

PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK
TERHADAP FUNGSI GINJAL PASIEN LUKA DIABETIK
YANG DIWAKILI OLEH PROFIL *BUN* DAN
KREATININ SERUM

SKRIPSI



Oleh:

Nama : Tjahaya Purnama

NRP : 1523012010

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

2015

PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK
TERHADAP FUNGSI GINJAL PASIEN LUKA DIABETIK
YANG DIWAKILI OLEH PROFIL *BUN* DAN
KREATININ SERUM

SKRIPSI

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



Oleh:

Nama : Tjahaya Purnama

NRP : 1523012010

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

2015

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Tjahaya Purnama

NRP : 1523012010

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul:

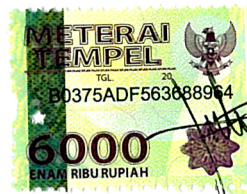
Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Luka Diabetik Yang Diwakili Oleh Profil *BUN* dan Kreatinin Serum

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.

Surabaya, 6 Oktober 2015

Yang membuat pernyataan,



TJAHAYA PURNAMA

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

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

Nama : Tjahaya Purnama

NRP : 1523012010

menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

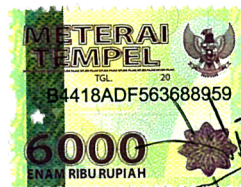
Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Luka Diabetik Yang Diwakili Oleh Profil *BUN* dan Kreatinin Serum

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, 6 Oktober 2015

Yang membuat pernyataan,



TJAHAYA PURNAMA

HALAMAN PENGESAHAN

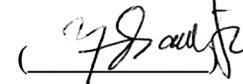
Skripsi yang ditulis oleh Tjahaya Purnama NRP. 1523012010 telah diuji dan disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 28 Oktober 2015 dan telah dinyatakan lulus oleh

Tim Penguji

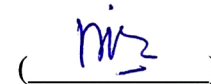
1. Ketua : Handi Suyono, dr., M.Ked



2. Sekretaris : Bernadette Dian Novita Dewi, dr., M.Ked



3. Anggota : Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK



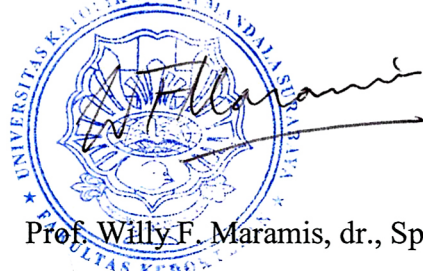
4. Anggota : Andry Sultana, dr., Sp.PD



Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof. Willy F. Maramis, dr., Sp.KJ(K)

NIK. 152.97.0302

KATA PENGANTAR

Puji syukur yang terdalam saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas penyertaan dan rahmatNya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Luka Diabetik yang Diwakili oleh Profil *BUN* dan Kreatinin Serum” disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar sarjana kedokteran.

Dalam penyusunan skripsi ini, saya ingin berterima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu, mendukung, dan mendoakan saya. Adapun berbagai pihak tersebut adalah:

1. Prof. W. F. Maramis, dr., Sp.KJ (K) selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (FK UKWMS) yang telah bekerja keras dalam mendirikan sekaligus memajukan FK UKWMS tempat saya menempuh pendidikan dokter jenjang S-1.
2. Handi Suyono, dr., M.Ked selaku dosen pembimbing 1 yang telah dengan sabar membimbing, meluangkan waktu, dan membantu saya dalam menyusun skripsi ini.
3. Bernadette Dian Novita Dewi, dr., M.Ked selaku dosen pembimbing 2 yang telah dengan sabar membimbing, meluangkan waktu, dan membantu saya dalam menyusun skripsi ini.

4. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan kritik dan saran, meluangkan waktu, serta membantu saya dalam menyusun skripsi ini.
5. Andry Sultana, dr., Sp.PD selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan kritik dan saran, meluangkan waktu, serta membantu saya dalam menyusun skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu saya dalam memberikan kritik, saran, dan dukungan dalam menyusun skripsi ini.
7. Kepala, dokter, staff, dan pasien Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA) TNI AL, Drs. Med. R. Rijadi S., Phys Surabaya yang telah mengizinkan dan membantu saya untuk melaksanakan penelitian.
8. Kedua orangtua saya yang telah mendukung saya.
9. Teman sejawat saya yang telah memberikan motivasi, semangat, dan bantuannya.

Demikian skripsi ini saya susun, saya ucapkan terima kasih.

Surabaya, 6 Oktober 2015

Penulis

Tjahaya Purnama

NRP. 1523012010

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
RINGKASAN.....	xiv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4

1.3.	Tujuan Penelitian	4
1.3.1.	Tujuan Umum	4
1.3.2.	Tujuan Khusus	5
1.4.	Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA		6
2.1.	Definisi <i>Diabetes Mellitus</i>	6
2.2.	Komplikasi <i>Diabetes Mellitus</i>	7
2.2.1.	Nefropati Diabetik.....	7
2.2.2.	Luka Diabetik (<i>Diabetic Foot</i>).....	10
2.3.	Kerusakan Sel dan Komponen Biomolekuler yang Terlibat	12
2.3.1.	<i>Reactive Oxygen Species (ROS)</i>	14
2.3.2.	<i>Superoxide Dismutase (SOD)</i>	15
2.3.3.	<i>Advanced Glycation End Products (AGEs)</i>	15
2.4.	Terapi Oksigen Hiperbarik.....	15
2.4.1.	Efek Terapi Oksigen Hiperbarik	16
2.4.2.	Ruang Hiperbarik.....	17
2.4.3.	Indikasi Terapi Oksigen Hiperbarik.....	21
2.4.4.	Kontraindikasi Terapi Oksigen Hiperbarik.....	22

2.4.5.	Efek Samping Terapi Oksigen Hiperbarik	23
2.5.	Organ Ginjal dan Peranannya	24
2.5.1.	Nefron Sebagai Unit Fungsional Ginjal	25
2.5.2.	<i>Blood Urea Nitrogen (BUN)</i> dan Kreatinin Serum.....	26
2.6.	Dasar Teori dan Kerangka Konseptual	28
2.7.	Hipotesis Penelitian.....	30
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		31
3.1.	Etika Penelitian	31
3.2.	Desain Penelitian.....	32
3.3.	Identifikasi Variabel Penelitian.....	32
3.4.	Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	33
3.5.	Populasi, Sampel, Teknik Pengambilan Sampel, dan Kriteria Inklusi	33
3.5.1.	Populasi	33
3.5.2.	Sampel.....	34
3.5.3.	Teknik Pengambilan Sampel.....	34
3.5.4.	Kriteria Inklusi	35
3.6.	Kerangka Kerja Penelitian	35

3.7.	Prosedur Pengumpulan Data	36
3.8.	Cara Pengolahan dan Analisis Data	36
BAB 4 PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN		37
4.1.	Karakteristik Lokasi Penelitian	37
4.2.	Pelaksanaan Penelitian	39
4.3.	Hasil dan Analisis Penelitian	40
4.3.1.	Profil <i>Blood Urea Nitrogen (BUN)</i>	42
4.3.2.	Profil Kreatinin Serum	44
BAB 5 PEMBAHASAN		46
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN		51
6.1.	Kesimpulan	51
6.2.	Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA		53
LAMPIRAN.....		57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Luka Diabetik Menurut Wagner-Meggitt.....	12
Tabel 2.2 Nilai Normal Parameter Uji Kimia Darah	27
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	33
Tabel 4.1 Karakteristik Profil <i>BUN</i> dan Kreatinin Serum	40
Tabel 4.2 Hasil Uji Shapiro-Wilk	41
Tabel 4.3 Hasil Uji T Berpasangan Profil <i>BUN</i>	43
Tabel 4.4 Hasil Uji T Berpasangan Profil Kreatinin Serum	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Aliran Darah Pada Ginjal Normal dan Ginjal Diabetik	8
Gambar 2.2 Ulkus Neuropatik dan Ulkus Iskemik Pada Kaki.....	10
Gambar 2.3 Gambaran Umum Mengenai Proses Terjadinya Kerusakan Jaringan Akibat Hiperglikemia	13
Gambar 2.4 Ruang Hiperbarik Jenis <i>Monoplace</i>	18
Gambar 2.5 Ruang Hiperbarik Jenis <i>Multiplace</i>	20
Gambar 2.6 Kerangka Konsep Penelitian	28
Gambar 3.1 Kerangka Kerja Penelitian	35
Gambar 4.1 Tampak Depan LAKESLA	37
Gambar 4.2 Paramedis dan Pasien LAKESLA	39
Gambar 4.3 Grafik Perbandingan Profil <i>BUN</i>	42
Gambar 4.4 Grafik Perbandingan Profil Kreatinin Serum.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Analisis Deskriptif Selisih Profil <i>BUN</i> dan Kreatinin Serum, <i>SPSS</i>	57
Lampiran 2 Uji-T Berpasangan Profil <i>BUN</i> dan Kreatinin Serum, <i>SPSS</i>	59
Lampiran 3 Grafik Perbandingan Profil <i>BUN</i> , <i>SPSS</i>	61
Lampiran 4 Grafik Perbandingan Profil Kreatinin Serum, <i>SPSS</i>	62
Lampiran 5 Surat Kelayakan Etik	63
Lampiran 6 Surat Izin Penelitian LAKESLA	64

RINGKASAN

Dewasa ini angka kejadian *diabetes mellitus* di dunia terus mencatatkan peningkatannya dari tahun ke tahun. Sebanyak 44% kasus penyakit ginjal stadium akhir disebabkan oleh *diabetes mellitus*. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Rubinstein, dkk diketahui bahwa penurunan *GFR* ginjal iskemik dari tikus yang mendapatkan terapi oksigen hiperbarik hanya sekitar 68% jika dibandingkan tanpa terapi oksigen hiperbarik yang penurunannya mencapai 94%. Berdasarkan hal tersebut penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap fungsi ginjal pasien luka diabetik yang dinilai dari profil *BUN* dan kreatinin serum.

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit sindroma metabolik yang dapat memicu terjadinya peningkatan dari *reactive oxygen species (ROS)* yang berperan sebagai senyawa radikal bebas di dalam tubuh manusia. Dengan adanya peningkatan radikal bebas tersebut maka juga akan mempengaruhi pembentukan *advanced glycation end products (AGEs)* yang bertanggung jawab atas timbulnya beberapa kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan tersebut dapat bermanifestasi menjadi berbagai macam gangguan seperti terjadinya luka diabetik yang berkepanjangan serta adanya penurunan dari fungsi organ ginjal. Organ ginjal merupakan salah satu organ pada tubuh manusia yang berperan penting dalam mengatur dan mempertahankan keadaan homeostasis tubuh termasuk didalamnya juga mengenai pengaturan kadar dari *advanced glycation end products (AGEs)*. Pada keadaan gagal ginjal diketahui bahwa kadar serum dari *BUN* dan kreatinin serum akan meningkat. Terapi oksigen hiperbarik secara fisiologi dapat memicu

terjadinya beberapa respons faal yang salah satunya melalui mekanisme antioksidan *superoxide dismutase (SOD)* dapat menjadi sebuah modalitas terapi yang berperan dalam mendukung proses perbaikan dari kerusakan jaringan.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi preliminier prospektif sehingga dalam penelitian ini dilakukan observasi variabel profil *blood urea nitrogen (BUN)* maupun kreatinin serum yang telah terukur pada saat sebelum dan sesudah mengikuti terapi. Data profil *BUN* dan kreatinin serum baik sebelum ataupun sesudah terapi dikumpulkan secara *consecutive sampling* dari semua pasien laki-laki maupun perempuan yang berusia antara 20 hingga 79 tahun dengan semua stadium luka diabetik menurut Wagner-Meggitt yang mengikuti program terapi oksigen hiperbarik minimal sebanyak lima kali di Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA) TNI AL, Drs. Med. R. Rijadi S., Phys Surabaya. Terapi oksigen hiperbarik dilakukan menggunakan 100% oksigen murni di dalam *multiplace chamber* dengan tekanan 2,4 ATA selama 120 menit per sesinya.

Ada sebanyak enam orang laki-laki dan enam orang perempuan dengan usia rata-rata adalah 55 tahun yang telah mengalami *diabetes mellitus* selama rata-rata sembilan tahun. Frekuensi terapi oksigen hiperbarik yang diikuti oleh sampel rata-rata sebanyak delapan kali. Uji t berpasangan antara profil *BUN* sebelum dan sesudah terapi oksigen hiperbarik menghasilkan nilai p 0,409. Sedangkan untuk profil kreatinin serum diperoleh nilai p 0,303. Keduanya memiliki nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan rerata antar data sebelum dan sesudah. Diketahui profil *BUN* dan kreatinin serum sebelum maupun sesudah terapi oksigen hiperbarik keduanya tetap berada dalam batas normal yang ditentukan

oleh Porth. Diduga nefropati diabetik yang terjadi masih berada pada stadium satu atau stadium dua.

Profil *BUN* dapat dipengaruhi oleh metabolisme protein yang terjadi di hati, asupan protein, pendarahan saluran pencernaan, dan keadaan hidrasi. Profil kreatinin serum merupakan hasil metabolisme dari kreatin pada otot rangka sehingga dapat dipengaruhi juga oleh massa otot. Didapatkan rasio *BUN*/Kreatinin rata-rata 18:1, kemungkinan terjadi kondisi prerenal atau dehidrasi. Fenomena peningkatan kadar *BUN* dan kreatinin serum setelah terapi oksigen hiperbarik dapat dijelaskan dengan beberapa teori seperti keadaan hiperoksia, pH rendah (asam), suhu tinggi, dan asidosis laktat pada diabetes. Sedangkan untuk fenomena penurunan kadar *BUN* dan kreatinin serum didukung dengan adanya teori mengenai proses konversi kreatinin kembali menjadi kreatin dan radikal hiroksil (*ROS*) yang memicu degradasi kreatinin sehingga kadar kreatinin serum tampak seperti normal atau bahkan lebih rendah.

Berdasarkan penilaian dari profil *BUN* dan profil kreatinin serum tersebut dapat disimpulkan bahwa terapi oksigen hiperbarik tidak mempengaruhi fungsi ginjal. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan pemilihan sampel yang lebih spesifik yaitu pasien luka diabetik dengan indikasi nefropati diabetik seperti adanya proteinuria atau juga dapat digunakan indikator fungsi ginjal yang lebih spesifik seperti cystatin C dan inulin.

ABSTRAK

Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Luka Diabetik yang Diwakili oleh Profil *BUN* dan Kreatinin Serum

Nama : Tjahaya Purnama

NRP : 1523012010

Dewasa ini angka kejadian *diabetes mellitus* di dunia terus mencatatkan peningkatannya dari tahun ke tahun. Sebanyak 44% kasus penyakit ginjal stadium akhir disebabkan oleh *diabetes mellitus*. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Rubinstein, dkk diketahui bahwa penurunan *GFR* ginjal iskemik dari tikus yang mendapatkan terapi oksigen hiperbarik hanya sekitar 68% jika dibandingkan tanpa terapi oksigen hiperbarik yang penurunannya mencapai 94%.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh terapi oksigen hiperbarik terhadap fungsi ginjal pasien luka diabetik yang dinilai dari profil *BUN* dan kreatinin serum.

Data profil *BUN* dan kreatinin serum baik sebelum ataupun sesudah terapi dikumpulkan dari semua pasien laki-laki maupun perempuan yang berusia antara 20 hingga 79 tahun dengan semua stadium luka diabetik menurut Wagner-Meggitt yang mengikuti program terapi oksigen hiperbarik minimal sebanyak lima kali di Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA) TNI AL, Drs. Med. R. Rijadi S., Phys Surabaya. Terapi oksigen hiperbarik dilakukan menggunakan 100% oksigen murni di dalam *multiplace chamber* dengan tekanan 2,4 ATA selama 120 menit per sesinya. Selanjutnya data yang telah dikumpulkan akan diolah dan dianalisis dengan uji t berpasangan. Penelitian ini telah memenuhi kelaikan etik Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Ada sebanyak enam orang laki-laki dan enam orang perempuan dengan usia rata-rata adalah 55 tahun yang telah mengalami *diabetes mellitus* selama rata-rata sembilan tahun. Frekuensi terapi oksigen hiperbarik yang diikuti oleh sampel rata-rata sebanyak delapan kali. Uji t berpasangan antara profil *BUN* sebelum dan sesudah terapi oksigen hiperbarik menghasilkan nilai p 0,409. Sedangkan untuk profil kreatinin serum diperoleh nilai p 0,303. Keduanya memiliki nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan rerata antar data sebelum dan sesudah.

Berdasarkan penilaian dari profil *BUN* dan profil kreatinin serum tersebut dapat disimpulkan bahwa terapi oksigen hiperbarik tidak mempengaruhi fungsi ginjal.

Kata kunci: *diabetes mellitus*, terapi oksigen hiperbarik, luka diabetik, nefropati diabetik, *BUN*, kreatinin.

ABSTRACT

Hyperbaric Oxygen Therapy Effect on Renal Function of Diabetic Foot Patients Which Represented by BUN and Serum Creatinine Profile

Name : Tjahaya Purnama

NRP : 1523012010

Nowadays, the world prevalences of diabetes mellitus are significantly increasing from a year by year. About 44% of end-stage renal disease cases were known caused by diabetes mellitus. A previously research by Rubinstein, et al. proved that the hyperbaric oxygen therapy could improve GFR in rats with ischaemia renal injury. In the non-HBO group, GFR was reduced by 94% compared with the HBO group which reduced only by 68%.

The objective of this study was to find out about the hyperbaric oxygen therapy effect on renal function of diabetic foot patients which can measured from BUN and serum creatinine profile.

Some profile of blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine were collected from 20 up to 79 years old men and women with all diabetic foot stage based on Wagner-Meggitt scale who are join in hyperbaric oxygen therapy at Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA) TNI AL, Drs. Med. R. Rijadi S., Phys Surabaya. With minimum requirement is five sessions, hyperbaric oxygen therapy was done using 100% pure oxygen inside multiplace chamber with 2,4 ATA pressure during 120 minutes per session. Statistical analysis was performed with paired t-test. The ethical clearance also was obtained from Medical Faculty of Widya Mandala Catholic University Surabaya.

This research has been successfully collected some sample which are six men and six women. A results from data analysis can revealed some characteristics like average of age was 55 years old, average duration of diabetes mellitus was nine years, and also about average frequency of therapy was eight times. There were also including some results from paired t-test between before and after HBOT BUN profile, which resulting in p value as much as 0,409 and p value from paired t-test between before and after HBOT serum creatinine profile is 0,303. Both of them are more than 0,05 which mean no difference between before and after HBOT for BUN and also serum creatinine profile.

According to BUN and serum creatinine profile interpretation, hyperbaric oxygen therapy doesn't have a significant effect on renal function of diabetic foot patients.

Keywords: diabetes mellitus, hyperbaric oxygen therapy, diabetic foot, diabetic nephropathy, BUN, creatinine.