

Luka diabetes/ulkus diabetes merupakan luka terbuka pada permukaan kulit dikarenakan adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insufisiensi dan neuropati, yang lebih lanjut terdapat luka pada penderita yang sering tidak dirasakan, dan dapat berkembang menjadi infeksi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Hastuti 2008; Misnadiarly 2006). Pada saat dilakukan perawatan luka, tubuh memulai untuk proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka awal yaitu fase Hemostasis, Pada hemostasis platelet mensekresikan vasokonstriktor dan mensekresikan faktor pembekuan darah seperti thrombin. Selain itu trombin juga menstimulasi pengeluaran sitokin inflamasi oleh monosit seperti IL-6, interferon- γ , IL-1 β , dan Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), pengeluaran sitokin ini merupakan awal terjadinya fase inflamasi (Sen & Roy, 2013). Fase Inflamasi dalam kondisi diabetes terdapat peningkatan IL-1, IL-6, TNF- α , peningkatan sel (makrofag, sel B, dan plasma sel), tetapi juga terjadi penurunan sel T di daerah sekitar luka sehingga hal ini dapat membuat fase inflamasi mengalami perpanjangan (Leong, 2013; Mirastschijski, 2013). Fase inflamasi yang mengalami perpanjangan membuat fibroblas mengalami penurunan proliferasi sel dan peningkatan apoptosis. Sehingga pada kondisi fase inflamasi yang mengalami perpanjangan dan penurunan proliferasi akan menyebabkan proses penyembuhan luka menjadi lambat (Brownlee, 2005; Chen *et al.*, 2013)

Ekstrak jamur tiram yang mengandung beta glukukan. Menurut Penelitian Kikuchi (2002) secara *in vitro* beta glukukan dapat membuat maturasi *Dendritic Cell* (Sandvik dalam Kikuchi, 2008). *Dendritic cell* yang maturasi disebabkan oleh molekul beta glukukan yang menempel pada reseptor Dectin-1 dan TLR di

dendritic cell imature (Chan *et al*,2009). *Dendritic Cell* matur merangsang sel T untuk berdiferensiasi menjadi himpunan bagian yang berbeda, yaitu sel Th1 dan Th2 yang akan mengeluarkan profil sitokin sehingga makrofag menjadi aktif dan migrasi. Setelah aktif, makrofag M1 dan M2 memproduksi sitokin-sitokin yang berguna bagi penyembuhan luka. Makrofag M2 akan meningkatkan produksi *growth factor* seperti TGF- β , FGF dan PDGF yang berperan dalam proliferasi fibroblas, dengan adanya peningkatan *growth factor* tersebut proliferasi fibroblas dapat meningkat sehingga jumlah fibroblas akan meningkat juga (Celal *et al*, 2008; Kumar *et al*, 2009; Bologna *et al*, 2012). TGF- β yang belum aktif akan berikatan dengan reseptor TGF- β RII dan TGF- β RI dikeratinosit, monosit, fibroblas dan platelet untuk melakukan transkripsi m-RNA. Setelah itu TGF- β 1 yang disekresikan akan menstimulasi fibroblas menjadi myofibroblast agar menghasilkan kontraksi pada luka. Sehingga dari hal tersebut akan mempercepat proses penyembuhan dari luka (Bologna *et al*, 2012).

3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak jamur tiram (*Pleurotus Ostreatus*) meningkatkan jumlah fibroblas dalam penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar model diabetes mellitus.