani lembar persetujuan. Jika responden setuju, menganjurkan pasien untuk mengambil posisi yang nyaman. Luka dirawat dengan menggunakan dressing modern yaitu luka terlebih dahulu di cuci dengan cairan NaCl dan sabun pencuci luka, mengangkat jaringan yang mati dengan menggunakan pinset dan gunting setelah itu luka dikompres dengan cairan PHMB selama 10 menit. Selanjutnya diberikan terapi ozon dengan cara meminta pasien untuk memasukkan kaki yang luka kedalam kantong plastik kemudian ozon dimasukkan kedalam kantong plastik dengan konsentrasi 70 ug/ml. Kantong plastik diikat dengan menggunakan torniquet untuk memastikan tidak ada pelepasan ozon. Pengaplikasian terapi ozon dilakukan selama 15 menit. Setelah diberikan terapi ozon luka diolesi dressing antimikrobal kemudian luka segera ditutup dengan menggunakan fiksasi. Kemudian dilanjutkan dengan pemberian suplemen ikan gabus dan jus brokoli. Untuk mengetahui efektifitas pemberian terapi tersebut, menggunakan penilaian status kondisi luka dengan *Istrumen Jensen Wound*

*Assesment Tools*. Alat terapi ozon ditunjukkan pada gambar 1



Gambar 1: A. Leka OZ3000, B. Kantong Plastik, C. Torniquet

Pengaplikasian terapi ozon dan nutrisi dapat dilihat pada gambar 2



Gambar 2: A. Pengaplikasian Terapi Ozon, B. Pengaplikasian Terapi Nutrisi

Tanpa kombinasi terapi ozon dan nutrisi

Prosedur pelaksanaannya sama, namun pada kelompok ini hanya diberikan perawatan luka modern tanpa dikombinasikan dengan terapi ozon dan nutrisi. Status kondisi luka juga akan dinilai dengan menggunakan instrumen yang sama yaitu *Istrumen Jensen Wound Assesment Tools*.

Penilaian status kondisi luka

Status Kondisi luka dapat dinilai dengan mengisi terlebih dahulu format pengkajian luka. Pengkajian luka menggunakan instrumen *Jensen Wound Assesment Tools* yang terdiri dari ukuran luka, stadium luka, tepi luka, GOA atau undermining, warna kulit sekitar luka, edema, Jaringan granulasi, Jaringan epitelisasi, tipe dan jumlah eksudat. Setelah Format pengkajian tersebut diisi maka akan diperoleh skor total. Jika skor total rentangnya adalah 1-12 berarti jaringan luka sehat, jika rentangnya 13-59 berarti terjadi regenerasi luka, kemudian jika rentangnya 60-65 berarti terjadi degenerasi luka. Status kondisi luka dinilai

satu kali dalam waktu dua minggu.

### Data Analysis

Data diolah dengan menggunakan program SPSS Versi 22. Untuk mengetahui perbedaan efektivitas pemberian perawatan kombinasi terapi ozon dan nutrisi dan tanpa kombinasi terapi ozon dan nutrisi menggunakan uji *independent sample T test* jika data terdistribusi normal, jika ditemukan data tidak terdistribusi normal maka akan menggunakan uji alternatifnya yaitu uji *Mann-Whitney* dengan taraf signifikan  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### HASIL

Tabel 1 Karakteristik Responden

Variable	Kombinasi Terapi Ozon dan Nutrisi (n=5)	Tanpa Kombinasi terapi ozon dan nutrisi (n=5)	* <i>p</i>
<sup>a</sup> Umur	67.00 ± 14.83	66.00 ± 9.61	0.902
<sup>b</sup> Jenis Kelamin			-
Laki-laki	2 (40.00)	3 (60.00)	
Perempuan	3 (60.00)	2 (40.00)	
<sup>b</sup> Tekanan Darah			
Systole	142.00 ± 13.03	138.00 ± 14.83	0.663
Diastole	90.00 ± 15.81	90.00 ± 15.81	1.000
<sup>b</sup> BMI			-
Normal	1 (20.00)	1 (20.00)	
Underweight	2 (40.00)	3 (60.00)	
Overweight	2 (40.00)	1 (20.00)	
<sup>a</sup> GDS (mg/dl)	276.00 ± 55.04	278.00 ± 28.63	0.944
<sup>b</sup> Duration Of Diabetes			-
<5 Tahun	1 (20.00)	1 (20.00)	
5-10 Tahun	2 (40.00)	3 (60.00)	
>10 Tahun	2 (40.00)	1 (20.00)	
<sup>b</sup> Riwayat Penyakit			-
Gagal Ginjal	0 (00.00)	0 (00.00)	
	0 (00.00)	0 (00.00)	

Peripheral Desease Deabetes Mellitus	Artery	5 (100.00)	5 (100.00)	
--	--------	------------	------------	--

n : Total Sampel

\*p: Uji Mann Whitney Test

<sup>a</sup> : Variabel Data Numerik (Mean ± SD)

<sup>b</sup> : Variabel Data Kategorik (Mean ± SD)

Tabel 1: Menunjukkan bahwa kelompok yang mendapatkan perawatan luka modern yang di kombinasikan dengan terapi ozon dan nutrisi dan tanpa terapi ozon dan nutrisi terdistribusi secara homogen baik dari segi age, blood pressure, Body Mass Index, and GDS  
Tbael 2. Rentang Kondisi Luka Pada Kelompok yang mendapatkan perawatan luka modern yang dikombinasikan dengan terapi nutrisi dan ozon

Nama Pasien	Pekan Ke-1	Pekan Ke-2	Pekan Ke-4	Pekan Ke-6	Pekan Ke-8
Ny. T	50	41	23	13	4
Ny. S	55	43	24	14	5
Ny.M	53	42	22	14	5
Tn. B	52	40	22	13	3
Tn. C	51	40	22	13	4

Tabel 2: Menunjukkan bahwa rentang kondisi luka pada masing-masing pasien yang diberikan perawatan luka modern yang dikombinasikan dengan terapi nutrisi dan ozon mulai dari pekan ke -1 sampai pekan ke -8 menunjukkan adanya perbaikan kondisi luka, yang awalya kondisi luka pada pekan ke 1 sampai pekan ke-6 rata-rata mengalami regenerasi luka, kemudian di pekan ke-8 kondisi jaringan luka sudah sehat.

Tbael 3. Rentang Kondisi Luka Pada Kelompok yang mendapatkan perawatan luka modern tanpa terapi nutrisi dan terapi ozon

Nama Pasien	Pekan Ke-1	Pekan Ke-2	Pekan Ke-4	Pekan Ke-6	Pekan Ke-8	Pekan Ke-10	Pekan Ke-12	Pekan Ke-13
Ny. D	55	53	45	35	24	15	4	-
Ny. E	56	54	46	36	24	16	6	3
Ny.N	54	50	44	34	23	13	4	-
Tn. Y	53	50	44	33	23	14	5	-
Tn. A	51	48	44	33	22	13	3	-

Tabel 2: Menunjukkan bahwa rentang kondisi luka pada masing-masing pasien yang diberikan perawatan luka modern yang tidak dikombinasikan dengan terapi nutrisi dan ozon mulai dari pekan ke -1 sampai pekan ke -10 menunjukkan adanya perbaikan kondisi luka, yang awalnya kondisi luka pada pekan ke 1 sampai pekan ke-10 rata-rata mengalami regenerasi luka, kemudian di pekan ke12 sampai pekan ke 13 kondisi jaringan luka sudah sehat.

Tabel 4. Perbedaan rentang waktu proses penyembuhan luka pada kelompok yang diberikan kombinasi terapi ozon dan nutrisi dengan kelompok tanpa kombinasi ozon dan nutrisi.

Rentang waktu proses penyembuhan luka	Mean $\pm$ SD	<i>P Value</i>
Kombinasi terapi Ozon dan Nutrisi	8.00 $\pm$ 1,12	0,001
Tanpa kombinasi terapi ozon dan Nutrisi	12.20 $\pm$ 1,44	

Tabel 4. Menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan (Uji Mann Whitney,  $p < 0,05$ ) antara waktu proses penyembuhan luka yang diberikan kombinasi terapi ozon dan nutrisi dengan tanpa kombinasi terapi nutrisi dan ozon. Dimana rata-rata rentang waktu proses penyembuhan luka sampai ke jaringan yang sehat pada kelompok yang diberikan kombinasi terapi ozon dan nutrisi yaitu 8 pekan. Sedangkan pada kelompok yang tidak diberikan kombinasi terapi ozon dan nutrisi, rata-rata rentang waktu penyembuhan luka sampai ke jaringan yang sehat yaitu 12 pekan. Tampaknya pada kelompok yang diberikan kombinasi terapi ozon dan nutrisi lebih cepat waktu proses penyembuhan lukanya dibandingkan dengan tanpa kombinasi terapi ozon dan nutrisi sehingga hal ini mengindikasikan bahwa pada kelompok yang diberikan kombinasi terapi ozon dan nutrisi lebih efektif terhadap pengobatan sehingga menjadi salah satu alternatif pengobatan ulkus kaki diabetikum.

## PEMBAHASAN

Sejak tahun 1800-an, efek menguntungkan dari penggunaan terapi ozon telah terbukti, diketahui dan digunakan secara klinis pada luka kronik. (Elvis & Ekta, 2011), (Kushmakov et al., 2018). Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan terapi ozon dapat mempercepat proses penyembuhan luka dan dapat digunakan sebagai pengobatan pada suatu penyakit atau luka terutama ulkus kaki diabetik (Faraji et al., 2021), (Izadi et al., 2019). Oleh karena itu, hingga saat ini sejumlah penelitian mengenai terapi ozon masih

dilakukan. Diantaranya adalah penelitian kami, hanya saja dipenelitian ini kami mengkombinasikan terapi ozon dengan terapi nutrisi yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas kombinasi terapi ozon dan nutrisi terhadap waktu proses penyembuhan luka pada pasien ulkus kaki diabetik sehingga dapat dijadikan sebagai pengobatan. Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa pemberian kombinasi terapi nutrisi dan ozon lebih cepat waktu proses penyembuhan lukanya dibandingkan dengan tanpa kombinasi dengan terapi ozon dan nutrisi. Terapi ozon mengandung gas yang terdiri tiga atom oksigen, gas ini dapat meningkatkan permeabilitas membran sel, meningkatkan metabolisme oksigen dan menstimulasi endogen sistem antioksidan. (Lipsky et al., 2012). Terapi ozon juga memiliki efek antiinflamasi dan antibakteri (Baltzis et al., 2014). Telah diketahui juga bahwa terapi ozon dapat meningkatkan kandungan kolagen pada luka dan meningkatkan regulasi kadar VEGF, TGF- $\beta$  dan PDGF pada eksudat luka (Zhang et al., 2014), (Kim et al., 2009). Yang semuanya itu pada akhirnya dapat mencegah neuropati sel dan dapat memperbaiki perfusi jaringan pada luka kaki diabetik sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.

Penyembuhan ulkus kaki diabetik juga sangat diperlukan terapi nutrisi berupa protein dan vitamin yang mudah didapatkan pada ikan gabus dan sayur brokoli yang membantu proses penyembuhan luka. Ikan gabus mempunyai kandungan albumin dan asam amino esensial diantaranya yaitu (arginin, glisin, lisin, prolin, glukosamin, karnosin) yang tinggi dan bahan bioaktif lain serta berperan dalam pembentukan jaringan baru sehingga mempercepat proses penyembuhan luka (Yuliana et al., 2022), (Rahayu et al., 2016). Sedangkan untuk sayur brokoli berpotensi mengatur kolagen yang memiliki efek antiinflamasi, antioksidan dan antimikroba (Hakim, 2023). Kolagen yang terkandung pada brokoli memainkan peran penting dalam semua fase penyembuhan luka yang memberikan integritas dan kekuatan pada jaringan dan ini sangat penting terutama pada fase proliferasi dan maturasi. Kolagen juga berfungsi sebagai dasar pembentukan matriks intraselluler di area luka (Mathew-steiner et al., 1969), (Arribas-lópez et al., 2021). Oleh karena itu, terapi ozon dan terapi nutrisi dapat digunakan sebagai terapi tambahan perawatan luka modern untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

Penelitian selanjutnya adalah penelitian terbaru yang dilakukan oleh Firaji yang menunjukkan bahwa penggunaan terapi ozon pada penderita ulkus kaki diabetik dapat sembuh secara total setelah empat bulan perawatan (Faraji et al., 2021). Perbedaan hasil penelitian dengan kami mungkin disebabkan karena perlakuan yang diberikan kepada subjek penelitian bukan hanya terapi tambahan ozon akan tetapi dikombinasikan dengan terapi nutrisi. Terapi ozon dan nutrisi sama-sama dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka, jadi ketika kedua terapi ini dikombinasikan, maka hasilnya akan lebih efektif dan

terbukti dari hasil penelitian kami bahwa waktu penyembuhan lukanya lebih cepat sehingga dapat mengurangi beban ekonomi, sosial, dan psikologis serta meningkatkan gaya hidup pasien yang menderita ulkus kaki diabetik.

Sebuah teori yang menyatakan bahwa ozon bersifat antibakteri, mencegah perkembangan infeksi, mensitumalasi metabolisme oksigen dan mengaktivasi sistem imun yang pada akhirnya menyembuhkan jaringan luka. Mekanisme yang mendasari fenomena ini adalah terapi ozon mengganggu integritas bakteri selubung sel melalui oksidasi fosfolipid dan lipoprotein. Pada jamur, ozon menghambat pertumbuhan sel pada tahap tertentu (Mandhare et al., 2012). Kemudian ozon akan menstimulasi metabolisme oksigen dengan cara meningkatkan laju glikolisis sel darah merah untuk menstimulasi 2.3 difosfoglisarat yang mengarah peningkatan jumlah oksigen yang dilepaskan ke jaringan luka (Sagai & Bocci, 2011). Ozon juga akan mengaktivasi sistem kekebalan tubuh jika konsentrasi ozon yang diberikan pada luka berkisar 30, 55 dan 70 ug/ml. Konsentrasi ozon yang tinggi akan memproduksi Interleukin-2 sehingga menstimulasi reaksi imunologi (Mandhare et al., 2012). Terakhir, penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah sampel yang sedikit dan untuk di penelitian selanjutnya memerlukan jumlah sampel yang banyak.

#### SIMPULAN

Kombinasi terapi ozon dan nutrisi, efektivitas waktu penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan dengan tanpa terapi ozon dan nutrisi sehingga kombinasi terapi ozon dan nutrisi menjadi alternatif pengobatan ulkus kaki diabetikum

#### DAFTAR PUSTAKA

- Angriani, S., Hariani, H., & Dwianti, U. (2019). The effectivity of modern dressing wound care with moist wound healing method in diabetic ulcer at wound care clinic of etn centre makassar. *Jurnal Media Kesehatan*, 10(01), 19–24.
- Arribas-lópez, E., Omorogieva, O., Zand, N., Snowden, M. J., & Kochhar, T. (2021). A meta-analysis of the effect on wound healing of amino acids arginine and glutamine. *Nutrients*, 13(8), 2498.
- Baltzis, D., Eleftheriadou, I., & Veves, A. (2014). Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights. *Advances in Therapy*, 31(8), 817–836. <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0140-x>
- Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 2(1), 66–70. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319>
- Faraji, N., Goli, R., Choobianzali, B., Bahrami, S., Sadeghian, A., Sepehrnia, N., & Ghalandari,

- M. (2021). Ozone therapy as an alternative method for the treatment of diabetic foot ulcer: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02829-y>
- Hakim, R. F. (2023). *Potential effects of broccoli extract ( Brassica oleracea var . italica ) on collagen fiber density in the wound healing process*. 35(2), 147–152. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol35no2.47031>
- Intan, A., Qori, S., Saidah, I., & Nurhayati, C. (2022). LITERATUR ARTICLE Literatur Review ; Pengaruh Pemberian Olahan Ikan Gabus Terhadap Proses Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmiah ...*, 55–65. <http://journal.stikeshangtuah-sby.ac.id/index.php/JIK/article/view/169>
- Izadi, M., Kheirjou, R., Mohammadpour, R., Aliyoldashi, M. H., Moghadam, S. J., Khorvash, F., Jafari, N. J., Shirvani, S., & khalili, N. (2019). Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(1), 822–825. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.060>
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. In *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* (pp. 1–10).
- Kim, H. S., Noh, S. U., Han, Y. W., Kim, K. M., Kang, H., Kim, H. O., & Park, Y. M. (2009). Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *Journal of Korean Medical Science*, 24(3), 368–374. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.3.368>
- Kushmakov, R., Gandhi, J., Seyam, O., Jiang, W., Joshi, G., Smith, N. L., & Khan, S. A. (2018). Ozone therapy for diabetic foot. *Medical Gas Research*, 8(3), 111–115. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.241076>
- Lestari Puji Melani, K. D. S. N. (2021). *Gizi untuk proses penyembuhan luka pada pasien dengan diabetic foot ulcer (dfu): literature review*. 10(April), 39–46.
- Lewis SL, Bucher L, Heitkemper MM, H. M. (2017). Silver-containing foam dressings with Safetac : a review of the scientific and clinical data. *Wound Care*, 26(1).
- Lim, J. Z. M., Ng, N. S. L., & Thomas, C. (2017). Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 110(3), 104–109. <https://doi.org/10.1177/0141076816688346>
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J. G., Armstrong, D. G., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., Pinzur, M. S., & Senneville, E. (2012). 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), 132–173. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>

- Mandhare, M. N., Jagdale, D. M., Gaikwad, P. L., Gandhi, P. S., & Kadam, V. J. (2012). Miracle of ozone therapy as an alternative medicine. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, 2(1), 63–71.
- Mathew-steiner, S. S., Roy, S., & Sen, C. K. (1969). Collagen in wound healing. *Injury*, 1(1), 76. [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(69\)80037-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(69)80037-9)
- Rahayu, P., Marcelline, F., Sulistyaningrum, E., Suhartono, M. T., & Tjandrawinata, R. R. (2016). Potential effect of striatin (DLBS0333), a bioactive protein fraction isolated from *Channa striata* for wound treatment. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(12), 1001–1007. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.10.008>
- Sagai, M., & Bocci, V. (2011). Mechanisms of action involved in ozone therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Medical Gas Research*, 1(1), 29. <https://doi.org/10.1186/2045-9912-1-29>
- Shaliha Aulia Rahmy, U., Sasmita, R., Biologi Molekuler, dan, & Yani KM, J. A. (2018). PROFIL PROTEIN IKAN HARUAN (*Channa striata*) ASAL KALIMANTAN SELATAN Protein Profiles of Haruan Fish (*Channa striata*) from South Kalimantan. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 3(April), 39–45.
- Subandi, E., & Sanjaya, K. A. (2020). Efektifitas Modern Dressing Terhadap Proses Penyembuhan Luka Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan*, 10(1), 1273–1284. <https://doi.org/10.38165/jk.v10i1.7>
- Tapia, A. S., Bardales, H. G. R., & Talbott, B. (2019). Ozone therapy in the treatment of the neuroinfectious diabetic foot. Case report. *Revista Española de Ozonoterapia*, 9(1), 135–143.
- Yuliana, B., Sartini, Djide, N., & Djabir, Y. Y. (2022). Wound healing effect of snakehead fish (*Channa striata*) mucus containing transdermal patch. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(7), 171–183. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2022.120717>
- Zhang, J., Guan, M., Xie, C., Luo, X., Zhang, Q., & Xue, Y. (2014). Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/273475>