

PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK
TERHADAP KADAR KOLESTEROL HIGH DENSITY
LIPOPROTEIN PADA PASIEN LUKA DIABETIK

SKRIPSI



Oleh:

Nama : Steven Ciang

NRP : 1523012057

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

2015

**PENGARUH TERAPI OKSIGEN HIPERBARIK
TERHADAP KADAR KOLESTEROL HIGH DENSITY
LIPOPROTEIN PADA PASIEN LUKA DIABETIK.**

SKRIPSI

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



Oleh:

Nama : Steven Ciang

NRP : 1523012057

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

2015

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA
ILMIAH

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

Nama : Steven Ciang

NRP : 1523012057

menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

**Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar
Kolesterol High Density Lipoprotein Pada Pasien Luka 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, 3 Desember 2015

Yang membuat pernyataan,

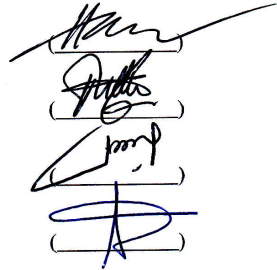


HALAMAN PENGESAHAN

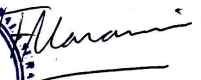
Skripsi yang ditulis oleh Steven Ciang NRP. 1523012057 telah diuji dan disetujui oleh Tim Penguji Skripsi pada tanggal 03 Desember 2015 dan telah dinyatakan lulus oleh

Tim Penguji

1. Ketua : Handi Suyono, dr., M.Ked
2. Sekretaris : Prettysun Ang Mellow, dr., SpPD
3. Anggota : Titien Rahayu, dr., SpPk
4. Anggota : Fransiscus Arifin, dr., SpB., FINACS



Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



F. Maramis, dr., Sp.KJ(K)
NIK. 152.97.0302

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Steven Ciang

NRP : 1523012057

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi yang berjudul:

Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kolesterol High Density Lipoprotein Pada Pasien Luka 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.

Surabaya, 3 December 2015

Yang membuat pernyataan,



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan pada Tuhan Yesus atas penyertaan-Nya, rahmat-Nya, dan hikmat-Nya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Terapi Oksigen Terhadap Kadar Kolesterol *High Density Lipoprotein* Pada Pasien Luka Diabetik” disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana kedokteran.

Dalam penyusunan skripsi ini, saya ingin berterima kasih kepada berbagai pihak yang telah membimbing, membantu, mendukung, dan mendoakan saya dalam menyelesaikan skripsi ini. 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 mendirikan dan memajukan FK UKWMS, serta mengizinkan saya untuk menempuh pendidikan dokter.
2. 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

3. Handi Suyono, dr., M.Ked selaku dosen pembimbing 1 yang telah bersedia meluangkan waktu dan dengan sabar membantu, membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Prettysun Ang Mellow, dr., SpPD selaku dosen pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu dan dengan sabar membantu, membimbing saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Titien Rahayu, dr., SpPk selaku penguji 1 yang telah bersedia meluangkan waktu untuk datang menguji serta membantu dalam proses pembuatan mulai dari proposal skripsi hingga skripsi.
6. Fransiscus Arifin, dr., SpB., FINACS selaku penguji 2 yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji skripsi ini dan memberikan masukan – masukan pada saat pengerjaan proposal.
7. Alm. V. Pikanto Wibowo, dr., SpBiokim, M.S selaku dosen pembimbing akademik yang membantu saya memberikan solusi ketika saya mengalami masalah.
8. Sonny Iwan Santoso dr., SpOG. Selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan kepada saya.

9. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu saya dalam memberikan masukan dalam menyusun skripsi ini.
10. Kedua orang tua saya yang berusaha keras untuk memfasilitasi saya dan mendukung saya dalam menempuh pendidikan dokter.
11. Saudara – Saudara saya yang selalu mendukung saya memberikan motivasi, semangat, dan doa.
12. Teman sejawat yang telah memberikan motivasi, semangat dan bantuannya.

Demikian skripsi ini saya susun, saya ucapkan terima kasih

Surabaya, 16 November 2015
Penulis

Steven Ciang
NRP. 1523012057

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	
SURAT PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	i
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
RINGKASAN	xiii
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xviii
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 Melitus	5
2.1.1	Diabetes Melitus Tipe 1.....	5
2.1.2	Diabetes Mellitus Tipe 2	7
2.1.3	Diabetes Gestational	8
2.1.4	Komplikasi Akut	8
2.1.5	Komplikasi Kronik	10
2.2.	Metabolisme Lemak.....	15
2.3.	Terapi Oksigen Hiperbarik.....	18
2.3.1.	Peroksidasi Lipid	21
2.3.2.	<i>Chamber</i> dan Perlengkapan	21
2.3.3.	<i>Monoplace Chamber</i>	21
2.3.4	<i>Multiplace Chamber</i>	22
2.4.	Diabetes Melitus, Luka Diabetik, dan Terapi Oksigen Hiperbarik	22
2.5.	<i>Diabetes Mellitus</i> , Dislipidemia, dan Terapi Oksigen Hiperbarik	23
2.6.	<i>Diabetes Mellitus</i> , Luka Diabetik, Dislipidemia, Kolesterol HDL dan Terapi Oksigen Hiperbarik	25

2.7.	Dasar Teori dan Kerangka Konseptual	26
2.8.	Hipotesis Penelitian.....	29
BAB 3	METODE PENELITIAN	30
3.1.	Etika Penelitian	30
3.2.	Desain Penelitian.....	31
3.3.	Identifikasi Variabel Penelitian.....	31
3.4.	Definisi Operasional Variabel Penelitian	32
3.5.	Populasi, Sampel, Teknik Pengambilan Sampel, Kriteria Inklusi, Kriteria Eksklusi	32
3.5.1.	Populasi.....	32
3.5.2.	Sampel	32
3.5.3.	Teknik Pengambilan Sampel	33
3.5.4.	Kriteria Inklusi	26
3.5.5.	Kriteria Eksklusi	34
3.6.	Kerangka Kerja Penelitian	34
3.7.	Prosedur Pengumpulan Data	35
3.8.	Cara Pengolahan dan Analisis Data	35
BAB 4	PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN.....	36
4.1.	Karakteristik Lokasi Penelitian	36
4.2.	Pelaksanaan Penelitian	37
4.3.	Hasil dan Analisis Penelitian.....	38

BAB 5 PEMBAHASAN	41
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
6.1. Kesimpulan	48
6.2. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Kelayakan Etik	54
Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian.....	55
Lampiran 2 Uji Normalitas Data	56
Lampiran 3 Uji-T Sampel Berpasangan	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Perbandingan <i>Diabetes Mellitus</i> Tipe 1 dan Tipe 2... 8	
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian 32	
Tabel 4.1 Distribusi Kadar Kolesterol HDL Pasien Luka Diabetik yang mendapatkan Terapi Oksigen Hiperbarik..... 38	
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Data Shapiro-Wilk..... 39	
Tabel 4.3 Hasil Uji T Sampel Berpasangan 40	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Pembentukan Lipoprotein.....	15
Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kolesterol <i>High Density Lipoprotein</i> pada pasien luka diabetik	28
Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kolesterol High Density Lipoprotein Pada Pasien Luka Diabetik	29
Gambar 3.1 Kerangka Kerja Penelitian	34
Gambar 5.1 Kerangka Teori Penelitian Pengaruh Terapi Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kolesterol <i>High Density Lipoprotein</i> pada pasien luka diabetik	45

DAFTAR SINGKATAN

KAD	Ketoasidosis diabetik
BUN	Blood Urea Nitrogen
HHS	<i>Hyperglycemic Hyperosmolar state</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
IDL	<i>Intermediate Density Lipoprotein</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
Ox-LDL	<i>Oxidized Low Density Lipoprotein</i>
Ox-HDL	<i>Oxidized High Density Lipoprotein</i>
LPL	<i>Lipoprotein Lipase</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
<i>Nrf2</i>	<i>Nuclear Factor Erythroid 2</i>
<i>AGEs</i>	<i>Advanced Glycation End Products</i>
<i>Lxra</i>	<i>Liver X Receptor Alpha</i>

RINGKASAN

Dewasa ini angka kejadian *diabetes mellitus* di dunia meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan penelitian dari WHO ditemukan bahwa 171 juta orang pada tahun 2000 menderita *diabetes mellitus* dan diprediksikan akan meningkat hingga 300 juta penderita pada tahun 2030. *Diabetes mellitus* merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang bisa mengakibatkan terjadinya peningkatan *reactive oxygen species* dan *advanced glycation end products* yang adalah sebuah radikal bebas pada tubuh kita. Radikal – radikal bebas ini akan mempengaruhi proses stress oksidatif serta peroksidasi lipid pada manusia yang bisa menurunkan kadar kolesterol *high density lipoprotein (HDL)*. Terapi oksigen hiperbarik secara fisiologis berperan dalam mekanisme pengaktifan antioksidan (*nuclear factor erythroid 2, superoxide dismutase*), meningkatkan sensitivitas insulin pada keadaan resistensi insulin yang dapat membantu menghambat proses peroksidasi lipid, stress oksidatif, pembentukan *free fatty acid* sehingga kadar kolesterol HDL bisa meningkat.

Penelitian ini merupakan sebuah penelitian analitik observasional dimana peneliti melakukan observasi terhadap kadar kolesterol HDL pasien yang diukur sebelum dan sesudah mendapati

terapi oksigen hiperbarik. Pada penelitian ini digunakan 12 pasang sampel darah (6 pria dan 6 wanita) yang didapatkan dari pasien dengan luka diabetik yang termasuk pada stadium menurut Wagner, dan yang mengikuti terapi oksigen hiperbarik minimal sebanyak lima kali di Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA) TNI AL, Drs. Med. R. Rijadi S., Phys Surabaya. Terapi oksigen hiperbarik di LAKESLA menggunakan 100% oksigen murni di dalam *multiplace chamber* dengan tekanan 2, 4 ATA selama 120 menit per sesi.

Dari hasil data laboratorium dilakukan analisis data menggunakan uji t berpasangan antara kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah mendapatkan terapi oksigen hiperbarik, dan didapatkan bahwa nilai p sebesar 0.019. Nilai $p < 0.05$ memiliki arti yang adalah terdapat perbedaan antara data sebelum mendapatkan terapi oksigen hiperbarik dan sesudah mendapatkan terapi oksigen hiperbarik. Berdasarkan hasil yang telah didapatkan kesimpulan pada penelitian ini adalah terapi oksigen hiperbarik bisa berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL dengan cara memicu mekanisme – mekanisme pembentukan antioksidan yang membantu menghambat proses – proses yang dilakukan oleh radikal bebas.

Untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk mengambil jumlah sampel yang lebih besar, memiliki kontrol lanjutan (terapi oksigen hiperbarik ke – 20) dengan tujuan untuk melihat perkembangan daripada terapi oksigen hiperbarik untuk kadar kolesterol HDL pasien dengan luka diabetik.

ABSTRAK

Latar Belakang: Dewasa ini angka kejadian *diabetes mellitus* di dunia meningkat setiap tahun. *Diabetes mellitus* merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Terapi oksigen hiperbarik dapat menginduksi *nuclear factor erythroid 2*; untuk menghambat peroksidasi lipid, stress oksidatif; meningkatkan sensitivitas insulin, yang bisa meningkatkan kadar *high density lipoprotein*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kolesterol *high density lipoprotein* sebelum dan sesudah mendapatkan terapi oksigen hiperbarik.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan menggunakan uji – t sampel berpasangan. Sampel terdiri atas 12 orang pasien yang diambil darah pada saat sebelum mendapatkan terapi oksigen hiperbarik dan setelah lebih dari 5 kali mendapatkan terapi oksigen hiperbarik. Data yang akan dianalisa telah dilakukan uji normalitas data menggunakan metode Shapiro-Wick.

Hasil: Rerata dari kadar kolesterol sebelum mendapatkan terapi dan sesudah mendapatkan terapi terdapat peningkatan dari 41,08 menjadi 45,5 pada uji – t sampel berpasangan didapatkan p sebesar 0,019 yang

berarti terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL sebelum dan sesudah mendapatkan terapi oksigen hiperbarik.

Kesimpulan: Terdapat peningkatan kadar kolesterol *high density lipoprotein* pada pasien *diabetes mellitus* sebelum mendapatkan terapi oksigen hiperbarik dan sesudah mendapatkan terapi oksigen hiperbaik.

Kata Kunci: diabetes mellitus, luka diabetik, terapi oksigen hiperbarik, *high density lipoprotein*, *nrf2*, resistensi insulin

ABSTRACT

Background: Nowadays, the number of diabetes mellitus case are increasing every year. Diabetes mellitus is a group of metabolic syndrome with main characteristic of hyperglycemia caused by abnormality of insulin secretion, work of insulin, or both. Hyperbaric oxygen therapy could induce nuclear factor erythroid 2 to hamper lipid peroxidation, and oxidative stress, hyperbaric oxygen therapy could increase insulin sensitivity which both of the effects focused on increasing high density lipoprotein level. This research's main purpose is to find the difference between high density lipoprotein level before and after being treated with hyperbaric oxygen therapy.

Methods: 12 patients with 24 blood samples (before and after above 5 times of hyperbaric oxygen therapy) were included in this analytic research. Data that's used on this research have been tested using Shapiro – Wick normality test and analyzed using paired sample T test

Results: The mean that this research show for high density level before and after therapy are 41, 08 and 45, 5. Upon being analyzed using paired sample T test showed Sig. score of 0.019 which mean there is difference between high density lipoprotein before receiving

hyperbaric oxygen therapy and after receiving hyperbaric oxygen therapy above 5 times under 10 times.

Conclusion: There is slight increase in high density lipoprotein level of diabetes mellitus patient before and after receiving hyperbaric oxygen therapy.

Keywords: Diabetes Mellitus, diabetic foot, hyperbaric oxygen therapy, high density lipoprotein, nrf2, insulin resistance