

## BAB II

### Tinjauan Pustaka

#### 2.1 Luka Diabetes

##### 2.1.1 Definisi Luka Diabetes

Luka diabetes adalah rusaknya barrier kulit sampai ke seluruh lapisan (*full thickness*) dari dermis. Luka diabetes adalah salah satu komplikasi kronik pada penyakit Diabetes mellitus yang merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang dapat disertai adanya kematian jaringan setempat. Luka diabetes biasanya sering tidak dirasakan dan dapat berkembang menjadi infeksi yang disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Hastuti, 2008). Pada luka diabetes terdapat kerusakan jaringan kulit yang dimulai dari epidermis, dermis, jaringan subkutan dan menyebar ke jaringan yang lebih dalam seperti otot dan tulang (Frykberg, 2002; Morison, 2003). Luka diabetes biasanya diikuti dengan invasi bakteri sehingga menyebabkan infeksi dan pembusukan yang terjadi dibagian tubuh terutama dibagian distal tungkai bawah. Penyebab utama luka diabetes adalah neuropati jaringan perifer dan iskemik pada pembuluh darah perifer (Clayton *et al.*, 2009).

##### 2.1.2 Patofisiologi Luka Diabetes

Ada beberapa komponen penyebab luka diabetes yaitu neuropati perifer (kaki bebas), insufisiensi vaskular perifer (iskemia), dan infeksi (Morison, 2003). Luka diabetes menggambarkan pengurangan sensasi sebagai akibat neuropati

dan insufisiensi arterial. Luka yang tidak sembuh menjadi akibat masuknya mikroba sehingga memperbesar cedera jaringan.

Iskemia dapat terjadi karena arteriosklerosis dan aterosklerosis. Pada arteriosklerosis terjadi penurunan elastisitas dinding arteri, sedangkan pada aterosklerosis terjadi akumulasi *plaques* pada dinding arteri yang dapat berupa kolesterol, lemak, sel-sel otot halus, monosit, fagosit, dan kalsium (Suriadi,2004). Tempat yang paling sering terkena adalah telapak kaki diabetik terutama yang menopang berat badan yaitu kaput metatarsal dan setiap bagian kaki diabetes dapat terkena, bahkan dengan insufisiensi vena yang nyata, zona pramaleolus juga mempunyai kecenderungan terkena (Willms *et al.*, 2003).

Neuropati pada pasien DM meliputi sensorik, motorik, dan autonomik. Kerusakan inervasi otot kaki intrinsik menyebabkan ketidakseimbangan antara fleksi dan ekstensi pada kaki yang terkena. Hal ini menyebabkan deformitas kaki anatomik berupa posisi tulang dan titik tekan abnormal secara perlahan dapat menimbulkan kerusakan kulit dan ulserasi. Neuropati autonomik dapat menyebabkan penurunan fungsi kelenjar keringat dan kelenjar minyak sehingga kulit menjadi kering dan meningkatkan kerentanan ulserasi serta infeksi. Pengurangan maupun hilangnya sensasi nyeri pada kaki dapat menimbulkan tidak diperhatikannya trauma akibat pemakaian sepatu dan kuku jari yang cacat (Clayton dan Elasy, 2009; Morisson, 2004).

Infeksi atau sepsis timbul karena jaringan yang mengandung glukosa tersaturasi sehingga menunjang pertumbuhan bakteri (Grace dan Borley, 2007). Penyembuhan luka yang lambat dan meningkatkannya kerentanan infeksi

cenderung terjadi sehingga gangren dapat berkembang dan terdapat resiko tinggi perlu dilakukan amputasi tungkai bawah (Morison, 2003). Luka diabetes dapat berkomplikasi menjadi osteomielitis pada tulang dibawahnya dan sering mejadi pertanda amputasi akibat gangren (Wilms *et al.*, 2003).

### 2.1.3 Klasifikasi Luka Diabetes

Sistem klasifikasi luka diabetes dibuat berdasarkan beberapa parameter yaitu luasnya infeksi, neuropati, iskemia, kedalaman, atau luasnya luka dan lokasi. Sistem klasifikasi yang paling banyak digunakan pada luka diabetes adalah sistem klasifikasi luka Wagner-Meggitt yang didasarkan pada kedalaman luka dan terdiri dari 6 grade luka.

**Tabel 2.1. Klasifikasi luka diabetes (Wagner, 2008)**

<b>Superficial wound</b>	
<b>Stadium 0</b> (Tidak ada luka terbuka)	Kulit dalam keadaan baik, dengan bentuk tulang kaki menonjol
<b>Stadium 1 (Luka Superfisialis)</b>	Terbatas pada kulit lapisan epidermis dan dermis
<b>Deep wounds/ ulcers</b>	
<b>Stadium 2</b> (Luka lebih dalam)	Lesi terbuka dengan penetrasi ke tulang/tendon. Dapat dikategorikan sebagai ulkus diabetikum.
<b>Gangrene</b>	
<b>Stadium 3</b> (Ulkus dalam yang melibatkan tulang, sendi, dan abses)	Penetrasi hingga dalam <i>osteomyelitis</i> , plantar abses atau infeksi hingga tendon.
<b>Stadium 4</b> (Ulkus dengan kematian jaringan)	Terlokalisir seperti pada ibu jari kaki, bagian depan kaki, tumit. Gangrene sebagian, menyebar hingga sebagian dari jari kaki, kulit sekitarnya selulitis, gangrene lembab/kering
<b>Stadium 5</b> (ulkus dengan kematian jaringan)	Ulkus dengan kematian jaringan tubuh pada seluruh kaki.



Sedangkan menurut sistem klasifikasi menurut *The University of Texas* berdasarkan tahapan dan derajat. Berdasarkan tahapannya, sebagai berikut (Clayton *et al.*, 2009):

Stage A: Luka bersih

Stage B: Luka infeksi tidak iskemia

Stage C: Luka iskemia tidak infeksi

Stage D: Luka infeksi dan iskemia

Berdasarkan derajatnya, sebagai berikut (Clayton *et al.*, 2009):

Grade 0: Ulserasi pre- atau post- sudah terepitelisasi

Grade 1: Luka superfisial tidak termasuk tendon, kapsul sendi, atau tulang

Grade 2: Luka penetrasi ke tendon atau kapsul sendi

Grade 3: Luka penetrasi ke tulang atau sendi

#### **2.1.4 Prinsip Perawatan Luka Diabetes**

Dalam menurunkan dampak luka diabetes menjadi ulkus diabetes, maka perlu dilakukan rencana perawatan yang tepat (Perkeni, 2009). Perawatan luka merupakan salah satu tindakan mandiri perawat yang membutuhkan keahlian khusus mulai dari pengkajian luka sampai dengan merencanakan tindakan keperawatan. Perawatan luka diabetes yang menjadi standar baku adalah: pengkajian luka, pembersihan luka, debridement, *offloading*, manajemen

diabetes serta manajemen nutrisi diabetes (*Saskatchewan Ministry of Health*, 2008; Alexiadou, 2012).

#### **2.1.4.1 Pengkajian Luka**

Penilaian dan klasifikasi luka diabetes sangat penting untuk membantu perencanaan terapi intervensi yang tepat dari berbagai pendekatan dan membantu memprediksi hasil intervensi. Perawat dapat mengidentifikasi tipe luka yang menunjukkan kondisi neuropati, iskemi atau keduanya. Meminimalkan penekanan pada luka diperlukan untuk mencegah kerusakan jaringan yang lebih luas (Dealey, 2005), selain itu perawat harus mengkaji lokasi, letak luka, stadium atau klasifikasi luka, warna dasar luka, bentuk dan ukuran luka, status vascular, status neurogic dan tanda-tanda pada luka (Frykberg, 2002).

#### **2.1.4.2 Pembersihan Luka**

Pembersihan luka bertujuan untuk membuang jaringan nekrosis, cairan luka yang bersih, sisa balutan yang digunakan dan sisa metabolik tubuh pada luka agar kondisi luka tetap bersih. Pembersihan luka dengan cara irigasi atau mencuci dapat meningkatkan, memperbaiki, mempercepat proses epitelisasi, penyembuhan luka dan menghindari kemungkinan terjadinya infeksi (Kartikanigtias *et al*, 2006).

Menurut pedoman klinik AHCPH (*The Agency for Health Care Policy and Research*), cairan pembersih yang dianjurkan dalam perawatan luka adalah Natrium Klorida 0.9% (NaCl 0.9%). Pemakaian antiseptik seperti *povidone iodine*, *iodophor*, larutan *sodium hypochlorite*, *hydrogen peroxide*, dan *acetic acid* dapat

menyebabkan hambatan proses granulasi jaringan. Tekanan irigasi luka diabetes efektif dan aman adalah 4 p.s.i-15 p.s.i pada jarak 4-6 inci dari luka dengan menggunakan syringe 35 ml (dengan *angiocath* ukuran 19 atau jarum tumpul) atau dengan tekanan botol NaCl 0,9% 100 ml sekali pakai (*Saskatchewan Ministry of Health*, 2008).

#### 2.1.4.3 Debridement

*Debridement* menjadi salah satu tindakan yang penting dalam perawatan luka diabetes. Tindakan untuk mengangkat jaringan nekrosis dan calus bertujuan untuk meningkatkan proses granulasi. Jaringan mati yang dibuang sekitar 2-3 mm dari tepi luka ke jaringan sehat. *Debridement* meningkatkan pengeluaran faktor pertumbuhan yang membantu proses penyembuhan luka (Bloomgarden, 2008). *Debridement* dapat dilakukan dengan tindakan bedah, enzimatis, biologis, autolysis dan mekanis.

- a. *Surgical debridement* merupakan standar baku pada luka diabetes dan metode yang paling efisien, khususnya pada luka yang sering terdapat jaringan nekrosis dan infeksi. Pada kasus dimana infeksi dapat merusak fungsi kaki atau membahayakan jiwa pasien, amputasi diperlukan untuk memungkinkan kontrol infeksi dan penutupan luka selanjutnya.
- b. *Debridement autolitik* adalah balutan yang dapat mempertahankan kondisi lembab pada luka sehingga meningkatkan kemampuan tubuh untuk membersihkan luka itu sendiri.



- c. *Debridement enzimatis* menggunakan agen topikal yang akan merusak jaringan nekrotik dengan enzim proteolitik seperti papain, colagone, fibrinolisin - Dnase, papain – urea, streptokinase, streptodornase, dan tripsin. Agen topikal diberikan pada luka sehari sekali, kemudian dibungkus dengan balutan tertutup. Penggunaan agen topikal tersebut tidak memberikan keuntungan tambahan dibanding dengan perawatan terapi standar, oleh karena itu, penggunaannya terbatas dan secara umum diindikasikan untuk memperlambat ulserasi dekubitus pada kaki dan pada luka dengan perfusi arteri terbatas.
- d. *Debridement mekanis* adalah debridement yang mengurangi dan membuang jaringan nekrotik pada dasar luka. Teknik debridement mekanis yang sederhana adalah pada aplikasi kasa basah-kering. Selain kasa basah dilekatkan pada dasar luka dan diabaikan sampai mengering, debris nekrotik menempel pada kasa dan secara mekanis akan terkelupas dari dasar luka ketika kasa dilepaskan.
- (Doupis, 2008; *Saskatchewan Ministry of Health*, 2008).

#### **2.1.4.4 Offloading**

Offloading merupakan pengurangan tekanan pada luka, menjadi salah satu komponen penanganan luka diabetes. Ulserasi biasanya terjadi pada area telapak kaki yang mendapat tekanan tinggi. *Bed rest* merupakan suatu cara yang ideal untuk mengurangi tekanan tetapi sulit dilakukan.

Metode *off-loading* yang paling efektif adalah *nonremovable total-contact cast* (TCC). TCC terbuat dari plester atau cetakan *fiberglass* yang relatif murah. Indikasi TCC yaitu luka yang berada pada kaki depan atau tengah. Yang menjadi kontraindikasi TCC adalah iskemia, abses dalam, osteomielitis, dan kualitas kulit yang buruk (Alexandria, 2012).

#### 2.1.4.5 Balutan luka

Penggunaan balutan luka yang efektif dan tepat menjadi bagian yang penting untuk memastikan penanganan luka diabetes yang optimal. Beberapa jenis balutan telah banyak digunakan dalam perawatan luka serta di desain mencegah infeksi pada luka (antibiotik), membantu *debridement* (enzim), dan mempercepat penyembuhan luka, selain itu keuntungan penggunaan balutan ini untuk mencegah dehidrasi jaringan dan kematian sel, akselerasi angiogenesis, serta memungkinkan interaksi antara faktor pertumbuhan dengan sel target (Doupis, 2008).

Berbagai teknik perawatan luka diabetes telah berkembang meliputi teknik konvensional dan modern tergantung pada kondisi luka. Teknik konvensional menggunakan kassa, NaCl 0,9% dan *antibiotic*, sedangkan teknik modern menggunakan balutan sintetik seperti balutan alginate, balutan foam, hidropolimer, hidrokoloid, dan hidrogel (Milne, 2003).



#### 2.1.4.6 Manajemen Diabetes

Pendidikan kesehatan yang penting dalam meningkatkan manajemen strategi dan pencegahan komplikasi kaki diabetik pada penderita diabetes antar lain :

- Bagaimana cara mengontrol kadar gula darah melalui pola makan, olahraga, serta terapi obat dan/atau insulin. Regulasi kadar gula darah yang baik dapat mencegah keadaan yang lebih buruk pada pasien diabetes.
- Penderita diabetes harus memeriksa kakinya setiap hari, menjaganya agar tetap bersih dengan pelembab topikal.
- Sepatu dan alas kaki harus dipilih secara khusus untuk mencegah adanya gesekan atau tekanan pada kaki (Frykberg, 2012; *Saskatchewan Ministry of Health*, 2008).

#### 2.1.4.7 Manajemen Nutrisi Diabetes

Salah satu tujuan utama manajemen nutrisi pada diabetes adalah menghindari kenaikan kadar glukosa darah yang tajam dan cepat setelah makan. Manajemen nutrisi bagi pasien diabetes meliputi *intake* protein, energi, dan mikronutrien yang adekuat untuk mendukung proses penyembuhan dengan tetap mengoptimalkan manajemen kadar glukosa darah, kadar lipid darah, dan tekanan darah (*Saskatchewan Ministry of Health*, 2008).

## 2.2 Proses Penyembuhan Luka

### 2.2.1 Penyembuhan Luka Pada kondisi Diabetes

Penyembuhan luka diabetes berbeda dengan penyembuhan proses penyembuhan luka biasa. Luka diabetes menyebabkan penurunan vaskularisasi sehingga menyebabkan hipoksia dan peningkatan radikal bebas yang dapat menyebabkan peningkatan *advance glycation end products* (AGE). Peningkatan AGE akan menyebabkan penurunan angiogenesis dengan cara merusak pembentukan pembuluh darah baru. Ketika terjadi penurunan angiogenesis dengan cara merusak pembuluh darah baru maka akan terjadi penurunan substansi penting untuk penyembuhan luka antara lain, *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) (Abiko, 2010).

#### 2.2.1.1 Fase koagulasi/hemostasis

Fase hemostasis dimulai setelah terjadi luka, dengan kontriksi vaskuler dan pembentukan bekuan fibrin (*fibrin clot*). Bekuan dan jaringan disekitar luka melepaskan sitokin pro-inflamasi dan *growth factor* seperti *transforming growth factor* (TGF)- $\beta$ , *platelet-derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), dan *epidermal growth factor* (EGF). Begitu pendarahan bisa dikontrol, sel inflamasi bermigrasi ke dalam luka (*kemotaksis*) dan memicu fase inflamasi (Burn dkk., 2003).

### 2.2.1.2 Fase Inflamasi

Pada fase inflamasi ditandai oleh infiltrasi secara berurutan dari neutrofil, makrofag, dan limfosit. Fungsi neutrofil adalah membersihkan mikroba serta debris seluler di dalam luka, meskipun sel ini memproduksi substansi seperti proteas dan *reactive oxygen species* (ROS), yang dapat menyebabkan beberapa kerusakan, sedangkan makrofag mempunyai peranan penting di dalam penyembuhan luka awal, makrofag melepaskan sitokin yang memicu respon inflamasi dengan cara menarik dan mengaktifkan leukosit. Makrofag juga bertanggung jawab untuk mendorong dan menghilangkan sel-sel apoptosis (termasuk neutrofil), dengan demikian merupakan cara resolusi terhadap inflamasi. Sel-sel apoptosis melakukan transisi fenotif untuk memperbaiki keadaan keratonosit, fibroblas, dan angiogenesis untuk mendorong pembentukan jaringan, kemudian makrofag mendorong transisi ke arah fase proliferasi dari fase penyembuhan (Vermolen & Olmer, 2012).

### 2.2.1.3 Fase Proliferasi

Kemudian tahap proliferasi terjadi pada hari ke 4 sampai hari ke 21. Pada tahap ini ditandai dengan terbentuknya jaringan kemerahan dan adanya kontraksi luka. Pada fase ini umumnya mengikuti dan tumpang tindih dengan fase inflamasi, ditandai oleh proliferasi epitel dan migrasi diatas matrik di dalam luka (*re-epitelisasi*). Di dalam dermis fibroblas dan sel-sel endotel tampak lebih menonjol dan menopang pertumbuhan kapiler, pertumbuhan kolagen, dan



pembentukan jaringan granulasi, kemudian di dalam dasar luka, fibroblas memproduksi kolagen (Vermolen & Olmer, 2012).

#### 2.2.1.4 Fase Remodeling

Fase remodeling merupakan fase terakhir dari penyembuhan luka. Pada fase remodeling terjadi maturasi atau reepitelisasi yang dimulai dari hari ke 21 sampai 2 tahun. Reepitelisasi merupakan tahapan perbaikan luka yang meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis dan diferensiasi sel epitel. Fase ini melibatkan fibroblas dan miofibroblas. sitokin yang berperan adalah TGF  $\beta$  dan respon vaskuler berupa proses dilatasi. Ekstrak matrik yang berperan adalah kolagen. Yang paling kritis dalam fase remodeling adalah remodeling matrik ekstraseluler untuk mencapai arsitektur jaringan normal. Akhir dari penyembuhan ini didapatkan parut luka yang matang yang mempunyai kekuatan 80% dari kulit normal (Kristianto, 2010).

#### 2.2.2 Kriteria Sembuh

Kriteria sembuh pada proses penyembuhan luka padadasarnya sama untuk setiap cedera jaringan lunak. Begitu juga dengan kriteria sembuhnya luka pada cedera jaringan luka baik luka ulserasi kronik, seperti decubitus dan ulkus tungkai, luka traumatis, misalnya laserasi, abrasi dan luka bakar, atau luka akibat tindakan bedah (Morrison, 2003).

Luka sembuh adalah kondisi luka dengan kriteria hilangnya pus, munculnya granulasi, terangkatnya jaringan nekrosis, terjadinya epitelisasi, ukuran luka mengecil dan menyatu, hilangnya scar (Handian, 2006).

Menurut Handian (2006), kriteria dalam penyembuhan luka dibagi menjadi 3 macam antara lain :

#### 2.2.2.1 Healing By Primary Intention

Luka mengalami *healing by primary intention* jika tepi luka dapat didekatkan bersama-sama. Pada penyembuhan primer ini, kehilangan jaringan minimal dan pinggiran luka ditutup dengan alat bantu sehingga menghasilkan skar minimal. Cara umum untuk mencapai penutupan dan stabilitas tepi luka adalah pita perekat, atau jahitan. Misal terjadi pada luka operasi, laserasi dan abrasi.

Fase-fase pada intention:

- a. Fase inisial berlangsung 3-5 hari
- b. Sudut insisi merapat, migrasi sel epitel, mulai pertumbuhan sel
- c. Fase granulasi

Fase granulasi berwarna merah muda dan mengandung pembuluh darah. Epitelium pada permukaan tepi luka mulai terlihat.

- d. Fase kontraktur scar

Serabut kolagen berbentuk dan terjaid proses remodeling.

Pergerakan miofibroblast yang aktif menyebabkan kontraksi area penyembuhan dan luas luka menurun.

#### 2.2.2.2 Healing By Secondary Intention

Ketika luka gagal mengalami penyembuhan primer, luka membutuhkan penyembuhan lebih lama yaitu *healing by secondary intention*. Penyembuhan sekunder adalah penyembuhan luka pada tepi kulit yang tidak bisa menyatu dengan cara pengisian jaringan granulasi dan kontraksi. Pada penyembuhan ini terdapat kehilangan jaringan yang cukup luas dan memiliki resiko infeksi.

*Healing by secondary intention* terjadi pada luka bakar, laserasi traumatis membuat luka terbuka, luka diabetikum dan ulkus. Penyembuhan sekunder terjadi ketika kehilangan jaringan dan luka tidak bisa ditutup karena ujung-ujungnya tidak mendekati. Pada *Healing by secondary intention*, luka dibiarkan terbuka, hal ini sangat berbahaya menutup luka jika ada organisme anaerob. Jika luka ditutup, jumlah oksigen makin berkurang. Kekurangan oksigen ini mendorong pertumbuhan bakteri anaerob, seperti Strain *Clostridium* dapat mengakibatkan nekrosis jaringan dan gangren.

#### 2.2.2.3 Healing By Tertiary Intention

*Healing by tertiary intention* merupakan keadaan yang tertunda, terjadi karena mengalami infeksi sehingga diperlukan *debridement*. Setelah diyakini bersih, tepi luka dipertautkan. Intersion tersier mengakibatkan skar yang lebih luas dan lebih dalam dari pada intention primer dan sekunder (Handian, 2006).

### 2.3 Kontraksi Luka

Kontraksi luka adalah proses pada fase proliferasi yang dapat mengurangi ukuran luka melalui gerakan sentripetal dari batas dermis dan epidermis dan komponen utama dari proses penyembuhan luka sekunder



(Swaim *et al.*, 2001). Kontraksi luka disebabkan oleh akumulasi fibroblas (*Connective tissue*) yang memberikan sifat astringen pada daerah sekitar tepi luka. Kontraksi luka dapat mengurangi kontaminasi dan infeksi pada luka. Terjadinya kontraksi luka juga merupakan indikator yang meyakinkan terbentuknya pembuluh darah baru pada proses *angiogenesis* (Vermolen & Olmer, 2012).

### 2.3.1 Konsep Kontraksi Luka

Pada luka terbuka, sekeliling kulit yang tidak luka akan tertarik menutup luka sebagai proses kontraksi luka. Kulit yang tertarik memiliki struktur dermis yang normal. kontraksi luka adalah gerakan sentripetal dari batas dermis dan epidermis dari tepi luka menuju arah tengah. Hasil dari kontraksi luka akan tampak dimana ukuran luka akan terlihat mengecil dan menyatu (Suriadi, 2004). Proses terjadinya kontraksi luka bersamaan dengan sintesis kolagen. Kontraksi luka dimulai pada hari ke-4 (Potter dan Perry, 2006) dan maksimal berlanjut sampai pada hari ke-15 atau ke-21, tetapi juga bisa berlanjut apabila luka tetap terbuka (chen *et al.*, 2013).

Sel yang banyak ditemukan pada proses kontraksi luka adalah miofibroblas. Proses kontraksi luka sangat tergantung pada sel miofibroblas. Miofibroblas adalah sel mesenkrim dengan fungsi karakteristik struktur fibroblas dan otot polos. Sel tersebut merupakan komponen seluler jaringan granulasi atau jaringan parut yang membangkitkan tenaga kontraktile melibatkan aktivitas kontraksi muskuler aktin-miosin sitoplasma (Prabakti, 2005). Semakin banyak fibroblas pada luka semakin besar daya kontraksi luka sehingga sisi luka akan

tertarik dan menyebabkan ukuran luka semakin mengecil (Prasetyo *et al.*, 2010). Selama pembentukan jaringan granulasi, fibroblas berangsur-angsur berubah menjadi miofibroblas (Chen *et al.*, 2013). Diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas disebabkan oleh TGF- $\beta$ 1 yang mengatur ekspresi  $\alpha$ -smooth muschel actin ( $\alpha$ -SMA) (Atiyeh *et al.*, 2009).

Kemampuan miofibroblas menarik luka yaitu bergerak ke arah tengah luka rata-rata 0,6-0,75 mm/hari. Terdapat dua teori yang menjelaskan mengenai bagaimana miofibroblas mendorong ke tepi-tepi luka untuk mengurangi ukuran luka 80% dalam waktu 10 hari. Salah satu teori (teori bingkai gambar) mengatakan bahwa miofibroblas bekerja dibalik tepi luka dan mendorong ke depan dan ke arah bagian tengah. Teori lain mengatakan bahwa miofibroblas pada bagian tengah luka mendorong tepi-tepi luka ke arahnya. Bukti yang ada sekarang lebih mendukung teori bingkai gambar, walaupun kemungkinan, kedua mekanisme ini timbul bersama-sama (Asmarajaya, 2009).

### 2.3.2 Mengukur Kontraksi Luka

Luas luka sebagai pengakajian awal untuk memantau kondisi luka dan proses penyembuhan luka sehingga dapat menentukan perawatan luka yang tepat bagi pasien. Pengecilan luas luka dapat menjadi tanda luka yang akan sembuh. Hal ini karena luas luka sebagai indikator terjadinya kontraksi luka.

Mengukur kontraksi luka dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu:

### 1. *Tracing*

Sistem *tracing* adalah pengukuran luas permukaan luka menggunakan mika (plastik tipis) dan kertas milimeter. Mika ditempelkan pada luka untuk membuat pola are luka. Hasil are luka yang tergambar pada mika dicetak pada kertas milimeter dengan cara menempelkan diatas kertas milimeter. Luas luka dapat diketahui dengan menghitung kotak yang ada pada kertas milimeter. Kekurangan metode ini adalah sering terjadi kesalahan penghitungan pada kertas milimeter (Dealey, 2005).

### 2. *Measurement*

Metode *measurement* adalah metode sederhana mengukur panjang dan lebar luka, lalu mengembalikan panjang dan lebar sehingga didapatkan luas luka. Kelebihan metode ini adalah cukup mudah dan singkat. Kekurangan metode ini adalah kurang akurat jika digunakan untuk pengukuran luka besar dan *irreguler* (Dealey, 2006).

### 3. *Photography*

*Photography* merupakan metode baru komputerisasi yang banyak digunakan. Metode ini memilih signifikansi lebih tinggi dari metode yang lain. Kamera digital mengambil penampakan luka, kemudian foto yang telah diambil dimasukkan ke program komputer, dimana program dapat menghitung luas permukaan luka. Dalam rumus



penghitungan luas kontraksi luka menurut (Bairy, 2012) sebagai berikut:

$$\% \text{ kontraksi luka} = \frac{\text{Luka awal} - \text{luka pada hari ke-x}}{\text{awal}} \times 100\%$$

## 2.4 Jamur Tiram

### 2.4.1 Deskripsi Jamur Tiram

Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) dinamakan demikian karena bentuknya seperti tiram atau kerang. Orang jepang *shimeji* lain halnya dengan orang eropa dan amerika yang menyebutnya dengan *oyster white* (Anonim, 2009).

Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) merupakan salah satu jenis jamur kayu yang banyak ditemukan di Indonesia. Menurut Masanto pada bukunya tahun 2011, jamur tiram berkembang sangat pesat dan menjadi primadona diantara sektor budidaya pertanian, selain mudah didapat, jamur tiram juga memiliki kandungan yang bermanfaat dalam aspek kesehatan yaitu penyembuhan luka. Menurut Bobek dan Galvaby (2001) Jamur tiram (*Pleurotus ostreatus*) merupakan salah satu jamur yang memiliki kandungan beta glukan yang tinggi. Selain  $\beta$  glukan jamur tiram juga mengandung senyawa golongan saponin yang mampu bekerja sebagai anti bakteri (Zahro, 2013).

Indonesia merupakan salah satu negara yang mengembangkan pertanian jamur tiram selain jepang dan cina. Hal ini terlihat pada tabel 1 dimana indonesia merupakan penghasil jamur tiram.

Tabel 2.1. Negara Penghasil Jamur

Nama Umum	Negara penghasil
Champaignon/Jamur kencing	Amerika serikat, Perancis, Nederland, Inggris, RRC, Taiwan, Australia, dan Skandinavia
Shittake/black mushroom/hioko	Cina, Jepang, Taiwan, Korea, Indonesia (Baru mulai), Amerika serikat, dan beberapa Negara Eropa
Jamur merang (Paddy straw mushroom)	Cina, Taiwan, Korea, Filipina, Thailand, Indonesia dan Malaysia
Jamur winter	Jepang, Cina, Taiwan, dan Korea
Jamur kuping/hiratake	Cina, Taiwan, dan Filipina
Jamur tiram/shineji	Cina, Taiwan, Jepang, Thailand, Pakistan, Indonesia, Singapura, Jerman, dan Nederland
Nmeke	Jepang
Jamur lendir putih	Cina dan Taiwan
Tuber	Jepang

(Suriawira, 2009).

#### 2.4.2 Taksonomi Jamur Tiram

Kedudukan taksonomi jamur tiram menurut Alexopoulus, dkk,. (1996) dalam widodo (2007), adalah sebagai berikut:

- kingdom : *Eukaryota*
- Filum : *Basidiomycota*
- Kelas : *Basidiomycetes*
- Ordo : *Agaricales*
- Family : *Tricholomataceae*
- Genus : *Pleurotus*
- Spesies : *P. Ostreatus*



Gambr 2.1 *Pleurotus ostreatus*

### 2.4.3 Kandungan Jamur Tiram

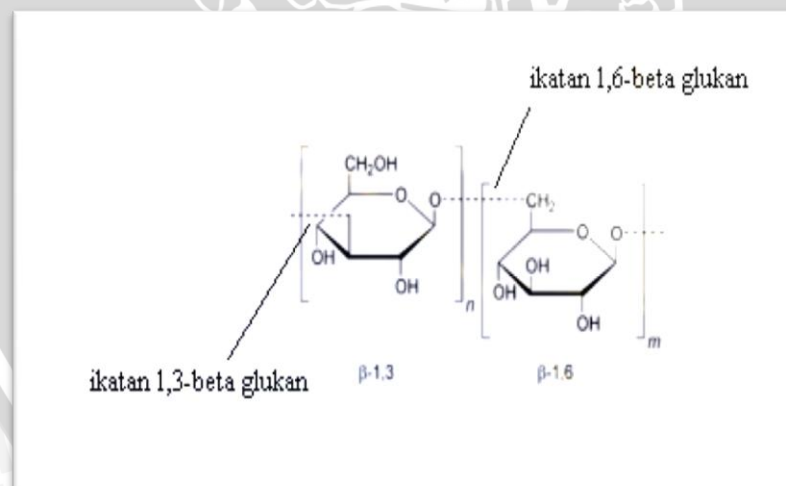
#### 2.4.3.1 Beta glukukan

Salah satu kandungan dari jamur tiram yaitu beta 1-3/1-6 D glukukan yang juga disebut sebagai pleuran sebagai komposisi utama jamur ini (Thontowi, 2007)  $\beta$  glukukan merupakan polimer karbohidrat yang sepenuhnya terdiri dari glukosa.  $\beta$  glukukan dapat meningkatkan sistem imun di dalam tubuh dan meningkatkan penyembuhan luka (Sandvik, 2008). Menurut Penelitian Kikuchi (2002) secara *in vitro*  $\beta$  glukukan dapat membuat maturasi *Dendritic Cell* (Sandvik dalam Kikuchi, 2008). Maturasi *dendritic cell* disebabkan 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, dan dengan demikian mempengaruhi lingkungan mikro luka dengan mengeluarkan profil sitokin yang berbeda. Sel-sel Th1 adalah sumber utama dari IFN- $\gamma$  sedangkan sel Th2 adalah sumber utama dari IL-4 dan IL-13 (Bologna *et al.*, 2012). Menurut Celal *et al* (2008)  $\beta$  glukukan dapat membuat makrofag menjadi aktif dan migrasi. Proses pengaktifan makrofag itu sendiri berasal dari profil sitokin Th1 dan Th2, sehingga makrofag dapat memperoleh keadaan aktivasi yang berbeda, makrofag yang "secara klasik aktif" (M1) dan makrofag "alternatif aktif" makrofag (M2). Makrofag M1 diaktifkan oleh IFN- $\gamma$ , setelah aktif makrofag ini akan memproduksi IL-1, NO, dan memberantas serangan mikroorganisme, sedangkan makrofag M2 diaktifkan oleh IL-4 dan IL-13, makrofag ini memiliki fungsi angiogenesis, *remodelling* jaringan dan terutama meningkatkan produksi *growth factor* seperti TGF- $\beta$



(*Transforming growth factor- $\beta$* ), FGF (*Fibroblast growth factor*) dan PDGF (*Platelet-derived growth factor*) (Kumar *et al.*, 2009).

Secara fisiologis peran dari TGF- $\beta$  mengatur fungsi keratinosit, fibroblas, sel endotel, monosit dan tipe sel lainnya. TGF- $\beta$  akan menempel ke reseptor TGF- $\beta$ RII dan TGF- $\beta$ RI untuk mengaktifkan SMAD yang berada diluar inti sel dan didalam inti sel, selanjutnya TGF- $\beta$ 1 dikeluarkan. TGF- $\beta$ 1 ini di proses dan disekresikan oleh keratinosit, monosit, fibroblas dan makrofag. TGF- $\beta$ 1 yang dikeluarkan akan menstimulasi fibroblas menjadi miofibroblas untuk menghasilkan kontraksi pada luka, stimulasi angiogenesis dengan meningkatkan ekspresi VEGF (*Vascular endothelial growth factor*) dan migrasi keratinosit, sehingga dari hal tersebut akan mempercepat proses penyembuhan dari luka (Ramirez *et al.*, 2014).



Gambar 2.2 Rumus Struktur Pleuran ( $\beta$ -1,3 dan  $\beta$ -1,6 glukuan)

#### 2.4.3.2 Saponin

Saponin adalah antibakteri yang memiliki komponen aktif aglycone yang bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri. Setelah tegangan permukaan dinding sel bakteri menurun, saponin membentuk kompleks sterol yang menyebabkan pembentukan dari *single ion chanel*. *Single ion chanel* ini menyebabkan ketidakstabilan membrane cell sehingga menghambat aktivitas enzim, terutama enzim-enzim yang sangat berperan dalam kehidupan bakteri. Apabila transport ion terhambat maka pertumbuhan bakteri juga akan terhambat. Selain itu mekanisme kerja saponin mampu mengganggu permeabilitas membrane sel bakteri yang mengakibatkan kerusakan membrane sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yakni protein, asam nukleat dan nukleotida sehingga dapat menyebabkan kematian bakteri (Zahro, 2013). Menurut penelitian Kimura *et al.* (2006) Saponin juga menstimulasi produksi VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), yang berguna dalam proses angiogenesis.

#### 2.4.5 Mekanisme Jamur Tiram dalam Meningkatkan Kontraksi Luka

Secara *in vitro*  $\beta$  glukon pada jamur tiram dapat membuat maturasi *Dendritic Cell* (Sandvik dalam Kikuchi, 2008). Maturasi dendritic cell disebabkan molekul  $\beta$  glukon 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. Proses pengaktifan makrofag itu sendiri berasal dari profil sitokin Th1 dan Th2, makrofag ini memiliki fungsi angiogenesis, *remodelling* jaringan dan terutama

meningkatkan produksi *growth factor* seperti TGF- $\beta$  (*Transforming growth factor- $\beta$* ), FGF (*Fibroblast growth factor*) dan PDGF (*Platelet-derived growth factor*) (Kumar *et al*, 2009).

Secara fisiologis peran dari TGF- $\beta$  Mengatur fungsi keratinosit, fibroblas, sel endotel, monosit dan tipe sel lainnya. TGF- $\beta$  akan menempel ke reseptor TGF- $\beta$ RII dan TGF- $\beta$ RI untuk mengaktifkan SMAD yang berada diluar inti sel dan didalam inti sel, selanjutnya TGF- $\beta$ 1 dikeluarkan. TGF- $\beta$ 1 ini di proses dan disekresikan oleh keratinosit, monosit, fibroblas dan makrofag. TGF- $\beta$ 1 yang dikeluarkan akan menstimulasi fibroblas menjadi myofibroblas untuk menghasilkan kontraksi pada luka dengan sisi luka tertarik kedalam luka dan menyebabkan ukuran luka mengecil (Bologina *et al.*, 2012).

## **2.5 Tikus Wistar**

### **2.5.1 karakteristik Tikus**

*Rattus norvegicus* merupakan spesies tikus yang sering digunakan untuk uji coba laboratorium. Tikus ini memiliki tingkat adaptasi yang tinggi terhadap lingkungan dan termasuk hewan yang relatif jinak. Percobaan yang dilakukan di laboratorium memerlukan hewan yang sudah jinak untuk mempermudah peneliti dalam melakukan perlakuan, misalnya injeksi dan lainnya (kaliste, 2007).



Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut (Adnan 2007):

- Kingdom : *Animalia*
- Phylum : *Chordata*
- Kelas : *Mamalia*
- Ordo : *Rodentia*
- Subordo : *Sciurognathi*
- Famili : *Muridae*
- Subfamili : *Rattus*
- Spesies : *Rattus norvegicus*
- Galur/Strain : *Wistar*



Gambar 2. *Rattus norvegicus* (Adnan, 2007)

Tabel 2.2 karakteristik Tikus Galur Wistar (Adnan, 2007)

Berat tikus dewasa	Jantan 250-300 g; Betina 180-220 g
Rata-rata hidup	2-3 tahun
Usia kawin	Jantan dan betina 8-10 minggu
Siklus estrus	4-5 hari
Durasi estrus	9-20 jam
Periode gestasi	19-22 hari
Usia penyapihan	19-22 hari
Berat lahir normal	5-6 gram
Konsumsi makanan	15-30 gram/hari
Konsumsi air	20-45ml/hari
Lama mata membuka	10-14 hari
Lama telinga membuka	12-14 hari
Pertumbuhan rambut	8-9 hari
Puting susu	10 hari
Thorax	3 bagian
Abd omen	2 bagian

### 2.5.2 Kandang Tikus

Prinsip kandang tikus laboratorium adalah mudah dibersihkan, tahan gigitan, cukup kuat atau tidak mudah rusak, tahan lama dan tikus tidak dapat lepas tetapi dapat tampak dari luar. Kandang harus tetap kering dan bersih, serta memberi ruang yang cukup untuk tikus dapat bergerak dengan bebas dalam berbagai posisi. Kandang harus dilengkapi makanan dan minimal yang mudah dicapai oleh tikus. Pembersihan kandang dilakukan tiap hari. Alas kandang harus diperhatikan dan berprinsip untuk menjaga tikus tetap kering. Alas yang dapat digunakan antara lain sekam, kayu, halus, atau kain handuk (*National Academy of Science*, 2010). Salah satu alasan mengapa tidak dianjurkan terlalu banyak tikus di satu kandang adalah terlalu berdesak-desakan sehingga suhu badan meningkat di atas normal.

### 2.5.3 Nutrisi Tikus

Kebutuhan pakan bagi seekor tikus setiap harinya kurang lebih sebanyak 10% dari bobot tubuhnya pada pakan kering dan dapat ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan basah. Bahan dasar makanan tikus dapat juga bervariasi misalnya protein 20-25%, lemak 5%, pati 5-50%, vitamin dan mineral 3%. Setiap hari seekor tikus dewasa makan antara 12-20 gram makanan. Makanan yang diberikan adalah ABS (Ayam Buras Super) *comfeed* dengan komposisi air maksimal 12%. Keperluan mineral dalam makanan tikus adalah kalsium 0,5%. Fosfor 0,4%, magnesium 400mg/kg, kalium 0,36%, natrium, yodium, besi, mangan dan besi. Sedangkan untuk kebutuhan minum seekor tikus setiap hari kira-kira 15-30ml air (Laksono, 2009).

Pakan ideal untuk tikus yang sedang tumbuh harus memenuhi kebutuhan zat makanan antara lain selain protein, lemak dan serat harus cukup mengandung vitamin A, vitamin D, asam linoleat, tiamin, riboflavin, pantotenat, vitamin B12, biotin, piridoksin dan kolin serta mineral-mineral tertentu. Menurut McDonald protein pakan yang diberikan pada tikus harus mengandung asam amino essensial yaitu : Arginin, Histidin, Isoleusin, Leusin, Methionin, Fenilalanin, Treonin, Tryptofan, dan Valine (Laksono, 2009).

