

Pengaruh Frekuensi Vibrasi terhadap Penyembuhan Luka Diabetes

Yunita Sari¹, Eman Sutrisna², Hartono³

¹Jurusan Keperawatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, ²Jurusan Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, ³Jurusan Fisika, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto
Email : yunita-ky@umin.ac.jp/sasa.yunita@gmail.com

Abstrak

Penelitian menyatakan bahwa vibrasi 47 Hz dapat meningkatkan penyembuhan luka diabetes. Namun sampai saat ini belum diketahui apakah frekuensi dibawah dan diatas 47 Hz dapat meningkatkan penyembuhan luka diabetes. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek frekuensi vibrasi yang berbeda terhadap penyembuhan luka diabetes. Desain penelitian eksperimen ini melibatkan 5 kelompok tikus putih; kelompok yang mendapatkan vibrasi 40 Hz (frekuensi rendah), kelompok 106 Hz (frekuensi menengah), kelompok 200 Hz (frekuensi tinggi), kelompok 300 Hz (frekuensi sangat tinggi), dan kelompok kontrol (tanpa vibrasi). Induksi diabetes dilakukan dengan Alloxan Monohidrat. Vibrasi diberikan selama 10 menit. Status luka didasarkan pada jaringan nekrotik, ukuran luka, inflamasi, dan reepitelisasi. Analisis histologi dilakukan dengan pewarnaan Hematoksin dan Eosin. Ukuran luka dianalisis dengan uji ANOVA, diikuti oleh tes Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jaringan nekrotik dan intensitas inflamasi paling sedikit pada kelompok 40 Hz, dan paling banyak pada kelompok 300 Hz. Reepitelisasi paling baik pada kelompok 40 Hz, dan paling rusak pada 300 Hz. Ukuran luka di kelompok 40 Hz secara signifikan lebih kecil dibandingkan dengan kelompok lain ($p < 0.05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa vibrasi frekuensi rendah dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes, sebaliknya, vibrasi frekuensi tinggi dapat merusak atau memperparah jaringan luka.

Kata kunci : Diabetes, penyembuhan, luka, terapi komplementer, vibrasi.

The Provision of Different Vibration Frequency to Accelerate Diabetic Wound Healing

Abstract

Studies have revealed that diabetic wound healing can be accelerated using the vibration therapy of 47 Hz. However, no strong evidence compelled the use of different vibration rates. Thus, this experimental study aimed to examine the effect of different vibration frequencies towards diabetic wound healing. Five groups of white rats were injected using Alloxan Monohydrate within ten minutes before the vibration therapy. The dosage was given categorized as 40 Hz (low), 106 Hz (moderate), 200 Hz (high) and 300 Hz (very high). Control group was created without given vibration therapy. Wound status was evaluated using the presence of necrotic tissues, size, inflammation, and reepithelization where Hematoxylin and Eosin color-based were used to analyse the histological presentation. Using ANOVA and Tukey test, it was found that the necrotic tissues and the intended inflammation have less developed among low vibration group compared to others. Reepithelization and wound size reduction most experienced by the lower group, but the worst damaged occupied by the highest vibration group. It is suggested that lower vibration frequency enabled to accelerate the wound care healing, but a high-frequency rate can disturb or damage the injured tissues.

Keywords: Complementary therapy, diabetes mellitus, wound healing.

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) saat ini merupakan ancaman yang serius bagi kesehatan manusia di dunia. *International Diabetic Federation* (IDF) (2015) menyatakan prevalensi DM di dunia pada tahun 2014 adalah sekitar 387 juta, dan diperkirakan akan menjadi 592 juta pada tahun 2035. Jumlah penderita DM juga mengalami peningkatan yang drastis di Indonesia, yaitu 8,4 juta jiwa pada tahun 2000, dan menjadi lebih dari 6,9 juta jiwa pada tahun 2016 (Sicree, Shaw, & Zimmet, 2016). Diprediksi pada tahun 2030, Indonesia akan menduduki peringkat ke 6 negara dengan jumlah penderita DM terbesar di dunia, yaitu berjumlah 12 juta jiwa (Sicree, Shaw, dan Zimmet, 2016).

Salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien DM adalah luka diabetes. Luka diabetes adalah penyebab utama dari amputasi ekstremitas bawah pada penderita DM (*American Podiatric Medical Association*, 2016). Bowker dan Pfeifer (2008) menyatakan bahwa pasien DM memiliki risiko amputasi sebesar 15-40 kali lipat bila dibandingkan dengan pasien bukan DM. Di Indonesia, 30 % dari penderita DM pernah mengalami amputasi kaki karena luka kaki diabetes (Waspadji, 2006).

Banyak terapi dilakukan untuk meningkatkan penyembuhan luka diabetes, namun terapi-terapi ini sering gagal, terutama pada luka yang mengalami iskemia. Berdasarkan penelitian terdahulu, kegagalan penyembuhan luka kebanyakan disebabkan karena aliran darah yang kurang di daerah luka. Aliran darah yang berkurang akan menyebabkan penurunan angiogenesis. Proses angiogenesis yang terganggu akan menyebabkan gangguan pada fase proliferasi (White, Haidekker, Stevens, & Frangos, 2004). Oleh karena itu, luka diabetes memerlukan terapi yang dapat meningkatkan aliran darah ke area luka.

Beberapa dekade terakhir, vibrasi frekuensi rendah telah terbukti dapat meningkatkan aliran darah, dan banyak digunakan untuk tujuan kesehatan. Penelitian Nakagami *et al.* (2007) menunjukkan bahwa vibrasi 47 Hz dapat menginduksi vasodilatasi dan meningkatkan aliran darah di kulit.

Penelitian-penelitian lain juga menyatakan bahwa vibrasi dengan frekuensi 50 Hz dapat meningkatkan aliran darah (Maloney-Hinds, Petrofsky & Zimtererman, 2008). Penelitian-penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa vibrasi dibawah 50 Hz dapat meningkatkan aliran darah kaki pada dewasa muda dan wanita perimenopause (Kerschman *et al.*, 2001; Lohman, Petrofsky, Schwab, & Thrope, 2007; Lythgo, Eser, de Groot, & Galea, 2009; Stewart, Karman, Montgomery, & McLeod, 2005), peningkatan masa dan kekuatan tulang (Bosco *et al.*, 1999; Wilcock, Whatman, Harris, & Keogh, 2009). Apabila diberikan pada frekuensi rendah, vibrasi dapat menurunkan risiko fraktur tulang, penurunan gangguan otot, peningkatan kekuatan otot, perbaikan aliran cairan kaki, peningkatan proliferasi kondrosit dan lain-lain (Gusi, Raimundo, & Leal, 2006; Kaupp & Waldman, 2008; Roelants, Delecluse, Goris, & Verschueren, 2004).

Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa vibrasi 47 Hz juga dapat mempercepat penyembuhan luka, yaitu pada luka dekubitus stadium I (Arashi *et al.*, 2010), luka dekubitus tipe injuri jaringan dalam (Sari *et al.*, 2015a), luka dekubitus stadium 2. Lebih lanjut, Sari *et al.* (2015b) menemukan bahwa vibrasi dapat menurunkan hipoksia dan aktivasi MMP-2 dan MMP-9 pada luka. Turunnya kadar MMP 2 & 9 dapat mempercepat penyembuhan luka karena kadar MMP-2 dan MMP-9 yang berlebihan dapat merusak jaringan kolagen. Penelitian lain oleh Syabariyah dan Nurahmah (2015) menyatakan bahwa vibrasi frekuensi 47 Hz dapat mempercepat penutupan luka diabetes pada subyek manusia. Namun sayangnya penelitian-penelitian diatas hanya menguji efek vibrasi pada frekuensi 47 Hz, dan tidak meneliti efek vibrasi dibawah 47 Hz dan diatas 47 Hz, sehingga sampai saat ini tidak diketahui apakah frekuensi dibawah 47 Hz dan diatas 47 Hz dapat meningkatkan penyembuhan luka diabetes, dan apakah aman untuk diaplikasikan pada luka diabetes. Oleh karena itu tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui rentang frekuensi vibrasi yang dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes, serta untuk mengetahui efek vibrasi frekuensi rendah, menengah dan tinggi terhadap penyembuhan luka diabetes.

Metode Penelitian

Desain penelitian pada penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan pendekatan *post test only with control group design*. Hewan coba, pada sampel yang digunakan adalah tikus putih Wistar jantan usia sekitar 12 minggu dengan kisaran berat badan 250-300 gram. Besar sampel ditentukan berdasar rumus Federer untuk subyek hewan, yaitu $(n-1)(t-1) \geq 15$, dimana n adalah jumlah sampel, t adalah jumlah kelompok (Federer, 1991). Hasil perhitungan menunjukkan bahwa jumlah sampel minimal adalah 5 ekor tikus putih/kelompok. Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari komisi etik penelitian untuk subyek hewan dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Soedirman, dengan nomor surat etik adalah 050/KEPK/III/2015. Tikus dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (hanya menerima perawatan standar), kelompok vibrasi 40 Hz (perawatan standar dan vibrasi 40 Hz), kelompok vibrasi 106 Hz (perawatan standar dan vibrasi 106 Hz), kelompok vibrasi 200 Hz (perawatan standar dan vibrasi 200 Hz), dan kelompok vibrasi 300 Hz (perawatan standar dan vibrasi 300 Hz).

Induksi tikus putih yang mengalami diabetes dilakukan dengan cara tikus putih diadaptasikan selama satu minggu dengan pemberian makanan standar dan air minum secara *ad libitum*. Tikus diinduksi aloksan dosis tunggal 120 mg/kg BB tikus, intraperitoneal (Sari, Saryono, Purnawan, & Hartono, 2014). Untuk mengetahui apakah tikus putih sudah mengalami diabetes, kadar glukosa darah tikus percobaan diukur menggunakan alat *Blood Glucose Test Meter*. Ekor tikus dibersihkan dengan menggunakan alkohol 70%, kemudian selanjutnya ujung ekor ditusuk dengan jarum kecil (*syringe* 1 cc). Darah yang keluar kemudian disentuhkan pada strip glukometer. Rata-rata hasil pengukuran glukosa darah 7 hari setelah induksi alloxan monohidrat adalah 275 mg/dl.

Perlukaan yang dilakukan pada tikus putih sebelum dilakukan perlukaan, bulu di sekitar punggung dicukur, kemudian tikus putih diadaptasikan selama satu hari, baru kemudian dilukai. Cara perlukaan adalah

berdasarkan atas penelitian sebelumnya yaitu dengan menggunakan gunting sampai lapisan kulit *paniculus carnosus* (Sari, Saryono, Purnawan, & Hartono, 2014). Kemudian tikus diberi injeksi ketamile (25–30 mg/kg BB tikus) untuk anestesi. Luka dengan diameter 1 cm dilakukan di daerah perut bagian kanan (*flank region*) dengan menggunakan gunting yang steril. Kedalaman luka adalah sampai pada lapisan *paniculus carnosus*. Luka kemudian ditutup dengan pembalut luka film transparan.

Terapi vibrasi pada penelitian ini menggunakan kasur vibrasi diciptakan oleh peneliti (Sari, Sutrisna, & Hartono, 2015a). Tempat tidur yang bisa bergetar dibuat dengan menggunakan motor getar. Gambar dari kasur vibrasi dapat dilihat di gambar 1. Secara singkat, kasur vibrasi dibuat dengan cara meletakkan 3 motor getar pada kasur. Frekuensi vibrasi diukur dengan menggunakan *vibration analyzer*. Frekuensi vibrasi dapat diatur dengan merubah kecepatan dari motor getar. Terapi vibrasi diberikan dengan cara menidurkan tikus pada kasur getar. Vibrasi diberikan selama 10 menit.



Gambar 1 Kasur getar (Sari, Sutrisna, & Hartono., 2015a)

Pengukuran/Pengumpulan Data

Pewarnaan jaringan luka dilakukan dengan cara jaringan kulit pada tikus diambil pada hari ke-8. Setelah tikus dibunuh, jaringan difiksasi dengan 10 % formalin. Kemudian dilakukan dehidrasi pada jaringan dengan alkohol dan *xylene*, kemudian dibungkus dengan paraffin. Jaringan kulit akan dipotong dengan mikrotom dengan ketebalan 5- μ m. Jaringan kemudian dideparafinisasi di *xylene*,

rehidrasi di etanol, dan dicuci di air steril. Jaringan kemudian diberi pewarnaan dengan hematoxilin dan eosin untuk menentukan inflamasi dan nekrosis. Setelah itu, akan diobservasi dengan mikroskop dengan perbesaran 40 kali dan 100 kali. Sebelum diambil jaringannya, tikus akan dibunuh terlebih dahulu dengan menggunakan overdosis ketamile. Sisa jaringan akan dikubur.

Proses inflamasi ditandai dengan adanya sel-sel peradangan. Sel-sel peradangan ini akan memberikan warna biru keunguan dengan pewarnaan Hematoxilin dan Eosin. Luas luka diukur dengan menggunakan *software image analysis*, yaitu *Image J*. (Schneider *et al*, 2012). Kecepatan penutupan luka antar kelompok diperbandingkan dalam bentuk rasio luas luka. Rasio luas luka adalah nilai relatif yang diperoleh dengan cara membandingkan luas luka pada hari ke-n dengan luas luka hari sebelumnya, atau n-1 (rasio luas luka) (Ueda *et al*, 2010).

Reepitelisasi ditandai dengan munculnya lapisan epitel baru pada epidermis. Reepitelisasi diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya. Hasil pengamatan dideskripsikan secara kualitatif. Data luas luka dianalisis menggunakan uji ANOVA, diikuti oleh tes Tukey. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.



Hasil Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan pada gambar 2 yaitu perbedaan makroskopis antara kelompok yang diberi vibrasi 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, dan 300 Hz serta kelompok kontrol. Pada hari ke 0, penampakan semua luka menunjukkan gambaran makroskopis yang sama. Mulai hari kedua, luka pada kelompok vibrasi 300 Hz mulai terdapat jaringan nekrotik tipis pada dasar luka, sedangkan pada kelompok 40, 106, dan 200 Hz, dasar luka terisi oleh jaringan granulasi yang merah. Pada hari ketiga, jaringan nekrotik semakin tebal pada kelompok vibrasi 300 Hz. Jaringan nekrotik juga mulai terlihat dikelompok 200 Hz pada hari ketiga. Sebaliknya, jaringan nekrotik pada hari ketiga belum terlihat pada kelompok 40 Hz, 106 Hz, dan kontrol. Pada hari kelima, jaringan nekrotik semakin tebal di kelompok 200 Hz dan 300 Hz dibandingkan hari sebelumnya. Pada hari kelima, jaringan nekrotik mulai muncul pada kelompok kontrol. Pada hari keenam dan ketujuh, jaringan nekrotik masih tebal pada kelompok 200 Hz dan 300 Hz. Jaringan nekrotik pada kelompok kontrol juga makin menebal. Pada hari ke 0 sampai ke 8, dasar luka pada kelompok 40 Hz dan 106 Hz terisi oleh jaringan granulasi dan ukuran luka semakin mengecil. Pada hari ke

Gambar 2 Hasil makroskopis antara kelompok 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol. (Ukuran bar adalah 1 cm)

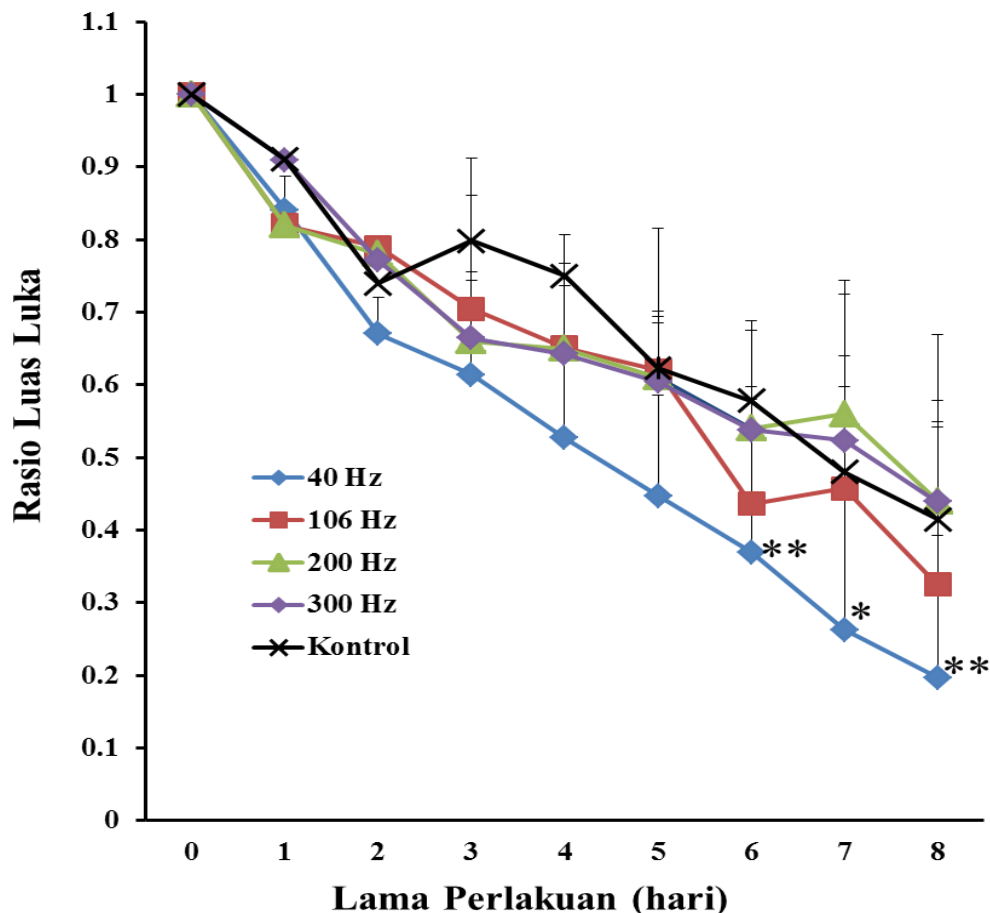
delapan, luka pada kelompok 40 Hz dan 106 Hz hampir menutup. Sebaliknya, jaringan nekrotik pada kelompok 200 Hz dan 300 Hz dan kontrol masih terlihat tebal.

Perbandingan luas luka diantara lima kelompok dapat dilihat pada gambar 3. Pada hari ke 6, 7, dan 8 luas luka pada kelompok 40 Hz secara signifikan lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,01$ pada hari ke 6, $p < 0,05$ pada hari ke 7, dan $p < 0,01$ pada hari ke 8), kelompok 200 Hz ($p < 0,01$ pada hari ke 6, $p < 0,01$ pada hari ke 7, dan $p < 0,01$ pada hari ke 8), kelompok 300 Hz ($p < 0,01$ pada hari ke 6, $p < 0,01$ pada hari ke 7, dan $p < 0,01$ pada hari ke 8). Pada hari ke 6 dan 7, luas luka pada kelompok 40 Hz juga secara signifikan lebih kecil ($p < 0,05$) daripada kelompok 106 Hz.

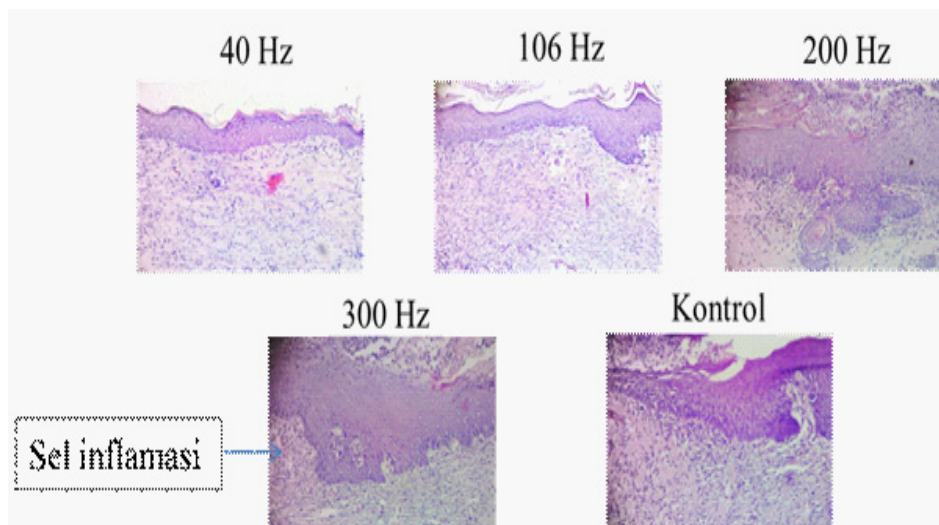
Gambar 4 adalah gambaran mikroskopis pada epidermis dengan menggunakan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin. Bagian

atas adalah gambaran mikroskopis pada kelompok 40 Hz, 106 Hz, dan 200 Hz, sedangkan bagian bawah adalah kelompok 300 Hz dan kontrol. Intensitas inflamasi dapat dilihat melalui gambaran warna ungu pada pewarnaan hematoksilin dan Eosin. Intensitas inflamasi pada kelompok 40 Hz adalah yang paling sedikit dibanding dengan kelompok-kelompok lain. Ketika intensitas inflamasi pada kelompok kontrol, 200 Hz dan 300 Hz diperbandingkan, intensitas inflamasi pada kelompok kontrol lebih sedikit bila dibandingkan kelompok 200 Hz dan 300 Hz. Intensitas inflamasi terbesar terlihat pada kelompok 300 Hz.

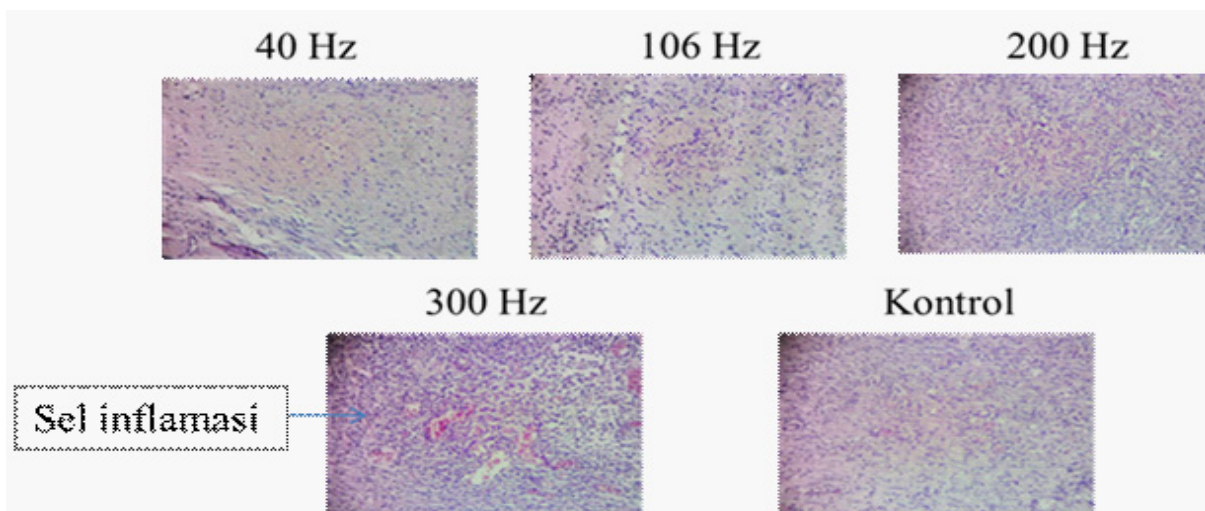
Gambar 5 merupakan gambaran mikroskopis dari dermis antara kelompok 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol. Intensitas inflamasi terendah adalah pada kelompok 40 Hz. Inflamasi pada kelompok kontrol lebih sedikit bila



Gambar 3 Perbandingan ukuran antara kelompok 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol. (* adalah $p < 0,05$; ** adalah $p < 0,01$)



Gambar 4 Perbandingan gambar inflamasi pada epidermis antara 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol (perbesaran 100X)

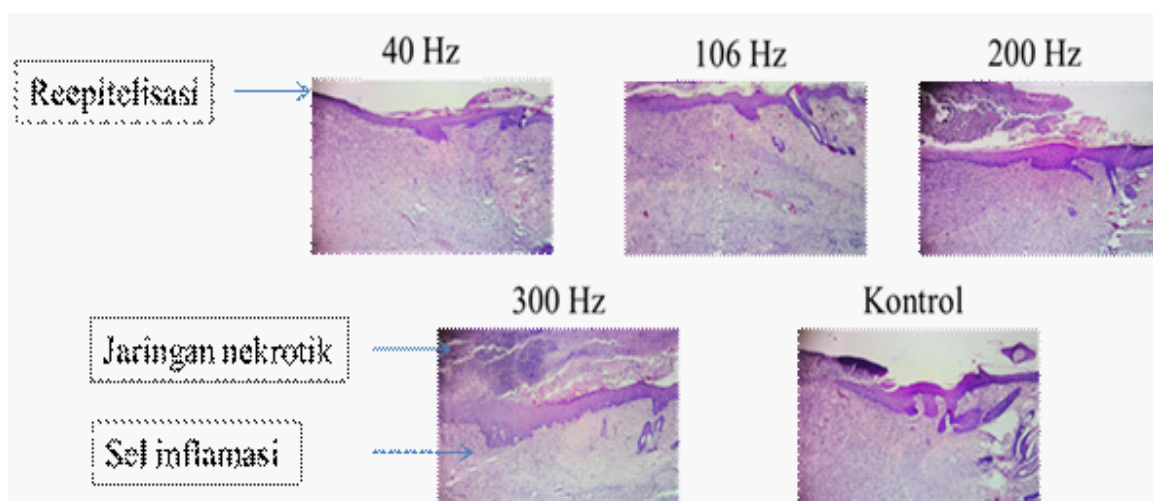


Gambar 5 Perbandingan inflamasi pada dermis antara 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol (Perbesaran 100X)

dibandingkan pada kelompok 200 Hz. Intensitas inflamasi terbesar terlihat di kelompok 300 Hz.

Gambar 6 menunjukkan gambaran reepitelisasi pada kelompok 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol dengan menggunakan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (reepitelisasi ditandai dengan adanya jaringan epitel baru pada epidermis). Dari gambar 6 terlihat bahwa reepitelisasi telah terjadi pada semua kelompok, namun reepitelisasi pada kelompok 40 Hz lebih *advance* bila dibandingkan dengan

kelompok-kelompok lain. Pada kelompok 40 Hz, sel inflamasi juga sangat sedikit pada epidermis yang baru. Gambaran reepitelisasi pada kelompok 106 Hz hampir mirip dengan kelompok 40 Hz, namun pada kelompok 106 Hz masih terdapat banyak sel inflamasi pada epidermis yang baru. Pada kelompok 40 Hz dan 106 Hz, di atas epidermis yang baru tidak terdapat jaringan nekrotik. Sebaliknya, pada kelompok 200 Hz, 300 Hz dan kontrol, di atas epidermis yang baru terdapat jaringan nekrotik (ditandai dengan sel inflamasi yang banyak) yang menutupi



Gambar 6 Perbandingan reepitelialisasi antara 40 Hz, 106 Hz, 200 Hz, 300 Hz, dan kontrol (Perbesaran 40X)

epidermis. Pada kelompok kontrol, jaringan nekrotik di atas epidermis lebih sedikit bila dibandingkan pada kelompok 200 Hz dan 300 Hz. Ketika kelompok 200 Hz dan 300 Hz diperbandingkan, jaringan nekrotik di atas epidermis pada kelompok 200 Hz lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok 300 Hz.

Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian pertama dalam literatur yang meneliti tentang efek vibrasi frekuensi rendah, menengah, dan tinggi dalam meningkatkan penyembuhan luka diabetes. Dalam penelitian ini, Kami mendapatkan hasil bahwa vibrasi frekuensi rendah dapat meningkatkan penyembuhan luka diabetes pada hewan coba. Kami juga memperoleh hasil bahwa vibrasi frekuensi tinggi tidak dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes, bahkan efeknya dapat merusak jaringan luka.

Berdasarkan atas penelitian terdahulu, vibrasi dapat meningkatkan aliran darah pada luka, sehingga dapat mengurangi hipoksia jaringan (Sari *et al*, 2015b). Nakagami *et al*. (2007) dan Ichioka *et al*. (2011) memberikan aplikasi vibrasi sebesar 47 Hz pada telinga mencit. Setelah pemberian vibrasi, terjadi vasodilatasi pembuluh darah yang diukur

secara *real time* dengan menggunakan *intravital videomikroskope*. Hasil penelitian dari Sari *et al*.(2015b) juga menunjukkan bahwa setelah pemberian vibrasi dengan frekuensi 47 Hz selama 7 hari, tingkat hipoksia jaringan menurun bila dibandingkan dengan jaringan yang tidak mendapat vibrasi. Menurut Nakagami *et al*. (2007) vibrasi 47 Hz dapat mengakibatkan *shear stress* sehingga akan mengakibatkan terjadinya peningkatan NO (*Nitric oxide*) yang lebih lanjut akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah. Lebih lanjut, dijelaskan juga bahwa vibrasi dapat menyebabkan stimulasi pelepasan substansi P dan peptide terkait gene kalsitonin yang dapat menyebabkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah.

Dalam penelitian ini, vibrasi 40 Hz (frekuensi rendah), dan vibrasi 106 Hz (frekuensi sedang) dapat meningkatkan penyembuhan luka diabetes, namun gambaran makroskopis dan mikroskopis menunjukkan bahwa vibrasi 40 Hz (frekuensi rendah) lebih dapat menurunkan inflamasi dan jaringan nekrotik dibanding vibrasi 106 Hz (frekuensi sedang). Gambaran lapisan epidermis yang baru juga lebih baik pada kelompok vibrasi frekuensi rendah dibanding frekuensi tinggi.

Pada penelitian terdahulu, Syabariyah dan Nurahmah (2015) menyatakan bahwa vibrasi 47 Hz dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes. Menurut hasil penelitian kami,

ternyata vibrasi dibawah 47 Hz juga dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes. Hasil lain dari penelitian ini yang belum ada dalam penelitian terdahulu adalah vibrasi frekuensi tinggi (200 Hz keatas) ternyata dapat merusak jaringan luka diabetes. Hal ini kemungkinan disebabkan karena vibrasi frekuensi di atas 125 Hz dapat mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah karena adanya peningkatan ROS dan penurunan NO (Hughes *et al*, 2009).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa vibrasi frekuensi rendah dapat meningkatkan proses reepitelisasi. Dalam fase penyembuhan luka, proses reepitelisasi akan melibatkan keseimbangan antara enzim pendegradasi kolagen, yaitu MMP dan enzim penghambat degradasi, yaitu *Tissue inhibitor of metalloproteinase*. Pada luka diabetes, terdapat kelebihan MMP, sehingga proses reepitelisasi terganggu. Penelitian terdahulu oleh peneliti menemukan bahwa vibrasi dapat menurunkan aktivasi MMP-2 dan MMP-9 pada luka dekubitus, sehingga proses reepitelisasi berjalan dengan baik (Sari *et al*, 2015b). Dalam penelitian ini, epidermis terbentuk dengan sempurna pada hari ke 8 pada kelompok vibrasi frekuensi rendah, hal ini kemungkinan besar disebabkan karena vibrasi frekuensi rendah juga menurunkan aktivasi MMP-2 dan MMP-9 pada luka diabetes. Pengukuran aktivasi MMP-2 dan MMP-9 dengan zymografi perlu dilakukan pada penelitian yang akan datang untuk mengkonfirmasi mekanisme ini.

Hasil dari penelitian ini membawa ilmu yang baru dalam literatur, yaitu bahwa vibrasi 40 Hz dapat mempercepat reepitelisasi dan menurunkan inflamasi, namun vibrasi frekuensi tinggi (200 Hz keatas) dapat meningkatkan inflamasi dan merusak reepitelisasi. Dalam penelitian ini didapatkan data bahwa pemberian vibrasi frekuensi rendah tidak mengakibatkan terjadinya efek samping. Seratus persen hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini tidak ada yang mati selama pemberian terapi vibrasi. Data makroskopik dan mikroskopik juga membuktikan bahwa terapi vibrasi ini dapat menurunkan inflamasi dan jumlah jaringan nekrotik. Hal ini menunjukkan bahwa terapi vibrasi dengan menggunakan kasur vibrasi ini memungkinkan untuk diujicobakan pada

luka DM pada manusia di masa depan untuk mengetahui efektifitasnya pada penyembuhan luka diabetes pada manusia.

Simpulan

Penelitian ini adalah merupakan penelitian pertama dalam literatur yang meneliti tentang efek vibrasi frekuensi rendah, menengah dan tinggi terhadap luka diabetes. Berdasarkan hasil penelitian ini, vibrasi 40 Hz (frekuensi rendah) dan 106 Hz (frekuensi menengah) dapat meningkatkan penyembuhan luka diabetes. Namun efek vibrasi 40 Hz pada penyembuhan luka diabetes lebih baik bila dibandingkan efek dari vibrasi 106 Hz. Hasil mikroskopis dan makroskopis menunjukkan bahwa vibrasi dengan frekuensi 40 Hz dapat menurunkan inflamasi, meningkatkan jaringan granulasi, dan mempercepat reepitelisasi. Sebaliknya, vibrasi frekuensi tinggi dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Kedepannya, vibrasi 40 Hz perlu diujicobakan pada pasien dengan luka diabetes pada subyek manusia.

Daftar Pustaka

- American Podiatric Medical Association. (2016). What is a Diabetic Foot Ulcer?. Retrieved from <http://www.apma.org/Learn/FootHealth.cfm?ItemNumber=981>.
- Arashi, M., Sugama, J., Sanada, H., Konya, C., Okuwa, M., Nakagami, G., ... Tabata K. (2010). Vibration therapy accelerates healing of stage I pressure ulcers in older adult patients. *Advances in skin dan wound care*, 23(7), 321–327.
- Bosco C, Colli R, Introini E, Cardinale M, Tsarpela O, Madella A, Viru A. (1999). Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure. *Clin Physiol*, 19, 183–7.
- Bowker, J. H., & Pfeifer, M. A. (2008). *The Diabetic Foot*. Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Federer W. (1991). *Statistics and society: data collection and interpretation*. 2nd ed.

New York: Marcel Dekker.

Gusi, N., Raimundo, A., & Leal, A. (2006). Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorder*; 7, 92.

Hughes, J. M., Wirth, O., Krajnak, K., Miller, R., Flavahan, S., Berkowitz, D. E., ... Flavahan, N. A. (2009). Increased oxidant activity mediates vascular dysfunction in vibration injury. *J Pharmacol Exp Ther*, 328(1), 223–30. doi: 10.1124/jpet.108.144618.

Ichioka S, Yokogawa H, Nakagami G, Sekiya N, Sanada H. (2011). In vivo analysis of skin microcirculation and the role of nitric oxide during vibration. *Ostomy Wound Manage*, 57(9):40-7.

International Diabetic Federation. (2015). International Working Group on Diabetic Foot. Retrieved from http://www.iwgdf.org/index.php?option=com_content&task=view&id=33&Itemid=48.

Kaupp, J. A., & Waldman, S. D. (2008). Mechanical vibrations increase the proliferation of articular chondrocytes in high-density culture. *Proc.ImechE*, 222(1), 695–703.

Kerschman-Schindl K1, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, Imhof H. (2001). Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clin Physiol*, 21, 377-82.

Lohman, E. B., Petrofsky, J. S., Maloney-Hinds., Schwab, H. B., & Thrope, D. (2007). The effect of whole body vibration on lower extremity skin blood flow in normal subjects. *Med Sci Monit*, 13(2).

Lythgo, N., Eser, P., de Groot, P., & Galea, M. (2009). Whole-body vibration dosage alters leg blood flow. *Clin Physiol Funct Imaging*, 29, 53-9.

Maloney-Hinds., Petrofsky, J. S., & Zimmerman, G. (2008). The effect of 30 Hz vs 50 Hz passive vibration and duration of

vibration on skin blood flow in the arm. *Med Sci Monit*, 14(3), 112–116.

Nakagami, G., Sanada, H., Matsui, N., Kitagawa, A., Yokogawa, H., Sekiya, N., ... Shibata, M. (2007). Effect of vibration on skin blood flow in an in vivo microcirculatory model. *BioScience Trends*, 1(3), 161–166.

Roelants, M., Delecluse, C., Goris, M., & Verschueren, S. (2004). Effect of 24 weeks of whole body vibration training on body composition and muscle strength in untrained females. *International Journal of Sports Medicine*, 25(1).

Sari, Y., Saryono., Purnawan, I., & Hartono. (2014). Modification of breast pump as a negative pressure wound herapy for accelerating wound healing of diabetic ulcer. *Jurnal Ners*, 10(1), 104–111.

Sari, Y., Sutrisna, E., & Hartono. (2015a). Low frequency vibration attenuate inflammation and improve reepithelialization of diabetic ulcer. 5th International Nursing Conference UI. September 16–18. Jakarta, Indonesia.

Sari, Y., Sanada, H., Minematsu, T., Nakagami, G., Nagase, T., Huang, L., ... Sugama, J. (2015b). Vibration inhibits deterioration in rat deep-tissue injury through HIF1-MMP axis. *Wound Repair Regen*, 23(3), 386–93. doi: 10.1111/wrr.12286.

Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. (2012). NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*, 9(7):671–5.

Sicree, R., Shaw, J., & Zimmet, P. (2016). The global burden diabetes and impaired glucose tolerance: IDF diabetes atlas fourth edition. Retrieved from https://www.idf.org/sites/default/files/Diabetes%20and%20Impaired%20Glucose%20Tolerance_1.pdf., pada 4 April 2016.

Stewart, J. M., Karman, C., Montgomery, L. D., & McLeod, K. J. (2005). Plantar vibration improves leg fluid flow in perimenopausal women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 288, 623-9.

Syabariyah, S, & Nurachmah, E (2015). Vibration Adjuvant Wound Therapy Enhances The Healing of Diabetic Foot Ulcers: An Interim Analysis of 31 Patient. *Jurnal Online STIK Muhammadiyah Pontianak*. Doi: journal.stikmuhptk.ac.id/index.php/jokksmp/article/download/76/3.

Ueda K, Akase T, Nakagami G, Nagase T, Minematsu T, Huang L, Sagara H, Ohta Y, Sanada H.(2010). A possible animal model for critical colonisation. *J Wound Care* 19(7):295–300.

Waspadji, S. (2006). *Komplikasi kronik*

diabetes: Mekanisme terjadinya, diagnosis dan strategi pengelolaan ilmu penyakit dalam. Fourth edition. Jakarta: FK UI.

White, C. R., Haidekker, M.A., Stevens, H. Y., & Frangos, J. A. (2004). Extracellular signal-regulated kinase activation and endothelin-1 production in human endothelial cells exposed to vibration. *J Physiol*, 555, 565–572.

Wilcock, I. M., Whatman, C., Harris, N., & Keogh, J. W. (2009). Vibration training: could it enhance the strength, power, or speed of athletes? *J Strength Cond Res*, 23, 593–603.