

SKRIPSI

PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP eGFR BERDASARKAN FORMULA MDRD PADA PASIEN LUKA KAKI DIABETIK



Oleh:

Nama : Terry Kevin T.

NRP : 1523012039

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

2015

SKRIPSI

PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP eGFR BERDASARKAN FORMULA MDRD PADA PASIEN LUKA KAKI DIABETIK

Diajukan kepada
Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Nama : Terry Kevin T.

NRP : 1523012039

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2015

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Terry Kevin T.

NRP : 1523012039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul:

**PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP eGFR
BERDASARKAN FORMULA MDRD PADA PASIEN LUKA KAKI
DIABETIK**

benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut ternyata merupakan hasil plagiat dan/atau hasil manipulasi data, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf pada pihak-pihak terkait.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan penuh kesadaran.



Yang membuat pernyataan,

TERRY KEVIN T.

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa Program Studi
Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Terry Kevin T.

NRP : 1523012039

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

**PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP eGFR
BERDASARKAN FORMULA MDRD PADA PASIEN LUKA KAKI
DIABETIK**

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (Digital Library
Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan
akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan
sebenarnya.

Surabaya, 26 November 2015



Yang membuat pernyataan,

TERRY KEVIN T.

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Terry Kevin T. NRP. 1523012039 telah diuji dan
disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 3 desember 2015 dan telah
dinyatakan lulus oleh

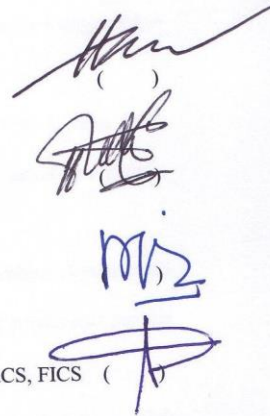
Tim Penguji

Ketua : Handi Suyono, dr., MKed

Sekretaris : Prettysun Ang Mellow, dr., SpPD

Anggota : Adi Pramono Hendrata, dr., SpPK

Anggota : Fransiscus Arifin, dr., MSi, SpB, DMAS, FInaCS, FICS (



Mengesahkan

Program Studi Pendidikan Dokter,

Dekan



Prof. Widy F. Maramba, dr., SpKJ(K)

NIP. 152.97.0362

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan atas berkat dan anugrahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal tugas akhir ini dengan baik. Penyelesaian proposal tugas akhir ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak lainya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Handi Suyono, dr., MKed selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan segenap waktu, pikiran, dan tenaga untuk membantu penulis menyelesaikan tugas akhir ini.
2. Prettysun Ang Mellow, dr., SpPD selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan segenap waktu, pikiran, dan tenaga untuk membantu penulis menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Adi Pramono Hendrata, dr., SpPK selaku Dosen Penguji I yang telah memberikan kritik dan saran, meluangkan segenap waktu, dan tenaga untuk membantu penulis menyelesaikan tugas akhir ini.
4. Fransiscus Arifin, dr., MSi, SpB, DMAS, FInaCS, FICS selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik dan saran, meluangkan segenap waktu, dan tenaga untuk membantu penulis menyelesaikan tugas akhir ini.
5. V. Pikanto Wibowo, dr., SpBiokim, M.S (Alm) selaku dosen yang telah memberikan saran, meluangkan waktu, serta membantu saya dalam menyusun skripsi ini sewaktu menjadi dosen wali.

6. Prof. W. F. Maramis, dr., Sp.KJ (K) selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (FK UKWMS) yang telah mengizinkan saya untuk menempuh pendidikan dokter (S1) di FK UKWMS.
7. Erna Mudayati selaku Kepala Urusan Uji yang telah mengizinkan saya melakukan penelitian di Lakesla.
8. Djati Widodo EP, dr., M.Kes selaku Kepala Bagian Kestral yang telah mengizinkan dan membantu saya untuk melakukan penelitian di Lakesla.
9. Ni Komang Sri Dewi, dr., M.Kes, SpS selaku Pejabat Sementara Kepala Sub Departemen yang telah membantu saya selama melakukan penelitian di Lakesla.
10. Yuyun Endah F selaku Pranata Laboratorium Kesehatan yang telah membantu saya selama melakukan penelitian di Lakesla.
11. Hosnawijah selaku Perawat Pelaksana Lanjut, dan seluruh *staff* Lakesla yang telah membantu saya selama melakukan penelitian di Lakesla.
12. Papa dan mama penulis yang selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis selamanya penyelesaian tugas akhir ini.
13. Teman-teman penulis yang selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir.
14. Serta semua pihak yang telah membantu penulis, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa di dalam penyusunan proposal tugas akhir ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati akan menerima seluruh kritik dan saran yang membangun. Hasil dari laporan ini dapat

memberikan manfaat yang positif bagi para pembaca dan pihak yang membutuhkan. Sekian dan terima kasih.

Surabaya, 26 November 2015

Terry Kevin T.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
RINGKASAN	xix
ABSTRAK	xxi
ABSTRACT.....	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diabetes Mellitus	5
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus.....	5

2.1.2	Klasifikasi Diabetes Mellitus	5
2.1.3	Etiologi dan Patogenesis	6
2.1.3.1	Diabetes Mellitus Tipe 1	6
2.1.3.2	Diabetes Mellitus Tipe 2	7
2.1.4	Gejala	7
2.1.5	Diagnosis	8
2.1.6	Komplikasi	9
2.2	Luka Kaki Diabetik	9
2.2.1	Definisi	9
2.2.2	Etiologi	10
2.2.3	Patofisiologi	11
2.2.3.1	Neuropati Diabetik	11
2.2.3.2	Penyakit Arterial	12
2.2.3.3	<i>Charcot Neuroarthropathy</i>	12
2.2.3.4	Ulserasi Kaki	13
2.2.4	Diagnosis	13
2.2.5	Klasifikasi Patologi	14
2.3	Nefropati Diabetik	14
2.3.1	Definisi Nefropati Diabetik	14
2.3.2	Patofisiologi	14
2.3.3	Diagnosis	19
2.3.4	Klasifikasi	20
2.4	Fungsi Ginjal (GFR)	20

2.4.1	Prinsip Dasar	20
2.4.2	Formula MDRD	22
2.4.3	Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Ginjal	22
2.4.4	Faktor yang Mempengaruhi Formula MDRD	24
2.4.5	Faktor yang Mempengaruhi Kreatinin	25
2.5	Oksigen Hiperbarik	27
2.5.1	Definisi	27
2.5.2	Sejarah.....	27
2.5.3	Penggunaan Pengobatan OHB	27
2.5.4	Dasar Fisiologi OHB.....	28
2.5.5	Jenis-Jenis Ruang Udara Bertekanan Tinggi/RUBT (<i>Hyperbaric Chamber</i>)	32
2.5.6	Indikasi, Kontraindikasi, Komplikasi, dan Efek Samping.....	33
2.6	Pengaruh Oksigen Hiperbarik Terhadap GFR	34
2.7	Kerangka Teori.....	37
2.8	Kerangka Konseptual	38
2.9	Hipotesis.....	40
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	41
3.1	Etika Penelitian	41
3.2	Desain Penelitian.....	42
3.3	Identifikasi Variabel Penelitian.....	42
3.4	Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	42

3.5	Populasi, Sampel, Teknik Pengambilan Sampel, Lokasi Penelitian dan Waktu Penelitian	43
3.5.1	Populasi.....	43
3.5.2	Sampel.....	43
3.5.3	Karakteristik Sampel.....	43
3.5.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	44
3.5.4.1	Kriteria Inklusi	45
3.5.4.2	Kriteria Eksklusi	45
3.4.5	Lokasi Penelitian.....	45
3.4.6	Waktu Penelitian	45
3.6	Kerangka Kerja Penelitian	46
3.7	Metode Pengumpulan Data	47
3.8	Validitas dan Reliabilitas Alat Ukur	47
3.9	Teknik Analisis Data.....	48
BAB 4	PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN	49
4.1	Karakteristik Lokasi Penelitian.....	49
4.2	Pelaksanaan Penelitian.....	49
4.3	Hasil Penelitian dan Analisis Data.....	50
BAB 5	PEMBAHASAN	54
5.1	Pembahasan Hasil Penelitian	54
5.2	Keterbatasan Penelitian.....	58
BAB 6	SIMPULAN DAN SARAN	60
6.1	Simpulan	60

6.2	Saran.....	60
	Daftar Pustaka	62
	Lampiran	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Ciri Khas dari DFUs Meneurut Etiologi	10
Tabel 2.2 Klasifikasi Wagner-Meggitt.....	14
Tabel 2.3 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik	20
Tabel 2.4 Faktor yang Mempengaruhi Konsentrasi Kreatinin Serum	25
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel, Cara Ukur, Alat Ukur, Skala Data, dan Hasil Ukur Penelitian.....	42
Tabel 4.1 Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	50
Tabel 4.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Umur	51
Tabel 4.3 Hasil Observasi Pre dan Post Pengaruh Terapi OHB Terhadap eGFR Berdasarkan Formula MDRD Pada Pasien Luka Kaki Diabetik.....	51
Tabel 4.4 Uji Statistik Perbedaan eGFR Sebelum dan Sesudah Terapi OHB Pada Pasien Luka Kaki Diabetik di Lakesla Tahun 2015	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Efek AGEs Terhadap Ekstraseluler dan Intraseluler.....	16
Gambar 2.2 Jalur Polyol yang Menginduksi Stres Oksidatif.....	16
Gambar 2.3 Efek Dari Aktivasi <i>Protein Kinase C</i>	17
Gambar 2.4 Peristiwa Seluler yang Terlibat Dalam Regulasi Aktivitas eNOS	18
Gambar 2.5 <i>Uncoupling</i> eNOS Pada Diabetes Mellitus	19
Gambar 2.6 Formula MDRD	22
Grafik 4.1 eGFR Sebelum dan Sesudah Terapi OHB Pada Pasien Luka Kaki Diabetik di Lakesla Tahun 2015.....	52
Gambar 5.1 Penurunan Penanda Infamasi (hs-CRP) setelah Terapi OHB Pada Sesi 10, 20, dan 30.....	56
Gambar 5.2 Skema Pengaruh Terapi OHB Terhadap Peningkatan eGFR.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Kelayakan Etik	67
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian Oleh Lakesla	68
Lampiran 3 Hasil Uji Normalitas Data Penelitian eGFR Sebelum dan Sesudah terapi OHB.....	69
Lampiran 4 Hasil Output SPSS Uji Perbedaan eGFR Sebelum dan Sesudah Terapi OHB Pada Pasien Luka Kaki Diabetik.....	76

DAFTAR SINGKATAN

Ach	: asetilkolin
ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation Endproducts</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AR	: <i>Aldosa Reduktase</i>
ARF	: <i>Acute Renal Failure</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CG	: <i>Cockcroft-Gault</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CO	: Karbon Monoksida
DAG	: <i>Diacylglycerol</i>
DM	: Diabetes Mellitus
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
eGFR	: <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>
eNOS	: <i>endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
ESRD	: <i>End-Stage Renal Disease</i>
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GFAT	: <i>Glutamin Fructose-6-phosphate Amidotransferase</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
hs-CRP	: <i>high sensitivity C-reactive protein</i>

HSP	: <i>Henoch-Schonlein Purpura</i>
Hsp90	: <i>Heat-Shock Protein 90</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IDDM	: <i>Insulin-Dependent Diabetes Mellitus</i>
IL - 6	: <i>Interleukin-6</i>
K/DOQI	: <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
K _f	: Koefisien Filtrasi
MDRD	: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
NF-κB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NIDDM	: <i>Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NOS3	: <i>Nitric Oxide Synthase 3</i>
NO _x	: NADH oksidase
OHB	: Oksigen Hiperbarik
PAD	: Penyakit Arteri Perifer
pAO ₂	: <i>partial pressure of oxygen in alveoli</i>
Perkeni	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PVO ₂	: <i>partial pressure of oxygen in venous blood</i>
RAGE	: <i>Receptor for Advanced Glycation Endproduct</i>
RBF	: <i>Renal Blood Flow</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

RUBT	: Ruang Udara Bertekanan Tinggi
SDH	: <i>Sorbitol Dehidrogenase</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TGF - β 1	: <i>Transforming Growth Factor - β1</i>
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
TTGO	: Tes toleransi glukosa oral
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>

RINGKASAN

Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap eGFR Berdasarkan Formula MDRD Pada Pasien Luka Kaki Diabetik

Terry Kevin T.

NRP: 1523012039

Luka kaki diabetik merupakan komplikasi yang terjadi akibat adanya mikroangiopati, dan makroangiopati. Salah satu upaya *vascular control* yang sedang dikembangkan untuk mengatasi luka kaki diabetik adalah dengan pemberian terapi oksigen hiperbarik (OHB). Terapi OHB adalah pengobatan oksigenasi hiperbarik yang dilaksanakan di sarana pelayanan kesehatan dengan menggunakan Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT) dan pemberian pernapasan oksigen murni ($O_2 = 100\%$) pada tekanan lebih dari satu atmosfer dalam jangka waktu tertentu. Selain luka kaki diabetik berbagai komplikasi dapat terjadi pada diabetes mellitus, antara lain berupa kerusakan ginjal. *Glomerular filtration rate* (GFR) merupakan indeks terbaik untuk menentukan fungsi ginjal. Beberapa pendekatan yang digunakan untuk memprediksi nilai GFR disebut sebagai *estimated GFR* (eGFR). Formula yang sering digunakan antara lain *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Terapi OHB mempengaruhi fungsi ginjal melalui dua mekanisme yaitu melalui peningkatan sintesis *nitric oxide* (NO), dan peningkatan antioksidan sehingga terjadi keseimbangan oksidan.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik yang bertujuan untuk mengidentifikasi pengaruh terapi OHB terhadap eGFR berdasarkan formula MDRD pada pasien luka kaki diabetik di Lakesla (Lembaga Kesehatan Kelautan TNI AL) yang berlokasi di dalam area RSAL dr. Ramelan Surabaya. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 12 subjek dengan pendekatan pre-post test. Terapi OHB diberikan pada 12 subjek yang diobservasi sebelum diberikan OHB kemudian setelah itu subjek masuk dalam RUBT (*chamber*) yang bertekanan 2,4 ATA dengan menghirup oksigen 100% selama 2 jam. Sesudah mendapatkan terapi OHB minimal 5 kali selama maksimal 1 bulan, kemudian dilakukan observasi pada hari terakhir pasien melakukan terapi OHB tentang eGFR yang meliputi peningkatan atau penurunan dari nilai kreatinin dengan menggunakan formula MDRD. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,097$, maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara eGFR sebelum dan sesudah mendapatkan terapi OHB pada pasien luka kaki diabetik.

ABSTRAK

Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap eGFR Berdasarkan Formula MDRD Pada Pasien Luka Kaki Diabetik

Terry Kevin T.

NRP: 1523012039

Latar Belakang: Salah satu upaya *vascular control* yang sedang dikembangkan untuk mengatasi luka kaki diabetik adalah dengan pemberian terapi oksigen hiperbarik (OHB). Namun sampai saat ini belum ada penelitian mengenai efek terapi oksigen hiperbarik terhadap perubahan eGFR pada penderita luka kaki diabetik. Formula yang sering digunakan untuk memprediksi nilai GFR (eGFR) antara lain *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).

Tujuan: Mengetahui pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap eGFR berdasarkan formula MDRD pada penderita luka kaki diabetik.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode penelitian analitik dengan desain studi *prospective preliminary study*, dimana semua subyek yang datang dan memiliki data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang dibutuhkan sebanyak 12 pasien terpenuhi. Usia pasien berkisar antara 40 sampai 75 tahun, dan semua pasien menderita luka kaki diabetik dengan klasifikasi Wagner 1-5. Semua pasien akan diberikan terapi OHB minimal 5 kali dan maksimal 10 kali selama 120 menit per sesi, dengan pemberian tekanan 2,4 ATA dan O₂ 100%. Parameter data rekam medis yang

diambil yaitu usia, jenis kelamin, ras, serta hasil laboratorium berupa serum kreatinin yang dievaluasi sebelum dan sesudah dilakukan terapi OHB. Parameter tersebut selanjutnya dievaluasi dengan menggunakan formula MDRD untuk mendapatkan nilai eGFR. Analisis statistik dilakukan dengan SPSS versi 17.

Hasil: Delapan pasien didapatkan hasil peningkatan eGFR. Sedangkan empat pasien didapatkan hasil penurunan eGFR setelah mendapatkan terapi OHB. Empat pasien yang mengalami penurunan eGFR terdiri dari tiga pasien berusia diatas 60 tahun dan 1 pasien berusia 43 tahun. Secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara eGFR sebelum dan sesudah dilakukan terapi OHB pada pasien DM dengan luka kaki diabetik ($p = 0,097$)

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara eGFR sebelum dan sesudah dilakukan terapi OHB pada pasien DM dengan luka kaki diabetik.

Kata Kunci: Luka Kaki diabetik, OHB, eGFR, MDRD.

ABSTRACT

Hyperbaric Oxygen Therapy Effect on eGFR of Diabetic Foot Ulcers Patients
Which Reperesented by MDRD Formula

Terry Kevin T.

NRP: 1523012039

Background: One of vascular control effort that's been developed nowadays for diabetic foot ulcers is hyperbaric oxygen therapy (HBOT), but there aren't many research about effect of HBOT in diabetic foot ulcers patient's towards eGFR (estimated glomerular filtration rate), using Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula.

Aim: Finding effect of hyperbaric oxygen therapy towards diabetic foot ulcers patient's eGFR according to MDRD formula

Research Methods: This analytical research is a prospective preliminary study design, where all of the subjects who come, have medical records, and fulfill inclusion criteria will be included in this research. The sample that will be used in this research according to the formula is 12 peoples. Patient's age that included in this research is 40-70 years old, with diabetic foot ulcers in Wagner class 1-5. All of the patients will get HBOT minimum 5 times and maximum 10 times for 2 hours per session with 2, 4 pressure and 100% O₂. For medical records parameter that will be picked are age, gender, race, and creatinine serum medical record that's been evaluated before and after the patients received HBOT. All of the

parameter will be used in MDRD formula to get eGFR and statically analyzed using SPSS 17th edition.

Results: 8 patients have been found with increasede eGFR, the other 4 patients have been found with decreased eGFR after getting HBOT. 4 patients with decrease eGFR consist of 3 patient above 60-years-old, and 1 patient 43-years-old. Statistical analyzed from this research there is no significant difference between eGFR before and after hyperbaric oxygen therapy in patients DM with diabetic foot ulcers ($p = 0.097$).

Conclusions: There is no significant difference between eGFR before and after hyperbaric oxygen therapy in patients DM with diabetic foot ulcers.

Keywords: Diabetic Foot Ulcers, HBOT, eGFR, MDRD.

