



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN PERAWATAN LUKA TEKNIK MODERN DAN
KONVENSIONAL TERHADAP *TRANSFORMING GROWTH*
FACTOR BETA 1 (TGF β 1) DAN RESPON NYERI PADA
LUKA DIABETES MELITUS**

TESIS

**HERI KRISTIANTO
0806446340**

**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN
PROGRAM MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
DEPOK
JUNI 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERBANDINGAN PERAWATAN LUKA TEKNIK MODERN DAN
KONVENSIONAL TERHADAP *TRANSFORMING GROWTH*
FACTOR BETA 1 (TGF β1) DAN RESPON NYERI PADA
LUKA DIABETES MELITUS**

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Ilmu Keperawatan**

**HERI KRISTIANTO
0806446340**

**FAKULTAS ILMU KEPERAWATAN
PROGRAM MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
KEKHUSUSAN KEPERAWATAN MEDIKAL BEDAH
DEPOK
JUNI 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Heri Kristianto

NPM : 0806446340

Tanda Tangan :

Tanggal : 23 Juni 2010



HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Heri Kristianto
NPM : 0806446340
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan Kekhususan Keperawatan Medikal Bedah
Judul Tesis : Perbandingan Perawatan Luka Teknik Modern dan Konvensional Terhadap *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF β 1) dan Respon Nyeri pada Luka Diabetes Melitus

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Ilmu Keperawatan pada Program Studi Pasca Sarjana Ilmu Keperawatan Kekhususan Keperawatan Medikal Bedah Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing 1 :
Prof. Dra. Elly Nurachmah SKp., M.App.Sc., DNSc (.....)

Pembimbing 2 :
Dewi Gayatri, SKp. M.Kes. (.....)

Penguji 1 :
Debie Dahlia, SKp. MHSM (.....)

Penguji 2 :
dr. Pradana Soewondo, SpPD-KEMD. (.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 23 Juni 2010

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya maka penulis dapat menyelesaikan salah satu tugas pembuatan tesis yang berjudul “Perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus”

Penyusunan penelitian ini merupakan hasil penelaahan dengan studi pustaka baik dari jurnal maupun buku yang terkait untuk mendukung analisis terhadap masalah penelitian yang diambil. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada

1. Dewi Irawaty, MA. Ph.D., selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.
2. Krisna Yetti, SKp. M.App.Sc., selaku Ketua Program Pascasarjana Strata 2 Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia
3. Prof. Dra. Elly Nurachmah SKp., M.App.Sc., DNSc selaku pembimbing I yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan.
4. Dewi Gayatri, SKp. M.Kes., selaku pembimbing II yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan.
5. Debie Dahlia, SKp. MHSM., selaku penguji internal Fakultas Ilmu Keperawatan UI yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran memberikan masukan.
6. dr. Pradana Soewondo, SpPD-KEMD, selaku penguji eksternal dari Fakultas Kedokteran UI yang telah meluangkan waktunya untuk menelaah riset ini.
7. Rektor, Dekan Fakultas Kedokteran dan Ketua Jurusan Ilmu Keperawatan Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan peneliti untuk melanjutkan studi pada Program Pascasarjana FIK UI

8. Direktur Rumah Sakit Umum Propinsi Wilayah Malang dan Madiun yang telah memberikan ijin penelitian
9. Rekan-rekan perawat Rumah Sakit Umum Propinsi Wilayah Malang dan Madiun yang telah bersedia menjadi observer hingga diselesaikannya penelitian ini
10. Prof. Dr. dr. Rasyad Indra MSc. selaku kepala laboratorium divisi Fisiologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang memberikan ijin untuk pemeriksaan imunohistokimia
11. Satuman, S.Si, MKes selaku konsultan laboratorium Fisiologi Molekuler yang telah membantu jalannya penelitian
12. Bapak Antok, Bapak Budi, dan rekan – rekan teknisi laboratorium yang telah meluangkan waktunya untuk membantu pelaksanaan penelitian
13. Rekan-rekan Mahasiswa S2 peminatan Keperawatan Medikal Bedah Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia yang telah membantu dan memberikan dukungan terlaksananya penelitian
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah berpartisipasi hingga diselesaikannya penelitian ini.

Makalah ini merupakan penugasan tesis yang diharapkan akan dapat mengembangkan keilmuan keperawatan medikal bedah, khususnya dalam pengembangan tindakan rawat luka diabetes melitus. Penulis menyadari bahwa penelitian ini jauh dari sempurna, besar harapan kami adanya masukan, koreksi dan kritik yang membangun dari pembaca dan pembimbing demi kesempurnaan penelitian ini.

Depok, 23 Juni 2010

Heri Kristianto

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Heri Kristianto
NPM : 0806446340
Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan
Departemen : Keperawatan Medikal Bedah
Fakultas : Ilmu Keperawatan
Jenis karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Perbandingan Perawatan Luka Teknik Modern dan Konvensional Terhadap *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF β 1) dan Respon Nyeri pada Luka Diabetes Melitus

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Depok
Pada tanggal : 23 Juni 2010
Yang menyatakan

(Heri Kristianto)

ABSTRAK

Nama : Heri Kristianto
Program Studi : S2 Ilmu Keperawatan
Judul : Perbandingan Perawatan Luka Teknik Modern dan Konvensional Terhadap *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF β 1) dan Respon Nyeri pada Luka Diabetes Melitus

Ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) pada luka DM mengalami penurunan yang berdampak terhadap kenyamanan dan proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan menganalisa perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pada luka DM. Penelitian menggunakan *quasi experimental pretest-posttest design* dengan metode pengumpulan sampel secara *consecutive sampling*. Pengukuran ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri dilakukan pada hari ke 0 (*pretest*) dan 4 (*posttest*). Sampel yang diambil yaitu pasien dengan luka kaki DM di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun. Ekspresi TGF β 1 diukur dengan metode imunohistokimia di laboratorium Faal Divisi Fisiologi Molekuler dan Histologi FK Universitas Brawijaya Malang, sedangkan pengukuran respon nyeri dengan skala nyeri numerik yang telah teruji validitas dan reliabilitasnya. Hasil penelitian didapatkan data pada kelompok modern terjadi peningkatan ekspresi TGF β 1 dan penurunan respon nyeri, sedangkan pada kelompok konvensional terjadi penurunan ekspresi TGF β 1 dan peningkatan respon nyeri. Hasil uji t menunjukkan ada perbedaan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pada luka DM (*p value* <0,05). Hasil uji korelasi *pearson* menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara perubahan respon nyeri dengan perubahan ekspresi TGF β 1 (*p*= 0,0005). Dapat disimpulkan bahwa teknik perawatan luka secara modern mampu meningkatkan ekspresi TGF β 1 dan menurunkan respon nyeri dibandingkan teknik konvensional yang akan berpengaruh terhadap kenyamanan pasien secara fisik.

Kata kunci: modern, konvensional, TGF β 1, nyeri, luka diabetes melitus

Daftar Pustaka: 66 (1998-2010)

ABSTRACT

Name : Heri Kristianto
Study Program : Master Program In Nursing Science
Title : Comparison of Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF β 1) Level and Pain Response between Modern Dressing and Conventional Dressing in Diabetic Ulcer

Reduction of expression of transforming growth factor beta 1 (TGF β 1) in diabetic ulcers affects overall wound healing and patient's comfort. This study tried to draw a comparison of Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF β 1) level and pain response between modern dressing and conventional dressing in diabetic ulcer. This study applied a quasi-experimental pretest-posttest design and a consecutive sampling method of data collection. The data were collected from patients with diabetic foot ulcer at general hospitals in Malang and Madiun. Immunohistochemical analysis of TGF β 1 level was measured on the day 0 (pretest) and the day 4 (posttest) in Physiology and Histology Laboratories, University of Brawijaya Medical Faculty. Pain response was also measured on the day 0 and day 4 using a validated and reliable numerical rating scale. In this study, the modern dressing application improves TGF β 1 level and reduces pain response. Meanwhile, the conventional dressing application decreases TGF β 1 level and intensifies pain response. T-test analysis showed significant differences between modern and conventional dressings in both TGF β 1 level and pain response (p value < 0.05). Pearson's correlation analysis showed a significant relation between pain response and TGF β 1 level (p value = 0.0005). Thus, it can be concluded that the modern dressing application can increase TGF β 1 level and decrease pain response. The combined effect of those may eventually promote physical comfort.

Key word: modern, conventional, TGF β 1, pain, diabetic ulcer
References: 66 (1998-2010)

DAFTAR ISI

	hal
Judul	i
Halaman Pernyataan Orisinilitas	ii
Halaman Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	vi
Abstrak	vii
Daftar isi	ix
Daftar gambar	xi
Daftar tabel	xii
Daftar skema	xiv
Daftar lampiran	xv
BAB I: PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan	6
1.4 Manfaat Penulisan	7
BAB II: TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Luka Diabetes Melitus	8
2.2 Proses Penyembuhan Luka	14
2.3 Transforming Growth Factor $\beta 1$	15
2.4 Nyeri	17
2.5 Tindakan Rawat Luka Modern dan Konvensional	22
2.6 Aplikasi Teori Kenyamanan Dalam Perawatan Luka Diabetes Melitus	28
2.7 Kerangka Teori	30
BAB III: KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS&DEFINISI OPERASIONAL 31	
3.1 Kerangka Konsep	31
3.2 Hipotesa	32
3.3 Variabel Penelitian	32
BAB IV: METODE PENELITIAN	35
4.1 Rancangan Penelitian	35
4.2 Populasi dan Sampel	36
4.3 Tempat Penelitian	38
4.4 Waktu Penelitian	38
4.5 Etika Penelitian	38
4.6 Alat Pengumpulan Data	39
4.7 Prosedur Pengumpulan Data	44
4.8 Pengolahan dan Analisa Data	47

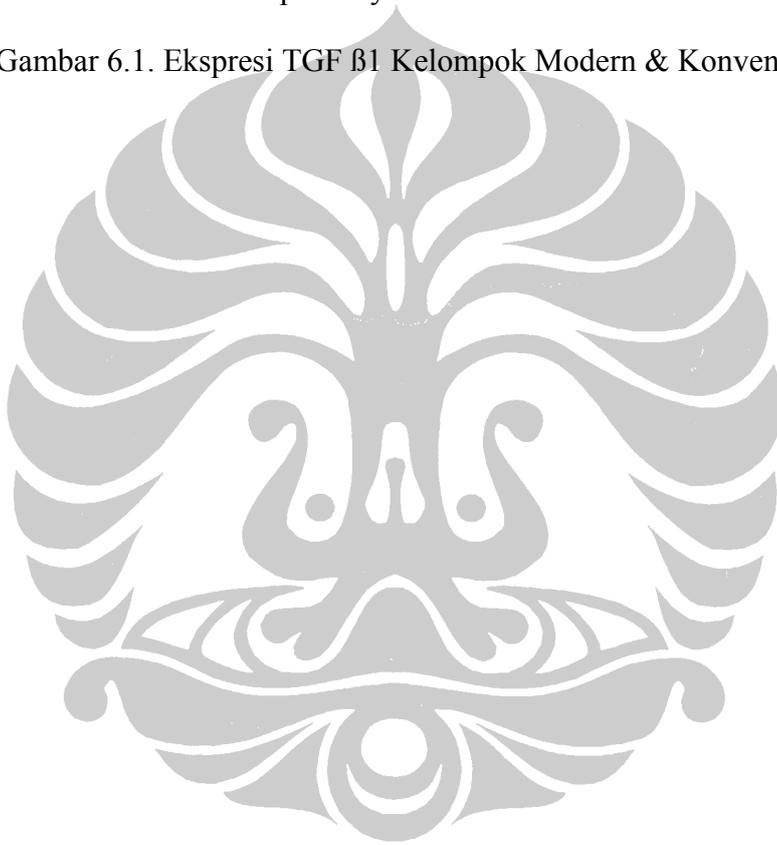
BAB V : HASIL PENELITIAN	50
5.1 Gambaran Lokasi Penelitian	50
5.2 Analisa Univariat	51
5.3 Uji Homogenitas	54
5.4 Analisa Bivariat.....	58
BAB VI: PEMBAHASAN	63
6.1 Interpretasi dan Diskusi Hasil	63
6.2 Keterbatasan Penelitian	76
6.3 Implikasi Keperawatan.....	77
BAB VII: SIMPULAN DAN SARAN	80
7.1 Simpulan.....	80
7.2 Saran.....	81

DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN



DAFTAR GAMBAR

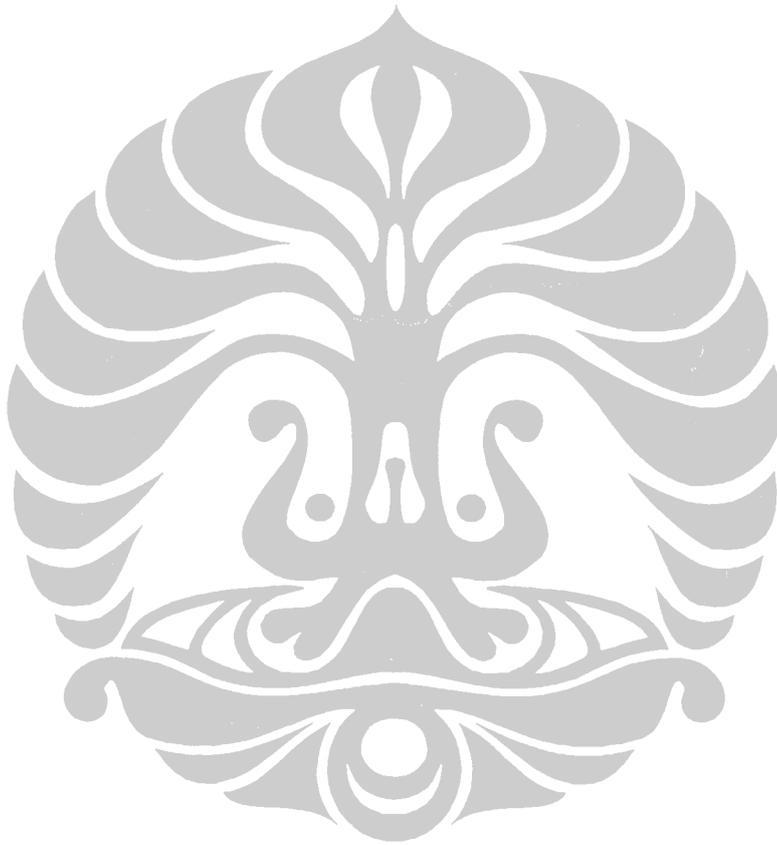
	hal
Gambar 2.1 Proses Terbentuknya TGF β 1	20
Gambar 2.2 Pengantaran Impuls Nyeri	23
Gambar 2.3 Skala Nyeri	24
Gambar 4.1 Mikroskop Cahaya.....	48
Gambar 6.1. Ekspresi TGF β 1 Kelompok Modern & Konvensional	82



DAFTAR TABEL

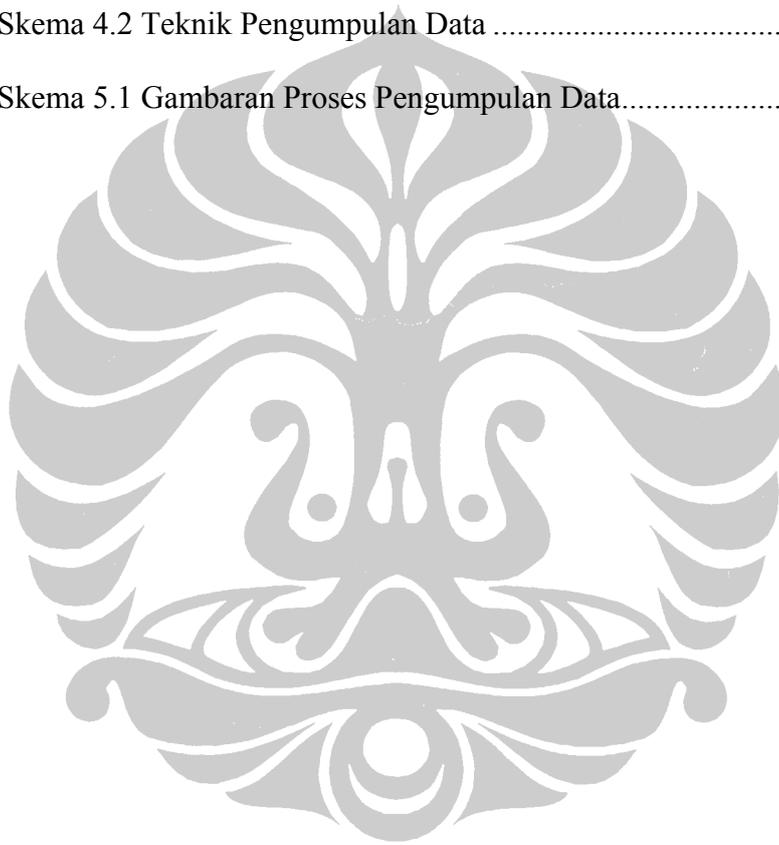
	hal
Tabel 2.1 Klasifikasi Luka Diabetik Berdasarkan UT sistem.....	12
Tabel 3.1 Variabel Penelitian.....	39
Tabel 4.1 Analisis Univariat dan Bivariat.....	58
Tabel 5.1 Distribusi Pasien dengan Luka DM Berdasarkan Usia, Lama Hari Rawat, Perubahan Ekspresi TGF β 1 dan Perubahan Respon Nyeri di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	62
Tabel 5.2 Distribusi Pasien dengan Luka DM Berdasarkan IMT, Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	64
Tabel 5.3. Uji Homogenitas Data Berdasarkan Usia dan Lama Hari Rawat di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	65
Tabel 5.4. Uji Homogenitas Data Berdasarkan IMT, Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	66
Tabel 5.5. Uji Homogenitas Data Berdasarkan Ekspresi <i>Transforming Growth Factor Beta-1</i> di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	67
Tabel 5.6. Uji Homogenitas Data Berdasarkan Respon Nyeri di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	68
Tabel 5.7. Rerata Perbedaan Ekspresi TGF β -1 dan Respon Nyeri Sebelum dan Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	69
Tabel 5.8. Rerata Perbedaan Ekspresi TGF β -1 dan Respon Nyeri Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	71

Tabel 5.9. Rerata Perbedaan Perubahan Ekspresi TGF β -1 dan Respon Nyeri Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010.....	72
Tabel 5.10 Analisa Korelasi dan Regresi Respon Nyeri dengan Ekspresi TGF β 1	73



DAFTAR SKEMA

	hal
Skema 2.1 Aplikasi Teori Kenyamanan dalam Perawatan Luka Diabetik	36
Skema 3.1 Kerangka Konsep	37
Skema 4.1 Desain Penelitian <i>Quasi Experimental</i> dengan <i>Pretest-Posttest Control Group Design</i>	42
Skema 4.2 Teknik Pengumpulan Data	56
Skema 5.1 Gambaran Proses Pengumpulan Data	60



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Prosedur Pengamatan TGF β 1
- Lampiran 2. Pengolahan Foto Pada Software Corel Photo Paint 12
- Lampiran 3. Prosedur Rawat Luka Teknik Modern
- Lampiran 4. Prosedur Rawat Luka Teknik Konvensional
- Lampiran 5. Lembar Observasi
- Lampiran 6. Jadwal Penelitian
- Lampiran 7. Permohonan Menjadi Responden
- Lampiran 8. Petunjuk Informed Consent
- Lampiran 9. Lembar Persetujuan
- Lampiran 10. Prosedur Pengukuran Nyeri
- Lampiran 11. Daftar Riwayat Hidup
- Lampiran 12. Surat Keterangan: Lolos Etik, Ijin Penelitian, Pembelian Bahan Kimia, Konsultasi Tesis

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya gangguan perubahan metabolisme glukosa. Hal ini disebabkan karena adanya gangguan transport glukosa dalam sel akibat penurunan kerja insulin. Dampak yang ditimbulkan sangat luas yang akan mempengaruhi kualitas hidup pasien, terutama pada pasien dengan komplikasi luka kaki diabetik.

Perkembangan penyakit diabetes melitus (DM) di seluruh dunia saat ini berkembang pesat. Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa angka kejadian DM didunia mencapai 171 juta jiwa pada tahun 2000 dan diperkirakan akan mencapai 366 juta jiwa pada tahun 2030 (Wild, et al. 2004). DM menjadi penyebab kematian nomor 5 di dunia (Roglic, et al. 2005). Tahun 2000, penduduk Asia yang menderit DM mencapai 82,7 juta jiwa dan diprediksi tahun 2030 menjadi 190,5 juta. Berdasarkan hasil penelitian epidemiologi di Indonesia mulai tahun 1984 – 2000 terjadi peningkatan prevalensi yang sangat signifikan. Data dari Departemen Kesehatan RI (2007), prevalensi DM secara nasional 5,7%. Di Indonesia jumlah penderita DM pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta dan diprediksi oleh WHO pada tahun 2030 akan menjadi 21, 3 juta jiwa (Perkeni, 2006).

Data dari Biro Pusat Statistik (2003) menyebutkan bahwa pada tahun 2030 diperkirakan akan terjadi ledakan penderita DM pada usia lebih dari 20 tahun sebesar 14,7 % (12 juta orang) pada urban dan 7,2% (8,1 juta orang) pada rural berdasarkan pola pertumbuhan penduduk. Data dari WHO menunjukkan, kebanyakan penderita DM di negara berkembang usia 45-64 tahun (Perkeni, 2009). Hal ini merupakan suatu peningkatan jumlah penderita DM yang sangat besar yang akan berdampak dalam berbagai segi kehidupan seperti penurunan produktifitas kualitas manusia Indonesia dan beban operasional dibidang

kesehatan yang meningkat, mengingat pada usia tersebut merupakan masa produktif yang sangat penting perannya dalam proses pembangunan bangsa.

Penyebab terjadinya peningkatan penderita DM antara lain pertumbuhan populasi yang meningkat secara besar-besaran, pola hidup kurang olahraga, kegemukan, proses penuaan dan pola makan yang tidak sehat (Perkeni, 2006; Savitri, 2003). Pertumbuhan populasi berhubungan dengan semakin meningkatnya resiko terjadinya DM yang disebabkan karena faktor keturunan. Pola hidup yang kurang berolahraga akan berdampak pada gangguan regulasi glukosa yang akan meningkatkan resiko terjadinya DM. Kegemukan menjadi faktor resiko terjadinya DM karena penumpukan kalori yang berlebihan dalam tubuh akan memicu terjadinya peningkatan metabolisme. Proses penuaan berhubungan dengan penurunan kadar nitrit oksid, penurunan sensitivitas beta adrenergik reseptor yang akan berdampak pada perubahan metabolisme glukosa (Petrofsky, Lee & Cuneo, 2005). Pola makan yang tidak sehat dengan konsumsi makanan yang berlebihan dapat memicu peningkatan berat badan.

DM dapat menimbulkan komplikasi pada mikrovaskuler seperti retinopati, nefropati dan neuropati yang menyebabkan kebutaan, gangguan renal dan gangguan pada ekstremitas bawah. Ulkus dan ganggrein diabetik merupakan salah satu bentuk gangguan pada ekstremitas bawah yang dapat berakhir dengan amputasi. Berdasarkan hasil penelitian dari NLLIC (2008) menyebutkan bahwa 67% dari semua tindakan amputasi disebabkan karena DM, sedangkan menurut Perkeni (2009) menyebutkan bahwa 30-50 % pasien pasca amputasi akan dilakukan tindakan amputasi pada sisi kaki lainnya dalam kurun waktu 1-3 tahun. Angka kematian karena ulkus dan gangrein mencapai 17-23 % dan 15-30 % karena tindakan amputasi. Angka kematian 1 tahun pasca amputasi berkisar 14,8% dan akan meningkat pada 3 tahun pasca amputasi sebesar 37% dengan rerata umur pasien hanya 23,8 bulan pos amputasi (Perkeni, 2009).

Untuk dapat menurunkan dampak yang ditimbulkan akibat ulkus dan gangrein diabetik, maka perlu disusun strategi yang tepat dalam penanganan ulkus dan

gangrein diabetik dimulai dari deteksi dini kelainan kaki diabetik, kontrol mekanik, kontrol metabolik, kontrol vaskular, kontrol luka, kontrol infeksi dan kontrol edukasi (Perkeni, 2009). Salah satu bentuk kontrol luka yang dapat dilakukan perawat adalah bagaimana memberikan perawatan ulkus dan ganggrein diabetik agar dapat melalui tahapan proses penyembuhan luka secara optimal berdasarkan kondisi dan karakteristik luka. Menurut Genna (2003, dalam Milne, Corbett & Dubuc, 2003) menyebutkan bahwa faktor sistemik yang berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka DM antara lain perfusi yang inadkuat, adanya infeksi, edema dan nutrisi inadkuat; sedangkan faktor selular disebabkan karena jumlah fibroblas kurang, inhibisi migrasi keratinosit, kurangnya faktor pertumbuhan, cairan pada luka, dan kurangnya kolagen, glikosaminoglikan dan fibroblas. Faktor lain yang berkontribusi yaitu usia, berat badan, riwayat merokok, penyakit komplikasi, pengobatan dan faktor psikososial seperti nyeri dan stress. Hal ini merupakan tantangan perawat spesialis dalam mengembangkan model perawatan luka meliputi proses membersihkan luka, penggantian balutan, prinsip kelembapan pada luka, pemilihan jenis balutan ditinjau dari balutan primer dan sekunder serta dampak psikologis dan spiritual yang akan muncul (Dealey, 2005).

Karakteristik ulkus dan ganggrein diabetik dilihat dari adanya perubahan faktor pertumbuhan yaitu terjadinya penurunan *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) yang akan mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka dan meningkatkan derajat kerusakan jaringan (Jude, et al. 2002). Menurut Genna (2003), menyebutkan bahwa salah satu faktor yang menghambat penyembuhan luka diabetes adalah kurangnya faktor pertumbuhan. TGF- β 1 berperan dalam proses pembentukan kapiler-kapiler baru sebagai saluran penyuplai oksigen dan makanan yang dibutuhkan oleh luka selama proses regenerasi jaringan, proses ini disebut angiogenesis. Apabila dilihat secara makroskopis maka luka akan tampak merah segar yang mengindikasikan sirkulasi yang optimal. Dengan dilakukannya metode perawatan yang tepat, maka produksi TGF β 1 diharapkan akan meningkat sehingga dapat memicu proses pembentukan pembuluh kapiler baru yang berdampak dalam memperpendek masa rawat luka.

Berbagai teknik perawatan luka diabetes melitus saat ini telah berkembang pesat meliputi teknik konvensional dan modern. Pada teknik konvensional menggunakan kassa, antibiotik dan antiseptik, sedangkan pada teknik modern menggunakan balutan sintetik seperti balutan alginat, balutan *foam*, balutan hidropolimer, balutan hidrofiber, balutan hidrokoloid, balutan hidrogel, balutan transparan film dan balutan absorben (Milne & Landry, 2003). Proses tindakan rawat luka pada kedua metode tersebut memiliki perbedaan yang didasarkan pada kondisi klinis luka DM, seperti produksi eksudat dan kondisi dasar luka. Pengembangan berbagai teknik perawatan luka tersebut akan berdampak terhadap proses regenerasi jaringan sebagai dampak dari tindakan membuka balutan, membersihkan luka, tindakan debridemen dan jenis balutan yang diberikan. Berdasarkan observasi di klinik menunjukkan bahwa tindakan rawat luka dilakukan berdasarkan kondisi makroskopis luka, tanpa memperhatikan perubahan yang terjadi secara mikroskopis. Penelitian terkait kecepatan penyembuhan luka pada teknik modern dan konvensional telah banyak dilakukan penelitian, tetapi pengaruhnya terhadap TGF β 1 masih belum banyak dilakukan kajian lebih lanjut.

Salah satu dampak yang ditimbulkan akibat proses perawatan luka adalah timbulnya respon nyeri. Hal ini disebabkan karena adanya mekanisme pengangkatan sisa-sisa jaringan pada dasar luka yang berdampak diaktifkannya mediator peradangan sehingga terjadi proses hantaran nyeri pada sistem saraf. Hasil penelitian Echeverry, et al. (2009), menyebutkan bahwa terjadinya respon nyeri dapat dipengaruhi oleh TGF β 1 sebagai *potent antiinflammatory cytokine* sehingga akan berdampak terhadap kenyamanan pasien. Pada pasien DM, terjadinya nyeri biasanya pada saat istirahat yang akan berdampak terhadap kualitas hidup pasien (Moffat, Martin & Smithdale, 2007). Adanya mekanisme hubungan kerja TGF β 1 dan respon nyeri maka perlu juga dikaji derajat hubungan keeratannya sehingga akan berpengaruh dalam memberikan keputusan penatalaksanaan rawat luka.

Kolcaba memandang kenyamanan dari empat konteks yaitu kenyamanan fisik, psikospiritual, lingkungan dan sosiokultural (Kolcaba & Dimarco, 2005). Pemberian tindakan perawatan luka dengan teknik modern dan konvensional merupakan salah satu aspek dalam usaha memberikan kenyamanan fisik sehingga proses penyembuhan luka DM dapat terjadi, dimana dengan pengaktifan TGF β 1 maka akan berpengaruh terhadap respon nyeri (Echeverry, et al. 2009). Dampak yang ditimbulkan adalah kenyamanan fisik yang akan berpengaruh terhadap kondisi kenyamanan psikospiritual, lingkungan dan sosiospiritual yang akan mempengaruhi kualitas hidup penderita ulkus DM.

Peran TGF β 1 perlu dilakukan pengamatan terutama dalam proses pembentukan jaringan baru berdasarkan teknik konvensional dan modern. Dengan diketahuinya pengaruh TGF β 1, maka akan meningkatkan pemahaman perawat dalam menentukan tindakan rawat luka dengan mempertimbangkan proses terjadinya granulasi karena faktor pertumbuhan. Manfaat bagi keperawatan adalah membantu dalam merencanakan intervensi tindakan rawat luka dikaitkan dengan proses dibentuknya TGF β 1 sehingga meminimalkan terjadinya cedera ulang pada jaringan yang sedang tumbuh akibat prosedur tindakan rawat luka. Kerugian akibat cedera ulang yang ditimbulkan terutama pada fase proliferasi dimana proses angiogenesis sedang terjadi yang akan berdampak terhadap rupturnya cikal bakal gelung-gelung kapiler. Hal tersebut akan mendasari perawat dalam melakukan penggantian balutan saat rawat luka terutama pada fase pertumbuhan jaringan baru sehingga akan lebih optimal dalam proses penyembuhan luka. Hal ini akan berdampak terhadap keefektifan biaya perawatan, keefektifan penyembuhan dan kenyamanan pasien.

Berdasarkan fenomena tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus.

1.2. Rumusan Masalah

Pada luka diabetes terjadi penurunan faktor pertumbuhan yaitu TGF β 1 yang menyebabkan proses regenerasi jaringan lebih lama sehingga dibutuhkan suatu mekanisme untuk dapat mempertahankan dan atau memicu kadar TGF β 1. Tindakan rawat luka modern dan konvensional akan berpengaruh terhadap TGF β 1. Peran TGF β 1 dapat mempengaruhi mekanisme nyeri. Sampai saat ini belum banyak dilakukan kajian penelitian tentang tindakan rawat luka teknik modern dan konvensional terhadap TGF β 1 dan respon nyeri yang akan mempengaruhi perawat dalam memberikan intervensi yang tepat sehingga proses penyembuhan luka dapat terjadi secara optimal. Berdasarkan fenomena tersebut, maka penulis tertarik untuk mengambil rumusan masalah “Bagaimanakah perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus?”

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisa perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik responden dengan luka diabetes melitus
- b. Mengidentifikasi ekspresi *transforming growth factor β 1* (TGF β 1) pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik modern.
- c. Mengidentifikasi ekspresi *transforming growth factor β 1* (TGF β 1) pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik konvensional.
- d. Mengidentifikasi perubahan ekspresi *transforming growth factor β 1* (TGF β 1) pada perawatan luka diabetes melitus setelah pengamatan antara teknik modern dan konvensional

- e. Mengidentifikasi respon nyeri pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik modern
- f. Mengidentifikasi respon nyeri pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik konvensional
- g. Mengidentifikasi perubahan respon nyeri pada perawatan luka diabetes melitus setelah pengamatan antara teknik modern dan konvensional
- h. Mengidentifikasi hubungan perubahan respon nyeri dengan perubahan ekspresi TGF β 1

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Pelayanan dan masyarakat

- a. Menemukan metode perawatan luka diabetik yang tepat, khususnya dalam menentukan rencana tindakan perawatan luka diabetik sehingga membantu mempercepat proses penyembuhan luka diabetes melitus.
- b. Sebagai kajian awal secara mikroskopis terhadap prosedur pelaksanaan tindakan rawat luka berhubungan dengan adanya faktor pertumbuhan.
- c. Meningkatkan pengetahuan perawat dan masyarakat akan pengembangan metode perawatan luka diabetes melitus.

1.4.2 Pendidikan dan perkembangan ilmu keperawatan

- a. Sebagai dasar dalam pengembangan penelitian perawatan luka diabetes melitus, terutama dalam pengembangan tindakan rawat luka DM dengan memperhatikan respon mikrovaskuler dan kenyamanan pasien.
- b. Sarana pengembangan pendidikan kesehatan pada pasien dengan luka diabetes melitus terutama dalam mendukung proses regenerasi jaringan baru sehingga luka akan cepat sembuh.
- c. Sebagai dasar dalam pengembangan riset biomolekuler dalam bidang keperawatan sebagai bagian dari pengembangan *bioscience*.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Diabetes Melitus

Luka diabetes melitus merupakan suatu kondisi kerusakan jaringan kulit yang dimulai dari epidermis, dermis, jaringan subkutan dan dapat menyebar ke jaringan yang lebih dalam, seperti tulang dan otot. Tingkat keparahan kerusakan jaringan luka diabetes melitus sangat dipengaruhi oleh deteksi dini dan penatalaksanaan luka yang tepat sehingga meminimalkan kerusakan jaringan yang lebih dalam. Oleh karena itu perlu dipahami dan dimengerti karakteristik luka diabetes melitus sehingga pilihan intervensi luka yang tepat dapat dilakukan.

1. Karakteristik kulit dan luka diabetes melitus

Karakteristik kulit diabetik jika ditinjau dari lapisan dermis biasanya tampak lebih tebal jika dibandingkan dengan kulit normal. Kondisi ini disebabkan karena gangguan dalam degradasi kolagen sehingga kulit tampak kurang elastis yang didukung oleh kadar gula darah yang tinggi. Secara makroskopis kulit akan tampak tebal, mengkilap, dan tegang, pergerakan sendi terbatas, kulit berwarna abu-abu sampai dengan kehitaman, jika sudah teriritasi biasanya diikuti eritema, kuku terjadi perubahan warna menjadi coklat kehitaman. Pada pasien dengan gangguan neuropati otonom akan terjadi penurunan produksi kelenjar keringat yang berdampak terhadap peningkatan resiko infeksi oleh bakteri. Stratum korneum akan tampak mengering, tampak rapuh dan pecah-pecah sehingga sebagai jalan masuk bakteri. Kondisi ini biasanya sering diamati pada bagian plantar pedis. Neuropati sensori dapat menyebabkan trauma yang tidak dirasakan pada area kaki (N 10 Martin & Smithdale, 2007).

2. Klasifikasi luka diabetik

Menurut Wagner, stadium luka diabetes melitus dibagi menjadi 3 yaitu (Firman, 2009)

a. *Superficial Ulcer*

Stadium 0: tidak terdapat lesi, kulit dalam keadaan baik tapi dalam bentuk tulang kaki yang menonjol.

Stadium 1: hilangnya lapisan kulit hingga dermis dan kadang-kadang nampak luka menonjol.

b. *Deep Ulcer*

Stadium 2: lesi terbuka dengan penetrasi ke tulang atau tendon (dengan goa).

Stadium 3: penetrasi hingga dalam, osteomilitis, plantar abses atau infeksi hingga tendon.

c. *Ganggrein*

Stadium 4: ganggrein sebagian, menyebar hingga sebagian dari jari kaki, kulit sekitarnya selulitis, ganggrein lembab/kering.

Stadium 5: seluruh kaki dalam kondisi nekrotik dan ganggrein.

Menurut University of Texas (UT sistem), stadium luka diabetes melitus tersaji dalam tabel berikut ini (Firman, 2009)

Tabel 2.1
Klasifikasi Luka Diabetik Berdasarkan UT sistem

Tahapan	Derajat			
	0	1	2	3
A	Pre atau pos lesi ulkus, epitelisasi	Luka superfisial, tidak termasuk tendon, tulang dan fasia	Luka menyebar ke tendon dan fasia	Luka menyebar ke tulang dan persendian
B	Infeksi	Infeksi	Infeksi	Infeksi
C	Iskemia	Iskemia	Iskemia	Iskemia
D	Infeksi & Iskemi	Infeksi & Iskemi	Infeksi & Iskemi	Infeksi & Iskemi

Keterangan: 0 (resiko rendah): tanpa neuropati sensoris; 1 (resiko moderat): neuropati sensoris; 2 (resiko tinggi): neuropati sensoris, penyakit vaskular perifer dan atau deformitas kaki; 3 (resiko sangat tinggi): ulkus kaki/ amputasi

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa klasifikasi berdasarkan UT sistem lebih baik dibandingkan menurut Wagner dalam menilai prediksi apa yang akan terjadi seperti peningkatan stadium luka, penilaian derajat luka yang dihubungkan dengan resiko terjadinya amputasi dan lamanya penyembuhan luka (Samson, et al. 2000)

3. Prinsip penatalaksanaan luka diabetes melitus

Dalam melakukan perawatan luka diabetik terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan, yaitu (Moffat, Martin & Smithdale, 2007; Milne & Landry, 2003):

- a. Luka diistirahatkan agar penekanan pada luka dapat diminimalkan sehingga kerusakan jaringan yang lebih luas dapat dicegah.
- b. Menghilangkan jaringan mati (nekrotomi) untuk mencegah terjadinya infeksi akibat perkembangan bakteri yang sifatnya menyukai suasana anaerob. Tindakan nekrotomi juga dapat merangsang pembentukan/regenerasi jaringan baru. Jaringan nekrotik atau *slough* merupakan jaringan mati yang sering ditemukan dalam luka kronik dalam berbagai variasi tingkatan yang mengindikasikan terjadinya hipoksia. Adanya jaringan nekrotik dapat memperpanjang respon inflamasi yang akan berpengaruh terhadap disfungsi selular dan memperlama proses penyembuhan (Moffat, Martin & Smithdale, 2007). Jaringan nekrotik dapat berpengaruh terhadap sistemik karena peningkatan laju metabolisme tubuh untuk merangsang terjadinya autolitik debridemen. Identifikasi jaringan nekrotik dapat dilihat dari warnanya yaitu kuning (*slough*), coklat dan hitam. Hasil penelitian Smith, et al. (2007) menunjukkan bahwa TGF β 1 ditemukan pada jaringan nekrosis dan pada 48 jam pertama setelah injuri mampu dideteksi adanya TGF β 1.
- c. Menjaga kondisi luka tetap lembab sehingga meningkatkan kemampuan dari internal jaringan untuk melakukan proses penyembuhan luka.

d. Mencegah eksudat agar tidak diproduksi secara berlebihan. Eksudat yang berlebihan dapat menghambat proses penyembuhan karena menghambat proses terbentuknya jaringan baru.

e. Pendidikan kesehatan

Materi pembelajaran yang perlu diberikan pada pasien dengan luka diabetes melitus yaitu dasar-dasar dalam merawat luka diabetes melitus, monitoring kadar gula darah secara teratur, waspada terhadap komplikasi lain yang akan muncul seperti hipo/hiperglikemi, gangguan ginjal, adanya nyeri berat pada luka. Pemenuhan nutrisi yang adekuat berdasarkan diet pada DM juga perlu diberikan karena berkaitan dengan proses penunjang penyembuhan luka.

4. Kegagalan penyembuhan luka diabetes melitus

Proses penyembuhan luka diabetik dipengaruhi oleh faktor sistemik dan selular. Faktor-faktor sistemik yang dapat berpengaruh yaitu (Genna, 2003)

a. Perfusi yang tidak adekuat

Proses penyembuhan memerlukan aliran darah yang adekuat sehingga oksigen dan nutrisi memenuhi kebutuhan sel untuk bertumbuh. Pada pasien ulkus diabetik perubahan perfusi dilihat dari adanya perubahan denyut nadi arteri tibialis anterior, arteri poplitea, arteri dorsalis pedis dan arteri perineal sebagai dampak dari adanya oklusi.

b. Adanya infeksi

Infeksi dapat menghambat proses penyembuhan luka akibat adanya produksi eksudat yang akan mengganggu proses terbentuknya jaringan yang baru.

c. Edema

Edema dapat menghambat proses penyembuhan luka akibat adanya hambatan sirkulasi aliran darah pada luka sehingga kebutuhan jaringan akan oksigen dan nutrisi tidak tercukupi.

d. Nutrisi yang inadeguat

Pemenuhan kebutuhan nutrisi yang tidak adekuat pada pasien DM dapat dilihat dari rata-rata kadar gula darah yang tidak terkontrol yang akan mengganggu dalam transportasi nutrisi dalam sel.

Faktor-faktor selular yang dapat berpengaruh dalam proses penyembuhan luka diabetik meliputi (Genna, 2003)

a. Faktor pertumbuhan yang kurang.

Faktor pertumbuhan mempengaruhi regenerasi sel, reproduksi, perpindahan dan fungsi sel. Pada pasien diabetik terjadi penurunan kemampuan dan jumlah reseptor yang akan berdampak pada gangguan stimulasi migrasi dan proliferasi sel baru.

b. Proses pembentukan fibroblas tidak terjadi.

Fibroblas berperan sebagai penghasil kolagen, fibronektin, dan komponen protein. Hasil akhirnya adalah jaringan granulasi sebagai calon jaringan baru.

c. Pertumbuhan fibroblas dihambat oleh cairan plasma luka.

Hal ini dapat menghambat proses selular dalam jaringan luka karena adanya hambatan pada regenerasi fibroblas dan degradasi protein dan faktor pertumbuhan oleh enzim protease.

d. Adanya hambatan migrasi keratinosit.

Keratinosit berperan dalam proses epitelisasi sebagai sel primer dari epidermis dan dihasilkan dari tepi luka.

e. Kandungan kolagen, glikosaminoglikan dan fibroblas yang menurun.

Penurunan tersebut terjadi pada kulit dermis DM yang dapat menghambat proses penyembuhan luka. Kolagen, glikosaminoglikan dan fibroblas sangat diperlukan dalam proses proliferasi dan maturasi.

Faktor-faktor lain yang berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka adalah (Dealey, 2005)

a. Usia

Proses penyembuhan luka akan lebih lama seiring dengan peningkatan usia. Faktor yang mempengaruhi adalah jumlah elastin yang menurun

dan proses regenerasi kolagen yang berkurang akibat penurunan metabolisme sel. Adanya komplikasi kaki diabetik, dapat terjadi 15 tahun sejak didiagnosa DM. Faktor resiko usia yang terkena DM tipe 2 adalah usia 45 tahun (American Diabetes Association, 2005).

b. Berat badan

Berdasarkan penelitian terdahulu dari Martens, et al. (1995, dalam Dealey, 2005) menyebutkan bahwa kegemukan meningkatkan resiko terjadinya infeksi pada luka.

c. Penyakit komplikasi

Adanya penyakit penyerta tertentu dapat meningkatkan resiko gagal sembuh, seperti anemia, DM, kanker.

d. Riwayat merokok

Kebiasaan merokok dapat meningkatkan gangguan pembuluh darah sehingga menurunkan perfusi jaringan.

e. Pengobatan

Kelompok obat yang berpengaruh terhadap proses fisiologis penyembuhan luka adalah glukokortikoid yang dapat menghambat sitokin dan *growth factor*. Terapi prednison kurang dari 10 mg/ hari tidak berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka (Shai & Maibach, 2005). Golongan obat NSAIDs dan anti neoplastik dapat menghambat produksi kolagen

f. Psikososial

Kondisi pasien stress dapat mengganggu proses penyembuhan sebagai akibat dari aktivasi ACTH yang menstimulasi glukokortikoid, kortisol dan hidrokortison yang dapat menghambat regenerasi sel. Dalam perawatan luka tercermin dari respon nyeri dan stres pasien. Menurut Augustin & Maier (2003, dalam Dealey, 2005) nyeri dan stres merupakan 2 hal yang saling berhubungan positif, artinya nyeri dapat meningkatkan stres dan stres dapat meningkatkan nyeri. Nyeri yang berlebihan dapat mengakibatkan timbulnya respon kecemasan. Semakin meningkatnya respon nyeri, maka kemampuan klien untuk beradaptasi semakin rendah. Menurut Nemeth, et al. (2003, dalam Dealey, 2005)

nyeri pada klien dengan ulkus kaki kronik menunjukkan bahwa setengah dari sampel pengamatan masih merasakan adanya respon nyeri yang berdampak terhadap kualitas hidup.

2.2. Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka dibagi dalam 4 fase yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling/ maturasi. Penjelasan masing-masing fase adalah sebagai berikut (Stephen, Richard & Omaid, 2005)

1. Fase hemostatis/ koagulasi

Platelet mensekresikan vasokonstriktor untuk mencegah kerusakan kapiler darah lebih lanjut sehingga perdarahan berhenti. Dibawah pengaruh ADP (Adenosin Difosfat), agregasi platelet diproduksi untuk mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut dan mensekresi matrik kolagen. Disamping itu juga mensekresi faktor pembekuan, seperti trombin yang bermanfaat dalam inisiasi fibrin menjadi fibrinogen. Pada akhirnya platelet akan memproduksi sitokin. Hemostasis terjadi beberapa menit setelah injuri sampai dengan perdarahan berhenti. Sitokin utama yang berperan adalah PDGF dan TGF β .

2. Fase inflamasi

Pada fase inflamasi luka akan tampak eritema, bengkak, hangat dan nyeri, berlangsung 4 hari setelah injuri. Pada fase ini terjadi destruksi dan penghancuran debris yang dilakukan oleh neutrofil atau PMN (polimorfonukleosit) yang akan berdampak pembuluh darah melepaskan plasma dan PMN ke sekitar jaringan. Neutropil memfagosit debris dan mikroorganisme sebagai pertahanan primer terhadap terjadinya infeksi. Fibrin dihancurkan dan didegradasi. Proses selular yang berperan adalah makrofag yang mempunyai kemampuan untuk memfagosit bakteri sebagai pertahanan sekunder. Berbagai jenis *growth factor* dan kemotaksis disekresi, yaitu *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor* (TGF) dan interleukin-1 (IL1) sebagai

tahap persiapan untuk masuk pada fase berikutnya. Respon vaskuler yang terjadi adalah dilatasi, angiogenesis dan vasculogenesis.

3. Fase proliferaatif

Proses granulasi terjadi dalam durasi waktu 4-21 hari, yang ditunjukkan dengan terbentuknya jaringan berwarna kemerahan dan adanya kontraksi pada luka. Secara selular, fibroblas akan mensekresikan kolagen untuk proses regenerasi jaringan. Pada fase ini terjadi proses angiogenesis untuk membentuk sel-sel endotel sebagai cikal bakal terbentuknya kapiler-kapiler darah. Sel-sel keratinosit juga diproduksi yang bertanggung jawab dalam proses epitelisasi. Sitokin utama yang berperan dalam proses ini adalah TGF β dengan respon vaskular dilatasi. Ekstraselular matriks yang berperan adalah kolagen dan proteoglikan.

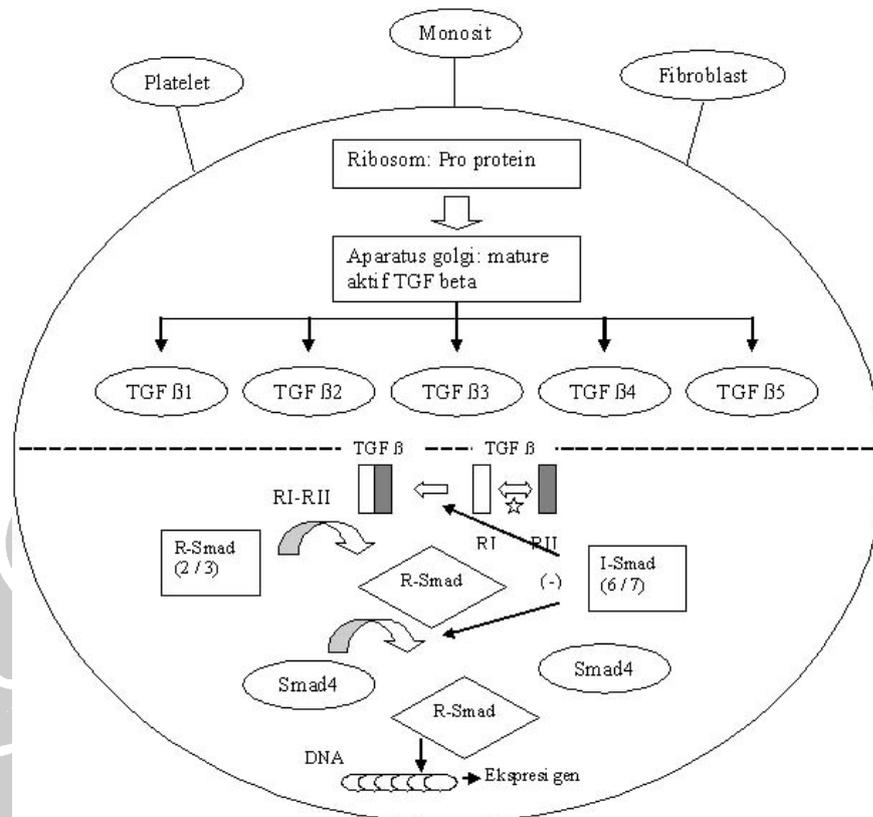
4. Fase remodeling atau maturasi

Fase ini dimulai pada hari ke 21 sampai dengan 2 tahun. Pada fase remodeling dan maturasi melibatkan peran fibroblas dan miofibroblas untuk membentuk struktur jaringan yang lebih kuat. Secara klinis luka akan tampak lebih berkontraksi sampai dengan mencapai maturasi. Sitokin utama yang berperan adalah TGF β dengan respon vaskular yang tampak yaitu proses dilatasi. Ekstraselular matriks yang berperan adalah kolagen.

2.3 Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF β 1)

Berdasarkan penjelasan diatas terkait proses penyembuhan luka, maka tampak bahwa peran TGF β sangat penting dalam setiap fase penyembuhan luka. TGF β dapat diproduksi oleh semua sel. Terdapat 3 sel utama pada luka yang berperan yaitu platelet, fibroblast dan monosit (Faler, Macsata & Plummer, 2006; Mauviel, 2009). Ribosom melepaskan dalam bentuk proprotein lalu masuk kedalam aparatus golgi dan berubah bentuk TGF beta ligan aktif matur. Jenis TGF beta ligan aktif matur meliputi TGF beta 1, 2, 3, 4 dan 5. Ikatan 2 transmembran glikoprotein (TGF β RI dan TGF β RII) membentuk TGF beta reseptor. Pada TGF β RII terjadi penempelan TGF beta ligan lalu

berikatan dengan TGF β RI. Proses ini selanjutnya akan dibentuk heterotetrametrik reseptor kompleks.



Gambar 2.1 Proses Terbentuknya TGF β 1

(Sumber: Modifikasi dari Faler, et al. 2006 hal. 57)

Berdasarkan hasil penelitian Jude, et al. (2002) menunjukkan bahwa kandungan TGF β 1 pada luka diabetik terjadi penurunan yang menyebabkan terjadinya luka sukar sembuh. Secara fisiologis peran TGF β pada fase penyembuhan luka yaitu sebagai faktor regulasi pada proses pembentukan monosit, fibroblas, sel endotel dan keratinosit.

1. Monosit

Pengaruh TGF β terhadap kerja monosit terletak pada mekanisme hambatan dalam menghasilkan proteolitik dan menginduksi terjadinya proses proliferasi sehingga akan terbentuk jaringan kulit baru. Pada fase inflamasi produksi TGF β dipengaruhi oleh neutropil dan makrofag (Faler, Macsata & Plummer, et al. 2006). Pada fase inflamasi dimulai pembentukan jaringan granulasi dimana TGF β mulai disekresi sebagai

faktor pertumbuhan jaringan sehingga luka akan tampak kemerahan pada 4 hari pertama (Stephen, Richard & Omaid, 2005).

2. Sel Endotel

Pengaruh TGF β pada sel endotel yaitu menginduksi ekspresi $\alpha 5\beta 1$. Hal ini akan berpengaruh terhadap proses pembentukan gelung kapiler atau disebut juga proses angiogenesis. Proses ini dipengaruhi oleh peran R-Smad, dimana terjadi perpindahan menuju inti sel untuk proses transkripsi. Pada kondisi jaringan luka diabetik, keberadaan gelung-gelung kapiler sangat dibutuhkan untuk proses transport zat-zat yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan (Faler, Macsata & Plummer, et al. 2006).

3. Fibroblas

Fungsi TGF β berpengaruh secara positif terhadap fibroblas yaitu sebagai kemotaksis. Sifat dari kemotaksis antara lain menstimulasi proses terjadinya proliferasi, memproduksi ECM pada proses proliferasi dan maturasi untuk membentuk kolagen dan fibronektin. Fibroblas akan diubah menjadi miofibroblas dibawah kendali TGF β . Secara visual luka akan tampak berkontraksi (Faler, Macsata & Plummer, et al. 2006).

4. Keratinosit

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa proses terjadinya epitelisasi dipengaruhi oleh TGF β dengan mekanisme yang masih belum jelas sehingga membutuhkan penelitian lebih lanjut (Faler, Macsata & Plummer, et al. 2006).

2.4 Nyeri

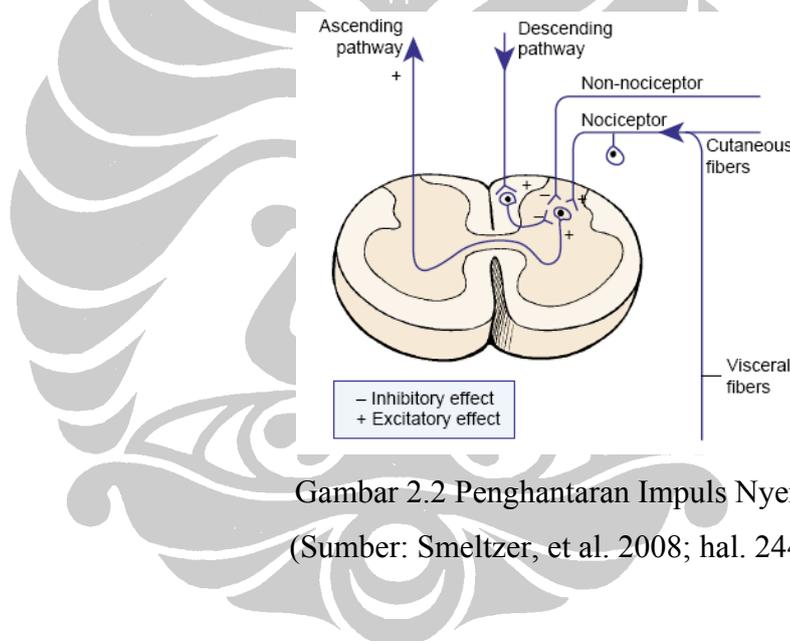
Menurut International Association for the Study of Pain (IASP), pengertian nyeri adalah suatu pengalaman sensori dan emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan yang aktual maupun potensial (Strong, et al. 2002). Nyeri diklasifikasikan menjadi 2 yaitu nyeri akut dan kronik. Nyeri akut terjadi secara tiba-tiba dengan durasi waktu beberapa menit sampai dengan beberapa hari atau minggu, disebabkan karena adanya kerusakan jaringan berhubungan dengan proses inflamasi. Nyeri akut

berhubungan dengan adanya kecemasan dan bergantung pada intensitas dan persepsi terhadap nyeri, akan berhenti sebelum proses penyembuhan. Nyeri kronik terjadi pada durasi lebih dari 3-6 bulan yang berhubungan dengan proses penyakitnya, faktor psikologi, perilaku dan perubahan lingkungan (Jovey, 2002).

1. Mekanisme Nyeri

Mekanisme dasar terjadinya nyeri pada luka DM didasarkan pada proses peradangan yang akan berdampak dihasilkannya mediator inflamasi yang akan diterjemahkan sebagai respon nyeri oleh sistem syaraf. Ketika terjadi ulkus DM, maka terjadi vasodilatasi vaskuler sehingga terjadi kebocoran protein dan plasma ke area luka dan diaktifkannya mediator endogen, antara lain amin vasoaktif, faktor plasma, metabolit asam arakidonat dan produk sel lainnya. Histamin merupakan salah satu amin vasoaktif yang disimpan dalam *mast cell* yang akan dikeluarkan saat cedera. Faktor XII (hageman) merupakan faktor yang penting dalam pembekuan, pelepasan plasmin, dan mengubah prekalikrein dan kalikrein menjadi bradikinin. Jalur metabolisme asam arakhidonat menghasilkan berbagai prostaglandin, tromboksan dan leukotrin. Beberapa produk sel yang juga berperan terhadap proses peradangan adalah interleukin 1 dan 8, TNF dan NO. Keseluruhan produk peradangan tersebut akan ditangkap oleh ujung-ujung syaraf (*nociceptor*) untuk ditransmisikan ke sistem nervus perifer untuk dibawa ke *spinal cord* melalui *dorsal horn*. Dua jenis *nociceptor* yang berperan adalah serabut saraf mielin A δ (A delta) yang menghantarkan dengan cepat hantaran nyeri dan serabut saraf tidak bermielin C yang meneruskan impuls nyeri berikutnya dengan kualitas lebih lama. Jika timbul rangsangan ulang pada serabut syaraf C, maka akan menimbulkan respon nyeri yang lebih dalam yang ditangkap oleh neuron *dorsal horn*. Endorpin dan enkephalin merupakan hormon yang dikeluarkan untuk menghambat transmisi penghantaran nyeri. Hormon ini ditemukan dalam jumlah banyak di CNS, sebagian di spinal dan medular *dorsal horn*, *hypotalamus* dan *amygdala*. Respon nyeri yang dibawa oleh serabut A dan

C meneruskan ke *spinal cord*, dan dilanjutkan ke retikular, thalamus, sistem limbik dan korteks serebral yang akan dipersepsikan variasi nyeri. Untuk menerjemahkan nyeri maka perlu diaktifkan neuron ascenden oleh nociceptor kulit dan organ internal. Jalur kontrol descenden diaktifkan untuk menginhibisi nyeri. Proses kognitif akan menstimulasi produksi endorpin (Smeltzer, et al. 2008). TGF β 1 berperan dalam inhibisi *peripheral nerve injury-induced spinal microgliosis, spinal microglial* dan aktivasi *astrocytic*, serta stimulan pengaruh neuroprotektif dengan melindungi induksi neuron ATF 3+ sehingga ekspresi MCP-1 menurun serta menekan respon *nervus injury-induced inflammatory* di *spinal cord* (Echeverry, et al. 2009).



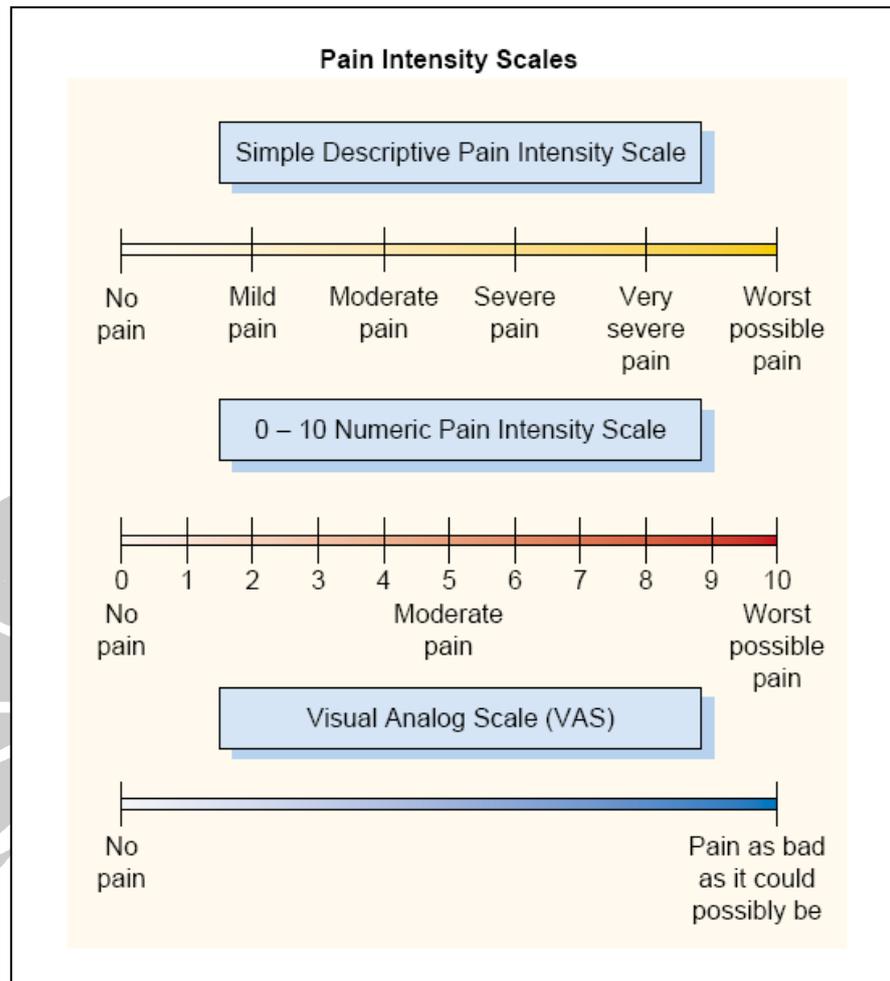
Gambar 2.2 Penghantaran Impuls Nyeri
(Sumber: Smeltzer, et al. 2008; hal. 244)

2. Pengukuran nyeri

Respon nyeri dalam proses perawatan luka merupakan salah satu hal yang perlu dikaji untuk melihat kenyamanan pasien. Terdapat beberapa metode pengukuran nyeri, yaitu

a. *Numeric rating scales(NRS)*

NRS merupakan teknik pengukuran nyeri yang sering digunakan untuk mengukur intensitas nyeri. Hasil uji validitas dan reliabilitas menunjukkan nilai $r > 0,90$ pada tingkat kemaknaan 5% (Gloth, et al. 2005).



Gambar 2.3. Skala Nyeri

b. *Visual analogue scales (VAS)*

VAS merupakan teknik pengukuran nyeri dengan penggaris 10 cm. Garis terdiri dari garis horisontal dan vertikal. VAS digunakan dengan cara meminta pasien untuk menunjuk pada garis terkait dengan persepsi nyeri dari rentang tidak ada nyeri sampai dengan nyeri (Smeltzer, et al. 2008)

c. Skala wajah

Skala wajah terdiri dari 6 gambaran ekspresi wajah yang menggambarkan respon nyeri. Parameter skor penilaian nyeri antara 0: tidak ada nyeri sampai dengan 10: nyeri sangat berat (Smeltzer, et al. 2008).

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi pengukuran nyeri

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi hasil pengukuran respon nyeri, yaitu

a. Status sosial

Pengaruh sosial terhadap pengukuran nyeri berkaitan dengan informasi yang diperoleh berkaitan dengan respon nyeri. Pada pasien dengan nyeri kronik pada kepribadian yang sensitif melaporkan adanya distress psikologis menunjukkan respon nyeri yang lebih berat dibandingkan yang kurang sensitif. Cara untuk mengurangi tingkat kesalahan adalah dengan menjalin hubungan terapeutik atau saling percaya terlebih dahulu, meningkatkan komunikasi terapeutik, memahami apa yang menjadi kebutuhannya saat ini (Strong, et al. 2002).

b. Pengalaman masa lalu

Pengalaman terhadap trauma dan cedera masa lalu akan mempengaruhi asumsi pasien terhadap respon nyeri yang ditimbulkan. Pengalaman nyeri yang menimbulkan komplikasi akan berdampak terhadap penilaian yang berlebihan terhadap respon nyeri pasien (Strong, et al. 2002).

c. Gangguan daya ingat

Pasien dengan gangguan daya ingat mempengaruhi dalam mempersepsikan nyeri. Adanya gangguan daya ingat mencetuskan timbulnya respon cemas (Strong, et al. 2002).

d. Perilaku terapis

Terapis sangat berpengaruh terhadap hasil pengukuran nyeri yang dipengaruhi oleh kualitas teknik terapi yang diberikan. Perilaku sehari-hari terapis dan komunikasi terapeutik akan mempengaruhi penerimaan pasien di rumah sakit (Strong, et al. 2002).

e. Usia

Usia berpengaruh terhadap respon nyeri. Menurut Li, et al. (2001, dalam Smeltzer, et al. 2008) menyebutkan bahwa pada usia lebih dari 65 tahun menunjukkan respon nyeri yang berkurang dibandingkan usia yang lebih muda.

f. Budaya

Menurut Lasch, Wilkes, Montuori et al. (2000, dalam Smeltzer, et al. 2008), faktor budaya yang akan berpengaruh terhadap respon nyeri antara lain interaksi dengan layanan kesehatan dan tenaga kesehatan serta kepercayaan terhadap keyakinan tertentu berkaitan dengan proses penyakitnya.

g. Jenis kelamin

Menurut Riley, Robinson, Wade et al. (2001, dalam Smeltzer, et al. 2008) menyebutkan bahwa respon nyeri wanita lebih tinggi dibandingkan pria pada kasus kronik dalam hal intensitas nyeri, kenyamanan, frustrasi dan ketakutan.

h. Efek plasebo

Efek plasebo berkaitan dengan terpaparnya dengan pemberian intervensi untuk menurunkan nyeri dan tindakan pengobatan. Pengaruh plasebo berkaitan dengan produksi endorfin pada sistem kontrol desenden (Smeltzer, et al. 2008).

2.5. Tindakan Rawat Luka Modern dan Konvensional

Tindakan rawat luka merupakan salah satu tindakan mandiri yang dilakukan oleh perawat yang membutuhkan keahlian khusus dimulai dari pengkajian luka sampai dengan merencanakan tindakan perawatan luka berdasarkan kondisi luka dengan teknik yang tepat. Teknik yang digunakan dalam perawatan luka terbagi menjadi teknik modern dan konvensional. Menurut Ellis & Bentz (2007), prosedur tindakan rawat luka secara umum terbagi menjadi beberapa langkah, yaitu

1. Pengkajian kondisi luka

Pengkajian luka yang tepat sangat diperlukan dalam menentukan pilihan intervensi pemilihan balutan dan metode perawatan yang akan digunakan sehingga diperlukan observasi secara hati-hati dan deskripsi luka secara akurat.

2. Membersihkan luka

Teknik membersihkan luka bertujuan untuk mengangkat cairan yang dihasilkan dari luka dan debris serta material balutan sehingga tidak mengganggu proses regenerasi jaringan. Cairan normal salin (NS) atau natrium klorida 0,9% (NaCl 0,9%) merupakan cairan yang direkomendasikan sebagai pembersih luka, sedangkan pemakaian antiseptik dapat menyebabkan hambatan dalam proses granulasi dan epitelisasi.

3. Mengganti balutan

Aplikasi teknik modern dan konvensional terletak pada saat proses penggantian balutan. Ketika mengangkat balutan primer dari dasar luka perlu dilakukan secara hati-hati agar tidak menimbulkan trauma. Pemberian tindakan irigasi dengan normal salin merupakan salah satu cara untuk meminimalkan cedera pada luka saat mengganti balutan. Jenis balutan yang digunakan dapat berupa balutan modern atau konvensional tergantung kondisi luka. Jenis balutan modern yang digunakan yaitu balutan alginat, balutan *foam*, balutan hidropolimer, balutan hidrofiber, balutan hidrokoloid, balutan hidrogel, balutan transparan film, balutan absorben (Landry, 2003). Jenis balutan konvensional yang digunakan yaitu kassa, antiseptik, dan antibiotik (Dealey, 2005). Penjelasan jenis-jenis balutan modern tersebut sebagai berikut

a. *Alginat dressings*

Komposisinya terdiri dari kalsium alginat, akan berubah menjadi gel jika kontak dengan cairan luka. Mempunyai sifat nonadesif, nonoklusif dan mempunyai kemampuan menyerap eksudat dari jumlah sedang sampai dengan banyak. Balutan ini mempunyai kemampuan menjaga lingkungan tetap lembab dan merangsang autolitik debridemen. Dalam aplikasinya, memerlukan balutan sekunder sebagai lapisan pelindung. Dilakukan penggantian 1-3 hari sekali tergantung jumlah eksudat. Saat kontak dengan cairan luka, maka akan berubah warna menjadi kehijauan. Hal ini normal dan bukan tanda dari infeksi (Landry, 2003).

b. *Foam dressings*

Komposisinya terdiri dari polimer yang memiliki kemampuan mempertahankan cairan pada luka dengan kedalaman parsial atau kedalaman penuh untuk mempertahankan luka lembab. Balutan ini juga mampu menyerap eksudat, dengan karakteristik semipermeabel dan tidak lengket. Balutan ini diganti dalam rentang 1-3 hari tergantung pada jumlah eksudat dan karakteristik spesifik jenis balutannya (Landry, 2003).

c. *Hidropolimer dressings*

Balutan ini terdiri dari banyak lapisan dengan lapisan permukaan yang mampu menyerap. Diberikan pada luka kedalaman parsial dan penuh, baik pada luka kering maupun basah. Mempunyai sifat menjaga kelembapan sehingga merangsang terjadinya autolitik debridemen. Diganti setiap 1-3 hari sekali tergantung jumlah eksudat. Tersedia dalam bentuk ukuran multipel dan memiliki kemampuan menyerap eksudat dalam jumlah sedang sampai dengan banyak tergantung kondisi luka (Landry, 2003).

d. *Hidrofyber dressings*

Komposisinya terdiri dari *carboxymethyl cellulose* yang akan berbentuk gel apabila kontak dengan cairan. Diindikasikan dipakai pada luka dengan kedalaman parsial dan penuh yang mempunyai kemampuan autolitik debridemen. Dalam pelaksanaannya memerlukan balutan sekunder. Karakteristik utama balutan ini yaitu nonadesif, nonoklusif, dan memiliki kemampuan menyerap eksudat dalam jumlah sedang sampai dengan banyak. Balutan ini diganti setiap 1-3 hari sekali, dan dapat dipertahankan sampai dengan 7 hari, mempunyai karakteristik yang mirip dengan alginate yaitu berwarna kehijauan jika kontak dengan cairan luka. Tidak direkomendasikan untuk luka kering dengan eksudat minimal (Landry, 2003).

e. *Hidrocoloid dressings*

Tersusun dari elastomerik, adhesif, dan gel. Balutan ini dapat digunakan pada luka dengan kedalaman parsial dan penuh pada luka kering dan

lembab, diindikasikan pada luka dengan jumlah eksudat minimal. Karakteristik balutan ini adalah mempunyai kemampuan autolitik debridemen. Sediaan yang tersedia dapat berupa lembaran, bubuk, pasta dan gel. Frekuensi penggantian 3-7 hari sekali tergantung jumlah eksudat (Landry, 2003).

f. *Hidrogel dressings*

Terdiri dari *hidrophillic* polimer yang mampu menyimpan air. Beberapa produk menambahkan alginat untuk meningkatkan absorpsi eksudat. Diindikasikan untuk luka dengan jaringan granulasi parsial atau penuh, baik kering maupun lembab. Secara umum, balutan ini digunakan untuk membersihkan luka, tetapi dapat juga digunakan untuk memfasilitasi autolitik debridemen. Frekuensi penggantian 1-4 hari sekali tergantung kondisi jumlah eksudat (Landry, 2003).

g. *Transparant film dressings*

Komposisinya tersusun dari *polyurethane* dengan *acrylic hypoallergenic adhesive*. Indikasi pemakaian pada luka ketebalan parsial, luka tanpa eksudat. Balutan ini tergolong sekunder *dressing* karena kemampuannya untuk menjaga balutan primer sebagai penutup luka, dan dapat diganti tiap 1-7 hari sekali (Landry, 2003).

h. *Absorptive dressings*

Balutan ini mempunyai kemampuan kemampuan menyerap cairan yang sangat tinggi. Lapisan balutannya terdiri dari kombinasi selulose, alginat, dan hidropolimer. Indikasi pemakaian untuk luka dengan ketebalan parsial atau penuh disertai jumlah eksudat yang berlebihan, dapat diganti setiap 1-3 hari sekali (Landry, 2003).

i. *Wound filler dressings*

Tersedia dalam bentuk pasta, serbuk, cairan yang digunakan sebagai absorben, terbuat dari dekstrose. Indikasi pemakaian pada luka dengan ketebalan parsial atau penuh dengan jaringan granulasi disertai dengan jaringan nekrotik. Balutan ini mempunyai kemampuan autolitik debridemen, diganti setiap 1-3 hari tergantung kondisi eksudat (Landry, 2003).

Bahan-bahan rawat luka yang digunakan pada teknik konvensional yaitu

a. Antiseptik

Antiseptik adalah disinfektan non toksik diberikan pada kulit atau jaringan hidup yang mempunyai kemampuan untuk menghancurkan bakteri dengan menghambat proses pertumbuhannya dalam waktu 20 menit (Dealey, 2005). Jenis-jenis antiseptik yaitu

Cetrimide

Larutan yang digunakan sebagai pencuci luka trauma atau pengangkat jaringan mati maupun krusta. Tidak diperbolehkan kontak dengan mata. Efek samping yang perlu diperhatikan yaitu iritasi dan sensitif, serta mudah terkontaminasi dengan bakteri khususnya golongan *Pseudomonas aeruginosa*. Hanya digunakan di UGD sebagai cairan pembersih luka kotor (Dealey, 2005).

Chlorhexidin

Cairan ini sangat efektif untuk melawan bakteri gram positif dan negatif, dengan toksisitas yang lebih rendah, sangat efektif untuk mengurangi produksi eksudat (Dealey, 2005).

Hydrogen peroxide

Larutan ini mempunyai efek terhadap bakteri anaerob, bersifat sitotoksik terhadap fibroblas kecuali jika diencerkan pada 0.003%. Campuran ini tidak efektif untuk melawan bakteri. Menurut Bennett, et al. (2001, dalam Dealey, 2005), *hydrogen peroxide* pada konsentrasi kurang dari 3% dapat menghambat migrasi keratinosit dan proliferasi.

Iodine

Iodin merupakan antiseptik dengan kerja spektrum luas digunakan sebagai disinfektan dan membersihkan luka infeksi. Karakteristik iodine mempunyai sifat sitotoksik terhadap fibroblas, memperlambat epitelisasi dan menurunkan kontraksi otot (Dealey, 2005).

Potasium permanganat

Potasium permanganat sering digunakan pada kondisi luka dengan eksudat yang berlebihan dihubungkan dengan adanya ulkus kaki, lebih sering digunakan dalam bentuk tablet. Efek samping yang muncul adalah timbulnya warna pada kulit (Dealey, 2005).

Proflavine

Proflavine mempunyai efek bakteriostatik terhadap gram positif saja. Menurut Foster & Moore (1997, dalam Dealey, 2005) menyebutkan bahwa *proflavine* memiliki efek samping nyeri.

Silver

Bentuk yang tersedia adalah silver nitrat dalam wujud cair, krim dan balutan. Kelebihan silver adalah respon nyeri lebih berkurang (Dealey, 2005).

Sodium hypochlorite

Sodium hipoklorit memiliki efek kemerahan, nyeri, oedem, memperpanjang fase inflamasi, bersifat sitotoksik terhadap fibrobas, serta menghambat epitelisasi (Dealey, 2005).

b. Antibiotik

Berbagai jenis antibiotik telah berkembang saat ini untuk penatalaksanaan luka, tetapi tidak semuanya dapat bekerja secara optimal. Resiko yang dapat muncul adalah resiko resistensi bakteri. Antibiotik yang digunakan dapat bersifat sistemik maupun topikal.

c. Madu

Penggunaan madu sebagai bahan perawatan luka mempunyai fungsi sebagai antibakteri, mengurangi bau, debridemen, antiinflamasi, proliferasi (Dealey, 2005).

d. *Tap water*

Tap water lebih sering dipergunakan sebagai cairan untuk membersihkan berbagai jenis luka, yang perlu diperhatikan yaitu mencegah terjadinya infeksi silang saat prosedur dilaksanakan (Dealey, 2005).

4. Balutan lembab

Balutan lembab bertujuan untuk menjaga kelembapan luka, melindungi luka dari cedera, menjaga suhu permukaan luka dan mencegah balutan kering sehingga proses regenerasi jaringan berjalan maksimal. Salah satu metode sederhana adalah dengan menggunakan kompres normal salin (NS).

2.6. Aplikasi Teori Kenyamanan Dalam Perawatan Luka Diabetes Melitus

Menurut Kolcaba (2001, dalam Tomey & Alligood, 2006) mendefinisikan nyeri sebagai suatu pengalaman holistik individu yang dapat terukur yang terbagi dalam 3 jenis kenyamanan yaitu *relief*, *ease* dan *transcendence* yang diterjemahkan dalam 4 konteks pengalaman yaitu fisik, psikospiritual, lingkungan dan sosial. *Relief* didefinisikan sebagai suatu kondisi individu yang telah tercapai kebutuhannya. Pada kondisi luka DM, klien berada pada tahap *relief* saat klien telah mendapatkan penatalaksanaan luka yang dapat membantu proses penyembuhan luka. *Ease* didefinisikan sebagai suatu kondisi individu tenang dan mencapai kepuasan. Pada kondisi luka DM, klien berada pada tahap *ease* saat merasakan adanya kenyamanan sebagai dampak dari tindakan rawat luka yang membantu proses penyembuhan luka. *Transcendence* didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana individu mampu untuk beradaptasi. Pada kondisi luka DM, klien berada pada tahap *transcendence* saat terjadi peningkatan TGF β 1 yang bermanifestasi timbulnya mekanisme hambatan terhadap produksi kortisol, ATF 3 dan MCP 1 sebagai pencetus nyeri dan stres.

Empat konteks kenyamanan menurut Kolcaba (2008) yaitu

1. Kenyamanan fisik

Kenyamanan fisik berhubungan dengan proses penyakit dan masalah utama dari kenyamanan adalah nyeri. Adanya luka DM akan berdampak terhadap perubahan integritas struktural kulit sehingga diproduksi berbagai

mediator inflamasi sehingga diperlukan keseimbangan untuk dapat memulihkan perubahan yang terjadi.

2. Kenyamanan psikospiritual

Kenyamanan psikospiritual berhubungan dengan nyaman secara spiritual dan psikologis yang dipandang secara holistik. Terdapat hubungan antara pengalaman pikiran, spiritual dan emosi. Aplikasi dalam perawatan luka DM adalah dapat menurunkan faktor stress yang dapat berdampak terhadap proses penyembuhan luka.

3. Kenyamanan lingkungan

Kenyamanan lingkungan diartikan sebagai suatu hal yang berkaitan dengan pengaruh eksternal, seperti warna, cahaya, alam yang akan mempengaruhi proses penyembuhan pasien. Aplikasi dalam perawatan luka DM yaitu meminimalkan produksi eksudat yang berlebihan yang dapat menimbulkan bau tidak sedap yang akan berpengaruh terhadap respon sekitarnya.

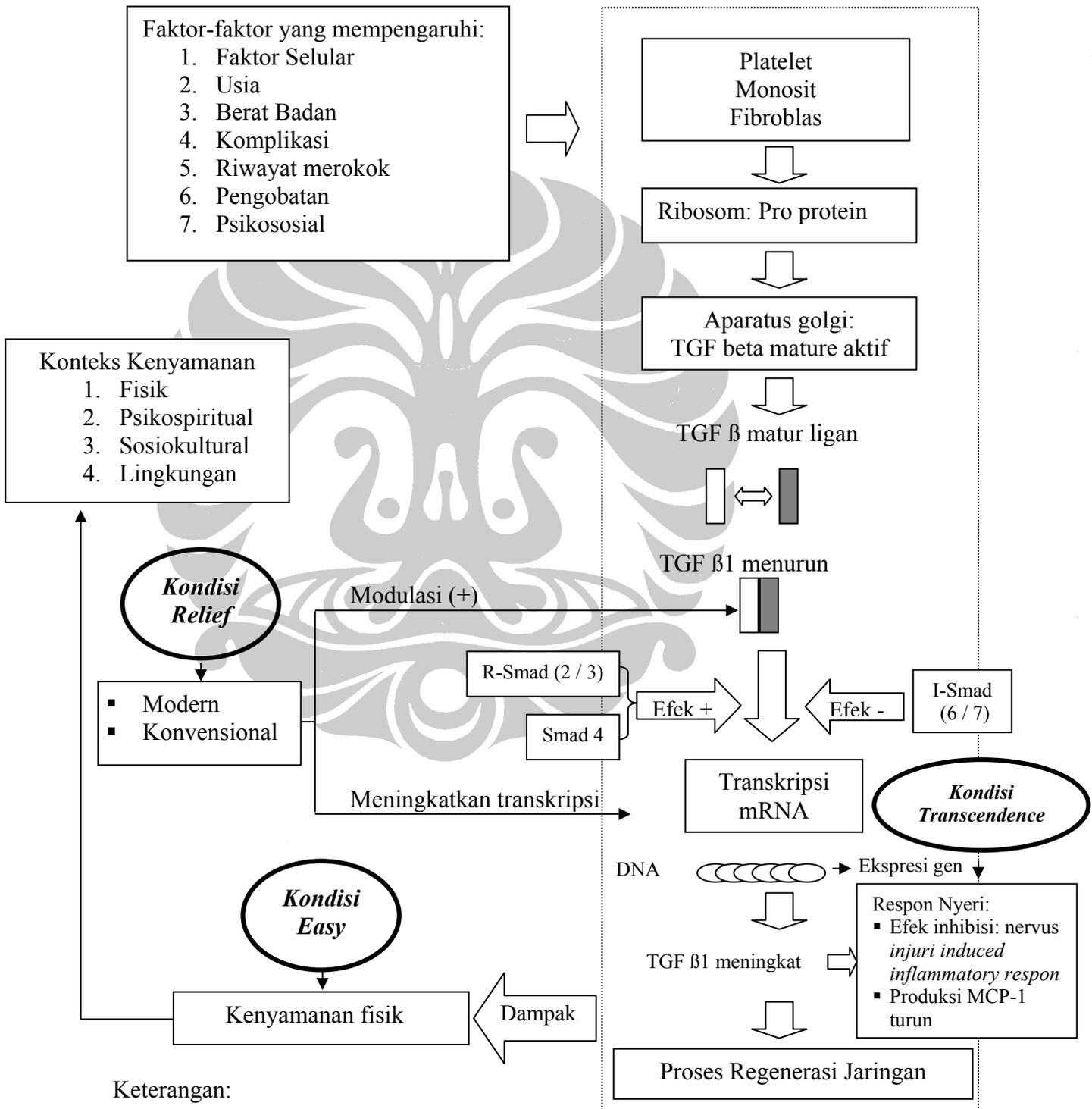
4. Kenyamanan sosiokultural

Berkaitan dengan hubungan interpersonal, keluarga dan hubungan sosial yang akan berdampak terhadap kenyamanan klien dalam proses penyembuhan luka. Bentuk aplikasi dalam perawatan luka DM yaitu perlunya sikap *caring* seluruh pihak yang terlibat dalam proses perawatan sehingga akan berdampak positif

2.7. Kerangka Teori

Skema 2.1

Aplikasi Teori Kenyamanan dalam Perawatan Luka Diabetik



Keterangan:

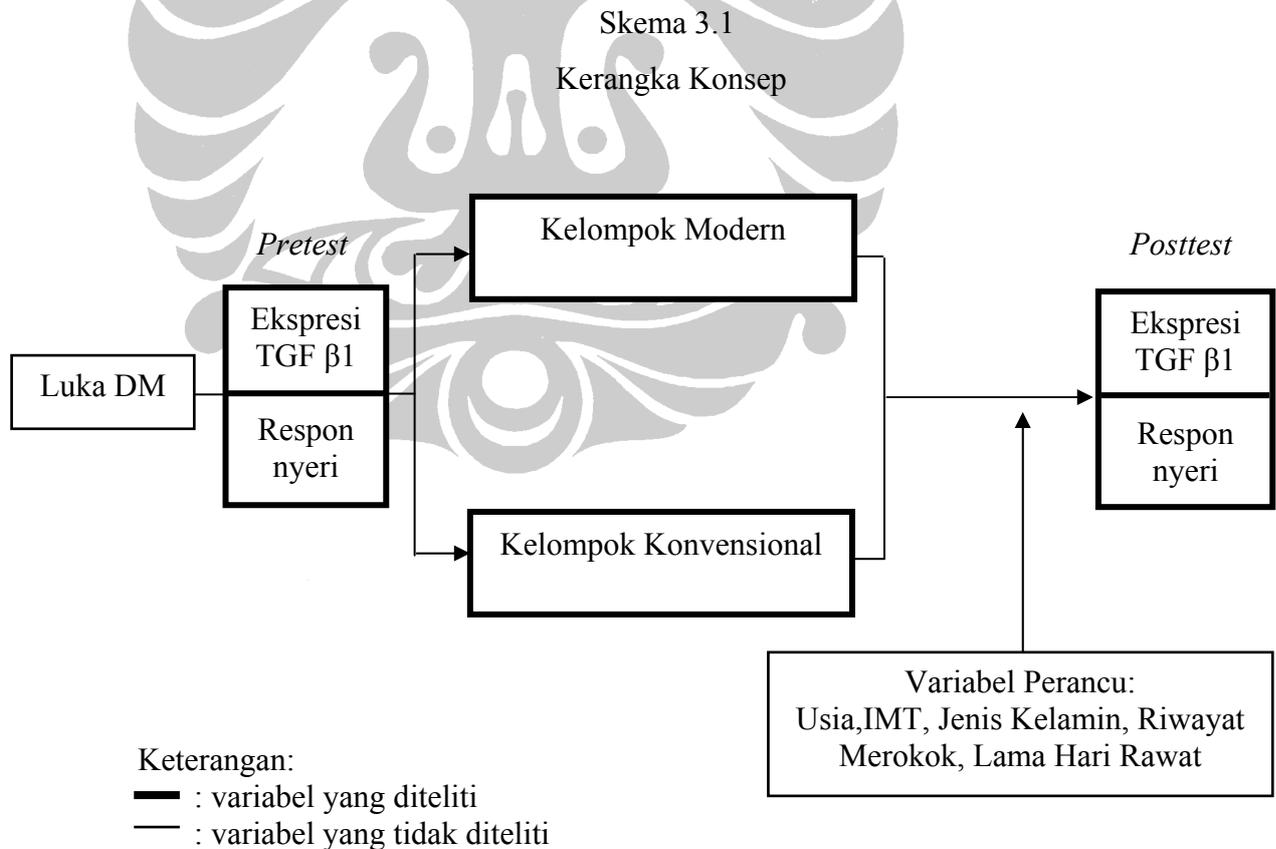
□ : Kondisi luka diabetik

○ : Tahap Kenyamanan

BAB III
KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS &
DEFINISI OPERASIONAL

3.1. Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan gambaran dari struktur penelitian yang dijabarkan dalam bentuk skema. Kerangka konsep penelitian ini terdiri dari variabel dependen, variabel independen dan variabel perancu. Ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pada pengamatan luka DM merupakan variabel dependen, sedangkan tindakan rawat luka merupakan variabel independen. Variabel perancu dalam penelitian ini meliputi usia, IMT, jenis kelamin, riwayat merokok dan lama hari rawat.



3.2 Hipotesa

3.2.1. Hipotesa Mayor

Ada perbedaan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus

3.2.2. Hipotesa Minor

- a. Ada perbedaan rata-rata ekspresi TGF β 1 kelompok modern sebelum dan setelah pengamatan
- b. Ada perbedaan rata-rata ekspresi TGF β 1 kelompok konvensional sebelum dan setelah pengamatan
- c. Ada perbedaan rata-rata perubahan ekspresi TGF β 1 kelompok modern dan konvensional setelah pengamatan
- d. Ada perbedaan rata-rata respon nyeri kelompok modern sebelum dan setelah pengamatan
- e. Ada perbedaan rata-rata respon nyeri kelompok konvensional sebelum dan setelah pengamatan
- f. Ada perbedaan rata-rata perubahan respon nyeri kelompok modern dan konvensional setelah pengamatan
- g. Ada hubungan antara perubahan respon nyeri dengan perubahan ekspresi TGF β 1

3.3 Variabel Penelitian

Tabel 3.1
Variabel Penelitian

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur & Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Terikat (Dependent) TGF β 1	Suatu faktor pertumbuhan yang menstimulasi terjadinya proses angiogenesis yang dapat diamati proses produksinya pada jaringan nekrotik.	Cara ukur: Jaringan nekrotik diperiksa dengan metode imuno histokimia, yaitu dimulai dari tahap <i>processing</i> , <i>embaging</i> ,	Rata-rata peningkatan warna kecoklatan	Rasio

	Pengamatan TGF β 1 pada hari ke 0 dan ke 4 dan dianalisa dengan metode imunohistokimia.	<i>cutting, staining</i> dan pembacaan. Alat ukur: Mikroskop Cahaya		
Respon nyeri	Respon psikologis dan fisiologis yang menjelaskan adanya rasa tidak nyaman sebagai dampak dari tindakan rawat luka	Cara ukur: Peneliti meminta pasien untuk menunjuk pada skala nyeri NRS (<i>numeric rating scale</i>) Alat ukur: Skala nyeri NRS (<i>Numeric Rating Scale</i>)	Skor nyeri numerik	Interval
Bebas (Independent)				
Perawatan luka teknik modern dan konvensional	Prosedur tindakan rawat luka pada luka kaki DM yang mengalami kerusakan jaringan kulit dengan teknik modern dan konvensional. Teknik modern menggunakan balutan sintetis sedangkan teknik konvensional menggunakan kassa, antiseptik, antibiotik.	Cara ukur: Pembagian kelompok Alat ukur : Lembar observasi	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok modern • Kelompok konvensional 	Nominal
Perancu (Confounding factor)				
Usia	Waktu hidup pasien dari lahir sampai dengan waktu dilakukannya penelitian. Tanggal lahir merujuk pada identitas resmi seperti SIM, KTP. Waktu hidup dihitung dalam satuan tahun dan bulan	Cara ukur: Peneliti mengisi lembar observasi Alat ukur: Lembar observasi	Usia dalam tahun	Rasio

Jenis Kelamin	Karakteristik individu yang menunjukkan adanya perbedaan secara biologis dan fisiologis pada pasien DM sehingga menjadi ciri khas sejak lahir	Cara ukur: Peneliti mengisi lembar observasi sesuai dengan hasil pemeriksaan Alat ukur: Lembar observasi	<ul style="list-style-type: none"> • Laki-laki • Perempuan 	Nominal
IMT	Indeks masa tubuh (IMT) mencerminkan perbandingan antara berat badan dan tinggi badan. Berat badan (BB) diukur dalam satuan kilogram, sedangkan tinggi badan (TB) dalam satuan meter. Rumus IMT yaitu BB/TB^2 .	Cara ukur: Peneliti mengukur berat badan dan tinggi badan lalu menghitung berdasarkan rumus. Alat ukur: Penimbang berat badan dan pengukur tinggi badan	<ul style="list-style-type: none"> • BB Kurang (<18,5) • BB Normal (18,5-22,9) • BB Lebih (>23,0) 	Ordinal
Riwayat Merokok	Suatu kebiasaan yang menunjukkan perilaku menggunakan asap tembakau yang dibakar dengan cara dihisap melalui mulut dan dikeluarkan lagi lewat mulut	Cara ukur: Mengisi lembar observasi sesuai dengan kolom yang ada Alat ukur: Lembar observasi	<ul style="list-style-type: none"> • Riwayat merokok • Riwayat tidak merokok 	Nominal
Lama Hari Rawat	Waktu pasien mulai masuk rumah sakit sampai dengan saat prosedur pretest penelitian dilaksanakan merujuk pada dokumen rekam medik	Cara ukur: Peneliti mengisi lembar observasi Alat ukur: Lembar observasi	Hari	Rasio

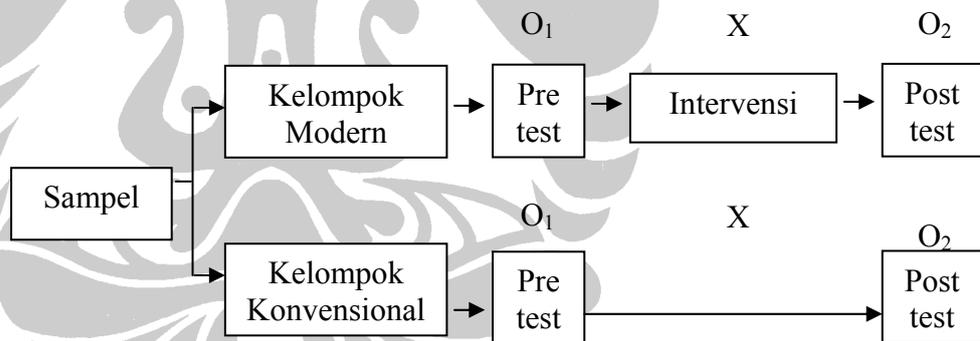
BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini desain yang dipilih adalah *quasi experimental design* yang dilakukan pengamatan *pretest* dan *posttest control group design* (Wood & Haber, 2006). Pengamatan dilakukan selama 4 hari. Hal ini didukung oleh penelitian dari Smith, et al. (2007) yang menyebutkan bahwa pada 48 jam setelah terbentuknya luka, TGF β 1 sudah mampu diidentifikasi. Desain penelitian dapat di lihat pada skema berikut ini

Skema 4.1

Desain Penelitian *Quasi Experimental* dengan
Pretest-Posttest Control Group Design



Keterangan:

- O₁ : Pengukuran variabel TGF β 1 pada hari ke 0
- O₂ : Pengukuran variabel TGF β 1 pada hari ke 4
- X : Tindakan rawat luka selama 4 hari pengamatan

Pengukuran TGF β 1 pada hari ke 0 dimaksudkan untuk mengetahui jumlah TGF β 1 pada kondisi sebelum dilakukan pengamatan yang akan dijadikan acuan dalam melihat perkembangan yang terjadi setelah diberikan

tindakan rawat luka. Pada hari ke 4 dilakukan pengukuran kembali TGF $\beta 1$ sehingga akan didapatkan adanya trend perubahan produksi TGF $\beta 1$. Adanya trend perubahan jumlah TGF $\beta 1$ selama 4 hari pengamatan akan dijadikan acuan dalam pengolahan analisa data.

4.2 Populasi dan Sampel

Berikut ini akan dijelaskan tentang populasi dan sampel yang akan digunakan dalam penelitian tindakan rawat luka kaki DM

1. Populasi

Populasi yang menjadi fokus penelitian yaitu pasien dengan luka diabetik yang dilakukan perawatan di Rumah Sakit di wilayah Malang dan Madiun, yang baru maupun lama menjalani proses perawatan. Berdasarkan studi pendahuluan di masing-masing rumah sakit tersebut didapatkan rata – rata jumlah pasien 10-15 orang dengan luka diabetik setiap bulannya dengan lama rawat rata-rata 10 hari.

2. Sampel

Yang menjadi sampel dalam penelitian ini adalah pasien dengan luka diabetik yang menjalani perawatan di Rumah Sakit di wilayah Malang dan Madiun pada bulan Pebruari sampai dengan April 2010. Besar sampel yang diperlukan sesuai dengan desain yang telah ditentukan dihitung berdasarkan rumus uji hipotesis beda rata-rata berpasangan. Rumus besar sampel yang diperlukan sebagai berikut (Ariawan, 1998)

$$n = \frac{O^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Keterangan:

n : jumlah sampel

$Z_{1-\alpha/2}$: nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

$Z_{1-\beta}$: nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu

O : standar deviasi dari beda rata-rata berpasangan dari penelitian terdahulu atau penelitian awal

- μ_1 : rata-rata pada keadaan sebelum intervensi
 μ_2 : rata-rata pada keadaan setelah intervensi

Berdasarkan penelitian sebelumnya, didapatkan rata-rata peningkatan kadar TGF β_1 pada luka yaitu sebesar 85 ng/ml dengan standar deviasi 42 ng/ml (Eppley, Woodell & Higgins, 2004). Peneliti ingin mendeteksi adanya perbedaan minimum sebesar 22 ng/ml, dengan tingkat kemaknaan 5%, uji power 80%, maka besar sampel yang dibutuhkan adalah

$$n = \frac{42^2 (1,96+0,84)^2}{22^2}$$

n = 28,5 (dibulatkan 29)

Jadi dibutuhkan jumlah sampel slide jaringan nekrotik minimal untuk masing-masing kelompok perlakuan 29 pasang slide atau sampel total minimal 58 pasang slide. Sampai dengan akhir penelitian jaringan nekrotik yang terkumpul berjumlah 60 pasang slide. Dalam penelitian ini sampel diambil dengan cara *consecutive sampling*, artinya sampel yang datang dan memenuhi syarat penelitian diambil berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan (Sastroasmoro & Ismael, 2008). Selama penelitian dilakukan terdapat 3 pasien yang keluar dari penelitian karena alasan ingin rawat jalan saja. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah

1. Pasien bersedia menjadi sampel penelitian
2. Pasien dapat membaca dan menulis
3. Pasien dalam kondisi pengendalian kadar gula darah
4. Mendapatkan terapi prednison kurang dari 10 mg/ hari atau tanpa pemberian terapi prednison.
5. Ditemukan jaringan nekrotik pada luka kaki DM (klasifikasi Wagner: 4-5)
6. Mendapatkan terapi analgesik

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah

1. Menderita anemia dan hipoalbumin
2. Mendapatkan terapi NSAIDs dan anti neoplasma
3. Penyakit penyerta: gagal ginjal, stroke, kanker, dan aterosklerosis, gangguan daya ingat

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit di wilayah Malang dan Madiun, sedangkan analisa imunohistokimia dilakukan di laboratorium Histologi dan Faal divisi Fisiologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pertimbangan peneliti memilih Rumah Sakit di wilayah Malang dan Madiun karena agar mendapatkan jumlah sampel sesuai yang diharapkan karena merupakan rumah sakit rujukan. Tempat pemotongan jaringan nekrotik dilakukan di ruangan perawatan rumah sakit dimana pasien dilakukan tindakan rawat luka, baik prosedur *pretest* dan *posttest*.

4.4 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada tanggal 25 Pebruari 2010 sampai dengan 25 April 2010 dengan pertimbangan tercapainya jumlah pasien yang menjadi sampel dalam penelitian dan proses analisa laboratorium. Jadwal penelitian terlampir.

4.5 Etika Penelitian

Menurut Polit dan Hungler (1999), dalam melakukan penelitian ini terdapat beberapa prinsip etik yang harus diperhatikan, antara lain

1. Prinsip *beneficence*

Prinsip ini meliputi jaminan adanya kebebasan dari bahaya akibat prosedur pelaksanaan pada penelitian, bebas dari segala bentuk eksploitasi, mendapatkan keuntungan yang diperoleh dari penelitian

yang dilakukan. Pada penelitian ini pasien dilakukan pemotongan jaringan nekrotik yang memberikan manfaat dalam menurunkan terjadinya infeksi pada luka dan mempercepat proses terbentuknya jaringan baru. Untuk mencegah adanya respon nyeri yang berlebihan saat pemotongan jaringan nekrotik, maka pasien diajarkan teknik relaksasi nafas dalam saat prosedur dilakukan. Hal ini sesuai dengan prinsip *free from harm*

2. Prinsip *respect for human dignity*

Prinsip ini meliputi menghargai hak-hak subyek penelitian, seperti memberikan penjelasan kepada subyek penelitian yaitu tujuan penelitian, prosedur penelitian, hasil penelitian serta keuntungan dan kerugiannya. Subyek penelitian menandatangani lembar persetujuan sebagai bukti bahwa klien bersedia terlibat dalam penelitian. Selama dilakukan penelitian, subyek penelitian dijaga dari ketidaknyamanan dengan memperhatikan setiap respon pasien. Saat dilakukan prosedur *pretest* dan *posttest*, pasien dijaga privasinya dengan menutup korden atau memasang sketsel sehingga pasien merasa lebih nyaman saat tindakan dilakukan.

3. Prinsip *justice*

Prinsip ini meliputi apabila terjadi resiko yang merugikan pasien, peneliti bersedia bertanggung jawab dan memberikan kompensasi, setiap informasi dan identitas yang didapatkan dari klien harus dijaga kerahasiaannya. Dokumentasi dilakukan dengan cara pengkodean atau *anonymity*. Data yang telah terkumpul hanya diketahui oleh peneliti dan subyek penelitian selama dilakukan analisa data maupun publikasi.

4. *Informed consent*

Subyek penelitian mendapatkan informasi yang cukup berhubungan dengan penelitian yang akan dilakukan sehingga mempunyai landasan yang kuat untuk ikut serta dalam penelitian. Penjelasan dilakukan 1 hari sebelum *pretest* dilakukan.

4.6 Alat Pengumpulan Data

Berikut ini akan dijelaskan jenis alat pengumpul data, validitas dan reliabilitas dari proses pengumpulan data.

1. Jenis alat pengumpul data

Alat- alat yang diperlukan untuk mengumpulkan hasil pengamatan terhadap luka yang diamati meliputi

- a. Mikroskop Cahaya



Gambar 4.1 Mikroskop Cahaya

Alat ini digunakan untuk mengamati TGF β 1 setelah dilakukan pemeriksaan imunohistokimia. Mikroskop yang digunakan jenis Olympus CX31 yang dilengkapi kamera digital sebagai alat dokumentasi. Perbesaran yang digunakan 1000 kali. Menurut Kinugasa, et al. (1998), metode imunohistokimia merupakan salah satu prediktor yang sangat penting dalam analisa TGF β 1. Gambaran yang diperoleh dalam pengamatan di bawah mikroskop didokumentasikan. Warna coklat dalam pengamatan merupakan indikasi ditemukannya TGF β 1 (R&D Systems, 2010).

- b. *Software Corel Photo Paint 12*

Hasil dokumentasi dari pengamatan di bawah mikroskop diolah dalam program *Corel Photo Paint 12* untuk melihat rata-rata

derajat warna kecoklatan yang dideteksi dari pengamatan dengan pembesaran yang sama untuk menjaga keakuratan hasil. Program ini telah direkomendasikan dari beberapa penelitian untuk mengamati derajat warna pada *growth factor* (Persaud, et al. 2004).

c. Skala nyeri numerik

Skala penilaian nyeri numerik merupakan instrumen pengukuran nyeri yang sudah baku dan direkomendasikan mengkaji intensitas nyeri sebelum dan setelah intervensi terapeutik. Dipakai untuk menggantikan alat dalam menjelaskan dengan kata-kata. Klien diminta untuk mendeskripsikan nyerinya dengan angka 0-10.

d. Termometer air

Termometer air digunakan untuk mengukur suhu normal salin yang digunakan dalam perawatan luka sehingga suhu yang terlalu ekstrem tidak akan berpengaruh terhadap produksi TGF beta 1.

e. Penimbang berat badan

Digunakan untuk mengukur berat badan pasien dengan satuan kilogram. Pasien diminta berdiri diatas timbangan lalu dilihat pada jarum penunjuk angka besarnya berat badan.

f. Pengukur tinggi badan

Tinggi badan diukur dengan meteran dari ujung kepala sampai dengan telapak kaki. Diukur dengan satuan centimeter.

g. Lembar observasi pemeriksaan fisik

Menurut Bell & Cavorsi (2008), karakteristik responden yang perlu dikaji dalam penelitian pada luka adalah jenis kelamin, umur, IMT, riwayat merokok, riwayat penyakit penyerta. Data karakteristik responden diisi oleh observer dengan melakukan wawancara dengan memberi tanda (√) pada kolom jenis kelamin, riwayat merokok, riwayat penyakit penyerta. Untuk karakteristik umur, berat badan, tinggi badan, dan IMT mengisi pada kolom yang tersedia pada lembar observasi.

h. Lembar observasi karakteristik luka & prosedur rawat luka

Lembar observasi karakteristik luka & prosedur rawat luka berisi jumlah eksudat, jaringan nekrotik, jenis terapi yang diberikan, kadar gula darah, kadar Hb, kadar albumin dan suhu normal salin. Lembar ini diisi oleh observer saat dilakukan prosedur rawat luka pada hari ke 0 dengan memberi tanda (√) pada kolom yang tersedia.

2. Reliabilitas dan validitas

Reliabilitas atau keandalan merujuk pada hasil pemeriksaan yang dilakukan berulang-ulang menunjukkan hasil yang sama atau hampir sama (Sastroasmoro & Ismael, 2008). Hal ini sangat mempengaruhi ketepatan dalam pengamatan penelitian. Terdapat 3 jenis variabilitas yang mempengaruhi pengukuran yaitu

a. Variabilitas observer

Pengamatan terhadap TGF β 1 dilakukan oleh observer yang telah terlatih dalam bidang pengamatan laboratorium, khususnya pemeriksaan imunohistokimia. Observer yang terlibat mempunyai latar belakang pengalaman bekerja dilaboratorium minimal 5 tahun. Pengamatan terhadap tindakan rawat luka selama penelitian dilakukan oleh observer mempunyai latar belakang pendidikan minimal D3 keperawatan yang memiliki pengalaman kerja minimal 2 tahun dalam merawat luka diabetes melitus. Jumlah observer tindakan rawat luka disesuaikan dengan jumlah ruangan tempat perawatan luka DM. Untuk meningkatkan reliabilitas maka dibuat pedoman prosedur dalam melakukan pengamatan TGF β 1.

b. Variabilitas subyek

Variabilitas subyek berkaitan dengan variasi biologis. Pada penelitian ini berkaitan dengan pengambilan jaringan nekrotik yang dilakukan pada waktu yang sama, yaitu pada hari ke 0 (sebagai *pretest*) dan hari ke 4 (sebagai *posttest*).

c. Variabilitas Instrumen

Variabilitas instrumen merujuk pada ketepatan instrumen yang akan dipakai dalam pengukuran. Dengan memperhatikan prinsip automatisasi, maka dalam penelitian ini dipilih mikroskop, penimbang berat badan, termometer air yang telah dilakukan kalibrasi secara rutin. Untuk menilai keandalan lembar observasi, dilakukan penentuan uji kappa (k). Uji tersebut bertujuan untuk menilai apakah persepsi peneliti dengan observer sama dalam mengisi lembar observasi. Nilai kappa menunjukkan perbandingan antara kesesuaian bukan akibat peluang dengan kemungkinan terbesar kesesuaian bukan akibat peluang untuk set data tersebut (Sastroasmoro & Ismael, 2008; Polit & Hungler, 1999). Nilai kappa ideal adalah 1, sedangkan nilai kappa $> 0,8$ dianggap sangat baik. Hasil uji kappa terhadap aspek pengamatan antara peneliti dan observer menunjukkan tidak ada perbedaan persepsi.

Validitas atau kesahihan menunjukkan seberapa dekat alat ukur menyatakan apa yang harus diukur (Sastroasmoro & Ismael, 2008). Validitas dipengaruhi oleh bias pengukuran yang terbagi dalam 3 kelompok, yaitu

a. Bias pengamat

Untuk mengurangi bias pengamatan, peneliti menggunakan observer yang dilakukan pelatihan terlebih dahulu untuk menyamakan persepsi terhadap item-item dalam lembar observasi. Pelatihan dilakukan 2 hari sebelum dilakukan pengamatan. Hal ini dilakukan untuk mengurangi subyektifitas peneliti (Sastroasmoro & Ismael, 2008).

b. Bias subyek

Mengacu pada distorsi yang konsisten oleh subyek (Sastroasmoro & Ismael, 2008). Pada penelitian ini agar subyek penelitian tidak menutupi kondisi yang sebenarnya saat menggali karakteristik responden, maka dilakukan validasi dengan anggota keluarganya dan data rekam medik.

c. Bias instrumen

Mikroskop, penimbang berat badan, dan termometer air yang digunakan dipastikan tidak terjadi kerusakan dan berfungsi dengan baik. Hal ini dapat dicegah dengan melakukan kalibrasi alat. Untuk menjaga validitas isi lembar observasi dan prosedur pengukuran, maka peneliti melakukan diskusi secara mendalam dengan pembimbing 1 dan 2 serta perawat klinik yang telah berpengalaman merawat luka DM. Skala pengukur nyeri yang dipakai sudah baku dan telah teruji reliabilitas dan validitasnya yaitu dengan nilai $r > 0,90$ pada tingkat kemaknaan 5% (Gloth, et al. 2001).

4.7 Prosedur Pengumpulan Data

Prosedur pengumpulan data dibagi menjadi 2 yaitu prosedur administrasi dan teknik pengumpulan data. Berikut ini akan dipaparkan langkah-langkah prosedurnya.

1. Administrasi

Tahap pertama sebelum dilakukan penelitian adalah mengajukan proposal penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia. Setelah mendapatkan persetujuan layak etik, peneliti mengajukan surat permohonan kepada masing-masing rumah sakit di wilayah Malang dan Madiun yang akan menjadi tempat penelitian dan laboratorium faal dan histologi sebagai tempat analisa pengukuran. Setelah semua persyaratan administrasi terpenuhi, peneliti mulai melakukan pengambilan data.

2. Teknik pengumpulan data

Berikut ini dijelaskan langkah – langkah teknik pengumpulan data selama dilaksanakannya penelitian ini yaitu

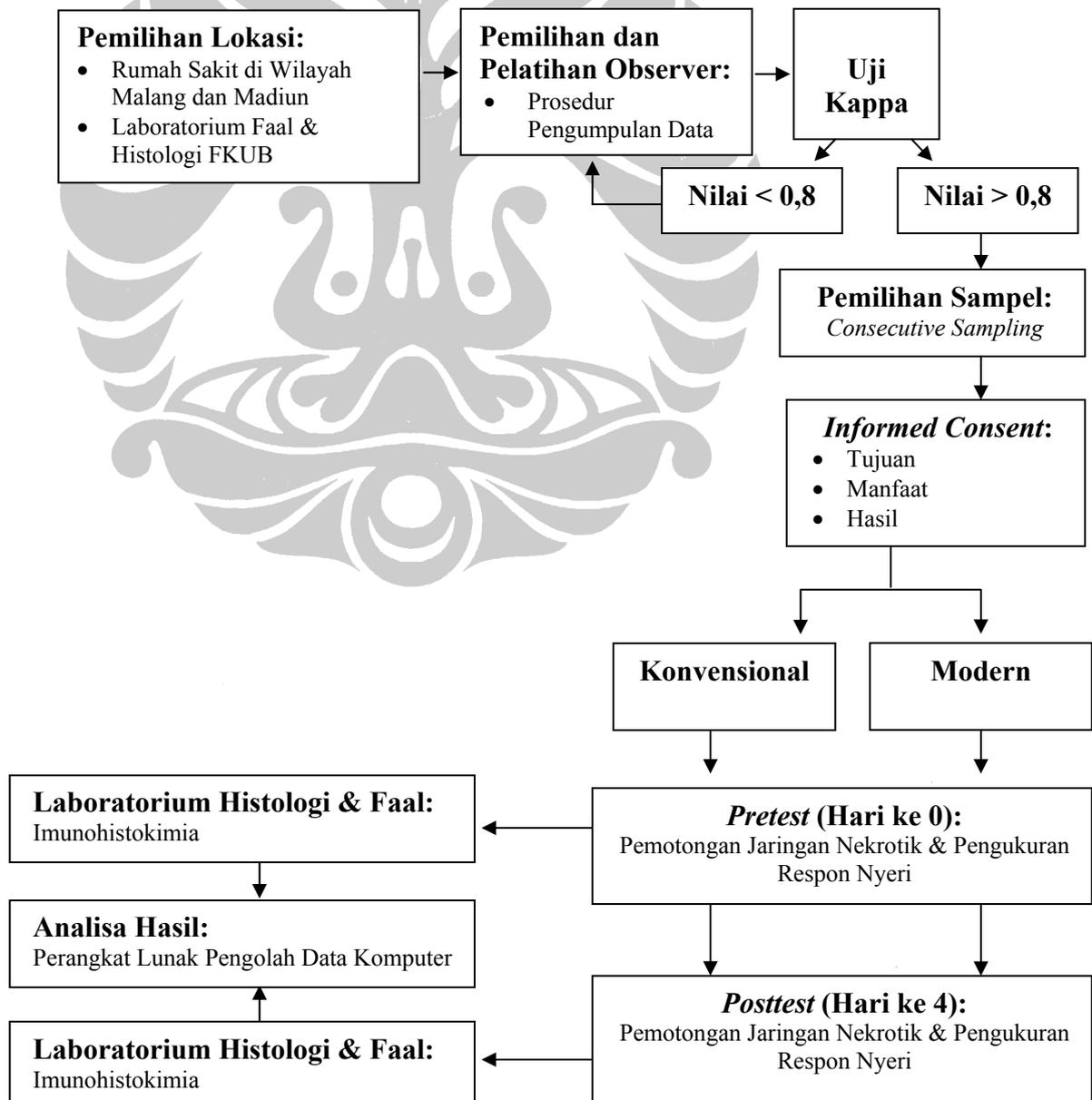
- a. Observer dipilih oleh peneliti dengan latar belakang pendidikan keperawatan, dengan jumlah 1 orang untuk masing-masing ruangan perawatan. Observer bertugas untuk mengumpulkan data karakteristik responden dan prosedur pelaksanaan tindakan rawat luka.

- b. Peneliti melakukan pelatihan untuk mengisi lembar observasi sehingga didapatkan persepsi yang sama. Pelatihan dilakukan 2 hari sebelum pengambilan data. Selanjutnya peneliti melakukan uji Kappa untuk melihat nilai koefisien k. Nilai yang dianjurkan adalah lebih dari 0,8. Hasil uji kappa menunjukkan tidak ada perbedaan persepsi antara peneliti dan observer.
- c. Untuk mendapatkan sampel yang sesuai dengan yang diinginkan peneliti, maka ditetapkan kriteria inklusi untuk membatasi adanya faktor perancu yang dapat mempengaruhi hasil penelitian dan teknik pengambilan sampel yaitu dengan *consecutive sampling*. Prosedur ini ditetapkan oleh peneliti dan observer.
- d. Peneliti dan observer berkenalan dengan pasien, dan memberikan penjelasan berkaitan dengan tujuan, manfaat, dan hasil yang didapat setelah penelitian. Pasien diminta untuk mengisi lembar persetujuan berpartisipasi dalam penelitian.
- e. Setelah mendapatkan persetujuan, observer melakukan pendataan karakteristik responden
- f. Pada hari ke 0, peneliti dan observer melakukan pengumpulan jaringan nekrotik dari pasien saat dilakukan rawat luka dan segera disimpan dalam botol formalin 10% jangka waktu minimal 18-24 jam untuk menghindari kerusakan jaringan. Menurut Smith, et al. (2007), jaringan nekrotik dianjurkan sebagai bahan pemeriksaan TGF β 1 karena telah teridentifikasi. Setelah rawat luka, diukur skala nyerinya dengan *numeric rating scale* untuk pengukuran hari ke 0 (lampiran 10). Tindakan rawat luka pada kelompok modern menggunakan alginat dan hidrogel sedangkan pada kelompok konvensional menggunakan iodine 1%, H₂O₂, dan metronidasol (lampiran 3 & 4).
- g. Dalam rentang hari ke 0 sampai dengan hari ke 4, dilakukan prosedur perawatan luka sesuai kelompok perlakuan modern dan konvensional.

- h. Pada hari ke 4, peneliti dan observer melakukan pengumpulan jaringan nekrotik dari pasien saat dilakukan perawatan luka dan dapat dikirim ke laboratorium. Jaringan disimpan dalam tabung yang berisi formalin 10%. Setelah rawat luka, diukur skala nyerinya kembali dengan *numeric rating scale* untuk pengukuran hari ke 4 (lampiran 10).
- i. Setelah dilakukan pemeriksaan imunohistokimia (lampiran 1), maka hasil akhir pengamatan berupa perubahan rata-rata derajat warna kecoklatan yang menunjukkan produksi TGF β 1 pada program Corel Photo Paint 12 (lampiran 2) .

Skema 4.2

Prosedur Pengumpulan Data



4.8 Pengolahan dan Analisis Data

1. Pengolahan Data

Terdapat empat tahapan dalam proses pengolahan data yang meliputi (Hastono, 2007)

a. *Editing*

Pada proses *editing* dilakukan pengecekan terhadap data yang kita kumpulkan dengan alat instrumen pengumpul data apakah sudah jelas, lengkap, relevan, dan konsisten.

b. *Coding*

Tujuan dilakukan proses *coding* adalah untuk mempermudah dan mempercepat proses analisa data. Setiap kode memiliki makna yang berbeda, misalnya kode A: RS Malang; kode B: RS Madiun.

c. *Processing*

Data yang terkumpul dimasukkan dalam program komputer, dalam penelitian ini digunakan perangkat lunak komputer.

d. *Cleaning*

Pada tahap ini dilakukan pembersihan data jika terjadi kesalahan dalam memasukkan data, dengan cara mengetahui variasi data, konsistensi data, dan membuat daftar *list* distribusi frekuensi.

2. Analisa Data

Untuk mengetahui karakteristik sampel dalam penelitian dilakukan uji statistik deskriptif yang berguna untuk memberikan gambaran data dan meringkas data yang diobservasi. Dalam statistik deskriptif, data kategori diolah distribusi frekuensi, sedangkan data numerik dengan menggunakan mean, median, standar deviasi, nilai minimal dan maksimal. Data perkembangan proses granulasi ditinjau dari TGF $\beta 1$ yang diperoleh lalu diolah dengan menggunakan perangkat lunak komputer dengan menggunakan *paired t-test* untuk kelompok berpasangan dan *pooled t-test* untuk kelompok independen. Sebelum dilakukan uji t, maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data. Setelah dilakukan uji normalitas data dengan perbandingan skewness

dan SE skewness berada pada rentang ≤ 2 , berarti data distribusi normal. Semua data dianalisa dengan selang kepercayaan 95%.

Tabel 4.1
Analisis Univariat dan Bivariat

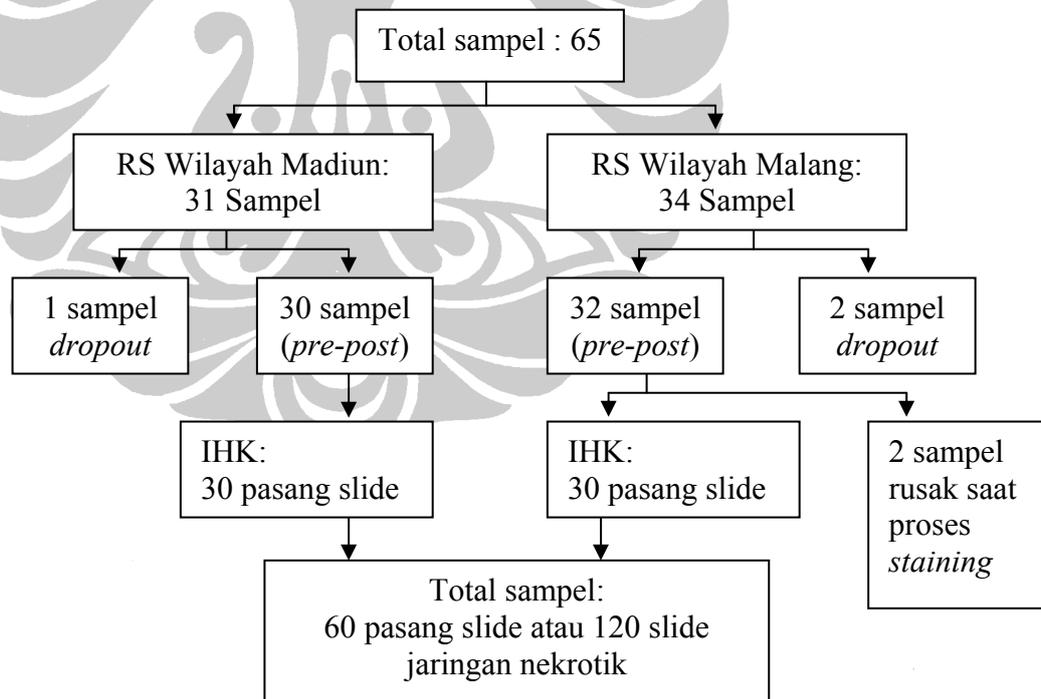
Jenis Analisa	Variabel		Uji Statistik
Univariat	<ul style="list-style-type: none"> • Umur • IMT • Lama hari rawat • Jenis kelamin • Riwayat merokok 		Statistik deskriptif
	Independen	Dependen	
Bivariat	Rata-rata ekspresi TGF β 1 kelompok modern sebelum tindakan rawat luka	Rata-rata ekspresi TGF β 1 kelompok modern setelah tindakan rawat luka	<i>Paired t-test</i>
	Rata-rata ekspresi TGF β 1 kelompok konvensional sebelum tindakan rawat luka	Rata-rata ekspresi TGF β 1 kelompok konvensional setelah tindakan rawat luka	<i>Paired t-test</i>
	Rata-rata respon nyeri kelompok modern sebelum tindakan rawat luka	Rata-rata respon nyeri kelompok modern setelah tindakan rawat luka	<i>Paired t-test</i>
	Rata-rata respon nyeri kelompok konvensional sebelum tindakan rawat luka	Rata-rata respon nyeri kelompok konvensional setelah tindakan rawat luka	<i>Paired t-test</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok modern • Kelompok konvensional 	Rata-rata ekspresi TGF β 1 setelah tindakan rawat luka	<i>Pooled t-test</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok modern • Kelompok konvensional 	Rata-rata perubahan ekspresi TGF β 1 setelah tindakan rawat luka	<i>Pooled t-test</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok modern • Kelompok konvensional 	Rata-rata respon nyeri setelah tindakan rawat luka	<i>Pooled t-test</i>

<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok modern • Kelompok konvensional 	Rata-rata perubahan respon nyeri setelah tindakan rawat luka	<i>Pooled t-test</i>
Perubahan respon nyeri	Perubahan ekspresi TGF β 1	<i>Korelasi pearson</i>
Uji homogenitas		
Ekspresi TGF β 1 kelompok modern sebelum tindakan rawat luka	Ekspresi TGF β 1 kelompok konvensional sebelum tindakan rawat luka	<i>Pooled t-test</i>
Respon nyeri kelompok modern sebelum tindakan rawat luka	Respon nyeri kelompok konvensional sebelum tindakan rawat luka	<i>Pooled t-test</i>
Usia dan lama hari rawat pada kelompok modern	Usia dan lama hari rawat pada kelompok konvensional	<i>Pooled t-test</i>
IMT, jenis kelamin dan riwayat merokok pada kelompok modern	IMT, jenis kelamin dan riwayat merokok pada kelompok konvensional	<i>Chi square</i>

BAB V HASIL PENELITIAN

Berikut ini akan dijelaskan hasil penelitian tentang perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus (DM). Prosedur pengambilan data dilaksanakan pada tanggal 25 Pebruari sampai dengan 25 April 2010 di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun. Jumlah preparat sampel jaringan yang terkumpul selama penelitian dilaksanakan berjumlah 120 slide jaringan pada luka diabetes melitus baik *pretest* dan *posttest*. Gambaran proses pengumpulan data tersaji dalam skema 5.1

Skema 5.1 Gambaran Proses Pengumpulan Data



5.1 Gambaran Lokasi Penelitian

Rumah sakit di wilayah Malang dan Madiun yang digunakan dalam penelitian merupakan rumah sakit milik pemerintah propinsi Jawa Timur dengan tingkat

akreditasi sama yang memiliki jejaring dengan rumah sakit daerah sekitarnya. Pada kedua rumah sakit tersebut memiliki fasilitas khusus ruangan perawatan luka diabetes melitus. Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan, teknik perawatan luka yang diterapkan rumah sakit di wilayah Malang sudah menggunakan teknik modern, sedangkan rumah sakit di wilayah Madiun masih menerapkan teknik konvensional. Jumlah sampel minimal yang terlibat dalam penelitian sampai dengan akhir pengumpulan data terpenuhi.

5.2 Analisa Univariat

Jenis analisa univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik sampel yang terlibat selama penelitian, antara lain usia, lama hari rawat, jenis kelamin, IMT, riwayat merokok, serta perubahan ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pasien.

5.2.1 Usia, Lama Hari Rawat, Perubahan Ekspresi TGF β 1 dan Perubahan Respon Nyeri

Karakteristik usia, lama hari rawat, perubahan rerata ekspresi TGF β 1 dan perubahan respon nyeri pasien dengan luka DM pada kelompok modern dan konvensional tersaji pada tabel 5.1

Tabel 5.1.

Distribusi Pasien dengan Luka DM Berdasarkan Usia, Lama Hari Rawat, Perubahan Ekspresi TGF β 1 dan Perubahan Respon Nyeri di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Variabel	Mean	SD	n	Minimal-Maksimal	95% CI
Usia	55,72	7,52	60	(44,4) – (73)	(53,77) – (57,66)
Lama hari rawat	1,17	1,13	60	(0) – (4)	(0,87) – (1,46)
Perubahan ekspresi TGF β 1 teknik modern	13,89	19,10	30	(-11,20) – (71,31)	(6,76) – (21,02)
Perubahan ekspresi TGF β 1 teknik konvensional	-11,07	11,64	30	(-34,98) – (8,95)	(-15,41) – (-6,72)
Perubahan respon nyeri teknik modern	-0,60	0,72	30	(-2) – (0)	(-0,87) – (-0,33)
Perubahan respon nyeri teknik konvensional	0,63	1,27	30	(-3) – (3)	(0,16) – (1,11)

Hasil analisa data karakteristik usia menunjukkan bahwa rerata usia pasien DM yang terlibat dalam penelitian ini adalah 55,72 tahun pada kelompok modern dan konvensional, dengan nilai standar deviasi (SD) sebesar 7,52. Usia paling muda 44,4 tahun dan usia paling tua 73 tahun. Hasil estimasi interval menunjukkan bahwa 95% usia pasien DM yang terlibat dalam penelitian diyakini pada rentang 53,77 sampai dengan 57,66 tahun.

Hasil analisa data karakteristik lama hari rawat menunjukkan bahwa rerata lama hari rawat pasien DM yang terlibat dalam penelitian ini adalah 1,17 hari pada kelompok modern dan konvensional, dengan nilai standar deviasi (SD) sebesar 1,13 hari. Lama hari rawat terendah 0 hari dan tertinggi 4 hari. Hasil estimasi interval menunjukkan bahwa 95% lama hari rawat pasien DM yang terlibat dalam penelitian diyakini pada rentang 0,87 hari sampai dengan 1,46 hari.

Hasil analisa data karakteristik perubahan ekspresi TGF β 1 pada kelompok modern menunjukkan bahwa rerata perubahan ekspresi TGF β 1 sebesar 13,89 dengan nilai standar deviasi (SD) sebesar 19,10. Perubahan ekspresi TGF β 1 terendah -11,20 dan tertinggi 71,31. Hasil estimasi interval menunjukkan bahwa 95% perubahan ekspresi TGF β 1 pasien DM yang terlibat dalam penelitian diyakini pada rentang 6,76 sampai dengan 21,02.

Hasil analisa data karakteristik perubahan ekspresi TGF β 1 pada kelompok konvensional menunjukkan bahwa rerata perubahan ekspresi TGF β 1 sebesar -11,07 dengan nilai standar deviasi (SD) sebesar 11,64. Perubahan ekspresi TGF β 1 terendah -34,98 dan tertinggi 8,95. Hasil estimasi interval menunjukkan bahwa 95% perubahan ekspresi TGF β 1 pasien DM yang terlibat dalam penelitian diyakini pada rentang -15,41 sampai dengan -6,72.

Hasil analisa data karakteristik perubahan respon nyeri pada kelompok modern menunjukkan bahwa rerata perubahan respon nyeri yang terlibat dalam penelitian ini adalah -0,60 dengan nilai standar deviasi (SD) sebesar 0,72. Perubahan respon nyeri terendah -2 dan tertinggi 0. Hasil estimasi interval menunjukkan bahwa 95% perubahan respon nyeri pasien DM yang terlibat dalam penelitian diyakini pada rentang -0,87 sampai dengan -0,33.

Hasil analisa data karakteristik perubahan respon nyeri menunjukkan bahwa rerata perubahan respon nyeri pada kelompok konvensional yang terlibat dalam penelitian ini adalah 0,63 dengan nilai standar deviasi (SD) sebesar 1,27. Perubahan respon nyeri terendah -3 dan tertinggi 3. Hasil estimasi interval menunjukkan bahwa 95% perubahan respon nyeri pasien DM yang terlibat dalam penelitian diyakini pada rentang 0,16 sampai dengan 1,11.

5.2.2 IMT, Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok

Karakteristik IMT, jenis kelamin dan riwayat merokok pasien dengan luka DM pada kelompok modern dan konvensional tersaji pada tabel 5.2.

Tabel 5.2.

Distribusi Pasien dengan Luka DM Berdasarkan IMT, Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Variabel	Jumlah	%
IMT		
BB Kurang (<18,5)	6	10
BB Normal (18,5-22,9)	34	56,7
BB Lebih (>23,0)	20	33,3
	60	100
Jenis Kelamin		
Perempuan	37	61,7
Laki-laki	23	38,3
	60	100
Riwayat Merokok		
Ya	19	31,7
Tidak	41	68,3
	60	100

Hasil analisa data karakteristik IMT menunjukkan bahwa sebagian besar IMT normal, yaitu sebesar 56,7% pada kelompok modern dan konvensional. Pasien dengan luka DM dengan IMT kurang sebesar 10% dan IMT lebih sebesar 33,3% pada kelompok modern dan konvensional.

Hasil analisa data karakteristik jenis kelamin menunjukkan bahwa sebagian besar berjenis kelamin perempuan, yaitu sebesar 61,7% pada kelompok modern dan konvensional. Pasien dengan luka DM yang berjenis kelamin laki-laki sebesar 38,3% pada kelompok modern dan konvensional.

Hasil analisa data karakteristik riwayat merokok menunjukkan bahwa sebagian besar tidak merokok, yaitu sebesar 68,3% pada kelompok modern dan konvensional. Pasien dengan luka DM yang mempunyai riwayat merokok sebesar 31,7% pada kelompok modern dan konvensional.

5.3 Uji Homogenitas

Uji homogenitas data bertujuan untuk melihat variasi data yang diperoleh selama penelitian, sehingga akan diperoleh suatu informasi terkait homogenitas data diantara kelompok modern dan konvensional. Hal ini dilakukan dengan harapan bahwa adanya perubahan ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri bukan disebabkan karena adanya perbedaan karakteristik pasien luka DM yang diambil saat penelitian, tetapi karena perlakuan tindakan rawat luka modern dan konvensional selama 4 hari pengamatan. Pada penelitian ini dilakukan uji homogenitas pada karakteristik usia, lama hari rawat, IMT, jenis kelamin, riwayat merokok serta ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pada hari ke 0 (*pretest*).

5.3 1 Uji Homogenitas Variabel Usia dan Lama Hari Rawat

Hasil analisa data terhadap variabel usia dan lama hari rawat tersaji dalam tabel 5.3.

Tabel 5.3.
Uji Homogenitas Data Berdasarkan Usia dan Lama Hari Rawat
di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada
Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Kelompok	Mean	SD	n	t	p value
Usia					
Modern	55,32	8,16	30	-0,406	0,687
Konvensional	56,11	6,94	30		
Lama Hari Rawat					
Modern	0,97	0,99	30	-1,37	0,175
Konvensional	1,37	1,24	30		

Rerata usia pasien dengan luka DM yang terlibat pada kelompok modern adalah 55,32 tahun dengan standar deviasi sebesar 8,16, sedangkan rerata usia pasien dengan luka DM yang terlibat pada kelompok konvensional adalah 56,11 dengan standar deviasi sebesar 6,94. Analisis lebih lanjut dapat disimpulkan bahwa usia pada kelompok modern dengan kelompok konvensional tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{ value} > 0,05$). Hal ini berarti terdapat kehomogenan data diantara 2 kelompok.

Rerata lama hari rawat pasien dengan luka DM yang terlibat pada kelompok modern adalah 0,97 hari dengan standar deviasi sebesar 2,36, sedangkan rerata lama hari rawat pasien dengan luka DM yang terlibat pada kelompok konvensional adalah 1,37 dengan standar deviasi sebesar 1,24. Analisis lebih lanjut dapat disimpulkan bahwa lama hari rawat pada kelompok modern dengan kelompok konvensional tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p\text{ value} > 0,05$). Hal ini berarti terdapat kehomogenan data diantara 2 kelompok.

5.3.2 Uji Homogenitas Variabel IMT, Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok

Hasil analisa data terhadap variabel IMT, jenis kelamin dan riwayat merokok tersaji dalam tabel 5.4.

Tabel 5.4.
Uji Homogenitas Data Berdasarkan Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Variabel	Modern		Konvensional		p value
	(n=30)		(n=30)		
	f	%	f	%	
IMT					
BB Kurang (<18,5)	5	16,7	1	3,3	0,101
BB Normal (18,5-22,9)	18	60,0	16	53,3	
BB Lebih (>23,0)	7	23,3	13	43,3	
Jenis Kelamin					
Perempuan	16	53,3	21	70	0,288
Laki-laki	14	46,7	9	30	
Riwayat Merokok					
Ya	10	33,3	9	30	1,000
Tidak	20	66,7	21	70	

Hasil analisa antara tindakan rawat luka secara modern dengan IMT didapatkan bahwa sebanyak 5 (16,7 %) orang dengan IMT kurang, 18 (60%) orang dengan IMT normal dan 7 (23,3%) orang dengan IMT lebih, sedangkan antara tindakan rawat luka secara konvensional dengan IMT didapatkan bahwa sebanyak 1 (3,3 %) orang dengan IMT kurang, 16 (53,3 %) orang dengan IMT normal dan 13 (43,3%) orang dengan IMT lebih. Hasil analisa antara tindakan rawat luka secara modern dengan jenis kelamin didapatkan bahwa sebanyak 16 (53,3%) orang berjenis kelamin perempuan dan 14 (46,7%) orang berjenis kelamin laki-laki, sedangkan antara tindakan rawat luka secara konvensional dengan jenis kelamin didapatkan bahwa sebanyak 21 (70%) orang berjenis kelamin perempuan dan 9 (30%) orang berjenis kelamin laki-laki. Hasil analisa antara tindakan rawat luka secara modern dengan riwayat merokok diperoleh data bahwa 10 (33,3%) orang mempunyai riwayat merokok dan 20 (66,7%) orang tidak mempunyai riwayat merokok, sedangkan antara tindakan rawat luka secara konvensional dengan riwayat merokok diperoleh data bahwa 9 (30%) orang mempunyai riwayat merokok dan 21 (70%) orang tidak mempunyai riwayat

merokok. Hasil uji statistik selanjutnya menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau homogen antara IMT, jenis kelamin dan riwayat merokok pada kelompok modern dan konvensional ($p \text{ value} > 0,05$).

5.3.3 Uji Homogenitas Variabel Ekspresi *Transforming Growth Factor Beta 1*

Hasil analisa data terhadap variabel ekspresi TGF $\beta 1$ tersaji dalam tabel 5.5.

Tabel 5.5.
Uji Homogenitas Data Berdasarkan Ekspresi *Transforming Growth Factor Beta1* di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Kelompok	Mean	SD	N	t	p value
Modern	148,31	10,56	30	-3,93	0,000
Konvensional	159,12	10,68	30		

Hasil analisa menunjukkan bahwa rerata ekspresi TGF $\beta 1$ pada hari ke 0 (*pretest*) pada kelompok modern sebesar 148,31 dengan standar deviasi 10,56, sedangkan rerata ekspresi TGF $\beta 1$ pada hari ke 0 (*pretest*) pada kelompok konvensional sebesar 159,12 dengan standar deviasi 10,68. Hasil analisa selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ekspresi TGF $\beta 1$ yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional ($p \text{ value} < 0,05$). Perbedaan pada *pretest* (hari ke 0) tidak berpengaruh terhadap analisa perubahan ekspresi TGF $\beta 1$ karena yang dilihat adalah *trend* perubahannya.

5.3.4 Uji Homogenitas Variabel Respon Nyeri

Hasil analisa data terhadap variabel respon nyeri tersaji dalam tabel 5.6.

Tabel 5.6.
Uji Homogenitas Data Berdasarkan Respon Nyeri di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Kelompok	Mean	SD	N	t	p value
Modern	1,9	2,10	30	-4,52	0,000
Konvensional	5	3,10	30		

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata respon nyeri pada hari ke 0 (*pretest*) pada kelompok modern sebesar 1,9 dengan standar deviasi 2,1, sedangkan rerata respon nyeri pada hari ke 0 (*pretest*) pada kelompok konvensional sebesar 5 dengan standar deviasi 3,1. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan respon nyeri yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional ($p \text{ value} < 0,05$). Perbedaan pada *pretest* (hari ke 0) tidak berpengaruh terhadap analisa perubahan respon nyeri karena yang dilihat adalah *trend* perubahannya.

5.4 Analisis Bivariat

Analisa ini bertujuan untuk melihat adanya perbedaan ekspresi TGF $\beta 1$ dan respon nyeri antara kelompok modern dan konvensional sehingga akan diketahui kecenderungan perubahan ekspresi TGF $\beta 1$ dan respon nyeri.

5.4.1 Rerata Perbedaan Ekspresi *Transforming Growth Factor Beta 1* dan Respon Nyeri Sebelum dan Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional

Hasil analisa data terhadap variabel ekspresi TGF $\beta 1$ dan respon nyeri sebelum dan setelah pengamatan pada kelompok modern dan konvensional tersaji dalam tabel 5.7.

Tabel 5.7.
Rerata Perbedaan Ekspresi TGF $\beta 1$ dan Respon Nyeri Sebelum dan Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Variabel	Kelompok		Mean	SD	t	p value
Ekspresi TGF $\beta 1$	Modern	<i>Pretest</i>	148,31	10,56	-3,98	0,000*
		<i>Posttest</i>	162,21	15,14		
	Konvensional	<i>Pretest</i>	159,12	10,68	5,20	0,000*
		<i>Posttest</i>	148,05	7,13		
Respon Nyeri	Modern	<i>Pretest</i>	1,90	2,10	4,53	0,000*
		<i>Posttest</i>	1,30	1,62		
	Konvensional	<i>Pretest</i>	5	3,10	-2,72	0,011*
		<i>Posttest</i>	5,63	3,01		

* bermakna pada $\alpha = 0,05$

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata ekspresi TGF β 1 pada kelompok modern pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu sebesar 148,31 dengan nilai standar deviasi sebesar 10,56 dan setelah hari ke 4 (*posttest*) terjadi peningkatan sebesar 162,21 dengan nilai standar deviasi sebesar 15,14. Ekspresi TGF β 1 pada kelompok konvensional pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu sebesar 159,12 dengan nilai standar deviasi sebesar 10,68 dan setelah hari ke 4 (*posttest*) terjadi penurunan sebesar 148,05 dengan nilai standar deviasi sebesar 7,13. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ekspresi TGF β 1 yang signifikan antara pengukuran pada hari ke 0 (*pretest*) dengan hari ke 4 (*posttest*) pada kelompok konvensional dan modern (p value < 0,05). Pada kelompok modern terjadi peningkatan ekspresi TGF β 1 sebesar 13,89 sedangkan pada kelompok konvensional terjadi penurunan ekspresi TGF β 1 sebesar 11,07.

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata respon nyeri pada kelompok modern pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu sebesar 1,9 dengan nilai standar deviasi sebesar 2,10 dan setelah hari ke 4 (*posttest*) terjadi penurunan sebesar 1,30 dengan nilai standar deviasi sebesar 1,62. Respon nyeri pada kelompok konvensional pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu sebesar 5 dengan nilai standar deviasi sebesar 3,10 dan setelah hari ke 4 (*posttest*) terjadi peningkatan sebesar 5,63 dengan nilai standar deviasi sebesar 3,01. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan respon nyeri yang signifikan antara pengukuran pada hari ke 0 (*pretest*) dengan hari ke 4 (*posttest*) pada kelompok konvensional dan modern (p value < 0,05). Pada kelompok modern terjadi penurunan respon nyeri sebesar 0,6 sedangkan pada kelompok konvensional terjadi peningkatan respon nyeri sebesar 0,63.

5.4.2 Rerata Perbedaan Ekspresi *Transforming Growth Factor* $\beta 1$ dan Respon Nyeri Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional

Hasil analisa data terhadap variabel ekspresi *Transforming Growth Factor* $\beta 1$ dan respon nyeri setelah pengamatan pada kelompok modern dan konvensional tersaji dalam tabel 5.8.

Tabel 5.8.
Rerata Perbedaan Ekspresi TGF $\beta 1$ dan Respon Nyeri Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Variabel	Kelompok	Mean	SD	t	p value
Ekspresi TGF $\beta 1$	Modern	162,21	15,14	4,633	0,000*
	Konvensional	148,05	7,13		
Respon Nyeri	Modern	1,30	1,62	-6,939	0,000*
	Konvensional	5,63	3,01		

* bermakna pada $\alpha = 0,05$

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata ekspresi TGF $\beta 1$ pada kelompok modern pada hari ke 4 (*posttest*) sebesar 162,21 dengan nilai standar deviasi sebesar 15,14. Ekspresi TGF $\beta 1$ pada kelompok konvensional pada hari ke 4 (*posttest*) sebesar 148,05 dengan nilai standar deviasi sebesar 7,13. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ekspresi TGF $\beta 1$ yang signifikan antara kelompok konvensional dan modern pada hari ke 4 (*posttest*) ($p \text{ value} < 0,05$).

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata respon nyeri pada kelompok modern pada hari ke 4 (*posttest*) sebesar 1,30 dengan nilai standar deviasi sebesar 1,62. Respon nyeri pada kelompok konvensional pada hari ke 4 (*posttest*) sebesar 5,63 dengan nilai standar deviasi sebesar 3,01. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan respon nyeri yang signifikan antara kelompok konvensional dan modern pada hari ke 4 (*posttest*) ($p \text{ value} < 0,05$).

5.4.3 Rerata Perubahan Ekspresi *Transforming Growth Factor* $\beta 1$ dan Respon Nyeri setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional

Hasil analisa data terhadap variabel ekspresi *Transforming Growth Factor* $\beta 1$ dan respon nyeri setelah pengamatan pada kelompok modern dan konvensional tersaji dalam tabel 5.9.

Tabel 5.9.
Rerata Perbedaan Perubahan Ekspresi TGF $\beta 1$ dan Respon Nyeri Setelah Pengamatan Pada Kelompok Modern dan Konvensional di Rumah Sakit Wilayah Malang dan Madiun pada Bulan Pebruari sampai dengan April 2010

Variabel	Kelompok	Mean	SD	t	p value
Ekspresi TGF $\beta 1$	Modern	13,89	19,10	6,11	0,000*
	Konvensional	-11,07	11,64		
Respon Nyeri	Modern	-0,60	-0,60	-4,61	0,000*
	Konvensional	0,63	1,27		

* bermakna pada $\alpha = 0,05$

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata perubahan ekspresi TGF $\beta 1$ pada kelompok modern selama 4 hari pengamatan sebesar 13,89 dengan nilai standar deviasi sebesar 19,10. Perubahan yang terjadi bersifat positif artinya terjadi peningkatan ekspresi TGF $\beta 1$. Perubahan ekspresi TGF $\beta 1$ pada kelompok konvensional selama 4 hari pengamatan sebesar 11,07 dengan nilai standar deviasi sebesar 11,64. Perubahan yang terjadi bersifat negatif artinya terjadi penurunan ekspresi TGF $\beta 1$. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan ekspresi TGF $\beta 1$ yang signifikan antara kelompok modern dan konvensional selama 4 hari pengamatan ($p \text{ value} < 0,05$).

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rerata perubahan respon nyeri pada kelompok modern selama 4 hari pengamatan sebesar 0,60 dengan nilai standar deviasi sebesar 0,6. Perubahan yang terjadi bersifat negatif artinya terjadi penurunan respon nyeri. Perubahan respon nyeri pada kelompok

konvensional selama 4 hari pengamatan sebesar 0,63 dengan nilai standar deviasi sebesar 1,27. Perubahan yang terjadi bersifat positif artinya terjadi peningkatan respon nyeri. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan respon nyeri yang signifikan antara kelompok konvensional dan modern selama 4 hari pengamatan (*p value* < 0,05).

5.4.4 Hubungan Respon Nyeri dengan Perubahan Ekspresi *Transforming Growth Factor β 1*

Hasil analisa data terhadap hubungan variabel respon nyeri dengan ekspresi *Transforming Growth Factor β 1* setelah pengamatan pada kelompok modern dan konvensional tersaji dalam tabel 5.10.

Tabel 5.10.
Analisa Korelasi dan Regresi Respon Nyeri dengan Ekspresi TGF β 1

Variabel	r	R ²	Persamaan Garis	p value
Respon nyeri	-0,483	0,233	TGF β 1= 1,548 – 8,008 Nyeri	0,0005

Hubungan respon nyeri dengan ekspresi TGF β 1 menunjukkan hubungan sedang (*r* = -0,483) dan berpola negatif artinya semakin bertambah respon nyeri maka semakin turun ekspresi TGF β 1. Nilai koefisien dengan determinasi 0,233 artinya persamaan regresi yang diperoleh dapat menerangkan 23,3% variasi ekspresi TGF β 1. Hasil uji statistik menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara respon nyeri dengan perubahan ekspresi TGF β 1 (*p*=0,0005).

BAB VI PEMBAHASAN

Pada bagian ini akan dibahas tentang interpretasi hasil penelitian yang dikaitkan dengan hasil penemuan selama penelitian dibandingkan dengan konsep yang sudah berkembang saat ini. Terutama yang berkaitan dengan perkembangan teknik rawat luka secara modern dan konvensional berhubungan dengan ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri yang muncul selama penelitian dilaksanakan. Pada pembahasan ini, peneliti mencoba mengkaitkan dengan teori kenyamanan dari Kolcaba. Disamping itu, peneliti juga mencoba mengupas segala hambatan, keterbatasan dan implikasi hasil penelitian sehingga dapat menjadi masukan demi perbaikan penelitian selanjutnya.

6.1 Interpretasi dan Diskusi Hasil

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk menganalisa perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus sehingga akan diperoleh informasi terkait dengan perubahan sebelum dan sesudah diberikan tindakan dengan memperhatikan karakteristik masing-masing sampel. Pada akhirnya, peneliti mencoba untuk mengkaji adanya perubahan tersebut dengan melihat hubungan keeratan perubahan respon nyeri dengan ekspresi TGF β 1.

6.1.1 Karakteristik Sampel

Sebagian besar pasien dengan luka DM yang terlibat dalam penelitian ini berusia 55,72 tahun. Hal ini sesuai dengan data dari WHO yang menyatakan bahwa komposisi umur pasien DM di negara berkembang berumur antara 45–64 tahun (Suyono, et al. 2009). Hasil penelitian Aguiar, et al. (2003) menunjukkan bahwa pada usia 45-64 tahun resiko terjadinya luka kaki DM sebesar 13,4% (95% CI, 12,1;14,5). Adanya persamaan antara riset terdahulu dengan kondisi dilapangan menunjukkan bahwa pada

usia 45-64 tahun cukup beresiko terjadinya luka kaki DM yang akan berdampak pada kualitas hidup pasien DM. Hal ini berkaitan dengan faktor demografi karena adanya peningkatan usia harapan hidup dan adanya penurunan fungsi sel β pankreas untuk memproduksi insulin serta penurunan sensitivitas sel seiring dengan proses menua. Usia hidup wanita lebih lama dibandingkan pria dikaitkan dengan teori menua mitokondria dimana pada wanita secara signifikan lebih sedikit diproduksi hidrogen peroksida dan mempunyai jumlah mitokondria penurun *glutathione*, *manganese superoxide dismutase*, dan *glutathione peroxidase* lebih tinggi dibandingkan pria yang dikaitkan dengan mekanisme pengaruh hormon estrogen (Vina, Sastre, Pallardo & Borrás, 2003). Hasil studi klinik, menunjukkan bahwa pada usia 51-60 tahun telah terjadi penurunan aktivitas yang akan berdampak meningkatkan resiko komplikasi terjadinya DM, salah satunya ulkus kaki diabetik (*National Academy On An Aging Society*, 2000).

Sebagian besar IMT pasien dengan luka DM yang terlibat dalam penelitian sebesar 22,16. Hal ini termasuk dalam kategori normal yang disebabkan karena proses terjadinya DM sudah lama sehingga rata-rata pasien DM memiliki kebiasaan pola makan yang sudah terkontrol sesuai dengan kebutuhan tubuhnya. Hal ini didukung oleh hasil penelitian dari *American Diabetes Association* (2005) yang menunjukkan terjadinya komplikasi kaki diabetik 15 tahun sejak didiagnosa DM dan penelitian dari Aguiar, et al. (2003) yang menyebutkan durasi terjadinya luka kaki DM kurang dari 6 tahun sebesar 8,8 % (95% CI, 7,6;10,1), 6-10 tahun sebesar 10,4% (95% CI, 9,1;11,7), 11-20 tahun sebesar 14% (95% CI, 12,3;15,6), lebih dari 21 tahun 18,6% (95% CI, 16,6;20,6). Hasil penelitian dari Bays, Chapman & Grandy (2007) menyebutkan bahwa ada hubungan antara peningkatan BMI dengan peningkatan kejadian DM, hipertensi dan dislipidemia (*p value* < 0,001). Hal ini berarti pada pasien dengan berat badan berlebih mempunyai resiko terjadinya DM, tetapi seiring dengan perjalanan waktu sampai dengan timbulnya luka kaki DM telah terjadi perubahan metabolisme

didalam tubuh yang akan berdampak terhadap penurunan berat badan (Ihm, et al. 2007)

Rerata lama hari rawat pasien dengan luka DM yang terlibat dalam penelitian sebesar 1,17 hari artinya sebagian besar pasien telah mendapatkan perawatan di rumah sakit selama 1,17 hari sebelum dilakukan tindakan pengukuran *pretest*. Berdasarkan penelitian dari Segal dan John (2002), lama rawat pasien dengan luka kaki DM di rumah sakit Australia menunjukkan rata-rata 4 hari, tetapi berdasarkan studi pendahuluan di rumah sakit wilayah Malang dan Madiun menunjukkan lama rawat inap selama 10-15 hari. Berdasarkan fenomena tersebut, maka terjadinya *drop out* sampel selama penelitian dapat diminimalkan karena rerata lama rawat pasien sebelum prosedur *pretest* dilakukan sebesar 1,17 hari. Pada kelompok modern dan konvensional ada kehomogenan lama hari rawat meskipun pasien telah mendapatkan perawatan sebelum dilakukan penelitian sehingga tidak akan berpengaruh terhadap pengukuran ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pasien. Hal ini perlu dikontrol karena dikhawatirkan adanya perbedaan ekspresi TGF β 1 dapat dipengaruhi oleh perawatan sebelumnya.

Sebagian besar pasien dengan luka DM yang terlibat dalam penelitian berjenis kelamin perempuan yaitu sebesar 37 (61,7%) orang. Hal ini didukung oleh survei dari *National Academy On An Aging Society* (2000), yang menyebutkan bahwa populasi perempuan dengan diabetes lebih tinggi dibandingkan laki-laki yaitu sebesar 54% dan hasil survei dari Aguiar, et al. (2003) tentang resiko terjadinya luka kaki DM pada perempuan 11,8% (95% CI, 10,8;12,7). Pos menopause merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terjadinya DM pada wanita karena terjadi penurunan produksi hormon estrogen dan progesterone, serta rendahnya hormon pertumbuhan yang menyebabkan penurunan metabolisme dan dapat berakibat obesitas (Keene & Revis, 2007).

Sebagian besar pasien dengan luka DM yang terlibat dalam penelitian tidak mempunyai kebiasaan merokok yaitu sebesar 41 (68,3 %) orang. Menurut Aguiar, et al. (2003), resiko terjadinya luka kaki DM pada pasien dengan riwayat bukan perokok sebesar 10,3% (*p value* < 0,001). Hal ini menunjukkan bahwa rokok bukan penyebab primer dari ulkus kaki DM, tetapi sebagai penyebab sekunder. Adanya komplikasi jangka panjang terjadinya ulkus kaki DM lebih disebabkan karena proses perjalanan penyakit utama bukan karena faktor merokok meskipun kebiasaan merokok meningkatkan resiko terjadinya gangguan pembuluh darah sehingga menurunkan perfusi jaringan perifer. Pada kondisi hiperglikemi menyebabkan jaringan vaskuler akan mudah rusak sehingga diproduksi radikal bebas yang akan berpengaruh terhadap endotel, yaitu terjadinya peningkatan nitrit oksid yang akan mempengaruhi mikrosirkulasi menjadi inefektif. Pernyataan ini didukung oleh penelitian dari Singh (2008) yang menyatakan bahwa pada luka DM terjadi peningkatan *malondialdehyde* sebagai faktor *oxidant stress* dan terjadi penurunan antioksidan.

6.1.2 Perubahan Ekspresi *Transforming Growth Factor* β 1 (TGF β 1) Pada Perawatan Luka Diabetes Melitus Sebelum dan Setelah Pengamatan Pada Teknik Modern dan Konvensional

Hasil analisa diperoleh rerata ekspresi TGF β 1 pada kelompok modern pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu 148,31, sedangkan rerata ekspresi TGF β 1 pada hari ke 4 (*posttest*) sebesar 162,21. Perubahan ekspresi TGF β 1 pada kelompok modern cenderung terjadi peningkatan sebesar 13,89. Kesimpulan yang diperoleh yaitu terdapat perbedaan ekspresi TGF β 1 yang signifikan antara pengukuran pada hari ke 0 (*pretest*) dengan hari ke 4 (*posttest*) pada kelompok modern (*p value* < 0,05).

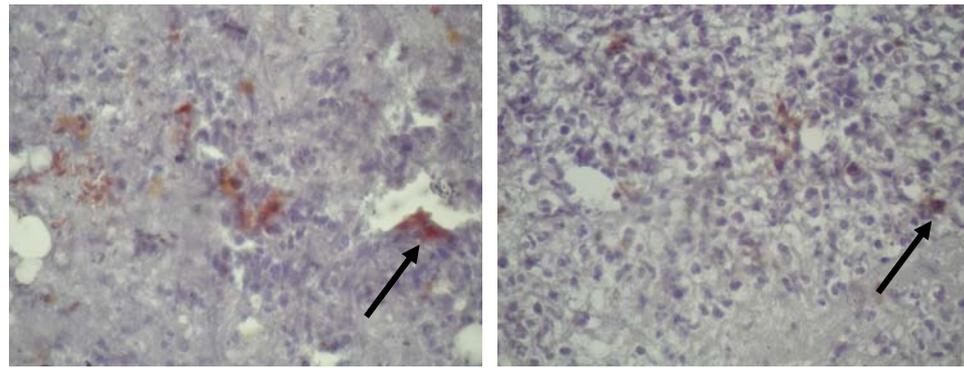
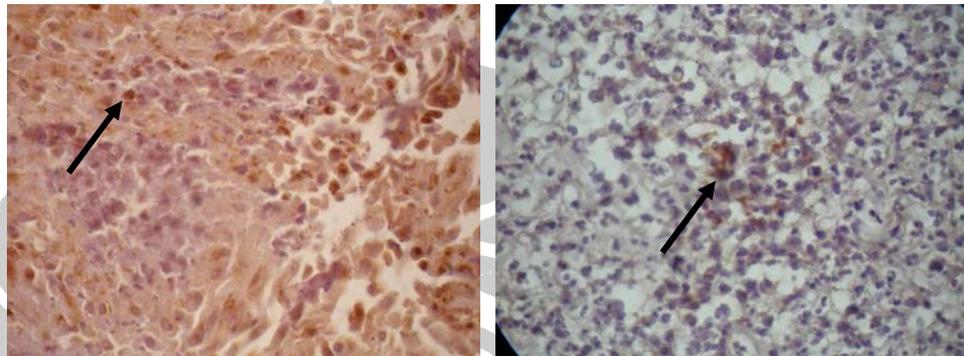
Adanya perubahan ekspresi TGF β 1 disebabkan karena adanya perlakuan perawatan luka secara modern dan konvensional, bukan karena adanya faktor lain yang berpengaruh selama pengamatan seperti usia, IMT, lama

hari rawat, jenis kelamin dan riwayat merokok. Mekanisme kerja utama dari teknik balutan modern adalah menjaga kelembapan pada luka (Dealey, 2005). Menurut Seaman (2002, dalam Sharman, 2003), definisi lembab berarti balutan tersebut mempunyai kemampuan untuk mengontrol produksi eksudat, mempertahankan kondisi dalam keadaan lembab, tidak menempel pada dasar luka, mencegah bakteri masuk dalam luka, memiliki kemampuan menahan cairan, mempunyai kemampuan menyerap air dan gas serta memerlukan penggantian balutan yang tidak sering. Mekanisme kondisi lembab dapat membantu proses penyembuhan luka melalui jalur fibrinolisis, angiogenesis, pembentukan *growth factor*, dan stimulasi sel-sel aktif. Ketika terjadi proses penghancuran fibrin akan dipengaruhi oleh produksi platelet, sel endotel dan fibroblas dimana mekanismenya sangat dipengaruhi kondisi lembab (Bryan, 2004).

Pada kondisi ulkus kaki diabetik telah terjadi proses inflamasi yang memanjang yang akan berdampak terhadap terlambatnya pertumbuhan jaringan baru. Secara fisiologis, pada fase awal inflamasi ini sebenarnya tubuh telah memproduksi salah satu faktor pertumbuhan yaitu TGF β 1 yang akan berkontribusi terhadap proliferasi jaringan. Adanya mekanisme kelembapan pada balutan modern maka akan membantu peningkatan produksi platelet, monosit dan fibroblas sehingga akan meningkatkan sintesis TGF β 1. Mekanisme molekuler terjadinya pembentukan TGF β 1 berlangsung secara positif terhadap jumlah platelet, monosit dan fibroblas artinya jika suatu jaringan mengalami kerusakan maka akan diproduksi secara besar-besaran platelet, monosit dan fibroblas yang kemudian sinyal tersebut dilanjutkan terhadap TGF β 1 untuk mengambil sel-sel inflamasi sehingga akan diproduksi berlebihan TGF β 1 (Faler, et al. 2006). Kelompok TGF β 1 juga berperan dalam menekan enzim proteolitik dalam menghancurkan benda asing dan memfasilitasi untuk mempercepat terjadinya proliferasi jaringan. Hasil penelitian Colo (1999) menyebutkan bahwa TGF β 1 bekerja secara sendiri dan atau bersama-sama dengan faktor pertumbuhan lainnya dalam menginduksi ekspresi integrin α 5 β 1 yang

sangat diperlukan bagi proses migrasi sel endotel selama proses angiogenesis. TGF β 1 dapat bekerja sebagai kemoatraktan bagi fibroblas dan stimulasi proliferasi terutama pada ECM yang berperan dalam proses pembentukan jaringan granulasi baru, migrasi sel keratinosit dan meningkatkan kontraksi luka (Mauviel, 2009).

Berdasarkan hasil pengamatan secara makroskopis saat perawatan hari ke 0 dibandingkan dengan hari ke 4 pada kelompok modern ditemukan bahwa kondisi luka tidak berbau, minimal eksudat. Produksi eksudat minimal dan tidak berbau merupakan salah satu aplikasi konteks kenyamanan lingkungan menurut Kolcaba karena dapat mempengaruhi respon lingkungan sekitarnya. Proses pertumbuhan jaringan baru pada balutan modern terjadi lebih cepat. Hal ini berarti mekanisme kerja balutan modern yang bersifat lembab sangat membantu mekanisme pembentukan dan kerja dari TGF β 1. Hal ini didukung oleh hasil pemeriksaan jaringan luka secara imunohistokimia yang menunjukkan bahwa ekspresi TGF β 1 lebih tinggi (warna coklat) dan berbeda nyata pada balutan modern dibandingkan secara konvensional (Gambar 6.1.). Pada gambar tersebut ditampilkan derajat warna coklat pada masing-masing pengamatan dengan pembandingan struktur jaringan tanpa dilakukan imunohistokimia (IHK). Tanda panah menunjukkan area yang diamati derajat warna coklatnya, sedangkan tanda lingkaran menunjukkan fokus area pengamatan jaringan.

(a) Balutan Modern (*Pretest*)(b) Balutan Konvensional (*Pretest*)(c) Balutan Modern (*Posttest*)(d) Balutan Konvensional (*Posttest*)

(e) Struktur Jaringan Tanpa IHK

Gambar 6.1. Ekspresi TGF β 1 Kelompok Modern & Konvensional

Hasil analisa data diperoleh rerata ekspresi TGF β 1 pada kelompok konvensional pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu 159,12, sedangkan rerata ekspresi TGF β 1 pada hari ke 4 (*posttest*) sebesar 148,05. Perubahan ekspresi TGF β 1 pada kelompok konvensional cenderung terjadi penurunan sebesar 11,07. Kesimpulan yang diperoleh yaitu terdapat perbedaan

ekspresi TGF β 1 yang signifikan antara pengukuran pada hari ke 0 (*pretest*) dengan hari ke 4 (*posttest*) pada kelompok konvensional (*p value* < 0,05).

Pada teknik perawatan luka secara konvensional digunakan iodine, H₂O₂, metronidasol dan kompres kassa dengan NaCl 0,9% dalam proses perawatan luka. Berdasarkan pengamatan selama penelitian, balutan konvensional bersifat melekat dengan dasar luka, minimal menyerap eksudat, frekuensi penggantian balutan lebih sering dan proses perubahan warna dasar luka menjadi merah sangat lambat. Adanya proses perlekatan antara kassa dengan dasar luka dapat menyebabkan terjadinya cedera ulang terhadap gelung-gelung kapiler yang akan dan baru terbentuk sehingga proses angiogenesis akan lebih lama dan menimbulkan resiko infeksi sebagai dampak melekatnya serabut-serabut kassa pada dasar luka sebagai media pertumbuhan mikrobakteri. Kondisi ini dapat merangsang produksi dan ekspresi TGF β 1 berulang-ulang sehingga sel akan terus berusaha memperbaiki jaringan yang cedera. Pada akhirnya sel akan mengalami penurunan untuk memproduksi TGF β 1 sehingga akan terjadi penurunan ekspresi TGF β 1 (Jude, et al. 2002). Apabila terjadi dalam waktu yang lama hal ini dapat memperlama fase inflamasi sehingga luka akan menjadi kronik serta sulit untuk berproliferasi (Agren & Werthen, 2007).

Hal ini sangat berbeda dengan balutan modern, meskipun ada proses penempelan balutan pada dasar luka tetapi bersifat lembab sehingga mudah dilepaskan dari dasar luka dan pada beberapa jenis balutan serabut-serabut tersebut akan berubah menjadi gel jika terkena cairan luka sehingga tetap mempertahankan kelembapan luka dan mampu mengikat bakteri serta mencegah terjadinya perdarahan berlebihan. Ketika dilakukan pencucian luka pada balutan modern, serabut-serabut tersebut akan rontok dari dasar luka dengan membawa debris-debris dan jaringan mati. Jaringan nekrotik pada teknik konvensional lebih luas, mengeras dan berbau terutama *slough* yang disebabkan karena mekanisme autolitik debridemen lebih lambat terjadi karena kondisi luka yang kurang lembab dan kering. Kondisi

tersebut dapat memicu mikroorganisme untuk tumbuh dan berkembang pada jaringan mati tersebut karena miskin oksigen (anaerob). Pada akhirnya akan berdampak terhadap proses regenerasi jaringan karena proses produksi TGF β 1 sebagai faktor stimulasi terjadinya angiogenesis terhambat. Kemampuan kasa dalam menyerap eksudat sangat terbatas yang akan berdampak terhadap seringnya balutan dibuka untuk meminimalkan bau dan meningkatkan rasa nyaman pasien. Hal ini akan berdampak meningkatnya resiko cedera ulang pada dasar luka akibat manipulasi dasar luka saat penggantian balutan.

Pemakaian iodine 1% dan H₂O₂ dalam proses perawatan luka merupakan salah satu hal yang dapat memicu rusaknya gelung-gelung kapiler yang terbentuk (Selim, 2002). Pemakaian iodine dan H₂O₂ seharusnya hanya dibatasi pada luka-luka yang kotor setelah trauma dan terinfeksi yang dapat menurunkan terjadinya infeksi serta tidak menggunakan teknik rendam/siram serta dipakai dalam jangka pendek saja (*The Joanna Briggs Institute*, 2006). Pada kenyataannya diklinik, pemakaian iodine dan H₂O₂ masih menggunakan teknik siram dan dilakukan pada masa proses penyembuhan luka. Saat masa perawatan pada luka kronik, seharusnya menghindari pemakaian cairan iodine dan H₂O₂ sehingga luka dapat regenerasi secara sempurna dan direkomendasikan menggunakan normal salin 0,9%. Penggunaan antiseptik dapat menyebabkan sitotoksik pada sel sehingga proses pembentukan TGF β 1 akan terganggu serta merusak calon fibroblas dan kolagen yang akan terbentuk. Hasil penelitian dari Khan & Naqvi (2006) menunjukkan bahwa iodine bersifat menginduksi Tumor Nekrosis Faktor α (TNF α) dan menghambat produksi interleukin 6 (IL-6) dari makrofag, menghambat *growth factor* yang sangat penting dalam menginduksi proses inflamasi.

Pada teknik perawatan luka secara konvensional digunakan metronidasol tabur yang bertujuan untuk menurunkan infeksi dan mengurangi bau pada luka. Metronidasol bekerja melawan bakteri anaerobik dan dapat

mempengaruhi periode inflamasi. Hasil penelitian Sampaio, et al. (2009) menyebutkan bahwa metronidasol mampu menstimulasi produksi kolagen dan angiogenesis, tetapi pengaruhnya terhadap TGF β 1 masih belum dapat dijelaskan mekanismenya. Penggunaan metronidasol dapat berdampak terhadap meningkatnya resistensi bakteri, sehingga perlu dihindari pemakaiannya secara berlebihan (Brazier, Stubbs & Duerden, 1999).

6.1.3 Perubahan Respon Nyeri Pada Perawatan Luka Diabetes Melitus Sebelum dan Setelah Pengamatan Pada Teknik Modern dan Konvensional

Hasil analisa data menunjukkan bahwa rata-rata respon nyeri pada kelompok modern pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu sebesar 1,9 dan setelah hari ke 4 (*posttest*) terjadi penurunan sebesar 1,30. Pada kelompok modern terjadi penurunan respon nyeri sebesar 0,6. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan respon nyeri yang signifikan antara pengukuran pada hari ke 0 (*pretest*) dengan hari ke 4 (*posttest*) pada kelompok modern (*p value* < 0,05).

Adanya penurunan respon nyeri selama 4 hari pengamatan menunjukkan bahwa balutan modern memberikan dampak kenyamanan pasien. Adanya rasa nyaman pada pasien luka DM akan mempengaruhi respon psikologis pasien sehingga akan lebih kooperatif ketika dilakukan perawatan. Adanya peningkatan kenyamanan tersebut dapat disebabkan pengaruh dari balutan modern dan mekanisme kerja TGF β 1 selama proses penyembuhan luka. Balutan modern lebih lembab sehingga meminimalkan adanya trauma ulang pada dasar luka akibat adanya gesekan antara dasar luka dengan balutan. Hal ini juga didukung oleh kemampuan balutan modern yang lebih jarang dibuka karena kemampuannya untuk mengabsorpsi eksudat. Adanya proses ini akan mendukung kerja dari TGF β 1 untuk diproduksi secara besar-besaran dalam usaha regenerasi jaringan.

Hasil penelitian Echeverry, et al. (2009) menunjukkan bahwa TGF β 1 mempunyai kemampuan untuk menghambat nyeri neuropatik. TGF β 1 secara signifikan menghambat respons inflamasi dengan menekan peningkatan ekspresi IL-1 β (*p value* < 0,05) dan IL-6 (*p value* < 0,01). Jadi mekanisme hambatan TGF β 1 terhadap respon nyeri lebih difokuskan terhadap inhibisi *peripheral nerve injury-induced spinal microgliosis, spinal microglial* dan aktivasi *astrocytic*, serta stimulan pengaruh neuroprotektif dengan melindungi induksi neuron ATF 3+ sehingga ekspresi MCP-1 menurun serta menekan respon *nervus injury-induced inflammatory* di *spinal cord*. Adanya mekanisme TGF β 1 terhadap penurunan respon nyeri merupakan salah satu bentuk kenyamanan fisik menurut teori Kolcaba sehingga pasien DM akan merasa lebih nyaman sesuai dengan 3 tahapan kenyamanan, yaitu *relief, ease, dan transcendence*. Disamping itu, TGF β 1 juga berperan dalam menghambat produksi kortisol yang merupakan salah satu hormon yang diproduksi saat stress sebagai dampak timbulnya nyeri melalui mekanisme hambatan produksi steroid oleh sel NCI-H295R (Liakos, et al. 2009). Hal ini tentu saja akan berdampak pada peningkatan kenyamanan pasien dan respon imun yang stabil sehingga meningkatkan daya tahan tubuh dan membantu proses penyembuhan luka. Adanya mekanisme hambatan TGF β 1 terhadap kortisol yang akan berdampak penurunan stres merupakan salah satu konteks kenyamanan psikospiritual menurut Kolcaba.

Respon nyeri pada kelompok konvensional pada hari ke 0 (*pretest*) yaitu sebesar 5 dan setelah hari ke 4 (*posttest*) terjadi peningkatan sebesar 5,63. Pada kelompok konvensional terjadi peningkatan respon nyeri sebesar 0,63. Hasil analisa data selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan respon nyeri yang signifikan antara pengukuran pada hari ke 0 (*pretest*) dengan hari ke 4 (*posttest*) pada kelompok konvensional (*p value* < 0,05).

Adanya peningkatan respon nyeri pada kelompok konvensional disebabkan karena menurunnya kadar TGF β 1 yang akan berdampak terhadap masa

inflamasi yang lebih memanjang sehingga akan diproduksi berbagai mediator kimia yang dapat mencetuskan respon nyeri dan berdampak stres psikologis. Hasil penelitian dari Broadbent, et al. (2003) menunjukkan bahwa stres secara psikologis akan berdampak pada respon inflamasi dan proses degradasi matriks luka sehingga menimbulkan nyeri berlebih (*p value* 0,002). Stres ini akan menginduksi peningkatan kortisol dan epinefrin yang menyebabkan aktivasi keratinocyte b2AR dan menghambat motilitas sel dan reepitelisasi pada luka (Sivamani, et al. 2009). Kondisi ini lebih diperparah lagi dengan terjadinya penggantian balutan yang lebih sering dan terjadi perlengketan dengan dasar luka yang akan menstimulasi ujung-ujung saraf perifer. Pendapat ini didukung oleh hasil penelitian dari Moffat, Franks & Hollinworth (2002) tentang faktor pencetus timbulnya nyeri pada luka adalah saat mengganti balutan (*mean rank* 1,4) dan membersihkan luka (*mean rank* 1,6). Mekanisme kerja TGF β 1 sebenarnya mampu memberikan perlindungan terhadap neuron-neuron tersebut sehingga aktivasi respon peradangan dapat diturunkan, khususnya IL-6 dan IL-1 β . Hasil penelitian Nicholson & Armstrong (2004), pemberian metronidasol 10% secara topikal juga bermanfaat dalam menurunkan respon nyeri dan edema pada luka post operasi hemoroidektomi (*p value* < 0,01). Kemampuan menurunkan nyeri oleh metronidasol tidak dapat diimbangi dengan kemampuannya dalam meningkatkan ekspresi TGF β 1 sehingga pasien masih menunjukkan respon nyeri meskipun hasil penelitian terakhir menunjukkan metronidasol mampu berperan dalam meningkatkan kolagen dan angiogenesis (Sampaio, et al. 2009).

6.1.4 Hubungan Respon Nyeri dengan Perubahan Ekspresi TGF β 1

Hasil analisa data menunjukkan adanya hubungan yang sedang antara respon nyeri dengan perubahan ekspresi TGF β 1 dengan nilai $r = 0,483$. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme adanya perubahan ekspresi TGF β 1 dengan respon nyeri perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut dimungkinkan adanya faktor lain yang cukup berperan sehingga dapat mempengaruhi hubungan keeratannya. Dengan diketahuinya derajat dan bentuk hubungan,

maka diharapkan menjadi salah satu faktor pertimbangan perawat dalam menentukan pilihan jenis balutan modern pada luka DM dengan memperhatikan keuntungan dan kerugiannya terhadap proses penyembuhan luka dan nilai ekonomisnya.

Salah satu pertimbangan tersebut yaitu terkait dengan keefektifan pembiayaan balutan modern dibandingkan balutan konvensional. Berdasarkan kondisi di lapangan menunjukkan bahwa penggantian balutan modern lebih jarang dilakukan. Hal ini didukung oleh hasil penelitian dari Payne, et al. (2009) yang menyebutkan bahwa balutan modern jenis *foam* lebih efektif biaya dibandingkan dengan balutan tradisional salin dalam perawatan luka tekan karena menurunkan frekuensi penggantian balutan ($p \text{ value} < 0,01$), sedangkan Heenan (2007) menjelaskan bahwa alginat lebih efektif dalam pembiayaan karena menurunkan frekuensi penggantian balutan dibandingkan jenis konvensional. Balutan modern akan berdampak terhadap penurunan biaya jasa tindakan perawatan dan penurunan penggunaan bahan dasar perawatan luka seperti kassa, plester, normal salin 0,9%, sarung tangan serta meminimalkan terjadinya kerusakan pada alat set rawat luka sebagai dampak prosedur sterilisasi ulang. Pada tingkatan yang lebih luas maka akan berdampak terhadap efisiensi biaya anggaran kesehatan yang akan menghemat anggaran subsidi jaminan kesehatan masyarakat Indonesia. Efek positif bagi keperawatan akan berdampak terhadap efisiensi kerja perawat dalam memberikan asuhan perawatan luka sehingga meningkatkan peran perawat dalam memberikan pelayanan secara holistik kepada pasien.

Berdasarkan penelitian ini didapatkan bahwa ekspresi TGF $\beta 1$ pada kelompok modern lebih tinggi dibandingkan konvensional maka akan berdampak terhadap kecepatan proses penyembuhan luka, artinya balutan modern dapat memperpendek masa rawat inap pasien dengan luka kaki DM sehingga menurunkan biaya perawatan. Hasil penelitian Sartika (2008), tentang keefektifan pembiayaan perawatan luka ditinjau dari bahan material

selama 10 hari menunjukkan bahwa terdapat perbedaan proses perkembangan luka antara kelompok modern dan konvensional ($p=0,031$) dan terdapat perbedaan efektifitas pembiayaan antara kelompok modern dan konvensional ($p=0,002$). Meskipun kondisi dilapangan menunjukkan bahwa bahan material teknik konvensional lebih murah, tetapi lama rawat lebih panjang sehingga secara ekonomis lebih mahal. Sebaliknya jika dibandingkan dengan bahan material teknik modern yang lebih mahal, tetapi berdampak terhadap peningkatan ekspresi TGF $\beta 1$ dan proses penyembuhan luka lebih cepat sehingga memiliki nilai ekonomis terhadap masa rawat inap dan kualitas dari proses penyembuhannya.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Bagian ini akan membahas keterbatasan penelitian yang ditemukan selama proses penelitian dilakukan yang terbagi dalam 4 bagian, antara lain desain penelitian, pengambilan sampel dan pengumpulan data.

6.2.1 Desain Penelitian

Pada penelitian ini digunakan desain *quasiexperimental* karena lebih mudah diterapkan dalam penelitian klinik sehingga lebih mudah untuk disesuaikan dengan kondisi praktek dilapangan. Hal ini dapat dikaitkan dengan prosedur etik penelitian. Jika dibandingkan desain RCT, teknik ini lebih lemah dalam menjelaskan hubungan sebab akibat karena adanya faktor lain yang akan berpengaruh terhadap validitas internal (Wood & Haber, 2006). Peneliti berusaha mengendalikan adanya pengaruh faktor luar yang dimungkinkan akan menjadi faktor perancu dalam penelitian ini seperti usia, IMT, jenis kelamin, riwayat merokok, lama hari rawat atau disebut juga dengan mengontrol desain penelitian, dengan demikian segala kekurangan pada desain ini dapat diminimalkan.

6.2.2 Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini, prosedur pengambilan sampel menggunakan *non probability sampling* yaitu teknik *consecutive sampling* dimana teknik ini

memiliki kelemahan dibandingkan metode randomisasi. Akan tetapi diantara metode *non probability sampling*, teknik *consecutive sampling* lebih baik dibandingkan dengan yang lainnya. Peneliti berusaha untuk melakukan pengumpulan sampel menyerupai *probability* dengan cara memperpanjang waktu penelitian (Sastroasmoro & Ismael, 2008). Pengambilan data dilakukan selama 2 bulan dari rencana awal selama 1 bulan. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan sampel yang lebih besar sehingga membantu peneliti untuk mencapai kenormalan dan kehomogenan data pada masing-masing kelompok perlakuan.

6.2.3 Pengumpulan Data

Penelitian ini merupakan tahap penelitian awal dalam mendeteksi ekspresi TGF β 1 pada balutan modern dan konvensional. Fokus pengamatan adalah adanya perubahan pada sel yang ditunjukkan dengan perubahan derajat warna kecoklatan dan tidak melihat pada perubahan struktur dan bentuk jaringan luka secara makroskopis. Pengamatan perubahan ekspresi TGF β 1 pada penelitian ini dilakukan hanya selama 4 hari saja. Penelitian ini akan menjadi sumber acuan pola pikir penelitian selanjutnya dalam menentukan durasi pengamatan pola perubahan ekspresi TGF β 1.

6.3 Implikasi Keperawatan

Penelitian ini akan berdampak terhadap keperawatan, khususnya dalam pengembangan intervensi perawatan luka pada luka kaki DM. Hal ini akan menambah pemahaman perawat dalam mempertimbangkan adanya perubahan pada tingkat sel dikaitkan dengan respon nyeri pasien selama proses perawatan luka. Berdasarkan analisa tersebut, maka peneliti membagi implikasi penelitian dalam 3 bidang yaitu pelayanan, penelitian dan pendidikan.

6.4.1 Pelayanan Keperawatan

Penelitian perbandingan teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pada luka kaki DM akan berkontribusi dalam pelayanan rawat luka dalam memperbaiki SOP rawat luka yang ada sehingga

akan meningkatkan pemahaman perawat klinik terhadap perubahan pada tingkat sel. Bentuk perbaikan tersebut antara lain berkaitan dengan durasi penggantian balutan yang tidak terlalu sering, standar pemilihan jenis balutan luka teknik modern. Hal ini juga meningkatkan pengetahuan dan ketrampilan perawat klinik dalam memilih jenis balutan sesuai kondisi luka dalam membantu meningkatkan produksi TGF β 1 sehingga dapat menjadikan pedoman rujukan atau rasional dalam memberikan pendidikan kesehatan bagi pasien dengan luka DM. Disamping itu dengan diketahuinya efek ekspresi TGF β 1, maka merupakan langkah awal perawat untuk mengembangkan terapi keperawatan pendukung lainnya sehingga akan berkontribusi terhadap peningkatan rasa nyaman pasien selama menjalankan proses perawatan luka selain dengan menggunakan teknik modern.

6.4.2 Penelitian Keperawatan

Penelitian ini dapat menjadi dasar dalam pengembangan keilmuan keperawatan medikal bedah khususnya pada sistem endokrin pada penatalaksanaan asuhan keperawatan pada luka DM. Berdasarkan hasil kajian riset keperawatan menurut Founds (2009) menyebutkan bahwa riset keperawatan mencakup pada tingkat molekular, fisiologis atau *biobehavioral* yang akan berkontribusi dalam pengembangan keilmuan dalam sistem biologi yang pada akhirnya akan meningkatkan pengembangan interdisiplin keilmuan, khususnya pada perawatan kesehatan manusia. Pada penelitian ini dilakukan identifikasi terhadap TGF β 1 pada luka DM yang menunjukkan bahwa perawat perlu mengembangkan standar ukur pada tingkat molekular untuk melihat perubahan pada proses penyembuhan luka sehingga akan mengembangkan riset dalam bidang biomolekular keperawatan. Dengan diketahuinya perubahan secara molekular, maka keilmuan keperawatan dapat mengembangkan penelitian pada tingkat yang lebih lanjut seperti nanoteknologi yang dapat diaplikasikan bagi pengembangan intervensi keperawatan sehingga bermanfaat bagi kesejahteraan seluruh umat manusia dan tidak hanya dalam pengembangan tataran teori saja.

6.4.3 Pendidikan Keperawatan

Penelitian ini merupakan wujud dari aplikasi pengembangan teori kenyamanan dari Kolcaba. Menurut Kolcaba (2008) menyebutkan bahwa kenyamanan fisik berhubungan dengan proses penyakit, yaitu nyeri yang akan berdampak terhadap perubahan integritas struktural kulit DM sehingga tidak terjadi ketidak seimbangan. Penelitian ini mencoba membuktikan adanya ketidakseimbangan tersebut dengan melihat perubahan ekspresi TGF β 1 dan respon nyeri pasien dengan hasil yang menunjukkan bahwa semakin meningkat ekspresi TGF β 1 maka dapat menurunkan respon nyeri. Oleh karena itu, adanya penemuan ini maka dapat dijadikan pengembangan teori dalam pengelolaan pasien dengan ulkus kaki DM sehingga meningkatkan pengetahuan keperawatan yang berguna bagi pengembangan pendidikan keperawatan pada berbagai jenjang, khususnya pada keilmuan keperawatan medikal bedah.

Penelitian yang telah dilakukan merupakan pengembangan keilmuan interdisipliner yang mengkaitkan antara keilmuan keperawatan dan *bioscience* yang memberikan hasil dan manfaat bagi peningkatan kualitas hidup pasien DM. Menurut Founds (2009) menyebutkan bahwa ilmu biologi merupakan ilmu yang mencakup keseluruhan sistem teori yang penerapannya mencakup keilmuan yang lainnya, salah satunya keperawatan. Dengan melihat adanya paradigma tersebut, maka penelitian ini akan memberikan dampak terhadap kolaborasi antar disiplin ilmu sehingga ditemukan teori-teori baru yang akan bermanfaat bagi pendidikan keperawatan pada khususnya.

BAB VII SIMPULAN DAN SARAN

Bagian ini akan membahas secara sistematis kesimpulan dan saran dari penelitian yang berjudul perbandingan perawatan luka teknik modern dan konvensional terhadap ekspresi *transforming growth factor beta 1* (TGF β 1) dan respon nyeri pada luka diabetes melitus. Kesimpulan yang diperoleh merupakan analisa hasil penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan metodologi ilmiah.

7.1 Simpulan

Berdasarkan analisa hasil penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh simpulan sebagai berikut

1. Rerata responden yang terlibat dalam penelitian ini mempunyai karakteristik usia sebesar 55,72 tahun dan lama rawat inap 1,17 hari. Sebagian besar responden dengan IMT normal, berjenis kelamin perempuan dan tidak mempunyai riwayat merokok pada teknik modern dan konvensional.
2. Terdapat peningkatan ekspresi *transforming growth factor β 1* (TGF β 1) yang bermakna pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik modern.
3. Terdapat penurunan ekspresi *transforming growth factor β 1* (TGF β 1) yang bermakna pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik konvensional.
4. Terdapat perbedaan ekspresi *transforming growth factor β 1* (TGF β 1) yang bermakna pada perawatan luka diabetes melitus setelah pengamatan antara teknik modern dan konvensional.
5. Terdapat penurunan respon nyeri yang bermakna pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik modern.
6. Terdapat peningkatan respon nyeri yang bermakna pada perawatan luka diabetes melitus sebelum dan setelah pengamatan pada teknik konvensional.

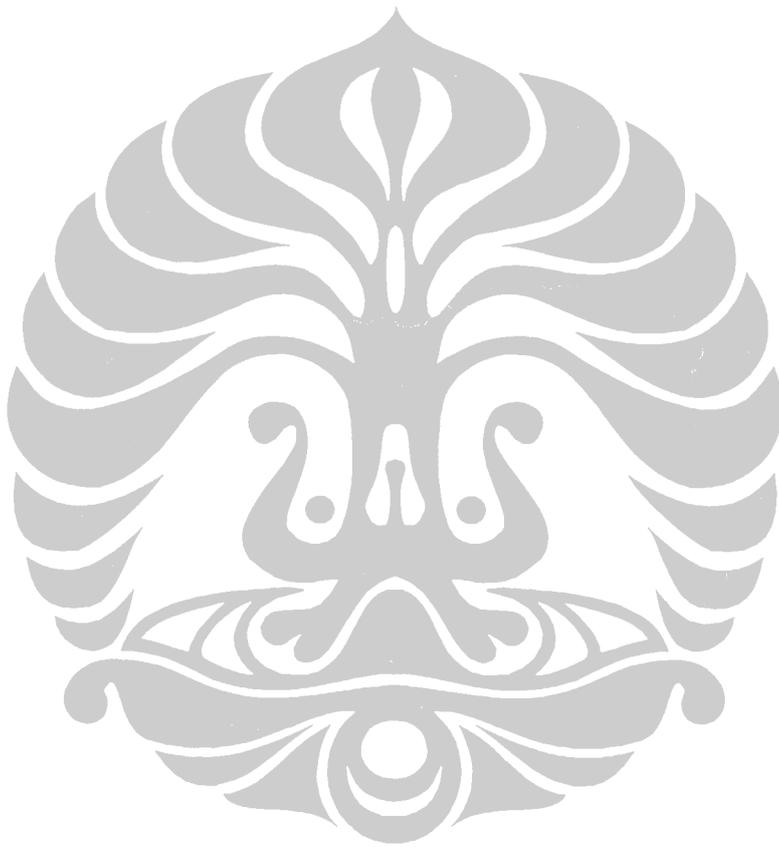
7. Terdapat perbedaan respon nyeri yang bermakna pada perawatan luka diabetes melitus setelah pengamatan antara teknik modern dan konvensional.
8. Terdapat hubungan yang signifikan antara perubahan respon nyeri dengan perubahan ekspresi TGF β 1 dengan kekuatan hubungan sedang dan berpola negatif artinya semakin bertambah respon nyeri maka semakin menurun ekspresi TGF β 1.

7.2 Saran

Berdasarkan analisa hasil penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti memberikan saran sebagai berikut

1. Perlu dilakukannya kajian ulang terhadap SOP tindakan rawat luka dimasing-masing rumah sakit terkait dengan metode perawatan luka yang digunakan sehingga akan memperbaiki sistem layanan asuhan keperawatan, terutama penerapan teknik modern dalam pelayanan perawatan luka sehingga akan bermanfaat bagi penderita luka kaki DM pada khususnya. Bentuk perbaikan tersebut antara lain durasi penggantian balutan, jenis balutan, kebijakan standar alat kesehatan pada perawatan luka, peningkatan skill dan pengetahuan perawat khusus luka terutama pemakaian balutan jenis modern.
2. Menghimbau pemakaian metronidasol tabur secara tidak berlebihan karena dapat menimbulkan resistensi bakteri pada model perawatan luka konvensional dan beralih menggunakan balutan modern sebagai penggantinya untuk mengurangi bau pada luka.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait durasi pengamatan terhadap ekspresi TGF β 1 pada setiap periode tertentu sehingga akan dapat diamati kecenderungan perubahan ekspresi TGF β 1 pada setiap periode proses penyembuhan luka dengan harapan dapat dilakukan prediksi lama hari rawat dihubungkan dengan ekspresi TGF β 1, jenis tindakan dan respon nyeri pasien serta perubahan pada struktur dan bentuk jaringan terkait derajat luka yang akan berguna dalam menentukan intervensi keperawatan selanjutnya.

4. Pada penelitian ini menerapkan teori kenyamanan dari Kolcaba yang diukur dari konteks kenyamanan fisik saja, sehingga pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan kajian riset lebih lanjut terhadap kenyamanan psikospiritual, kenyamanan lingkungan dan kenyamanan sosiokultural dengan pendekatan berbasis biomolekuler keperawatan. Penelitian ini sudah berusaha mencoba mengaitkan dengan salah satu teori keperawatan meskipun baru diukur dari konteks kenyamanan fisik saja.



DAFTAR PUSTAKA

- Agren, M.S., & Werthen, M. (2007). The extracellular matrix in wound healing: A closer look at therapeutics for chronic wounds. *Int J Low Extrem Wounds*. Diakses tanggal 2 April 2009, dari <http://ijl.sagepub.com/cgi/content/abstract/6/2/82>
- American Diabetes Association. (2005). Oral agents for type 2 diabetes: An update. Diakses tanggal 1 Januari 2010, dari www.diabetesjournals.org
- Aguiar., Burrows., Wang, J., Boyle, J.P., Geiss, L.S., & Engelgau. (2003). History of foot ulcer among persons with diabetes United States, 2000—2002. Diakses tanggal 10 Mei 2010, dari http://www.ndep.nih.gov/diabetes/pubs/feet_kit_eng.pdf
- Ariawan, I. (1998). *Besar dan metode sampel pada penelitian kesehatan*. Depok: Jurusan Biostatistik dan Kependudukan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia
- Bell, A.L., & Cavorsi, J.(2008). Noncontact ultrasound therapy for adjunctive treatment of nonhealing wounds: Retrospective analysis. *American Physical Therapy Association*. Diakses tanggal 2 Januari 2010, dari www.ptjournal.org
- Bays, H.E., Chapman, R.H., & Grandy, S.(2007). The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: Comparison of data from two national surveys. *International Journal of Clinical Practice*. Diakses tanggal 10 Mei 2010, dari <http://www.medscape.com/viewarticle/557176>
- Bryan, J. (2004). Moist wound healing: A concept that changed our practice. *Journal of Wound Care*. diakses tanggal 10 Mei 2010, dari http://www.woundconsultant.com/files/Moist_Wound_Healing2.pdf
- Broadbent, E., Petrie, K.P., Alley, P.G., Fracs., & Booth, R.J. (2003). Psychological stress impairs early wound repair following surgery. *Psychosomatic Medicine*. Diakses tanggal 12 Mei 2010, dari <http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/full/65/5/865>

- Brazier, J.S., Stubbs, S.L.J., & Duerden, B.I. (1999). Metronidazole resistance among clinical isolates belonging to the *Bacteroides fragilis* group: Time to be concerned?. *J Antimicrob Chemother*. Diakses tanggal 19 Mei 2010, dari <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/44/4/580>
- Collo, G., Pepper, M.S. (1999). Endothelial cell integrin $\alpha 5\beta 1$ expression is modulated by cytokines and during migration in vitro. *J Cell Science*, diakses tanggal 24 Juni 2007, dari www.sagepub.com
- Dealey, C. (2005). *The care of wounds: A guide for nurses*. Victoria: Blackwell Publishing
- Echeverry, S., Shi, X.Q., Haw, A., Liu, H., Zhang, Z., & Zhang, J. (2009). Transforming growth factor- $\beta 1$ impairs neuropathic pain through pleiotropic effects. *Molecular Pain*. Diakses tanggal 9 Pebruari 2010, dari www.molecularpain.com/content/5/1/16
- Ellis, J.R., & Bentz, P.M. (2007). *Basic Nursing Skills*. Philadelphia: Lippincott
- Eppley, B.L., Woodell, J.E., & Higgins, J.B.S. (2004). Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: Implications for wound healing. *PRS*. Diakses tanggal 17 Januari 2010, dari www.my-cells.net/imgs/site/ntext/article3.pdf
- Firman, G. (2009). Wagner and the university of texas wound classification systems of diabetic foot ulcers. *Medical Criteria*. Diakses tanggal 27 November 2009, dari http://www.medicalcriteria.com/site/index.php?option=com_content&view=article&id=114%3Adbtfoot&catid=49%3A diabetes&Itemid=80&lang=en
- Found, S.A. (2009). Introducing systems biology for nursing science. *Biological Research For Nursing*. diakses tanggal 10 Mei 2010, dari <http://brn.sagepub.com/cgi/content/short/11/1/73>
- Faler, B.J., Macsata, R.A., & Plummer, D. (2006). Focus on basic science: Transforming growth factor- β and wound healing. *Sage Publication*. Diakses tanggal 24 Juni 2007, dari <http://pvs.sagepub.com>
- Genna, J.G. (2003). Neuropathic foot ulcers, dalam Milne, C.T., Corbett, L.Q., & Dubuc, D.L., *Wound, ostomy, and continence nursing secrets* (hlm 175). Philadelphia: Hanley & Belvus Inc
- Gloth, F.M., Scheve, A.A., Stober, C.V., Chowd, S., & Prosser, J. (2001). The *functional pain scale*: Reliability, validity, and responsiveness in an elderly

- population. Diakses tanggal 24 Januari 2010, dari <http://www.jamda.com/article/S1525-8610%2804%2970176-0/abstract>
- Heenan, A. (2007). Alginate dressings: A gentle touch. *Real Nurse*. Diakses tanggal 6 Juni 2010, dari <http://www.realnurse.net/wound-care/gentle-touch.shtml>
- Ihm, S.H., Moona, H.J., Kanga, J.G., Parka, C.Y., Oha, K.W., Jeonga, I.K. (2007). Effect of aging on insulin secretory function and expression of beta cell function-related genes of islets. *Diabetic Research & Clinical Practice: Elsevier*. Diakses tanggal 15 Mei 2010, dari www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article
- Jude, Blakytyn, Bulmer, Boulton & Ferguson. (2002). Abstract: Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes UK*. Diakses tanggal 28 Pebruari 2009, dari <http://www.blackwellsynergy.com/doi/abs/10.1046/j.1464-5491.2002.00692.x>
- Jovey, R.D. (2002). *Managing pain*. New York: Purdue Darma
- Kolcaba. (2008). The web site devoted to the concept of comfort in nursing. Diakses tanggal 10 Pebruari 2010, dari <http://www.thecomfortline.com/index.htm>,
- Keene, S. & Revis, J.N.(2007). Type II diabetes in american women over 40: Obesity and menopause. *Internet Journal of Health*. Diakses tanggal 8 Mei 2010, dari <http://www.britannica.com/bps/additionalcontent/18/26930595/Type-II-Diabetes-in-American-Women-over-40-Obesity-and-Menopause>
- Khan, M.N., & Naqvi, A.H. (2005). Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. *Tissue Viability Society*. Diakses tanggal 10 Mei 2010, dari [www.tvs.org.uk/sitedocument/Khan_16\(4\).pdf](http://www.tvs.org.uk/sitedocument/Khan_16(4).pdf)
- Kolcaba, K., & Dimarco, M.A. (2005). Comfort theory and its application to pediatric nursing. *Pediatric Nursing*. Diakses tanggal 10 Pebruari 2010, dari <http://www.thecomfortline.com/articles/Comfort%20Theory%20and%20Its%20Application%20to%20Pediatric%20Nursing.pdf>
- Kinugasa, S. (1998). Overexpression of transforming growth factor-[beta]1 in scirrhous carcinoma of the stomach correlates with decreased survival. *Oncology*. Academic Research Library. Diakses tanggal 17 Januari 2010, dari <http://proquest.umi.com/pqdweb?did=669577981&sid=2&Fmt=2&clientId=45625&RQT=309&VName=PQD>
- Liakos, P., Lenzl, D., Bernhardt, R., Feige, J-J., & Defaye, G. (2003). Transforming growth factor α 1 inhibits aldosterone and cortisol production in the human adrenocortical cell line NCI-H295R through inhibition of *CYP11B1* and

CYP11B2 expression. *Journal of Endocrinology*. Diakses tanggal 20 Mei 2010, dari <http://joe.endocrinology-journals.org/cgi/reprint/176/1/69>

Landry, J.H. (2003). Topical dressings and rationale for selection, dalam Milne, C.T., Corbett, L.Q., & Dubuc, D.L., *Wound, ostomy, and continence nursing secrets* (hlm 91). Philadelphia: Hanley & Belvus Inc

Mauviel, A. (2009). Transforming growth factor- β signaling in skin: Stromal to epithelial cross-talk. *Journal of Investigative Dermatology*. Diakses tanggal 24 Pebruari 2009, dari <http://www.nature.com/jid/journal/v129/n1/pdf/jid2008385a.pdf>

Moffat, C., Martin, R., & Smithdale, R. (2007). *Essential clinical skills for nurses: Leg ulcer management*. Victoria: Blackwell Publishing

Milne, C.T., & Landry, J.H. (2003). Prevention and treatment strategies for diabetic neuropathic foot ulcers, dalam Milne, C.T., Corbett, L.Q., & Dubuc, D.L., *Wound, ostomy, and continence nursing secrets* (hlm 178). Philadelphia: Hanley & Belvus Inc

NLLIC.(2008). Diabetes and lower extremity amputations. *Knoxville: Amputee Coalition of America (ACA)*. Diakses tanggal 3 Maret 2009, dari www.amputee-coalition.org/nllc_topic/0608_bilateral_lower_extremity.html - 29k -

Nicholson, T.J., & Armstrong, D. (2004). Topical metronidazole (10 percent) decreases posthemorrhoidectomy pain and improves healing. *The American Society of Colon and Rectal Surgeons*. Diakses tanggal 10 Mei 2010, dari <https://secure.cnchost.com/gcrsa.com/flagyl-hemmorhoid.pdf> -

National Academy On An Aging Society. (2000). Diabetes. Diakses tanggal 8 Mei 2010, dari <http://www.agingsociety.org/agingsociety/pdf/diabetes.pdf>

Moffatt, C.J., Franks, P.J., & Hollinworth, H.(2002). Pain at wound dressing changes: Understanding wound pain and trauma, an international perspective. EWMA. Diakses tanggal 20 Mei 2010, dari ewma.org/fileadmin/user_upload/.../Spring_2002__English_.pdf

Payne, W.G., Alvarez, O., Etris, M.B., Jameson, G., Wolcott, R., Dharma, H., Hartwell, S., Ochs, D. (2009). A prospective, randomized clinical trial to assess the cost-effectiveness of a modern foam dressing vs. a traditional saline. *Ostomy Wound Mangement*. Diakses tanggal 6 Juni 2010, dari <http://www.o-wm.com/content/a-prospective-randomized-clinical-trial-assess-cost-effectiveness-a-modern-foam-dressing-vs->

- Perkeni . (2009). *Pedoman penatalaksanaan kaki diabetik*. Jakarta: PB Perkeni
- Petrofsky, J., Lee, S. & Cuneo, M. (2005). Effects of aging and type 2 diabetes on resting and post occlusive hyperemia of the forearm; the impact of rosiglitazone. *BMC Endocrine Disorders*. Diakses tanggal 27 November 2009, dari <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/5/4>
- Perkeni. (2006). Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Diakses tanggal 27 November 2009, dari www.scribd.com
- Persaud, et al. (2004). Involvement of the VEGF receptor 3 in tubular morphogenesis demonstrated with a human antihuman VEGFR-3 monoclonal antibody that antagonizes receptor activation by VEGF-C. *Journal of Cell Science*. The Company of Biologists. Diakses tanggal 2 Januari 2010, dari jcs.biologists.org/cgi/content/abstract/jcs.01138v2
- Polit, D.F., & Hungler, B.P. (1999). *Nursing research: Principles and methods*. Philadelphia: Lippincot
- R&D Systems. (2010). Immunohistochemistry : TGF-beta 1. Diakses tanggal 2 Januari 2010, dari http://www.rndsystems.com/ihc_molecule_images.aspx?m=2157
- Roglic, et al. (2005). The burden of mortality attributable to diabetes. *Diabetes Care*. Diakses tanggal 26 November 2009, dari www.who.int/diabetes/publications/DiabetesMortalityarticle2005.pdf
- Sampaio, C.P.P., Simoes, M.L.P.B, Trindade, L.C.T., Farias, R.E., Pierin, R.J., Martins, R.C. (2009). Inflammatory alterations provoked by metronidazole in wounds: an experimental study in rats. *Jornal Vascular Brasileiro*. Diakses tanggal 12 Mei 2010, dari ww.scielo.br/scielo.php?pid=S1677...script=sci_arttext
- Sivamani, R.K., Pullar, C.E., Hidalgo, C.G.M., Rocke, D.M., Carlsen, R.C., Greenhalgh, D.G., Isseroff, R.R. (2009). Stress-mediated increases in systemic and local epinephrine impair skin wound healing: Potential new indication for beta blockers. *PLoS Medicine*. Diakses tanggal 12 Mei 2009, dari dmrocke.ucdavis.edu/papers/Sivamani%20et%20al%202009%20.pdf
- Suyono, S., et al. (2009). *Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Sartika, D.D. (2008). Perbedaan perkembangan luka dan efektivitas pembiayaan terhadap perawatan luka diabetes menggunakan balutan konvensional

dibandingkan dengan balutan modern RSSA Malang dan RS Ngudi Waluyo Blitar. *Tesis*. FIK Universitas Indonesia

- Singh, S.K., Sahay, R.K., & Krishna, A. (2008). Oxidative stress in diabetic foot ulcer. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews: Science Direct*. Diakses tanggal 19 Mei 2010, dari <http://www.sciencedirect.com/science?>
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2008). *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Sagung Seto
- Smeltzer, S.C., Bare, B.G., Hinkle, J.L., & Cheever, K.H.(2008). *Textbook of medical surgical nursing*. Philadelphia: Lippincots
- Smith, C.A., Stauber, F., Waters, C., Alway, S.E., & Stauber, W.T. (2007). Transforming growth factor- β following skeletal muscle strain injury in rats. *Journal of Applied Physiology*. Diakses tanggal 18 Januari 2010, dari www.jap.physiology.org
- Stephen, M. B, Richard, J.B, Omaid, C. V. (2005). Angiogenesis, vasculogenesis, and induction of healing in chronic wounds. *Vascular and Endovascular Surgery*. Diakses tanggal 22 April 2009, dari <http://ves.sagepub.com/cgi/content/abstract/39/4/293>
- Shai, A., & Maibach, H.I. (2005). *Wound healing and ulcers of the skin*. New York: Springer
- Sharman, D. (2003). Moist wound healing: a review of evidence, application and outcome. *The Diabetic Foot*. Diakses tanggal 12 Mei 2010, dari www.kerraboot.com/pdf/1.SharmanQ4.pdf
- Savitri, R. (2003). *Diabetes*. Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer
- Strong, J., Unruh, A.M., Wright, A., Baxter, G.D., & Wall, P.D. (2002). *Pain: Textbook for therapist*. London: Churchill Livingstone
- Selim. P. (2002). Promoting evidence-based nursing practice – The use of antiseptics in wound management: A community nursing focus. *RDNS*. Diakses tanggal 10 Mei 2010, dari <http://www.rdns.net.au>
- Segal, L., & John, S.(2002). The use of Dermagraft[®] in neuropathic foot ulcers in people with diabetes: An economic analysis for Australia. Diakses tanggal 15 Mei 2010, dari www.awma.com.au/journal/library/1002_01.pdf

- Samson, O., et al. (2000). A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems the wagner and the university of texas wound classification systems. *Diabetes Care*. Diakses tanggal 27 November 2009, dari <http://care.diabetesjournals.org/content/24/1/84.full>
- Tomey, A.M., & Alligood, M.R. (2006). *Nursing theorists and their work*. 6th Ed. Missouri: Mosby Elsevier
- The Joanna Briggs Institute. (2006). Solutions, techniques and pressure in wound cleansing. *Best Practice*. Blackwell Publishing. Diakses tanggal 10 Mei 2010, dari http://www.joannabriggs.edu.au/pdf/BPISEng_10_2.pdf
- Viña, J., Sastre, J., Pallardó, F., Borrás, C. (2003). Mitochondrial theory of aging: Importance to explain why females live longer than males. *Antioxidants & Redox Signaling*. Diakses tanggal 18 Mei 2010, dari <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/152308603770310194?journalCode=ars>
- Wood, G.L., & Haber, J. (2006). *Nursing research*. St. Louis: Mosby
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, Volume 27, Number 5. Diakses tanggal; 27 November 2009, dari <http://www.who.int/diabetes/facts/en/diabcare0504.pdf>