

IMPLEMENTASI AIR OZON DALAM MENURUNKAN KOLONI BAKTERI PADA LUKA PASIEN *DIABETIC FOOT ULCER*

Jaka Pradika¹, Kharisma Pratama², Syahid Amrullah²

¹Program Diploma III Keperawatan, Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat, Kubu Raya, Kalimantan Barat

²Program Studi Ners, Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat, Kubu Raya, Kalimantan Barat

jakapradika@stikmuhptk.ac.id

Abstract

Background: Diabetic foot ulcer (DFU) is a condition of infection, ulceration and or destruction of connective tissue caused by neuropathy, ischemic or whole (neuroischemic). Wound Cleansing is an important initial step in cleaning the wound. Ozone water which contains bacterial activity is a suitable cleaning fluid to maximize the cleanliness of DFU. **Objective:** Knowing the effect of wound cleansing using Ozone Water in reducing bacterial colonies and wound healing in DFU. **Methods:** This study used a quasi-experimental method with pre-test post-test control group design. The total sample of 44 respondents who were divided into Ozone and NaCl were 0.9%. Each group cleansed the wound using ozone water and 0.9% NaCl. The sampling technique uses consecutive sampling and counting the number of bacteria using the Bacterial Counter tool and assessment score of wound healing used instrument of Bates Jensen Wound Assessment Tools (BJWAT). **Results:** The BJWAT score in the Ozone and NaCl 0.9% group had significance values ($p = 0.018$) and ($p = 0.012$). **Conclusion:** There was no significant difference in wound cleansing between ozone water and 0.9% NaCl in reducing the number of bacterial colonies and wound healing in DFU. **Suggestion:** Further research is needed with larger samples and other comparative fluids.

Keyword: Diabetic foot ulcer (DFU), wound cleansing, ozone water, bacterial colony

Abstrak

Latar Belakang : Diabetic Foot Ulcer (DFU) merupakan keadaan infeksi, ulserasi dan atau destruksi jaringan ikat yang disebabkan oleh neuropati, iskemik atau keduanya (neuroiskemik). *Cleansing* luka adalah tahapan awal yang berperan penting dalam kebersihan luka. Air ozon yang mengandung daya akti-bakteri merupakan cairan *cleansing* yang tepat untuk memaksimalkan kebersihan DFU. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh *cleansing* luka menggunakan Air Ozon dalam menurunkan koloni bakteri dan penyembuhan luka pada DFU. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode *quasi experimental* dengan *pre-test post-test control group design*. Total sampel 44 responden yang dibagi menjadi kelompok Air Ozon dan NaCl 0.9%. Setiap kelompok dilakukan *cleansing* luka menggunakan Air ozon dan NaCl 0.9%. Teknik sampling menggunakan *consecutive sampling* dan penghitungan jumlah bakteri menggunakan alat *Bacterial Counter* dan penilaian skor penyembuhan luka menggunakan instrumen *Bates Jensen Wound Assessment Tools* (BJWAT). **Hasil :** Skor BJWAT pada kelompok Air ozon dan NaCl 0.9% memiliki nilai signifikansi masing-masing ($p=0.018$) dan ($p=0.012$). **Kesimpulan:** Tidak ada perbedaan yang signifikan *cleansing* luka antara air ozon dan NaCl 0.9% dalam menurunkan jumlah koloni bakteri dan penyembuhan luka pada DFU. **Saran :** Dibutuhkan penelitian lanjutan dengan sampel yang lebih besar dan cairan pembanding lain. **Kata Kunci :** Diabetic Foot Ulcer (DFU), *Cleansing* luka, Air Ozon, Koloni Bakteri.

Kata kunci: Diabetic Foot Ulcer (DFU), *Cleansing* luka, Air Ozon, Koloni Bakteri.

PENDAHULUAN

Diabetic foot ulcer (DFU) merupakan komplikasi dari diabetes mellitus (DM) yang kronis dan sulit sembuh yang menjadi penyebab utama morbiditas, mortalitas dan kecacatan penderita diabetes yang disebabkan oleh neuropati, iskemik atau keduanya (neuro-iskemik).^{1,2,3}

Komplikasi berupa ulkus di kaki pada penderita DM sebesar 15%-25% dan diperburuk jika terjadi infeksi dengan prevalensi angka mortalitas di Indonesia sebesar 32% dari total penderita DM.^{4,5,6,7} Angka kejadian DFU dan mortalitas yang terus meningkat menjadi permasalahan serius yang harus mendapatkan penanganan yang tepat. Manajemen luka yang baik khususnya tahap *cleansing* merupakan tahapan awal yang harus mendapat perhatian serius karena berperan penting dalam menjaga kebersihan luka, melepas debris, meminimalkan kolonisasi bakteri dan memfasilitasi penyembuhan luka.⁸ *Cleansing* luka terdiri dari metode dan solusi yang digunakan. Metode yang digunakan berupa teknik *showering* sedangkan solusi yang umum digunakan adalah NaCl 0.9%. Cairan NaCl 0,9% merupakan cairan netral yang tidak mengiritasi namun tidak mempunyai daya anti-bakteri khusus sehingga kurang tepat jika diterapkan pada DFU yang terinfeksi.^{8,9,10,}

Berdasarkan hasil studi pendahuluan di Klinik Perawatan Luka Kitamura Pontianak didapatkan data bahwa teknik *cleansing* yang diterapkan sudah menggunakan teknik *showering* dan cairan yang digunakan yaitu NaCl 0.9% untuk semua jenis luka. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan cairan alternatif *cleansing* luka yang mengandung anti-mikroba salah satunya yaitu air ozon.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *quasy experimental* dengan pendekatan *pre-test post-test control group design*. Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh *cleansing* luka dengan teknik *showering* menggunakan air ozon sebagai kelompok intervensi dan NaCl 0,9% sebagai kelompok kontrol. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien DFU yang melakukan perawatan luka secara aktif di Klinik Kitamura Pontianak. Penentuan sampel dalam penelitian ini dilakukan secara *consecutive sampling* yang didapat 22 orang untuk tiap-tiap kelompok.

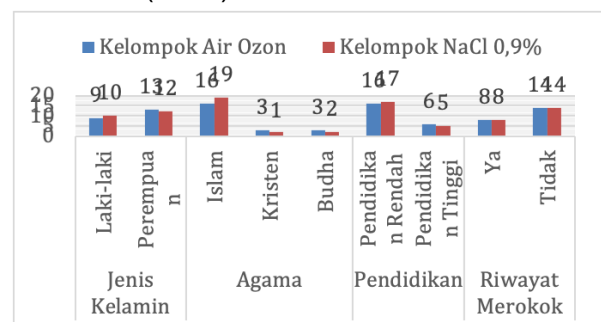
Cleansing luka pada tiap-tiap kelompok dilakukan setiap dua hari sekali dan penghitungan jumlah skor luka dilakukan sebelum (*pre-test*) dan setelah (*post-test*). Penyembuhan luka diukur dengan menggunakan *Bates Jensen Wound Assessment Tools* (BJWAT).¹¹

Analisis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu analisis univariate dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi karakteristik responden. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antar variabel, yang pada penelitian ini menggunakan *One-way Anova*.

HASIL

1. Karakteristik Responden

Grafik 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Agama, Pendidikan dan Riwayat Merokok di Klinik Kitamura Pontianak (n=44)



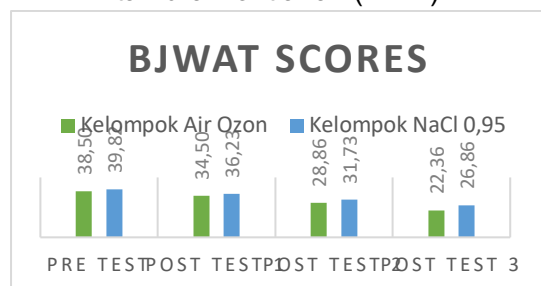
Grafik 1. menunjukkan bahwa responden yang berjenis kelamin perempuan paling banyak dengan jumlah 25 orang. Agama islam merupakan agama terbanyak yang dianut responden yaitu 35 orang dan berdasarkan tingkat pendidikan responden paling banyak berada pada tingkat pendidikan rendah yaitu 33 orang serta responden terbanyak yang tidak memiliki riwayat merokok sebanyak 28 orang.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Umur, GDS dan Koloni Bakteri di Klinik Kitamura Pontianak (n=44)

Variabel	Air Ozon	NaCl 0,9%
	Mean±SD	Mean±SD
Usia	52.09±4.638	54.23±4.937
GDS	173.23±73.439	188.14±72.509
Koloni	$4.06 \times 10^7 \pm$	$1.17 \times 10^8 \pm$
Bakteri	2.78×10^7	2.38×10^8

Berdasarkan tabel 1, Rata-rata usia pada kelompok Air Ozon yaitu 52.09 tahun dan kelompok NaCl 0,9% adalah 54.23 tahun. Berdasarkan GDS, rata-rata nilai GDS responden pada kelompok Air Ozon sebesar 173.23 mg/dL dan kelompok NaCl 0,9% sebesar 188.14 mg/dL. Sedangkan berdasarkan infeksi yang terjadi pada luka, rata-rata jumlah koloni bakteri pada kelompok Air Ozon sebanyak 4.06×10^7 dan pada kelompok NaCl 0,9% sebanyak 1.17×10^8 .

Grafik 2. Deskriptif statistik skor BJWAT pasien yang menjalani perawatan luka di Klinik Kitamura Pontianak (n=44)



Grafik 2. menunjukkan bahwa Rerata skor BJWAT pada kelompok Air Ozon mengalami penurunan dari 38.50 pada

saat pre test menjadi 34.50 saat post test I dan terus menurun menjadi 28.86 saat post test II dan menjadi 22.36 pada post test III. Sedangkan rerata skor BJWAT pada kelompok NaCl 0,9% menunjukkan hal serupa dimana pada saat pre test 39.82 menjadi 36.23 saat post test I dan terus menurun menjadi 31.73 saat post test II dan menjadi 26.86 saat post test III.

2. Analisa Bivariat

a. Hasil uji beda Skor BJWAT sebelum dan sesudah dilakukan *cleansing* luka menggunakan teknik *Showering* pada kelompok Air Ozon dan NaCl 0,9%.

Tabel 2. Hasil uji beda BJWAT sebelum dan sesudah dilakukan *cleansing* luka menggunakan teknik *Showering* pada Kelompok Air Ozon dan NaCl 0,9% di Klinik Kitamura Pontianak (n=44)

Variabel	Air Ozon	NaCl 0,9%
	Nilai p	Nilai p
Pre test	0.016	0.031
Post test I		
Post test I	0.020	0.014
Post test II		
Post test II	0.018	0.012
Post test III		

Hasil uji *paired sample t-test* perbedaan skor penyembuhan luka pada pre test-post test I, post test I- post test II dan post test II dengan post test III tiap kelompok memiliki perbedaan yang signifikan skor penyembuhan luka karena diperoleh nilai p pada tiap-tiap kelompok < 0.05.

b. Hasil uji beda Skor BJWAT sebelum dan sesudah dilakukan *cleansing* luka menggunakan teknik *Showering* antara Kelompok Air Ozon dan NaCl 0,9%

Tabel 3. Hasil uji beda Skor BJWAT terhadap Penyembuhan DFU dengan teknik *Showering* antara Kelompok Air

Ozon dan NaCl 0,9% di Klinik Kitamura Pontianak (n=44)

Variabel	Mean±SD	nilai p
Pre test Air Ozon	38.50 ± 4.149	
Pre test NaCl 0,9%	39.82 ± 5.917	0.664
Total	39.16 ± 5.033	
Post test I Air Ozon	34.50 ± 4.815	
Post test I NaCl 0,9%	36.23 ± 5.871	0.218
Total	36.37 ± 5.343	
Post test II Air Ozon	28.86 ± 4.286	
Post test II NaCl 0,9%	31.73 ± 6.430	0.002
Total	30.30 ± 5.358	
Post test III Air Ozon	22.36 ± 3.812	
Post test III NaCl 0,9%	26.86 ± 6.923	0.001
Total	24.61 ± 5.368	

Tabel 3 menunjukkan rata-rata skor BJWAT mengalami penurunan dimana rata-rata total nilai pre test 39.16, menurun menjadi 36.37 pada post test I, post test II menjadi 30.30 dan terakhir menjadi 24.61 pada post test III. Berdasarkan nilai nilai p, post test II (0.002)& posttest III (0.001) menunjukkan hasil yang signifikan dalam proses penyembuhan luka karena nilai p <0.05.

PEMBAHASAN

1. Karakteristik Responden

a. Jenis Kelamin

Hasil penelitian menunjukkan bahwa total responden sebagian besar berjenis kelamin perempuan karena faktor hormon.¹² Jumlah hormon estrogen pada wanita lebih banyak dan sering mengalami perubahan keseimbangan dalam tubuhnya dibanding laki-laki sehingga beresiko tinggi terkena luka dan resiko komplikasi luka diabetik meningkat pada perempuan usia menopause akibat degenerasi hormon estrogen yang akan meningkatkan resiko kejadian neuropatik dan DFU.^{13,14}

b. Pendidikan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada tingkat pendidikan rendah. Rendahnya tingkat pendidikan membuat individu sulit mengakses dan memahami tentang kesehatan, sehingga pasien kesulitan untuk memilih strategi dalam mengatasi masalahnya termasuk kondisi luka yang dialami.^{15,16,17} Berdasarkan data primer didapatkan informasi bahwa sebagian besar pasien dan keluarga tidak mengetahui tindakan yang harus diambil ketika terjadi luka dan baru melakukan pengobatan ketika kondisi luka sudah memburuk. Sebagian responden masih mempercayai bahwa mengkonsumsi telur dapat memperparah kondisi luka dan kondisi luka yang kering juga dianggap sebagai luka yang sudah akan sembuh. Pemahaman yang kurang tepat tersebut disebabkan karena terbatasnya akses informasi tentang penyembuhan luka.

c. Riwayat Merokok

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien DM yang mengalami luka sebagian besar tidak memiliki riwayat merokok. Berdasarkan hasil penelitian dikatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat merokok dengan proses penyembuhan DFU. Sebagian penelitian mengatakan merokok merupakan salah satu faktor resiko yang dapat menghambat penyembuhan luka, namun belum terbukti secara pasti mekanisme patofisiologinya terhadap penyembuhan luka.¹⁸

Dalam penelitian ini responden dengan riwayat tidak merokok jumlahnya lebih banyak karena mayoritas responden berjenis kelamin perempuan yang tidak

memiliki kebiasaan merokok ditambah jumlah prosentasi responden laki-laki yang menunjukkan angka perokok aktif yang rendah.

d. Usia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden rata-rata berusia 53.16 tahun. Usia merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kesehatan seseorang yang terkait dengan sel maupun organ tubuh telah mengalami penurunan fungsi seiring dengan peningkatan usia. Sirkulasi darah, pengiriman oksigen pada luka, pembekuan, respon inflamasi dan fagositosis pada usia lanjut mudah rusak dan resiko terjadi infeksi lebih besar yang berdampak dalam proses penyembuhan luka.^{19,20} Usia 53.16 tahun termasuk dalam kategori lansia awal dan usia >45 tahun dikategorikan sebagai usia yang beresiko terkena DM.^{21,14}

Usia responden yang masuk kedalam kategori lansia mempengaruhi penyembuhan DFU karena menurunnya nafsu makan dan penerapan diet yang kurang tepat seperti mengkonsumsi makanan yang tinggi gula dan tidak sesuai diet DM, istirahat yang tidak cukup, stress yang berkaitan dengan kondisi luka dan kurangnya kemampuan untuk merawat diri dan luka yang dialami.

e. Koloni Bakteri

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah koloni bakteri pada semua responden $>10^5$ cfu/ml dan terjadi penurunan jumlah koloni bakteri di setiap kelompok saat pre test dan post test III. Jumlah bakteri didalam luka yang melebihi 10^5 cfu/ml jaringan menandakan terjadinya infeksi pada luka DFU.²

Infeksi terjadi akibat penurunan respon imun tubuh, mikroangiopati dan makroangiopati yang menyebabkan kurangnya perfusi jaringan pada luka dapat memperpanjang fase inflamasi dengan mengganggu epitelisasi, kontraksi dan deposit kolagen. Selain itu kondisi iskemik karena penurunan sirkulasi akibat kerusakan vaskuler menyebabkan kemampuan untuk melawan agen infeksi juga berkurang.²²

Penurunan bakteri saat *pre test* dan *post test* III pada kelompok air ozon dan NaCl 0,9% mengindikasikan bahwa cairan yang digunakan untuk *cleansing* luka efektif dalam menurunkan koloni bakteri.

2. Analisa Bivariat

a. Pengaruh *Cleansing* terhadap Penurunan Skor BJWAT pada kelompok air Ozon dan NaCl 0,9%.

Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan skor BJWAT sebelum dan sesudah dilakukan *cleansing* luka pada air Ozon dan NaCl 0,9%. Penurunan skor BJWAT menunjukkan bahwa kondisi luka semakin membaik. Hasil ini mengindikasikan bahwa *cleansing* luka dengan teknik *showering* menggunakan air Ozon dan NaCl 0,9% berpengaruh secara signifikan pada pre test - post test I, post test I - post test II dan post test II - post test III.

Hasil penelitian pada air Ozon menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor BJWAT sebelum dan sesudah dilakukan *cleansing* luka. Hasil ini dapat diinterpretasikan bahwa *cleansing* luka dengan teknik *showering* menggunakan air ozon mempunyai pengaruh yang signifikan dalam

menurunkan skor BJWAT baik pre test - post test I, post test I - post test II dan post test II - post test III.

Ozon merupakan oksidan yang paling kuat setelah fluor, yang dapat membunuh bakteri dengan cara memutus rantai partikel-partikel protein bakteri. Ozon dimanfaatkan untuk membunuh beragam jenis virus, bakteri dalam media udara maupun air. Air ozon yang digunakan dalam *cleansing* luka diperoleh dari alat *ozonizer* dan berfungsi pada pH lebih dari 7.^{23,24}

Air Ozon mampu mengoksidasi berbagai jenis bakteri, spora, jamur, ragi, bahan organik lainnya. Efek air ozon terhadap bakteri adalah dengan mengganggu integritas kapsul sel bakteri melalui oksidasi fosfolipid dan lipoprotein, kemudian berpenetrasi ke dalam membran sel, bereaksi dengan substansi sitoplasma dan merubah *circulair* plasmid *deoxyribose-nucleid acid* (DNA) tertutup menjadi *circulair* DNA terbuka, yang dapat mengurangi efisiensi proliferasi bakteri. Air ozon juga dapat berpenetrasi ke kapsul sel bakteri, mempengaruhi secara langsung integritas *cytoplasmic*, dan mengganggu beberapa tingkat kompleksitas metabolik. Disamping itu, ozon juga dapat memperbaiki distribusi oksigen dan pelepasan faktor tumbuh yang bermanfaat dalam mengurangi iskemia dan mempercepat penyembuhan luka.²⁵

Kondisi luka yang dilakukan *cleansing* dengan teknik showering menggunakan air ozon menunjukkan penurunan jumlah rata-rata koloni bakteri sebesar 3.95×10^7 dan selisih rata-rata penurunan skor BJWAT sebesar 16.14. Perubahan kondisi luka yang

dapat diamati langsung meliputi jumlah eksudat berkurang dari banyak menjadi sedikit, jaringan nekrotik yang hanya terdapat sedikit eksudat, warna kulit sekitar luka mulai merah terang dan pertumbuhan jaringan granulasi serta epitelisasi menunjukkan progres yang baik. Jaringan granulasi pada saat pre test tidak terlihat atau hanya <23%, dengan warna merah pucat sedangkan pertumbuhan jaringannya pada post test III menjadi <75% dengan warna merah terang dan cerah. Sedangkan penutupan luka oleh jaringan epitel pada saat pre test <25% menjadi 25-49% pada post test III. Percepatan pertumbuhan jaringan granulasi dan epitelisasi selain dari kontrol luka yang baik juga dipengaruhi oleh diet yang tinggi protein seperti mengkonsumsi telur dan ikan gabus.

Hasil penelitian pada kelompok NaCl 0,9% menunjukkan bahwa skor BJWAT sebelum dan sesudah dilakukan *cleansing* luka juga mengalami penurunan. Hasil ini dapat menjadi indikasi bahwa *cleansing* luka dengan teknik showering menggunakan NaCl 0.9% mempunyai pengaruh signifikan dalam menurunkan skor BJWAT baik pada pre test - post test I, post test I - post test II dan post test II - post test III.

Penyembuhan DFU dapat dipercepat dengan melakukan *cleansing* luka menggunakan NaCl 0,9% karena merupakan larutan fisiologis dan tidak akan membahayakan jaringan luka dan dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel, sehingga dalam hal ini larutan NaCl 0,9% efektif dalam menurunkan skor BJWAT dan disampaikan juga

bahwa perawatan luka dengan menggunakan NaCl 0,9% didapatkan hasil bahwa responden kelompok NaCl 0,9% lebih banyak sembuh dibanding menggunakan povidone iodine 10%.^{26,27}

Kondisi luka yang dilakukan *cleansing* dengan teknik *showering* menggunakan NaCl 0.9% menunjukkan penurunan jumlah rata-rata koloni bakteri sebesar 3.58×10^7 dan selisih rata-rata penurunan skor BJWAT sebesar 12.96. Perubahan kondisi luka yang dapat dinilai langsung meliputi jumlah eksudat yang jumlahnya sedikit, jaringan nekrotik <25%, ukuran luka yang semakin mengecil, pertumbuhan jaringan granulasi dan epitelisasi yang menunjukkan progres yang baik. Jaringan granulasi pada saat pre test tidak terlihat atau hanya <23%, dengan warna merah pucat sedangkan pertumbuhan jaringannya pada post test III menjadi >75% dengan warna merah terang dan cerah. Sedangkan penutupan luka oleh jaringan epitel pada saat pre test <25% menjadi 50-74% pada post test III.

Penurunan skor BJWAT pada kelompok NaCl 0.9% dipengaruhi kontrol terhadap faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kondisi luka dipertahankan dengan baik seperti kebersihan luka, GDS, istirahat, aktifitas, nutrisi dan kesterilan cairan yang tinggi.

- b. Pengaruh *Cleansing* terhadap Penurunan Skor BJWAT antara kelompok air Ozon dan NaCl 0,9%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *cleansing* luka dengan teknik *showering* pada setiap kelompok menunjukkan hasil yang

signifikan dalam menurunkan skor BJWAT. Berdasarkan nilai nilai p kelompok air Ozon menunjukkan hasil lebih signifikan terhadap penurunan skor BJWAT dibanding kelompok NaCl 0,9%

Air ozon memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri dibanding NaCl 0,9%. NaCl 0,9% merupakan cairan fisiologis yang kesterilannya paling tinggi, tidak bersifat racun terhadap jaringan, tidak menyebabkan reaksi alergi namun memiliki kelemahan dibanding air ozon karena kandungan didalamnya yang tidak memiliki zat antiseptik ataupun antibakteri yang dapat menurunkan jumlah koloni bakteri pada DFU yang terinfeksi.^{28,11}

KESIMPULAN

1. Terdapat perbedaan yang signifikan *cleansing* luka dengan teknik *showering* pada kelompok Air Ozon dengan nilai p (0.018)
2. Terdapat perbedaan yang signifikan *cleansing* luka dengan teknik *showering* pada kelompok NaCl 0,9% dengan nilai p (0.012)
3. Tidak ada perbedaan yang signifikan *cleansing* luka dengan teknik *showering* antara air ozon dan NaCl 0.9% dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada DFU

SARAN

1. Melakukan penelitian lebih lanjut mengenai air ozon dan cairan lain dan mengontrol secara ketat faktor-faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka.
2. Membagi responden berjenis kelamin laki-laki dan perempuan secara seimbang pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol.
3. Membuat inovasi berupa alat untuk *cleansing* luka sehingga lebih efektif

dan praktis digunakan

DAFTAR PUSTAKA

1. Arwani., Siswanto, P., & Sugijana, R., 2014. Perbedaan tingkat perfusi perifer ulkus kaki diabetik sebelum dan sesudah olahraga pernafasan dalam di ruang wijaya kusuma rsud dr. R. Soeprapto cepu. *In prosiding seminar nasional* (vol. 2, no. 1). Diakses pada 9 Januari 2016. <http://jurnal.unimus.ac.id>
2. Benbow, M. and Stevens, J., 2010. Exudate, infection and patient quality of life. *British Journal of Nursing*, 19(20), p.30. Diakses pada 22 November 2015. <http://www.hartmann.co.uk/images/BJN>
3. Cavanagh, P.R., Lipsky, B.A., Bradbury, A.W. and Botek, G., 2005. Treatment for diabetic foot ulcers. *The Lancet*, 366(9498), pp.1725-1735
4. Boulton, A.J., Kirsner, R.S. and Vileikyte, L., 2004. Neuropathic diabetic foot ulcers. *New England Journal of Medicine*, 351(1), pp.48-55.
5. Isyuniarto, I., Usada, W., Suryadi, S., Purwadi, A., Mintolo, M. and Rusmanto, T., 2002. Identifikasi Ozon Dan Aplikasinya Sebagai Desinfektan. *Jurnal Iptek Nuklir Ganendra*, 5(1). Diakses pada 15 April 2016 <https://scholar.google.co.id/scholar?q=terapi+air+ozon>
6. Pemayun, T. G. D., Naibaho, R. M., Novitasari, D., Amin, N., & Minuljo, T. T., 2015. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. *Diabetic foot & ankle*, 6
7. PERKENI. 2009. *Pedoman Penatalaksanaan Kaki Diabetik*. Jakarta: Perkeni.
8. WIDA. 2010. *Product Information. Branded Products with Rubber Caps*: WIDA. Diakses pada 03 Agustus 2016. <http://www.widatra.com>
9. Kenine, E . 2011. Pengaruh Logoterapi Individu Terhadap respon Ketidakberdayan Klien Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Provinsi Sulawesi Utara.
10. Atiyeh, B.S., Dibo, S.A. and Hayek, S.N., 2009. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *International wound journal*, 6(6), pp.420-430.
11. Handayani, T. N., 2010. Pengaruh Penegelolaan Depresi Dengan Latihan Pernafasan Yoga (Pranayama) Terhadap Perkembangan Proses Penyembuhan Ulkus Kaki Diabetikum Di Rumah Sakit Pemerintah Aceh. *Tesis*. Jakarta: Universitas Indonesia.
12. Ramadany, A. F., Pujarini, L. A., & Candrasari, A. (2013). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Stroke Iskemik Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2010. *Biomedika*, 5(2). Diakses tanggal 25

- juli 2016 dari <http://journals.ums.ac.id>.
13. International Diabetes Federation. 2014. *Diabetes Atlas*. 3rd edn. Brussels: International Diabetes Federation
14. American Diabetes Association. 2008. Standards of medical care in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 31(Suppl. 1): S12–S54, 2008. <http://care.diabetesjournals.org>
15. Vahid, Z., Alehe, S.R. and Faranak, J., 2008. The Effect of Empowerment Program Education on Self Efficacy in Diabetic Patients in Tabriz University of Medical Science Diabetes Education Center. *Res. J. Biol. Sci.*, 3, pp.850-855.
16. Pender, N., J .2011. The Health Promotion Model Clinical Assesment for Health Promotion Plan. *Nursing Research*
17. Notoatmodjo, S., 2010. *Promosi Kesehatan: teori dan aplikasi*. Jakarta: Rineka Cipta
18. Varghese, M., Lohi, H.S., Devi, M.P. and Anila, S., 2016. Influence of Smoking Cessation on Periodontal Health: A Strategic Review. *International Journal of Current Research and Review*, 8(2), p.7
19. PERKENI. 2009. *Pedoman Penatalaksanaan Kaki Diabetik*. Jakarta: Perkeni
20. Mogford, J.E., Sisco, M., Bonomo, S.R., Robinson, A.M. and Mustoe, T.A., 2008. Impact of aging on gene expression in a rat model of ischemic cutaneous wound healing. *Journal of Surgical Research*, 118(2), pp.190-196. Diakses pada 15 juli 2016. <http://www.sciencedirect.com>
21. Departemen Kesehatan RI. 2007. *Rises Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2007*. Jakarta: Laporan Nasional.
22. Gitarja, Widasari., 2008. *Perawatan Luka Diabetes. Edisi 2*. Bogor : Wocare Publishing.
23. Joanna Briggs Institute., 2008. Solutions, techniques and pressure in wound cleansing. *The JBI Database of Best Practice Information Sheets and Technical Reports*, 10(2), 1-4. Diakses pada 3 Maret 2015. <http://www.joannabriggslibrary.org>
24. Usada, W. and Purwadi, A., 2007. Prinsip Dasar Teknologi Oksidasi Maju: Teknologi Hibrida Ozon Dengan Titania. *Ganendra IPTEK Nuklir*, 10(2). Diakses pada 15 juli 2016. <http://jurnal.batan.go.id>.
25. Dewiyanti, A., Ratnawati, H., dan Puradisastira, S. 2009. Perbandingan Pengaruh Ozon, Getah Jarak Cina (*Jatropha Multifida* L.) dan Povidone Iodine 10% terhadap Waktu Penyembuhan Luka pada Mencit Betina Galur Swiss Webster . Bandung: Universitas Kristen Maranatha.

26. Potter & Perry., 2005. *Buku ajar fundamental keperawatan : Konsep, proses dan praktik. Edidi 4 Vol.2.* Jakarta : EGC
27. Suparjono. 2011. *Perbedaan Penyembuhan Luka Jahitan Antara Pem-berian Kompres Povidone Iodine 10% Dengan Kompres Nacl 0,9% Pada Pasien Post Operasi Herni-oraphy Di Ruang Bedah Rsud Krt Setjonegoro Wonosobo. Tesis.* Semarang: Stikes Ngudi Waluyo Ungaran
28. Frykberg, R. G., 2006. Diabetic Foot Ulcers: Pathogenesis and Management. *American Family Physician Journal Volume 66 (9): p.* 1655-1622