

Electric Stimulation Pada Luka Kaki Diabetik: Literature Review

Electrical Stimulation in Diabetic Foot Ulceration: a Literature Review

Imtinan Karina Lestari¹, Sugiyarto², Sumardino²,

¹Mahasiswa Profesi Ners Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Surakarta

²Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Surakarta

E-mail Korespondensi: sugiy1077@gmail.com

ABSTRACT

Diabetic foot ulcers occur in diabetic feet due to impaired blood circulation in the legs, nervous system disorders, and infection due to decreased body immunity. One of the new interventions that can be performed on diabetic feet is electric stimulation. Electric Stimulating aims to re-establish cell migration by mimicking a physiological current of injury (COI), which is an electric current from the center of the body to the injured nerve or muscle, or to other tissues that are stimulated. The purpose of this literature review was to analyze the application of electric stimulation for diabetic foot ulceration based on empirical studies over the last five years. The design of this research was a literature review. The method used was to search for articles with keywords that have been determined in an electronic database related to electric stimulation in diabetic foot wounds. The electronic database comes from Google Scholar, Researchgate, Wiley, EBSCO and Pubmed in the last five years as many as 8 journals that match the inclusion criteria set by the authors. The results of the analysis showed that electric stimulation on diabetic foot wounds could help wound healing and smooth peripheral tissue perfusion. This literature review can be a reference in performing nursing care and applied in the treatment of diabetic foot wounds in nursing services.

Keywords: *diabetic foot ulceration, electric stimulation, wound healing, skin perfusion*

ABSTRAK

Luka kaki diabetik terjadi pada kaki diabetis disebabkan karena adanya gangguan sirkulasi darah di kaki, gangguan persyarafan, dan adanya infeksi karena menurunnya imunitas tubuh. Salah satu Intervensi baru yang dapat dilakukan pada kaki diabetik adalah stimulasi listrik/*Electric Stimulation*. *Electric Stimulation* bertujuan untuk membangun kembali migrasi sel fisiologis dengan meniru *current of injury* (COI) yaitu arus listrik dari bagian tengah tubuh ke syaraf atau otot yang cedera, atau ke jaringan lain yang mendapat rangsangan. Tujuan *literature review* ini adalah menganalisis penerapan *electric stimulation* pada pasien dengan luka kaki diabetik selama lima tahun terakhir. Desain penelitian ini adalah *literature review*. Metode yang digunakan yaitu mencari artikel dengan kata kunci yang telah ditentukan pada *database* elektronik yang berkaitan dengan *electric stimulation* pada luka kaki diabetik. *Database* elektronik berasal dari Google Scholar, Researchgate, Wiley, EBSCO dan Pubmed dalam lima tahun terakhir sebanyak 8 jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan oleh penulis. Hasil analisis menunjukkan bahwa penggunaan *Electric Stimulation* pada luka kaki diabetik dapat membantu penyembuhan luka dan melancarkan perfusi jaringan perifer. Literatur review ini bisa menjadi referensi dalam melakukan asuhan keperawatan dan dapat diaplikasikan dalam perawatan luka kaki diabetik di layanan keperawatan.

Kata kunci: Luka kaki diabetik, stimulasi elektrik, penyembuhan luka, perfusi jaringan

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi saat pankreas tidak cukup dalam menghasilkan insulin, atau saat tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang telah dihasilkan⁽¹⁾. DM adalah gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan hiperglikemia persisten⁽²⁾. Data yang didapatkan dari *International Diabetes Federation* (IDF) sekitar 415 juta penduduk dunia hidup dengan DM dan akan meningkat sekitar 51% dalam 25 tahun kedepan⁽³⁾. Data milik Kementerian Kesehatan yang diperoleh dari *Sample Registration Survey* 2014 menunjukkan diabetes menjadi salah satu penyebab kematian di Indonesia dengan persentase sebesar 10,5%, setelah kategori *certain infectious and parasitic disease* (11,9%)⁽⁴⁾. Prevalensi diabetes di Indonesia mengalami peningkatan dari 5,7% pada 2007 menjadi 6,9% atau sekitar 9,1 juta jiwa pada 2013. Data terbaru dari *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas tahun 2017 menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat ke-6 dunia dengan jumlah diabetes sebanyak 10,3 juta jiwa. Jika tidak ditangani dengan baik, *World Health Organization* bahkan mengestimasi angka kejadian diabetes di Indonesia akan melonjak drastis menjadi 21,3 juta jiwa pada 2030⁽⁵⁾.

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI komplikasi yang terjadi akibat penyakit DM dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati. Pada neuropati perifer, hilangnya sensasi distal merupakan faktor penting yang berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki⁽⁶⁾. Insiden ulkus diabetikum setiap tahunnya adalah 2% di antara semua pasien dengan diabetes dan 5 – 7,5% di antara pasien diabetes dengan neuropati perifer^(7,8). Studi epidemiologi melaporkan lebih dari satu juta amputasi dilakukan pada penyandang diabetes setiap tahunnya, yang berarti setiap 30 detik ada kasus amputasi kaki karena diabetik di seluruh dunia^(7,8). Luka kaki diabetik terjadi pada kaki diabetisi karena adanya gangguan sirkulasi darah di kaki, gangguan persyarafan, dan adanya infeksi karena menurunnya imunitas tubuh⁽⁹⁾. Penyakit diabetes mellitus disebutkan sebagai salah satu penyebab utama penyakit kronis dan menyebabkan kehilangan anggota tubuh di seluruh dunia⁽¹⁰⁾. Angka kematian ulkus gangren pada penyandang diabetes Mellitus berkisar antara 17 % - 32 %, sedangkan angka laju amputasi berkisar antara 15 %,– 30 %^(11,12). Mayoritas kasus amputasi pada pasien diabetes mellitus didahului oleh ulkus kaki, peran perawat yaitu melakukan pencegahan ulkus kaki^(13,14), mengkaji dan mengevaluasi perkembangan manajemen perawatan terhadap luka kronis dimana intervensi perawatan merupakan titik tolak terhadap proses penyembuhan luka apakah menuju kearah perbaikan, statis atau perburukan^(11,12). Selain itu perawat bertanggung jawab terhadap optimalisasi kualitas hidup penderita dengan adanya luka^(11,12). Adanya luka kronis, tidak hanya berdampak pada fisik pasien, tetapi juga dapat menyebabkan masalah sosial dan psikososial. Efek samping tersebut diantaranya berkaitan dengan kualitas hidup (*health Related Quality of Life*) seperti nyeri, keterbatasan mobilitas, gangguan pada kualitas tidur, gangguan pada ADL (*activity daily living*), dan gangguan psikologis seperti *stress*⁽¹⁵⁾. Efek lainnya dari masalah ulkus diabetik bisa menyebabkan hubungan dengan lingkungan menurun, seperti merasa malu karena bau dari ulkus diabetik. Perawatan luka merupakan usaha yang dilakukan terhadap tubuh yang bertujuan pada proses pemulihan yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi secara terus menerus. Lama perawatan luka tergantung stadium luka yang dialami oleh pasien. Bila stadium luka sampai di stadium IV atau luka hingga hipodermis hilang, mengenai tulang, otot dan tendon, maka membutuhkan perawatan yang lama dengan biaya yang mahal⁽¹⁶⁾. Tujuan utama dari tatalaksana ulkus kaki diabetik adalah untuk penyembuhan luka yang lebih baik dan untuk mengurangi resiko amputasi. Selain itu juga untuk menghindari masalah sosial, maka perawatan luka gangren (ulkus kaki diabetik) sangatlah berpengaruh tergantung pada pengalaman pasien dalam perawatan luka gangren (ulkus kaki diabetik)⁽¹⁷⁾. Penting bagi perawat untuk memahami dan mempelajari

perawatan luka karena perawat bertanggung jawab terhadap evaluasi keadaan pembalutan selama 24 jam^(18,11). Melalui penanganan profesional terhadap luka diabetikum, baik pencegahan dan perawatannya, diharapkan tindakan amputasi dapat dicegah⁽¹¹⁾.

Perawatan yang komprehensif pada ulkus diabetik akan meningkatkan potensi kesembuhan mencapai 90%^(19,20). Teknik perawatan luka konvensional seringkali tidak efektif terhadap penyembuhan luka klien⁽²¹⁾. Sebagai tambahan dari standar perawatan luka diabetik maka penelitian tentang *adjuvant therapy* atau terapi tambahan terus dilakukan⁽²²⁾ diantaranya dengan menggunakan larva dan balutan tekanan negatif. Penggunaan *maggot* pernah dilakukan pada studi kasus pasien luka diabetes yang lukanya tidak sembuh setelah 6 bulan^(22,23). Debridement dengan larva dan belatung dianggap memberikan beberapa manfaat untuk luka yaitu dapat mengurangi bakteri, mengatur protease, mendegradasi matriks ekstraseluler, membantu migrasi fibroblas, dan berpotensi meningkatkan perfusi kulit^(22,24). Penggunaan balutan tekanan negatif atau *negative pressure wound therapy* sering digunakan dalam manajemen luka⁽²²⁾. Manfaat dari *negative pressure wound therapy* ini adalah mengumpulkan eksudat luka, mengurangi frekuensi ganti balutan, menjaga luka yang letak anatomisnya sulit tetap bersih, dan mengurangi bau⁽²²⁾. Hasil *systematic review* yang menganalisa penelitian perbandingan *negative pressure wound therapy* dengan perawatan luka standar didapatkan hasil bahwa pada pemberian *negative pressure wound therapy* memiliki rata-rata kesembuhan luka yang tinggi, lebih cepat sembuh dan lebih sedikit yang harus dilakukan amputasi^(22,25). Salah satu intervensi yang memanfaatkan paparan energi listrik adalah stimulasi listrik / *Electric Stimulation*. Potensi penggunaan stimulasi listrik / *Electric Stimulation (ES)* sebagai terapi untuk luka pertama kali dikenali pada pertengahan abad ke-19 dan didasarkan pada muatan listrik yang berbeda yang dapat dideteksi pada permukaan kulit dan lapisan yang lebih dalam, dan juga antara kulit yang terluka dan tidak terluka⁽²⁶⁾. Beberapa pedoman klinis yang diterbitkan oleh badan-badan internasional seperti *Australian Wound Management Association* dan *Consortium for Spinal Cord Medicine 2014* menyarankan penggunaan stimulasi listrik untuk membantu penyembuhan luka kronis. Parameter ES dapat disesuaikan dengan frekuensi yang bervariasi, gelombang amplitudo, durasi paparan, dan tipe denyutan. Penerapan ES tidak menimbulkan rasa sakit, dan umumnya dilakukan dengan menempatkan elektroda disekitar luka, kemudian menyalurkan potensial listrik yang menghasilkan arus listrik⁽²⁷⁾. Perangkat *electric stimulation* bervariasi secara signifikan, diantaranya *Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)*, *high-voltage pulsed current (HVPC)*, and *low-intensity direct current (LIDC)* adalah beberapa perangkat yang sudah diteliti kegunaannya⁽²⁸⁾.

Artikel terkait *Electric Stimulation* pada Luka Kaki Diabetik sudah banyak akan tetapi review terkait artikel penelitian *Electric Stimulation* pada Luka Kaki Diabetik tersebut masih belum banyak^(3,26). Penulis membatasi artikel yang digunakan dalam *literature review* adalah artikel yang terbit 5 tahun terakhir dan tindakan *Electric Stimulation* dilakukan pada pasien dengan kaki diabetik. Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi dibidang kesehatan, dapat dimanfaatkan sebagai terapi tambahan perawatan luka. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis kemudian tertarik untuk membuat *literature review* tentang "Pengaruh *Electric Stimulation* pada Luka Kaki Diabetik"

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini merupakan tinjauan literatur (*literature review*). *Literature review* bertujuan untuk membuat analisis dan sintesis terhadap pengetahuan yang sudah ada terkait topik yang akan diteliti untuk menemukan ruang kosong bagi penelitian yang akan dilakukan⁽²⁹⁾. Penelitian ini dilakukan dengan cara mengumpulkan data dari berbagai jurnal tentang penggunaan *electric stimulation* pada luka kaki diabetik untuk kemudian melakukan perbandingan satu dengan yang lainnya tentang pengaruh penggunaan *electric stimulation*

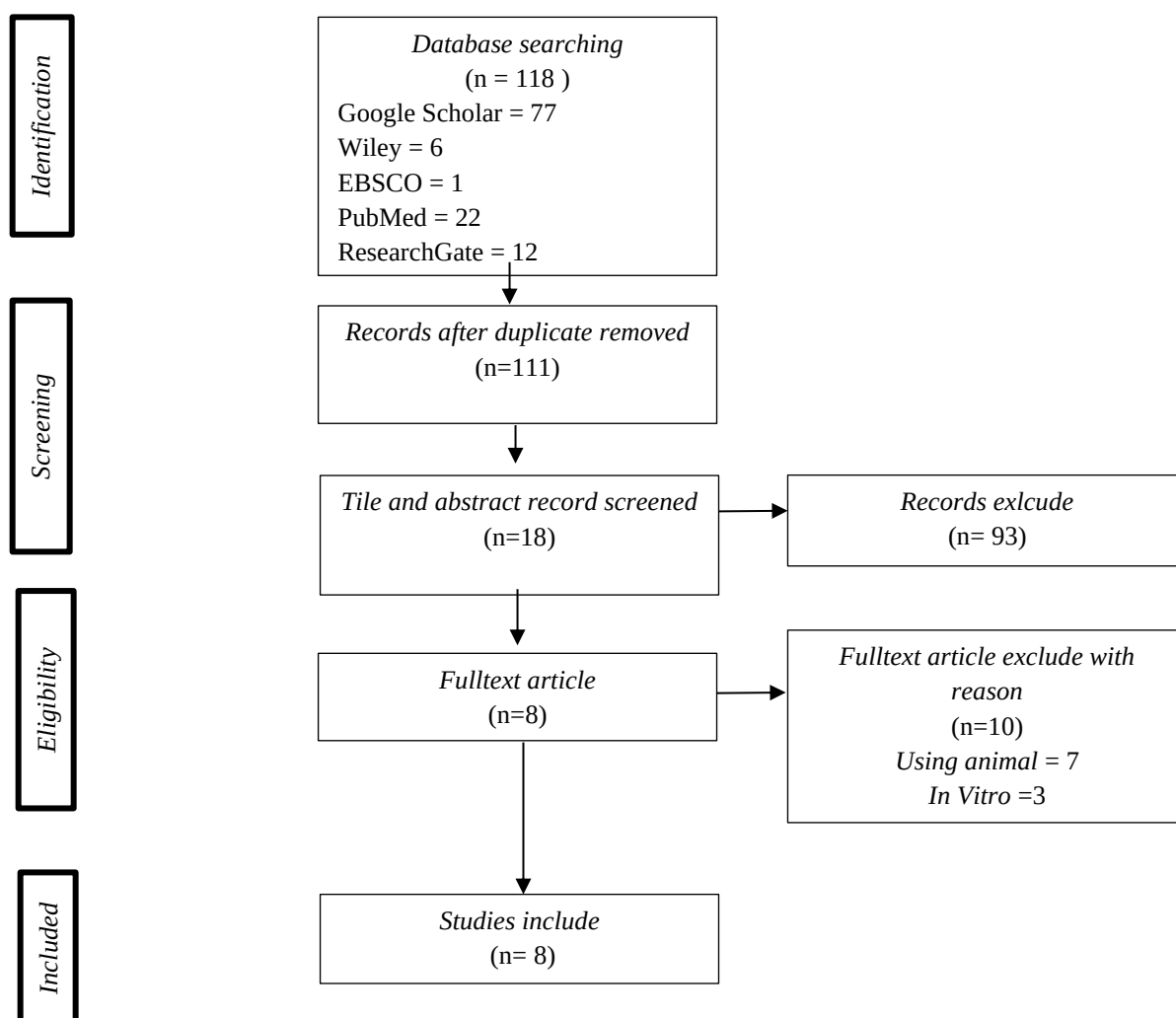
pada luka kaki diabetik. Pencarian artikel dilakukan secara komprehensif menggunakan data base jurnal elektronik google scholar, PubMed, Science Direct, EBSCO, Wiley. Dengan kata kunci : *Electric Stimulation OR Electrical Stimulation ; Diabetic Wound OR Diabetic Ulceration ; Wound Healing ; Skin Perfusion* dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang terlampir dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria (PICO)	Inklusi	Eksklusi
<i>Population</i>	Pasien dengan luka diabetes atau dengan kaki diabetik	Dilakukan pada hewan
<i>Intervention</i>	Pemberian stimulasi elektrik	Intervensi dilakukan tidak langsung pada pasien (<i>in-vitro</i>)
<i>Comparators</i>	Tidak menggunakan pembanding	Membandingkan dengan <i>electric stimulation</i> dengan intervensi lain
<i>Outcomes</i>	Adanya pengaruh pemberian pada pada proses penyembuhan luka kaki diabetik	Tidak memberikan pengaruh pemberian pada pada proses penyembuhan luka kaki diabetik
<i>Study Design and publication type</i>	<i>Meta-analysis, Quasy experimental studies, randomized control and trial, and cross sectional studies, case study</i>	<i>Systematic review</i>
<i>Publication years</i>	Sesudah 2017	Sebelum 2017
<i>Language</i>	Bahasa Indonesia, Bahasa Inggris	Tidak menggunakan Bahasa Indonesia dan atau Bahasa Inggris

HASIL

Ringkasan pustaka pada studi *literature review* ini terdiri dari 8 artikel penelitian yang didapatkan dari beberapa *database*, antara lain *database* EBSCO didapatkan 1 artikel, *Pudmed* didapatkan sebanyak 2 artikel, *Researchgate* didapatkan sebanyak 1 artikel dan *Google Scholar* didapatkan sebanyak 3 artikel, *Wiley* didapatkan sebanyak 1 artikel. Kedelapan artikel tersebut menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, serta diketahui dari 8 artikel tersebut 7 artikel Internasional dan 1 artikel nasional. Dari kedelapan artikel tersebut terdiri dari 5 *quasy eksperimen (pre-post test with control design)*, 2 deskriptif dengan cara menggambarkan studi kasus, 1 *pre eksperimental one group pretest-posttest*. Artikel-artikel tersebut dipublikasi antara tahun 2017 hingga tahun 2022. Total sampel pada seluruh jurnal yaitu 323 responden. Kemudian kedelapan artikel tersebut dibuat ringkasan pustaka yang dapat dilihat pada tabel 2.



Gambar 1. Prosedur Pencarian Artikel

Tabel 2. Ringkasan Pustaka

No	Penulis	Judul	Metode (Desain, Sampel, Variabel, Instrumen, Analisis)	Hasil Penelitian
1	Mohammad Reza Asadi, Giti Torkaman, Mehdi Hedayati, Mohammad Reza Mohajeri-Tehrani, Mousa Ahmadi Roghieh Fathi Gohardani (2017)	<i>Angiogenic effects of low-intensity cathodal direct current on ischemic diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial</i> ⁽³⁰⁾	D : Randomized Control Trial S : 30 pasien diabetes type 2 dengan luka diabetes (DFU) V : Luka diabetes, Electric Stimulation (<i>low-intensity cathodal direct current</i>) I : direct current diberikan lewat Stimulator (BTL-5000 series) dan elektroda positif dan negatif, evaluasi luka dilakukan menggunakan kamera dan ELISA kits Analisis : ANOVA	Cathodal Direct Curent (CDC) intensitas rendah memiliki efek positif pada pelepasan HIF-1a dan VEGF di area luka diabetes iskemik. Didapatkan juga hasil bahwa menerapkan stimulasi elektrik ke diabetic foot ulcers (DFU) iskemik dapat menjadi cara yang menjanjikan untuk membantu proses angiogenesis dan untuk mencapai hasil yang lebih baik pada proses penyembuhan luka diabetes

No	Penulis	Judul	Metode (Desain, Sampel, Variabel, Instrumen, Analisis)	Hasil Penelitian
2	Harikrishna K.R. Nair (2018)	<i>Microcurrent as an adjunct therapy to accelerate chronic wound healing and reduce patient pain</i> (15)	D : studi kasus (metode triangulasi) S : 100 pasien dengan luka kronis, seperti ulkus diabetes kaki, ulkus tungkai vena, dan dekubitus V :Luka kaki diabetes, Electric stimulation, Microcurrent I : BEST <i>Microcurrent device, adhesive pad, penggaris/alat ukur panjang</i> Analisis : ANOVA untuk menganalisis variable tambahan (bengkak pada kaki, kekakuan pada kaki, kualitas tidur), <i>pre post</i> dilakukannya tindakan dianalisa menggunakan paired T-test	Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pengurangan luas luka dan skala nyeri secara signifikan selama masa pengobatan. Penggunaan Microcurrent juga mudah dan dapat mempercepat penyembuhan luka
3	Iskandara, Ridha Dhama Jaya, Yesi Ariania (2018)	Pengaruh Stimulasi Listrik Terhadap Sirkulasi Kaki Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (31)	D : <i>Quasi Eksperimen</i> dengan <i>pre post without control</i> S : 63 pasien dengan DM tipe 2 V : ABL, stimulasi listrik I : vascular dopler (Bistos Hi-dop Model BT-200), sphygmomanometer aneroid (Onemed), stimulasi listrik menggunakan Veinoplus (AD Rem Technology Paris) dengan battery type 9V, kadar gula darah diperiksa menggunakan GlucoDr tipe D-144 Analisis : Wilcoxon	stimulasi listrik mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap peningkatan sirkulasi kaki pasien DM.
4	Robert Galiano,MD, Robert Snyder, DPM, MSc, CWS, FFPM RCPS (Glasg) Perry Mayer, MB, BCh, BAO BSci (hon) Lee C. Rogers, DPM Oscar Alvarez (2018)	<i>Diabetic foot ulcer treatment with focused shockwave therapy: two multicentre, prospective, controlled, double-blinded, randomised phase III clinical trials</i> (32)	D : <i>Randomized Control Trial</i> S : Jumlah total subjek penelitian 336 pasien, 172 dilakukan terapi aktif, 164 diberikan <i>sham-therapy</i> orang dengan Diabetic foot Ulcers (DFU) yang dibagi random dalam kelompok kontrol dan intervensi. Dalam artikel ini, peneliti melakukan 2 penelitian secara bergilir dengan beberapa perbedaan karakteristik responden. Pada penelitian 2 usia	Hasil dari dua percobaan ini menunjukkan bahwa rata-rata kelompok dengan ESWT (active therapy) sembuh setelah minggu dan minggu ke 24 dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan terapi ESWT

No	Penulis	Judul	Metode (Desain, Sampel, Variabel, Instrumen, Analisis)	Hasil Penelitian
			minimum lebih tinggi (≥ 22 tahun) dan tambahan untuk penyakit ginjal I : VAS, untuk mengukur nyeri, kamera Canon Powershot G7 Digital 10MP untuk mengetahui apakah ada perbedaan dengan kelompok sham-therapy, ESWT device V : Luka kaki diabetes, electric stimulation (<i>extracorporeal shockwave therapy (ESWT)</i>) I : VAS, untuk mengukur nyeri, kamera Canon Powershot G7 Digital 10MP untuk mengetahui apakah ada perbedaan dengan kelompok sham-therapy, ESWT device, dan <i>Healed Ulcer Appearance Questionnaire</i> Analisis : Chi Square	
5	Robert Galiano, MD Robert Snyder, DPM, MSc, CWS, FFPM RCPS (Glasg) Perry Mayer, MB, BCh, BAO BSci (hon) Lee C. Rogers, DPM Oscar Alvarez (2019)	<i>Focused shockwave therapy in diabetic foot ulcers: two multicentre, prospective, controlled, double-blinded, randomised phase III clinical trials</i> ⁽³³⁾	D : <i>Randomized Control Trial</i> S: Jumlah total subjek penelitian 336 pasien, 172 dilakukan terapi aktif, 164 diberikan <i>sham-therapy</i> orang dengan Diabetic foot Ulcers (DFU) yang dibagi random dalam kelompok kontrol dan intervensi. Dalam artikel ini, peneliti melakukan 2 penelitian secara bergilir dengan beberapa perbedaan karakteristik responden. Pada penelitian 2 usia minimum lebih tinggi (≥ 22 tahun) dan tambahan untuk penyakit ginjal V : Luka kaki diabetes, electric stimulation (<i>extracorporeal shockwave therapy (ESWT)</i>) I : VAS, untuk mengukur nyeri, kamera Canon Powershot G7 Digital 10MP untuk mengetahui apakah ada perbedaan dengan kelompok sham-therapy,	Subjek yang luas lukanya berkurang dari pada minggu ke-12 lebih dari 90% secara signifikan lebih tinggi pada kelompok terapi aktif. Kelompok pada active therapy tidak melaporkan adanya nyeri selama tindakan. Hasil dari penelitian No.5 dan No.6 menunjukkan bahwa luka diabetes dengan karakteristik yang sama pada penelitian No.5 dan No.6 dapat disembuhkan dengan Standard Wound Care dan ESWT sebagai terapi adjuvant

No	Penulis	Judul	Metode (Desain, Sampel, Variabel, Instrumen, Analisis)	Hasil Penelitian
			ESWT device, dan <i>Healed Ulcer Appearance Questionnaire</i> Analisis : Chi Square	
6	Alejandro Zulbaran-Rojas, MD, Catherine Park, PhD, Nesreen El-Refaei, BS, Brian Lepow, DPM, Bijan Najafi, PhD, MSc (2021)	<i>Home-Based Electrical Stimulation to Accelerate Wound Healing— A Double-Blinded Randomized Control Trial</i> ⁽³⁴⁾	D : <i>Randomized Control Trial</i> S : 33 pasien diabetes type 2 dengan luka kronis diabetes (DFU) dan <i>peripheral arterial disease (PAD)</i> sedang sampai berat V : Luka diabetes, <i>Electric Stimulation (high voltage pulsed alternative current (HVPAC))</i> I : Electric stimulation diberikan lewat alat Electoda pads, E-Stim, Evaluasi luka diabetes dilakukan dengan 3D Camera, FDA-approved SensiLase Pad-IQ SPP device, Horwell Neurothesiometer Analisis : Chi Square	Terapi E-Stim yang dilakukan di rumah efektif sebagai terapi tambahan untuk mempercepat penyembuhan luka pada pasien DFU kronis dan PAD ringan hingga berat
7	Alejandro Zulbaran-Rojas, MD Catherine Park, PhD Brian Lepow, DPM Bijan Najafi, PhD, MSc (2021)	<i>Effectiveness of Lower-Extremity Electrical Stimulation to Improve Skin Perfusion</i> ⁽³⁵⁾	D : <i>Randomized Control Trial</i> S : 38 pasien dengan DFU V : Luka diabetes, <i>electric stimulation</i> I : <i>electric stimulation</i> disalurkan dengan alat E-Stim Device, elektroda, Food and Drug Administration (FDA)–approved SensiLase Pad-IQ SPP device untuk mengukur perfusi kulit, infrared camera untuk mengukur SatO2 Analisis : Pearson correlation analysis	Penelitian ini menunjukkan efektivitas terapi E-Stim untuk meningkatkan perfusi kulit dan Saturasi O2. Aplikasi harian dan teratur diperlukan untuk efektifitas penyembuhan luka
8	T. O'Connor, Z. Moore, D. Patton, P. Wilson, C. Gillen, M.Hughes, A. Reilly (2017)	<i>Combined use of modulated ultrasound and electric current stimulation for diabetic foot ulcers: a case series</i> ⁽³⁶⁾	D : case series (studi kasus) S : 7 pasien dengan DFU V : Luka diabetes, <i>electric current stimulation (CUSECS)</i> I : <i>electric stimulation</i> disalurkan lewat BRH-A2 wound healing device, luka di evaluasi dengan <i>Photographic Wound Assessment Tool</i> , Analisis : independent samples t-test	Terdapat pengurangan ukuran luka rata-rata 71% dan tidak ada reaksi merugikan terhadap terapi

PEMBAHASAN

Diabetic Foot Ulcers (DFU) atau luka kaki diabetik adalah komplikasi diabetes mellitus yang sering ditemui⁽³⁷⁾. Penyebab dari DFU adalah neuropati perifer, penyakit arteri perifer atau bisa juga disebabkan oleh keduanya⁽³⁷⁾. Adanya neuropati perifer menyebabkan mengakibatkan hilangnya sensasi perifer sementara penyakit arteri perifer menyebabkan gangguan sirkulasi darah pada tungkai⁽³⁷⁾. Sebagian besar lesi kulit membutuhkan waktu satu atau dua minggu untuk sembuh. Namun, luka kronis membutuhkan waktu yang lebih lama karena tidak berkembang secara sistematis melalui tahap penyembuhan^(38,27). Pada kasus seperti diabetes mellitus, luka tersebut mengalami fase inflamasi kronis yang diakibatkan ketidakmampuan sel bermigrasi, pengeluaran *growth factor*, dan *microcirculation* yang tidak adekuat. Keadaan ini menyebabkan luka menjadi tempat berkumpulnya mikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka^(39, 27).

Electric Stimulation (ES) atau stimulasi elektrik termasuk terapi *noninvasive*, dan terapi berbasis fisik yang mudah digunakan⁽³⁾. ES telah disarankan sebagai terapi adjuvant untuk meningkatkan standar perawatan luka dalam hal tingkat kesembuhan atau *healing rate* (HR), waktu penyembuhan luka atau *healing time* (HT) dan persentase luka sembuh atau *percentage of wounds healed* (PWH) pada ulserasi kronis⁽³⁾. ES bertujuan untuk membangun kembali migrasi sel fisiologis dengan meniru *current of injury* (COI) yaitu arus listrik dari bagian tengah tubuh ke saraf atau otot yang cedera, atau ke jaringan lain yang mendapat rangsangan⁽³⁾. Stimulasi listrik yang dilakukan secara eksogen dapat meningkatkan pertumbuhan kerja pembuluh darah sebanyak 50%, mengaktifkan jalur untuk angiogenesis dan meningkatkan pertumbuhan jaringan pembuluh darah^(40,15). *Electrical stimulation* yang dilakukan secara eksogen mampu mengubah lingkungan ionik di sekitar sel endotel yang membentuk lapisan pembuluh darah di dalam sel^(40,15). Stimulus ini dapat membuat tautan dengan protein untuk mengaktifkan sinyal jalur yang mengarah ke pertumbuhan di jaringan kapiler dimana protein memiliki muatan yang dapat bereaksi dengan medan listrik^(40,15).

Penggunaan *electric stimulation* dengan *low cathodal direct current* dapat membantu proses angiogenesis. Angiogenesis adalah komponen penting dari proliferasi fase perbaikan luka⁽³⁰⁾. Angiogenesis dikendalikan oleh *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Fibroblast Growth Factor-2* (FGF-2) dan Natrium Oksida (NO). VEGFR-2 memiliki dua isoform: VEGFR-2 terlarut (sVEGFR-2) dan membran VEGFR-2⁽³⁰⁾. VEGF berfungsi secara dominan melalui pengikatan VEGFR-2 membran untuk menginduksi angiogenesis. NO adalah mediator yang berperan penting dalam mengaktifkan *growth factor angiogenesis* (VEGF). *Hypoxic inducible factor-1 α* (HIF-1 α) berperan sebagai stimulator dalam faktor angiogenesis (VEGF, FGF-2, and NO)⁽³⁰⁾. Pada luka diabetes, pengeluaran HIF-1 α tidak adekuat, sehingga menyebabkan terganggunya proses penyembuhan luka⁽³⁰⁾.

Penggunaan *electric stimulation* dengan *direct current* membantu pertumbuhan *fibroblast* pada kasus diabetik. *Fibroblast* terdapat di jaringan kulit yang dalam^(41,42,43). Pasca terjadinya luka, *fibroblast* menghasilkan jaringan kulit untuk menutup luka^(41,42,43). ES berbasis polimer konduktif tidak hanya dapat membantu meningkatkan *proliferasi fibroblast* tetapi juga meningkatkan kapasitas sel-sel ini untuk menghasilkan *extracellular matrix* (ECM). Selain itu, fibroblast yang terpapar ES juga telah terbukti mensekresi lebih banyak sitokin dan faktor pertumbuhan, dibandingkan dengan sel yang tidak terpapar^(41,42,43).

Berbagai artikel yang ditemui didapatkan kesimpulan bahwa intervensi yang diberikan pada mayoritas artikel dilakukan selama minimal 2 minggu – 24 minggu dengan durasi 20- 60 menit dan dilakukan bersamaan dengan *standard wound care* sehingga membantu proses penyembuhan luka agar lebih cepat. Ada beberapa cara metode yang dilakukan dalam pengaplikasian *electric stimulation*. Yang pertama adalah menyalurkan listrik dari alat yang tersedia (ex : SensiLase Pad-IQ SPP device). Arus listrik kemudian dialirkan melalui elektroda yang ditempelkan di sekitar area luka. Gelombang listrik yang di hantarkan disesuaikan

dengan level toleransi pasien dengan rentang 150 V (minimum) - 250V (maksimal). Maksimum intensitas arus tidak diketahui karena bergantung pada konduktivitas kulit, yang didefinisikan sebagai impedansi jaringan. Faktor-faktor yang mempengaruhi impedansi jaringan dapat berupa kekeringan kulit, ketebalan epidermis, kualitas bantalan perekat elektroda dan karakteristik fisikokimia lainnya yang dapat bervariasi tergantung pada kondisi kesehatan individu, seperti neuropati, penyakit pembuluh darah atau penuaan⁽³⁵⁾. Setelah dilakukan pemberian *standard wound care* di tambah *electric stimulation*, pasien melaporkan pengurangan luas luka^(5,36), penurunan skala nyeri⁽¹⁵⁾, serta meningkatnya perfusi⁽³⁵⁾ dan sirkulasi⁽³¹⁾ pada jaringan.

Yang kedua adalah dengan langsung menyalurkan arus pada luka dengan menggunakan alat *Extracorporeal Shockwave Therapy* (ESWT). *Extracorporeal Shockwave Therapy* (ESWT) memanfaatkan gelombang dari tekanan tinggi ke tekanan negative. ESWT menghantarkan gelombang kejut dalam beberapa *nanooseconds*. Impulse terbentuk dari mekanisme elektrohidrolik yang membentuk gelombang kejut dengan menyalakan percikan dari medium cairan. Medium cair menguap membentuk gelembung cairan, yang kemudian pecah membentuk gelombang kejut (*shockwave*). Penggunaan ESWT dilaporkan dapat meningkatkan perfusi pada jaringan yang luka, membantu angiogenesis yang berkontribusi dalam kesembuhan luka. Alat ESWT terdiri dari 2 bagian, *procedure console* dan aplikator. Gelombang kejut dihantarkan 500 impuls berlangsung antara 2 - 5 menit menggunakan *energy flux density* atau jumlah energy yang di salurkan ke permukaan luka 0,23mJ/mm² dan kecepatan 4 l/s(*impulse/second*). Aplikator akan di lapiisi dengan penutup streil dan *ultrasound gel* akan digunakan untuk sebagai medium pada permukaan luka⁽³²⁾.

Selanjutnya adalah kombinasi penggunaan *electric stimulation* dan *ultrasound*. Peneliti dalam artikel O'Connor (2017)⁽⁴⁴⁾ menjelaskan adanya pengaruh kombinasi terapi terhadap pembentukan kolagen dalam penyembuhan luka, melancarkan aliran darah ke area luka. *Ultrasound* akan menstimulasi pertumbuhan fibroblast dan menguatkan kolagen. *Ultrasound* dan *electric stimulation* dihantarkan dengan alat yang sama selama dua kali seminggu dengan *modulating frequency* (1.0-3.0 Mhz) dan intensitas (0.0 – 2.0 W/cm²)⁽⁴⁴⁾. Sementara *electric stimulation* di hantarkan dengan intensitas yang beragam (0 – 250 Hz)⁽⁴⁴⁾. *Electric stimulation* dipadukan ultrasound pada saraf perifer adalah teknik yang efektif untuk mencari hambatan pada saraf perifer. Perkembangan pencitraan ultrasound memungkinkan visualisasi langsung dari struktur saraf, panduan jarum real-time ke saraf target, dan difusi setelah injeksi anestesi lokal, sehingga meningkatkan akurasi posisi saraf⁽⁴⁵⁾.

Electric stimulation merupakan terapi berbasis energi yang menggunakan teknologi untuk merangsang pertumbuhan luka⁽⁴⁶⁾. Selain berpengaruh terhadap luka, pemberian stimulasi elektrik secara simultan pada pasien dengan diabetes dapat menurunkan kadar gula darah karena stimulasi elektrik bekerja pada syaraf mempengaruhi kerja sumbu hipotalamus pituitari adrenal, sehingga produksi kortisol menurun⁽⁴⁶⁾. Lebih lanjut akan menyebabkan produksi glukosa menurun dan penyerapan glukosa oleh musculoskeletal meningkat⁽⁴⁶⁾.

KESIMPULAN

Dari *literature review* yang sudah dibuat dapat disimpulkan bahwa *electric stimulation* (ES) atau Stimulasi Elektrik adalah termasuk terapi *noninvasive*, dan terapi berbasis fisik yang mudah digunakan sebagai terapi tambahan selain *standard wound care*. Durasi yang dilakukan antara 20-60 menit dengan frekuensi pemberian 2-3 kali perminggu. Kesembilan artikel menunjukkan bahwa terdapat pengaruh *electric stimulation* (ES) terhadap sirkulasi, perfusi dan penyembuhan luka kaki diabetik. Secara fisiologis, *electric stimulation* akan membantu penyembuhan luka dengan cara membantu menstimulasi zat-zat yang diperlukan dalam proses angiogenesis.

SARAN

Diharapkan studi *literature review* mengenai pemberian *electric stimulation* ini dapat menjadi referensi dalam melakukan asuhan keperawatan dan dapat diaplikasikan dalam perawatan luka kaki diabetik di layanan keperawatan. Keterbatasan yang dialami penulis dalam pengerjaan *literature review* ini ialah di Indonesia belum banyak dilakukan penelitian yang serupa, sulitnya mendapatkan artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi karena masih banyak artikel yang ditemui merupakan *narrative review* atau pendapat ahli dalam 5 tahun terakhir.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada Direktur Polkesta, Ketua Jurusan Keperawatan, kaprodi Profesi Ners, mahasiswa Profesi Ners dan semua pihak yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan arahan, saran dan kesempatan serta membantu dalam penyelesaian *literature review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global report on diabetes [Internet]. 2016. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
2. Goyal R, Ishwarlal Jialal. Diabetes Mellitus Type 2 [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2018. Available from: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk513253>
3. Melotto G, Tunprasert T, Forss JR. The effects of electrical stimulation on diabetic ulcers of foot and lower limb: A systematic review. *Int Wound J* [Internet]. 2022; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iwj.13762>
4. Indriasih E, Rosita T, Yulianti A, Agustiya RI. Penilaian Kualitas Data Penyebab Kematian di Indonesia Tahun 2014. *Bul Penelit Kesehat*. 2020;48(4):235–42.
5. Yadi Huang KJ da RF. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. IDF Diabetes Atlas, 8th Ed [Internet]. 2017;(8):1–150. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
6. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia [Internet]. PB PERKENI. 2021. Available from: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
7. Lesmana R. Ulkus Diabetikum. *Med J Kedokt Indones*. 2010;
8. Utia Detty A, Fitriyani N, Prasetya T, Florentina B. Karakteristik Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus The Characteristics of Diabetic Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus. Juni [Internet]. 2020;11(1):258–64. Available from: <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
9. Kusumaningrum NSD, Asriningati R. Identifikasi Risiko Diabetic Foot Ulcer (DFU) Pada Pasien Dengan Diabetes Mellitus [Internet]. 2016. p. 58–63. Available from: http://eprints.undip.ac.id/48515/1/Jurnal_Luka.pdf
10. Hingorani A, Lamuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* [Internet]. 2016;63(2):3S–21S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003>
11. Febrianti A. Peran Perawat dalam Perawatan Luka Diabetikum (Gangren) di Ruang Dahlia Rumah Sakit. 2014;5:42–78.
12. Soegondo, Sidartawan. Penatalaksanaan Diabetes Melitus terpadu: Sebagai Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus Bagi Dokter Maupun Edukator. Jakarta: FKUI; 2007.
13. Gershater, Annersten, Magdalena. Prevention Of Foot Ulcers in Patients With Diabetes Mellitus. 2011; Available from: <https://mau.diva-portal.org/smash/search.jsf?dswid=4192>
14. Oktorina R, Wahyuni A, Harahap, Yanti E. Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Pencegahan Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Mellitus. *REAL Nurs J* [Internet]. 2018;1(3):108–17. Available from: https://www.google.co.id/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjopNS_waX4AhWUTmwGHX01CIQQFnoECC8QAQ&url=https%3A%2F%2Ffojs.fdk.ac.id%2F

- 2Findex.php%2FNursing%2Farticle%2Fdownload%2F570%2F156&usg=AOvVaw38PPpns3s4t78PcI_HXy7Y
15. Nair HKR. Microcurrent as an adjunct therapy to accelerate chronic wound healing and reduce patient pain. *J Wound Care* [Internet]. 2018;27(5):296–306. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2018.27.5.296>
 16. Tinungki YL, Pangandaheng ND. KARAKTERISTIK PENDERITA DAN FAKTOR RISIKO TERJADINYA ULKUS KAKI DIABETIK. *J Ilm Sesebanua* [Internet]. 2019;3(1):1–9. Available from: <https://e-journal.polnustar.ac.id/jis/article/view/196>
 17. Yanti L, Ferasinta F, Andari FN, Saputra E. PENGALAMAN PASIEN DIABETES MELITUS DALAM PERAWATAN LUKA GANGREN (ULKUS KAKI DIABETIK). *Avicenna J Ilm* [Internet]. 2021;16 (3):154–64. Available from: <http://jurnal.umb.ac.id/index.php/avicena/article/view/2434>
 18. Gitarja, Asmi. Materi Pelatihan Perawatan Luka Basic dan Application. *Wocare Clinic*. 2007;
 19. Kristiyaningrum, Indanah S. Efektivitas Penggunaan Larutan NaCl dibandingkan dengan d40% Terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus DM di RSUD KUDUS. *J ILMU KEPERAWATAN DAN KEBIDANAN*. 2013;30(2):52–8.
 20. Kusumastuty H, Dewi NS. Penggunaan Terapi Komplementer dalam Modern Wound Dressing pada Pasien dengan Luka Diabetes: Literature Review. *Holist Nurs Heal Sci* [Internet]. 2020;3(2):81–91. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/c701/cb04fb05c10a6383d18f563eb55591d1e089.pdf>
 21. Suwito A. Penggunaan Balutan Modern (Hydrocolloid) Untuk Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus Tipe II. *J Iptek Terap*. 2016;10(1):18–23.
 22. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1411(1):153–65.
 23. Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Maggot therapy in “lower-extremity hospice” wound care: Fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 2005;95(3):254–7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/224882324_Maggot_therapy_in_lower-extremity_hospice_wound_care_Fewer_amputations_and_more_antibiotic-free_days
 24. Abela G. Benefits of maggot debridement therapy on leg ulcers: a literature review. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2017;65(4):29–34. Available from: <https://doi.org/10.12968/bjcn.2017.22.sup6.s14>
 25. Liu S, He C zhu, Cai Y ting, Xing Q ping, Guo Y zhen, Chen Z long, et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: Systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2017;13:533–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5403129/pdf/tcrm-13-533.pdf>
 26. Ofstead CL, Buro BL, Hopkins KM, Eiland JE. The impact of continuous electrical microcurrent on acute and hard-to-heal wounds: A systematic review. *J Wound Care*. 2020;29:S6–15.
 27. Rajendran SB, Challen K, Wright KL, Hardy JG. Electrical stimulation to enhance wound healing. *J Funct Biomater* [Internet]. 2021;12(2). Available from: <https://www.mdpi.com/1155920>
 28. Goodall RJ, Langridge B, Lane T, Davies AH, Shalhoub J. A Narrative Review of the Use of Neuromuscular Electrical Stimulation in Individuals With Diabetic Foot Ulceration. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;19(3):242–50.
 29. Ulhaq ZS, Rahmayanti. Panduan Penulisan Skripsi Literatur Review. *Fak Kedokt dan Ilmu Kesehat Univ Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang* [Internet]. 2020;53(9):32. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiezPH6zO33AhVXSGwGHW8wA98QFnoECAMQAQ&url=https%3A%2F%2Fkedokteran.uin-malang.ac.id%2Fwp-content%2Fuploads%2F2020%2F10%2FPANDUAN-SKRIPSI-LITERATURE-REVIEW-FIXX.pdf&usg>
 30. Asadi MR, Torkaman G, Hedayati M, Mohajeri-Tehrani MR, Ahmadi M, Gohardani RF. Angiogenic effects of low-intensity cathodal direct current on ischemic diabetic foot ulcersA randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017;127:147–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.012>
 31. Iskandar I, Jaya RD, Ariani Y. Pengaruh Stimulasi Listrik Terhadap Sirkulasi Kaki Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Talent Conf Ser Trop Med* [Internet]. 2018;1(2):355–60. Available from: <https://talentaconfseries.usu.ac.id/tm/article/view/216>

32. Snyder R, Galiano R, Mayer P, Rogers LC, Alvarez O. Diabetic foot ulcer treatment with focused shockwave therapy: Two multicentre, prospective, controlled, double-blinded, randomised phase III clinical trials. *J Wound Care* [Internet]. 2018;27(12):822–36. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2018.27.12.822>
33. Galiano R, Snyder R, Mayer P, Rogers LC, Alvarez O. Focused shockwave therapy in diabetic foot ulcers: Secondary endpoints of two multicentre randomised controlled trials. *J Wound Care* [Internet]. 2019;28(6):383–95. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2019.28.6.383>
34. Zulbaran-Rojas A, Park C, El-Refaei N, Lepow B, Najafi B. Home-Based Electrical Stimulation to Accelerate Wound Healing—A Double-Blinded Randomized Control Trial. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2021; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/19322968211035128>
35. Zulbaran-Rojas A, Park C, Lepow B, Najafi B. Effectiveness of Lower-Extremity Electrical Stimulation to Improve Skin Perfusion. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 2021;111(6):1–11. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj1vJenze33AhXmTWwGHRGDDLwQFnoECAMQAw&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F33656524%2F%23%3A~%3Atext%3DResults%253A%2520Skin%2520perfusion%2520pressure%2520incr>
36. O'Connor T, Moore Z, Patton D, Wilson P, Gillen C, Hughes M, et al. Combined use of modulated ultrasound and electric current stimulation for diabetic foot ulcers: A case series. *J Wound Care* [Internet]. 2017;26(11):632–40. Available from: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2017.26.11.632>
37. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367–75.
38. Ashrafi M, Alonso-Rasgado T, Baguneid M, Bayat A. The efficacy of electrical stimulation in lower extremity cutaneous wound healing: A systematic review. *Exp Dermatol*. 2017;26(2):171–8.
39. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound healing: A cellular perspective. *Physiol Rev*. 2019;99(1):665–706.
40. Medical Xpress. Study Tests Range of Electrical Frequencies That Help Heal Chronic Wound [Internet]. 2014. Available from: <https://tinyurl.com/ybvjtjqs>
41. Urabe H, Akimoto R, Kamiya S, Hosoki K, Ichikawa H, Nishiyama T. Effects of pulsed electrical stimulation on growth gene expression and proliferation in human dermal fibroblasts. *Mol Cell Biochem* [Internet]. 2020; Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-020-03912-6>
42. Roubhia M, Park H, Meng S, Derbali H, Zhang Z. Electrical Stimulation Promotes Wound Healing by Enhancing Dermal Fibroblast Activity and Promoting Myofibroblast Transdifferentiation. *PLoS One* [Internet]. 2013; Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071660>
43. Abedin-Do A, Zhang Z, Douville Y, Méthot M, Rouabhia M. Effects of electrical stimulation on human skin keratinocyte growth and the secretion of cytokines and growth factors. *Biomed Mater*. 2021;16(6):1–14.
44. O'Connor T, Moore Z, Patton D, Wilson P, Gillen C, Hughes M, et al. Combined use of modulated ultrasound and electric current stimulation for diabetic foot ulcers: A case series. *J Wound Care* [Internet]. 2017;26(11):632–40. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiynli1ze33AhWFGwGHXtlBrAQFnoECAIQAQ&url=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F29131756%2F&usg=AOvVaw2n1ZG0zWz2DLme_KORIQfy
45. Zhang GY, Chen YF, Dai WX, Zhang D, Huang Y, He WZ, et al. <p>Diabetic Peripheral Neuropathy Increases Electrical Stimulation Threshold of Sciatic Nerve: A Prospective Parallel Cohort Study</p>. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2020;Volume 13:4447–55.
46. Roifah I, So'emah EN, Alimansur M. Penerapan Electrical Stimulation terhadap Kadar Gula Darah Acak Pasien Diabetes Millitus Tipe 2. 2021;9(2):9–25.