

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan oleh karena adanya cedera atau pembedahan. Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan dan lama penyembuhan (Priyanto, 2009). Luka insisi dapat menyebabkan terjadinya perubahan hemodinamik, metabolik dan imunologik. Pada saat terjadi luka, tubuh secara normal akan menimbulkan respon terhadap cedera dengan jalan proses peradangan yang dikarakteristikan dengan adanya bengkak, kemerahan, panas, nyeri dan kerusakan fungsi (David, 2007). Luka yang tidak sembuh dalam waktu yang lama dengan berbagai etiologi dikhawatirkan mengalami komplikasi, komplikasi luka dapat menimbulkan berbagai dampak negatif (Potter dan Perry, 2006).

Proses penyembuhan luka dibedakan menjadi tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Penyembuhan luka merupakan proses yang berkesinambungan antara sel inflamasi, epitel, endotel, trombosit dan fibroblas yang berinteraksi untuk memperbaiki kerusakan jaringan. Sel dalam jaringan yang rusak akan melepaskan mediator kimiawi yaitu kemoatraktan dan sitokin, yang mempunyai daya kemotaktik, mampu menarik leukosit dalam sirkulasi kapiler (Mercandetti, 2002). Berbagai macam sitokin diproduksi akibat adanya respon antigen dan mikroba maupun inflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 dan TGF- β . Sitokin tersebut bersama faktor pertumbuhan seperti PDGF, FGF aktif berperan dalam proses penyembuhan luka (Mulyata, 2002). *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) merupakan salah satu sitokin yang memiliki sifat pro-

inflamasi, berperan penting dalam imunitas innate dan adaptif, proliferasi sel, maupun proses apoptosis. Peningkatan kadar TNF- α akan menyebabkan stress oksidatif pada pembuluh darah (Lakhanpal, 2007). TNF- α juga akan menstimulasi sintesis kolagen dan aktivasi metaloproteinase, suatu enzim yang berfungsi untuk degradasi komponen ECM. Hasil dari sintesis dan degradasi ECM merupakan remodelling kerangka jaringan ikat, dan struktur ini merupakan gambaran pokok penyembuhan luka pada inflamasi kronis (Roseberg, 2003). TNF- α memiliki efek yang menguntungkan pada konsentrasi rendah, tetapi pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan inflamasi yang berlebih dan kerusakan organ (Naiya *et al.*, 2009).

Kejadian penyembuhan luka dapat terhambat apabila kemampuan alami jaringan untuk memperbaiki diri berkurang dan penanganan yang dilakukan terhadap luka tidak baik. Kekurangan komponen penyembuhan luka ini dapat berupa ulserasi dan dehisensi. Penyembuhan luka juga dapat disertai oleh pembentukan komponen penyembuhan yang berlebihan dan sifatnya patologis seperti pembentukan sikatriks, keloid, dan hipertropi. Penyembuhan luka yang optimal akan tercapai jika tidak terjadi komplikasi dalam bentuk kekurangan ataupun kelebihan komponen ini dapat dilihat lebih jelas pada fase *remodelling*. Komplikasi penyembuhan luka yang lainnya berupa kontraksi luka yang berlebihan (Sabirin *et al.*, 2013). Menurut Chen *et al.*, (2005) proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu vaskularisasi, infeksi, gizi, umur, suhu dan ukuran jaringan yang rusak.

Penggunaan obat pada luka bertujuan untuk mempercepat proses kesembuhan. Obat yang digunakan dapat berupa obat kimia atau obat herbal alami yang dibuat secara tradisional dari tanaman dan rempah-rempah. Indonesia memiliki 25.000-30.000 jenis tanaman dan sekitar 6.000 diantaranya memiliki potensi untuk dijadikan tanaman obat (Kardono *et al.*, 2003). Pengobatan luka yang sering dilakukan adalah penggunaan obat kimia seperti *povidone iodine*, namun penggunaan obat ini memiliki beberapa efek samping antara lain yaitu timbulnya iritasi kulit, reaksi alergi (kemerahan pada kulit, bengkak dan rasa gatal) (Evaria dan Rince, 2007). Pengobatan alternatif pada luka yang berkembang hingga saat ini adalah pemberian obat herbal alami sebagai pereda rasa nyeri dan inflamasi (Maroon *et al.*, 2010).

Kefir merupakan salah satu jenis susu fermentasi yang dibuat dengan menggunakan starter granula kefir. Kefir memiliki beberapa manfaat sebagai probiotik yang dapat menekan pertumbuhan bakteri asam laktat memproduksi senyawa antimikroba, antara lain bakteriosin, hidrogen peroksida dan berbagai antibiotik (Nuril dan Rudiana, 2014). Kandungan vitamin C pada kefir mampu membantu penyembuhan luka melalui oksidasi dengan kofaktor Fe^{2+} yang menyebabkan dikeluarkannya sejumlah anion radikal oksigen superoksida (O_2^-) yang akan meningkatkan sintesis kolagen (Suriasih, 2015). Kefir juga memiliki efek immunomodulator dengan cara mempengaruhi aktifitas dan jumlah sitokin proinflamasi seperti interleukin, $TNF-\alpha$, dan TLR-2 (Yusriyah dan Agustini, 2014).

Lidah buaya (*Aloe vera*) adalah tanaman herbal yang tersebar di Indonesia serta berkhasiat sebagai anti inflamasi, anti fungi, anti bakteri dan membantu proses regenerasi sel (Jatnika dan Saptoningsih, 2009). Beberapa kandungan zat aktif lidah buaya yang berperan dalam penyembuhan luka antara lain *acemannan*, mukopolisakarida yang penting dalam proses regenerasi sel. Lidah buaya mempercepat penyembuhan luka dengan cara menstimulasi faktor pertumbuhan epidermis, meningkatkan fungsi fibroblas, dan pembentukan pembuluh darah baru (Yuliani, 2000).

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan, diperlukan suatu obat yang membantu proses regenerasi sel dan anti inflamasi dengan menggunakan bahan alami yang tidak menimbulkan efek iritasi pada kulit. Penelitian ini berpotensi untuk mengetahui efek anti inflamasi dari kefir sebagai penyembuhan luka insisi serta kandungan lidah buaya (*Aloe vera*) dalam membantu proses regenerasi sel, sehingga pemberian kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) diharapkan dapat menurunkan kadar TNF- α dan terjadi perbaikan penutupan luka ditinjau dari kerapatan kolagen untuk membantu mempercepat proses penyembuhan luka insisi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan, terdapat beberapa rumusan masalah yang didapat antara lain yaitu :

- 1) Apakah pemberian salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) secara topikal mampu menurunkan ekspresi TNF- α berkaitan dengan penyembuhan luka insisi pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*) ?

- 2) Apakah pemberian salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) secara topikal berpengaruh terhadap penyembuhan luka insisi ditinjau dari kerapatan kolagen pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan, maka penelitian ini dibatasi pada :

- 1) Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan strain *wistar* umur 8-12 minggu dengan berat badan berkisar antara 150-180 gram yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapatkan sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya Malang dengan No : 562-KEP-UB.
- 2) Luka insisi dibuat dengan menginsisi pada daerah punggung sepanjang 2 cm hingga kedalaman subkutane dengan menggunakan *scalpel-blade* (Sudrajat, 2006).
- 3) Pemberian salep kombinasi terapi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) dilakukan secara topikal dengan konsentrasi berbeda yaitu 25%, 37,5% dan 50% sebanyak satu kali sehari selama 7 hari pasca perlakuan.
- 4) Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah ekspresi TNF- α dan kerapatan kolagen. Pengamatan ekspresi TNF- α menggunakan metode IHK dan pengamatan kerapatan kolagen menggunakan pewarnaan *Masson's Trichrome*.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan, terdapat beberapa tujuan dari penelitian ini antara lain yaitu :

- 1) Mengetahui pengaruh pemberian salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) secara topikal terhadap penurunan ekspresi TNF- α berkaitan dengan penyembuhan luka insisi pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*).
- 2) Mengetahui pengaruh pemberian salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) secara topikal terhadap penyembuhan luka insisi ditinjau dari kerapatan kolagen pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat dalam penelitian ini yaitu sebagai bahan informasi penelitian selanjutnya dan untuk membuktikan pengaruh pemberian salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap penurunan ekspresi TNF- α dan perbaikan penyembuhan luka insisi ditinjau dari kerapatan kolagen pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*). Pemanfaatan pemberian terapi salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) diharapkan dapat digunakan sebagai terapi penyembuhan luka insisi yang bersifat anti inflamasi dan mempercepat regenerasi sel sehingga dapat mengurangi penggunaan obat kimia yang berpotensi menimbulkan iritasi, bengkak maupun kemerahan pada kulit..