

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) terhadap peningkatan kepadatan jaringan kolagen pada perawatan luka tikus putih galur wistar hiperglikemia yang diberikan secara oral, topikal, dan oral-topikal. Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan menggunakan sample tikus putih wistar jantan (*Rattus novergicus*) berjumlah 24 ekor yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri dari K1 (tikus sehat tanpa hiperglikemia yang dirawat luka dengan menggunakan normal saline), K2 (tikus hiperglikemia yang dirawat luka dengan menggunakan normal saline), dan K3 (tikus hiperglikemia yang dirawat dengan menggunakan normal saline dan metformin oral dosis 63 mg/KgBB). Sementara kelompok perlakuan terdiri dari P1 (tikus hiperglikemia yang dirawat dengan ekstrak jamur tiram oral dosis 200mg/KgBB), P2 (tikus hiperglikemia yang dirawat dengan ekstrak jamur tiram topikal 20%), dan P3 (tikus hiperglikemia yang dirawat dengan menggunakan ekstrak jamur tiram oral 200mg/KgBB dan topikal 20%).

Tikus sebelumnya telah diinduksi dengan Streptozotocine (STZ) intraperitoneal single dose 45 mg/KgBB. Tujuh hari setelah induksi kadar gula darah tikus akan mengalami peningkatan yang merupakan tanda dari hiperglikemia, tikus dinyatakan hiperglikemia apabila memiliki kadar gula darah >250 mg/dl selain itu juga dilihat adanya polifagi, polidipsi, dan poliuri (Mekala *et al.*, 2011). Dalam penelitian ini nilai rerata kadar gula darah tikus tertinggi

terdapat pada kelompok K3 ($501,25 \pm 85,60$) dan nilai rerata terendah terdapat pada kelompok K2 ($372,75 \pm 79,55$).

Terdapat 4 fase pada proses penyembuhan luka, dan kolagen yang merupakan protein terbanyak didalam tubuh memiliki peranan penting pada tiap fase penyembuhan luka yang dalam hal ini berkaitan dengan peranan kemotaksisnya. Keempat fase tersebut yaitu: 1) fase hemostatis, kolagen membantu proses hemostasis karena platelet kontak dengan kolagen dan akan mensekresikan faktor pembekuan darah seperti trombin dan sinyal kimia yang memulai proses penyembuhan luka (Diegelman & Evan, 2004). 2) fase inflamasi, fase ini merupakan fase dimana terjadi proses pertahanan tubuh dalam melawan organisme asing yang masuk kedalam tubuh. Fase ini dimediasi oleh sel *mast*, neutrofil, dan makrofag. Peranan kolagen pada fase ini yaitu berkaitan dengan kemampuan kemotaksisnya terhadap makrofag sehingga membantu proses fagositosis dan debridement. Hal ini akan menguatkan debridemen, angiogenesis, dan reepitelisasi (Westgate, 2012). 3) fase proliferasi merupakan fase pembentukan jaringan ikat baru yang ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi. Selama fase proliferasi kolagen bertanggung jawab terhadap perbaikan jaringan yaitu meningkatkan kekuatan ketegangan dari luka dengan mengatur aktivitas respon inflamasi seluler yang bergantung pada lingkungan mikro dan proses fisiologis yang terlibat, disamping membentuk kekuatan besar fibril stabil dan superstruktur kompleks yang bertanggung jawab terhadap daya rentang jaringan (Castillo *et al.*, 201). 4) fase terakhir pada proses penyembuhan luka yaitu fase remodeling atau maturasi, yang merupakan fase pematangan jaringan ikat yang bergantung pada berlangsungnya sintesa kolagen dan adanya degradasi kolagen (Novriansyah, 2008).

6.1. Pengaruh Pemberian Normal Saline, Metformin, dan Ekstrak Jamur Tiram Terhadap Jumlah Kepadatan Jaringan Kolagen

Dalam penelitian ini, kelompok kontrol yaitu K2 diberikan perawatan dengan normal saline yang biasa digunakan dalam praktek klinis untuk merawat luka terbuka. Cairan ini memiliki tekanan osmotik yang sama dengan cairan tubuh, sehingga dapat mudah tercampur dengan baik bersama serum darah. Pada hasil uji *Post Hoc* kelompok K2 memiliki perbedaan nilai yang signifikan dengan kelompok perlakuan. Hal ini dikarenakan cairan normal saline hanya berfungsi menjaga kelembaban luka namun tidak mempengaruhi pertumbuhan bakteri normal pada kulit karena normal saline tidak memiliki kandungan antibiotik sehingga penyembuhan luka bergantung pada imunitas tubuh dan hal ini rentan terhadap terjadinya infeksi (Yoost, 2015).

Pada kelompok kontrol yaitu K3 diberikan perawatan dengan menggunakan metformin oral yang merupakan obat lini pertama bagi penderita hiperglikemia dalam mengontrol gula darah. Pemberian Metformin dalam perawatan luka memiliki efek dalam mengaktifkan AMP-*activated* protien kinase (AMPK). Aktifasi dari AMPK ini mampu menurunkan aktivitas proliferasi fibroblas dan juga memiliki dampak menekan efek dari TGF- β 1 yang merupakan faktor pertumbuhan penting dalam metabolisme kolagen (Lu *et al.*, 2015). Hal ini menyebabkan adanya penurunan dari produksi kolagen yang pada kelompok K3 memiliki kepadatan kolagen yang berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan.

Kelompok perlakuan dalam penelitian ini diberikan perawatan dengan menggunakan ekstrak jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*). Dimana perawatan dengan menggunakan ekstrak jamur tiram ini memberikan pengaruh yang

signifikan terhadap jumlah kepadatan jaringan kolagen pada luka hiperglikemia tikus putih. Hasil dari uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) dengan kelompok kontrol K2, dan K3. Hal ini karena di dalam jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) terdapat kandungan beta glukukan yang tinggi (Noor, 2010). β glukukan merupakan komponen utama polisakarida yang terdapat pada dinding sel (Widyastuti dkk, 2011). β glukukan adalah polimer karbohidrat yang sepenuhnya terdiri dari glukosa, dan di dalam tubuh β glukukan dapat meningkatkan sistem imun karena dapat mengaktifasi dan memigrasi makrofag yang berperan dalam meningkatkan penyembuhan luka (Sandvik, 2008).

Dalam proses penyembuhan luka, β glukukan berperan dalam mematurasi *Dendritic Cell*. Di dalam tubuh, β glukukan akan menempel pada reseptor yang ada di *Dendritic Cell* yang *immature*, reseptor tersebut yaitu *Dectin-1* dan TLR. Sel T dalam sistem imun berfungsi dalam mempengaruhi lingkungan mikro dari luka, dengan adanya *Dendritic Cell* yang telah matur maka sel T akan dirangsang untuk berdiferensiasi menjadi himpunan yang berbeda yaitu sel Th1 dan sel Th2 yang mendukung respon antibodi (Chan et al., 2009). Terdapat dua jalur dalam aktivasi makrofag yang dilakukan oleh Sel T yang telah berdiferensiasi, yaitu secara klasik (M1) yang berfungsi dalam melawan serangan mikroorganisme, dan secara alternati (M2) yang berfungsi dalam proses angiogenesis, *remodelling* jaringan, dan terutama meningkatkan produksi dari *growth factor* (TGF- β , FGF, dan PDGF), dimana *growth factor* ini kemudian berfungsi dalam membantu proses proliferasi fibroblas, dan fungsi lainnya seperti metabolisme kolagen dan mempercepat proses dari penyembuhan luka (Bologna et al., 2012). Dalam penyembuhan luka, peran kolagen yang lebih

spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*Connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblas, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru, dan juga fibroblas sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka. Sejumlah sel pembuluh darah baru yang tertanam didalam jaringan baru tersebut berfungsi sebagai jaringan granulasi (Clayton & Tom, 2009). Dengan disintesanya kolagen oleh fibroblas, pembentukan lapisan dermis ini akan disempurnakan kualitasnya dengan mengatur keseimbangan jaringan granulasi dan dermis, yang mana dalam proses pematangan dan perbaikan, granulasi membentuk epitel yang baru dan meningkatkan tegangan pada luka.

Kolagen adalah protein terbanyak didalam tubuh yang bertindak sebagai rangka dalam jaringan penghubung terutama dalam bentuk tipe I, II, dan III (Rangaraj et al., 2011). Sebagian besar kolagen disintesis oleh *fibroblast* terutama pada fase proliferasi yang secara signifikan mulai muncul pada hari ke-4 dan mencapai puncak pada hari ke-7 sampai hari ke-14 (Alif, 2008). Oleh karena itu, dalam penelitian ini pengambilan jaringan dilakukan pada hari ke-14 pasca perawatan luka dimana pada waktu ini masih merupakan fase proliferasi. Dari hasil analisa dibuktikan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, dimana pada kelompok perlakuan jumlah kepadatan jaringan kolagen lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah kepadatan pada kelompok kontrol.

Perawatan ekstrak jamur tiram secara oral pada kelompok P1 menunjukkan rerata jumlah kepadatan jaringan kolagen yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok P2 yang diberikan perawatan ekstrak jamur tiram topikal, namun demikian perbandingan tersebut tidak cukup signifikan. Hal

ini dikarenakan β -glucan memiliki *bioavailability* yang tinggi dibuktikan dari beta glukukan dengan cepat dapat diserap oleh tubuh tikus hanya dalam waktu 30 menit setelah pemberian dan langsung mempengaruhi sistem imun tubuh dengan makrofag mengeluarkan *growth factor* yang mempengaruhi fibroblas meliputi sintesa kolagen (Sandvick, 2008). Menurut penelitian Karaaslan *et al* (2012), membuktikan bahwa pemberian beta glukukan secara sistemik dan topikal dapat mempercepat penurunan ukuran luka dan pembentukan granulasi. Pemberian beta glukukan dengan oral dan topikal dapat memperbaiki kondisi defisit atau kegagalan penyembuhan luka, dan mempercepat waktu penyembuhan luka. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa P3 memiliki perbedaan yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol.

Pemberian ekstrak jamur tiram pada perawatan luka dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak jamur tiram. Hal ini menunjukkan bahwa manajemen keperawatan yang efektif terhadap luka tikus akan memberikan *outcome* yang baik. Penelitian ini mengimplementasikan teori model konversi Levine yang utamanya digunakan sebagai kerangka dasar dalam pembelajaran keperawatan medikal bedah.

Dalam kondisi sakit, kebutuhan tubuh akan energi menjadi lebih meningkat, dan apabila tubuh tidak mampu menyeimbangkan kebutuhan akan energi tersebut maka akan muncul kondisi *fatigue*. Levine dalam salah satu teorinya yaitu konversi energi dijelaskan bahwa keseimbangan energi dibutuhkan dalam melakukan suatu aktifitas. Konversi energi yang dibutuhkan pada kondisi sakit tidak hanya mengenai pengurangan aktifitas namun juga diperlukannya percepatan penyembuhan tubuh dari kondisi sakit tersebut (Snowden *et al.*, 2014). Pada penelitian ini, pemberian ekstrak jamur tiram yang mengandung β

glukan dapat mempengaruhi metabolisme kolagen yang kemudian meningkatkan jumlah kepadatan kolagen pada hari ke-14. Jumlah kepadatan jaringan kolagen ini mempengaruhi proses penyembuhan luka pada fase proliferasi yang bertanggungjawab terhadap daya rentang jaringan untuk proses penutupan luka, sehingga kondisi luka pada kelompok perlakuan menjadi lebih baik dibandingkan dengan tikus pada kelompok kontrol.

Penelitian ini juga mengimplementasikan teori Levine yang lain yaitu konversi integritas struktural. Teori ini berfokus dalam mempertahankan struktur tubuh, mencegah gangguan pada tubuh, meningkatkan kesehatan, dan mengembalikan fungsi dari tubuh dan pada penelitian ini fokus utamanya yaitu pada pengembalian fungsi dari tubuh melalui intervensi keperawatan (Snowden *et al.*, 2014). Untuk dapat mencapai tujuan tersebut maka diperlukannya suatu penentuan diagnosa sebelum dilakukan suatu intervensi dalam keperawatan. Diagnosa yang dapat diangkat yaitu Kerusakan Integritas Jaringan yang merupakan suatu cedera membran mukosa, kornea, sistem integumen, fascia muskular, otot, tendon, tulang, kertilago, kapsul sendi, dan/atau ligamen (Herdman & Kamitsuru, 2015). Kondisi luka pada tikus dalam penelitian ini adalah luka eksisi yang dimulai dari lapisan epidermis hingga subkutan, sehingga pengangkatan diagnosa kerusakan integritas jaringan dapat dilakukan.

Setelah diagnosa diangkat maka diperlukan suatu indikator untuk menentukan *outcome* yang ingin dicapai ketika melakukan intervensi. *Wound Healing: Secondary Intention* pada NOC dengan indikator penurunan ukuran luka adalah *outcome* yang sesuai (Moorhead *et al.*, 2008). Indikator tersebut dapat dicapai jika adanya kepadatan jaringan kolagen yang cukup, sehingga diperlukannya intervensi keperawatan yang tepat. *Wound Care* adalah intervensi

pada NIC yang dapat diambil. Intervensi tersebut meliputi pembersihan luka (pada penelitian ini, pembersihan luka dilakukan dengan normal saline), menjaga teknik steril dalam melakukan perawatan, mengganti balutan jika balutan basah, kotor, dan banyak eksudat (pada penelitian ini penggantian balutan luka dilakukan setiap hari), juga selalu memperhatikan kondisi luka pada saat dilakukan penggantian balutan (Dochterman, 2008). Pada penelitian ini, perawatan luka dilakukan dengan pemberian ekstrak jamur tiram yang akan berpengaruh terhadap sistem imunologi dan produksi dari *growth factor* yang akan menstimulus fibroblas untuk memproduksi kolagen pada fase proliferasi sehingga terjadilah penurunan ukuran luka dalam penyembuhan luka (Chan *et al.*, 2008).

6.2. Implikasi Keperawatan

6.2.1 Pendidikan Keperawatan

Dibutuhkannya pengembangan dan pengetahuan mengenai *trend* dan *issue* yang terjadi dimasyarakat maupun pada situasi klinik dalam pendidikan keperawatan, sehingga penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmu pengetahuan dalam bidang keperawatan khususnya terkait perawatan luka dengan bahan herbal yang dapat digunakan sebagai suatu pilihan alternatif dalam merawat luka.

6.2.2 Penelitian Keperawatan

Dalam penelitian ini telah dibuktikan bahwa pemberian ekstrak jamur tiram secara oral dan topikal dapat meningkatkan jumlah kepadatan jaringan kolagen sehingga dapat mencegah terganggunya proses penyembuhan luka

pada kondisi hiperglikemia. Berdasarkan hal tersebut, diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk mengembangkan penelitian selanjutnya seperti uji dosis oral bertingkat, uji LD-50 tikus, dan terus dikembangkan hingga aman digunakan pada manusia.

6.2.3 Pelayanan Keperawatan

Diperlukannya suatu tindakan yang tepat dan pendekatan secara biopsikososiospiritual pada perawatan luka yang mendukung pelayanan perawatan holistik, sehingga terwujudnya profesi keperawatan yang utuh. Kualitas seorang perawat dalam merawat luka dapat dicapai dengan meningkatkan pengetahuan terkait perkembangan ilmu perawatan luka serta ilmu dasar fisiologis penyakit agar dapat diimplementasikan secara maksimal.

6.3 Keterbatasan Penelitian

1. Jamur tiram diketahui memiliki kandungan beta glukukan yang tinggi, namun banyaknya kadar beta glukukan dalam ekstrak jamur tiram belum diketahui. Sehingga perlu suatu penelitian khusus untuk menilai kandungan beta glukukan yang ada pada ekstrak jamur tiram.
2. Dalam penelitian ini variabel yang dilihat hanya kepadatan kolagen. Hal ini membutuhkan adanya variabel-variabel lain yang diteliti untuk melihat secara keseluruhan efek dari ekstrak jamur tiram terhadap proses penyembuhan luka.