

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Sampel

Karakteristik sampel pada penelitian ini adalah tikus *Rattus novergicus* galur Wistar yang diacak dengan metode rancang acak kelompok. Setiap tikus dalam kandang besar secara random diambil dan dikelompokkan ke dalam kandang-kandang kecil, kemudian setiap kandang kecil diberi label sesuai dengan nama kelompok coba. Rata-rata berat badan tikus coba adalah ± 200 gram. Rata-rata kadar glukosa darah puasa pre-induksi DM adalah ± 100 mg/dL yang menunjukkan bahwa tikus coba memiliki kadar glukosa darah dalam batas normal (euglikemia). Induksi DM menggunakan metode injeksi STZ dosis tunggal 45 mg/kgBB intraperitoneal menghasilkan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu post induksi paling rendah pada kelompok perlakuan topikal (343 mg/dL) dan rata-rata kadar glukosa darah sewaktu post induksi paling tinggi pada kelompok perlakuan oral (405 mg/dL). Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan p value > 0.05 , sehingga kadar glukosa darah post induksi pada semua kelompok coba dikatakan homogen dan dapat mengurangi bias penelitian terkait variasi kadar glukosa darah.

6.2 Analisis Kontraksi Luka Ulkus Diabetik Derajat II Tikus Wistar yang Diberikan NaCl 0,9 %

Kontraksi luka pada ulkus diabetik derajat II tikus Wistar yang diberikan NaCl 0,9% secara statistik memiliki nilai rerata \pm SD sebesar 81.30 ± 8.03 . Hal ini menunjukkan bahwa terjadi proses kontraksi luka selama fase penyembuhan

luka pada perawatan ulkus diabetik derajat II. Berdasarkan hasil statistik, kelompok perlakuan yang mendapatkan perawatan luka dengan NaCl 0,9% memiliki kontraksi terendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan hidrogel (90.80 ± 4.10), ekstrak cacing tanah secara topikal (91.66 ± 5.26), secara oral (91.10 ± 2.69) dan secara topikal-oral (93.52 ± 4.72).

NaCl 0,9% merupakan cairan pembersih luka yang berfungsi menjaga kelembaban luka sehingga mempercepat proses epitelisasi. Cairan ini bersifat isotonis karena cairan ini memiliki tekanan osmotik 308 mOsm/L yang serupa dengan tekanan osmotik tubuh pada intravaskular dan interstitial (Criss, 2007) sehingga tidak mengganggu proses penyembuhan luka, tidak mempengaruhi sel darah merah, tidak menimbulkan reaksi sensitifitas atau alergi dan tidak mempengaruhi flora bakterial normal pada kulit sehingga aman untuk tubuh (Fernandez *et al.*, 2010). Cairan NaCl 0,9% tidak memiliki efek antibakteri, sehingga ulkus diabetik yang terjadi masih rentan terhadap infeksi. Risiko infeksi sebagai salah satu masalah keperawatan masih belum dapat teratasi dengan optimal jika perawatan ulkus diabetik hanya menggunakan NaCl 0,9%.

Penelitian menunjukkan mekanisme NaCl 0,9% sebagai balutan luka disebabkan karena cairan ini bersifat isotonis. Ketika air menguap dari balutan salin (*saline dressing*), balutan menjadi hipertonis dan cairan dari jaringan luka tertarik menuju balutan. Cairan dari luka tidak hanya terdiri dari air, tetapi juga mengandung darah dan protein yang mulai terbentuk pada permukaan balutan. Pada kondisi ini, cairan dari luka tidak dapat menggantikan kehilangan cairan akibat evaporasi sehingga balutan sepenuhnya mulai menjadi kering. Balutan berubah dari basah menjadi kering (*wet to dry gauze dressing*). Hal ini dapat menyebabkan injuri berulang pada luka sehingga menimbulkan nyeri dan

keterlambatan proses penyembuhan luka (Ovington, 2002). Perawatan ulkus diabetik menggunakan NaCl 0,9% menimbulkan eksudat berlebihan pada luka sehingga menyebabkan granulasi jaringan berkurang dan proses inflamasi berlanjut. Ulkus diabetik dengan proses inflamasi memanjang akan berdampak pada terhambatnya pertumbuhan jaringan baru (Kesavan *et al.*, 2008).

6.3 Analisis Kontraksi Luka Ulkus Diabetik Derajat II Tikus Wistar yang Diberikan Hidrogel

Kontraksi luka pada ulkus diabetik derajat II tikus Wistar yang diberikan hidrogel secara statistik memiliki nilai rerata \pm SD sebesar 90.80 ± 4.10 . Berdasarkan hasil statistik, kelompok perlakuan yang mendapatkan perawatan luka dengan hidrogel memiliki kontraksi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak cacing tanah secara topikal (91.66 ± 5.26), secara oral (91.10 ± 2.69) dan secara topikal-oral (93.52 ± 4.72), namun lebih tinggi kontraksinya dibandingkan dengan NaCl 0,9% (81.30 ± 8.03).

Kontraksi luka pada kelompok perlakuan hidrogel digunakan sebagai kelompok kontrol positif oleh karena hidrogel merupakan perawatan standar bagi luka dengan *slough* dan jaringan nekrotik. Luka diabetik dikarakteristikan dengan jumlah eksudat yang bervariasi, adanya edema jaringan, adanya granulasi jaringan, adanya jaringan nekrotik, atau infeksi (Jones *et al.*, 2006; Rainey, 2002). Hidrogel memiliki banyak karakteristik yang diharapkan bagi sebuah balutan yang ideal dimana hidrogel cocok untuk membersihkan luka kering, luka dengan *slough*, atau luka dengan jaringan nekrotik dengan melembabkan jaringan yang mati dan meningkatkan autolitik debridemen. Hidrogel tersusun atas polimer hidrofilik yang berbentuk jaringan berikatan silang (contohnya

carboxymethylcellulose atau *starch*) dan tersusun atas 70%-90% air (Dumville *et al.*, 2013; Boateng *et al.*, 2008). Hidrogel diindikasikan untuk luka dengan jaringan nekrotik, terowongan/goa kecil, eksudat rendah atau sedang, granulasi, dan epitelisasi. Hidrogel tidak diindikasikan untuk luka dengan produksi eksudat tinggi atau dimana terdapat gangrene yang harus dijaga tetap kering untuk menurunkan risiko infeksi (Moody, 2006; Jones *et al.*, 2006).

6.4 Analisis Kontraksi Luka Ulkus Diabetik Derajat II Tikus Wistar yang Diberikan Ekstrak Cacing Tanah Hari ke-21

Kontraksi luka pada ulkus diabetik derajat II tikus Wistar yang diberikan ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara topikal, oral, dan topikal-oral secara statistik memiliki nilai rerata \pm SD sebesar 91.66 ± 5.23 , 91.14 ± 2.60 , 93.56 ± 4.68 . Hal ini menunjukkan seluruh tikus coba yang diberi perawatan dengan ekstrak cacing tanah mengalami proses kontraksi luka pada area ulkus. Hasil penelitian ini memberikan fenomena bahwa komponen bioaktif EGF pada *Pheretima aspergillum* dapat meningkatkan perkembangan, proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel yang mendukung peningkatan terjadinya kontraksi luka pada kondisi diabetik.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Maurizio (2006) dan Hardwich (2008) yang menunjukkan bahwa komponen bioaktif EGF pada cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) dapat meningkatkan perkembangan, proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel fibroblas melalui jalur *phosphatidylinositol 3-kinase/serine-threonine kinase* (PI3K), *signal transducer and activator of transcription* (STAT), *phospholipase C-protein kinase C* (PLC-PKC) dan *Ras-mitogen-activated protein kinase* (Ras-MAPK) yang terdiri atas

extracellular signal-regulated kinases (Erk1/2), *c-Jun N-terminal kinases* (JNKs) dan p38s, sehingga pada tiga kelompok perlakuan ekstrak cacing tanah, masing-masing kelompok memiliki kontraksi luka yang tinggi pada fase proliferasi diantara kelompok perlakuan yang lain.

Aktivasi EGF terjadi melalui tipe EGF *reseptor* (EGFR). Hal ini menstimulasi fosforilasi *insulin receptor substrate* (IRS), p85, serta PI3K dan aktivasi subunit katalitik p110 sehingga menyebabkan pembentukan *phosphatidylinositol 3,4 phosphate* (PIP2) dan *phosphatidylinositol 3,4,5 phosphate* (PIP3), sehingga terjadi aktivasi Akt. Akt menghambat apoptosis dengan mengaktifasi *BCL-2 antagonist of cell death* (BAD) dan menstimulasi sintesis protein dengan mengaktifasi *mammalian target of rapamycin* (mTOR). mTOR mengaktifasi *ribosomal S6 kinase* (S6K) dan *eukaryotic initiation factor 4E binding protein-1* (4EBP-1) sehingga menyebabkan sintesis protein. *Signaling* melalui IGF-1R juga mengaktifasi protein adaptor Shc dan *growth factor receptor bound protein 2* (Grb2) sehingga menyebabkan aktivasi jalur MAPK yang meningkatkan ekspresi gen dan proliferasi sel (Gallagher *et al.*, 2010).

6.5 Analisis Perbedaan Kontraksi Ulkus Diabetik Derajat II Tikus Wistar yang Diberikan NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Cacing Tanah secara Topikal, Oral, Topikal-Oral

Hasil analisis kontraksi luka secara statistik menggunakan uji coba tukey HSD menunjukkan bahwa kelompok NaCl 0,9%, hidrogel dan ekstrak oral berada pada kolom yang sama yaitu kolom 1. Kelompok hidrogel, ekstrak oral, ekstrak topikal dan ekstrak topikal-oral berada pada kolom 2. Hal ini menunjukkan antara kelompok NaCl 0,9%, hidrogel dan ekstrak oral tidak memiliki perbedaan yang

bermakna, begitu juga dengan kelompok hidrogel, ekstrak oral, ekstrak topikal dan ekstrak topikal-oral yang berada pada kolom *subset* yang sama. Hal ini berkaitan dengan kandungan ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) dan hidrogel yang sama-sama meningkatkan aktivasi *signaling pathway* pada fibroblas. Komponen EGF pada cacing tanah berkaitan dengan EFGR mengaktifasi jalur PI3K/Akt, STAT, PKC dan MAPK yang secara keseluruhan jalur ini memiliki implikasi pada kontrol pertumbuhan dan proliferasi fibroblas. EGF-R yang memperantarai aktivasi PLC dan MAPK mengarahkan pada migrasi dan invasi sel, sedangkan jalur MAPK pada reseptor EGFR memperantarai *signaling pathway* pada fibroblas. Sedangkan komponen hidrogel yang tersusun atas polimer hidrofilik (contohnya *carboxymethylcellulose* atau *starch*) dan mengandung 70%-90% air menyebabkan perubahan elastisitas matriks fibroblas yang selanjutnya mengaktifasi gen fibroblas sehingga terjadi peningkatan pada AKT atas bantuan P13K menyebabkan aktivasi miofibroblas. Aktivasi jalur yang sama pada kedua senyawa tersebut menyebabkan hasil akhir yang ditimbulkan juga sama sehingga efek dari pemberian kedua senyawa tersebut sama bagusnya terhadap peningkatan kontraksi luka.

Perbedaan signifikan ditunjukkan antara ekstrak topikal atau ekstrak oral-topikal dengan NaCl 0,9%. Hal ini berarti bahwa pemberian ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) tersebut dengan cara topikal-oral atau topikal saja memiliki efek yang jauh signifikan apabila dibandingkan dengan NaCl 0,9%. NaCl 0,9% yang merupakan cairan pembersih luka hanya berfungsi menjaga kelembaban luka sehingga mempercepat proses epitelisasi, namun tidak melindungi luka dari infeksi sehingga menimbulkan eksudat berlebihan pada luka, menyebabkan granulasi jaringan berkurang, dan proses inflamasi berlanjut

(Kesavan *et al.*, 2008). Sedangkan ekstrak cacing tanah baik secara topikal maupun oral-topikal memiliki faktor pertumbuhan seperti EGF, sehingga keseluruhan proses penyembuhan luka meningkat seperti koagulasi, inflamasi, proliferasi dan remodeling (Chang *et al.*, 2011b). Pemberian ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara topikal-oral terbukti secara signifikan mampu meningkatkan kontraksi luka pada ulkus diabetik derajat II tikus Wistar.

6.6 Keterbatasan Penelitian

- Peneliti tidak dapat mengendalikan sampel yang overaktivitas seperti banyaknya balutan yang lepas setelah dilakukan perawatan luka yang diamati keesokan harinya. Sehingga mempengaruhi proses penurunan luas luka karena tidak melindungi luka dari mikroorganisme, cakaran kuku, kehilangan cairan melalui penguapan dan tidak dapat mempertahankan kelembaban yang tinggi diantara luka dan balutan.

6.7 Implikasi Keperawatan

- Akademik

Hasil penelitian berupa terbuktinya secara efektif ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) secara Topikal-Oral dalam perawatan ulkus diabetik derajat II dapat digunakan sebagai acuan data ilmiah mengenai potensi cacing tanah dalam perawatan ulkus diabetik, khususnya terkait dengan peningkatan kontraksi luka.

- Praktik

Hasil penelitian ini dapat dijadikan alternatif dalam mengembangkan penatalaksanaan ulkus diabetik derajat II pada *setting* klinik/komunitas. Cacing tanah sebagai sumberdaya lokal dapat dimanfaatkan secara optimal dalam menghambat kontraksi luka. Peran praktik profesi keperawatan secara profesional dalam pemilihan jenis perawatan luka diabetik yang memperhatikan respon biopsikososial dan spiritual pasien juga dapat diimplementasikan secara optimal.