

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Luka didefinisikan sebagai disrupsi/terganggunya kontinuitas lapisan epitel kulit ataupun mukosa yang disebabkan oleh kerusakan fisik dan/atau termal. Luka sering terjadi dalam aktivitas sehari-hari dan dapat terjadi dimana saja dan kapan saja. Luka merupakan salah satu penyebab kematian pada anak-anak di seluruh dunia dan merupakan penyebab pada sekitar 950.000 kematian pada anak-anak dan remaja dibawah 18 tahun pada setiap tahunnya. Sebanyak 90% dari semua kasus tersebut adalah luka yang tidak disengaja. Secara keseluruhan, lebih dari 95% dari seluruh kematian karena luka pada anak-anak terjadi dinegara dengan pendapatan rendah dan sedang.¹

Luka dikategorisasikan sebagai luka akut dan luka kronis.¹ Luka akut adalah luka yang terjadi secara tiba tiba oleh karena kecelakaan ataupun cedera pada operasi, dan menyembuh pada rentang waktu yang dapat diprediksi, pada umumnya berkisar antara 8-12 minggu tergantung pada ukuran, kedalaman, dan tingkat kerusakan yang terjadi. Sebaliknya, luka kronik pada umumnya jarang melalui tahapan penyembuhan luka normal, dan tidak dapat diperbaiki dalam waktu yang singkat, misalnya ulkus dekubitus, ulkus pada kaki, dan luka bakar.^{2,3}

Penyembuhan dan regenerasi luka adalah proses yang rumit. Penyembuhan luka yang bermasalah sering mengakibatkan kontraksi dan jaringan parut, kontraksi yang berlebihan menyebabkan kontraktur yang dapat menyebabkan komplikasi yang tidak menguntungkan seperti rasa sakit, gatal, komplikasi psikologis, dan gerakan yang terbatas. Komplikasi ini sangat mengganggu bagi pasien dan dapat berdampak negatif pada kualitas hidup.¹

Penyembuhan luka terdiri atas tiga fase yang berbeda: fase inflamasi (beberapa saat setelah terjadinya luka), fase proliferasi (di mana jaringan baru dan pembuluh darah terbentuk), dan fase remodeling dari jaringan. Proses penyembuhan luka melibatkan interaksi sitokin, faktor pertumbuhan (*growth factors*), darah dan matriks ekstraseluler. Sitokin akan memicu penyembuhan luka melalui produksi komponen membrana basalis, mencegah terjadinya dehidrasi, meningkatkan inflamasi dan pembentukan dari jaringan granulasi. *Pathway* yang terlibat dalam proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh berbagai faktor lokal dan sistemik. Faktor lokal yang secara langsung mempengaruhi karakteristik penyembuhan luka antara lain hipotermia, nyeri, infeksi, radiasi, dan *tension* oksigen jaringan; sedangkan faktor sistemik yang mempengaruhi luka antara lain kesehatan secara keseluruhan, ataupun kondisi-kondisi penyakit tertentu pada individu tersebut yang mempengaruhi kemampuannya untuk menyembuh.³

Skin graft (tandur kulit) saat ini menjadi salah satu model terapi pilihan penyembuhan luka. *Skin graft* dapat digunakan untuk penutupan

ketika luka tidak menanggapi terapi standar seperti agen topikal dan/atau pembalut luka. *Skin graft* adalah tindakan memindahkan sebagian atau seluruh tebalnya kulit dari satu tempat ke tempat lainnya supaya hidup di tempat baru tersebut dan dibutuhkan suplai darah baru (*revaskularisasi*) untuk menjamin kelangsungan hidup kulit yang dipindahkan tersebut.⁷ Berdasarkan ketebalan eksplan, *skin graft* dibagi menjadi *split-thickness skin graft* (STSG) dan *full thickness skin graft* (FTSG).¹⁷

Faktor yang berperan dalam penyembuhan luka pada *Full Thickness Skin graft* salah satunya adalah vaskularisasi yang cukup untuk dapat hidup sebelum dan setelah terjalin hubungan erat dengan jaringan resipien. Nutrisi pada *skin graft* dimulai dengan proses sirkulasi plasmatik dimana terjadi proses inhibisi plasma/serum dan oksigen ke dalam *graft*. Oksigen merupakan salah satu komponen penting yang membantu dalam penanganan luka serta keberhasilan *skin graft*. Hampir setiap langkah dalam proses penyembuhan luka membutuhkan oksigen.^{7,8}

Ozon diklaim sebagai alternatif yang potensial untuk dijadikan agen yang berperan dalam penyembuhan luka pada kulit selain terapi konvensional yang sudah ada. Interaksi ozon terhadap jaringan kulit menyebabkan inaktivasi bakteri, virus dan jamur, menstimulasi produksi antioksidan, mengurangi viskositas darah dan plasma, meningkatkan *erythrocyte membrane fluidity*, pelonggaran jaringan, merangsang aktivitas hemoglobin dan meningkatkan penyerapan sekaligus pelepasan oksigen, memperbaiki sirkulasi darah ke jaringan, menginduksi pembentukan

jaringan kolagen, aktivasi jaringan granulasi, dan mempercepat epitelisasi (pertumbuhan sel kulit), serta peningkatan aktivitas fagositosis, dan aktivasi fibroblas.⁴

TGF- β berfungsi kemotaksis dari Fibroblas dan otot polos, dan memodulasi pembentukan kolagen dan kolagenase. Proses ini secara keseluruhan akan menyebabkan deposisi jaringan ikat baru kedalam lokasi luka yang dikenal sebagai fase proliferasi, dan setelah semua proses epithelialisasi, granulasi, dan neovaskularisasi selesai, akan diikuti oleh suatu proses *remodelling* untuk mengembalikan struktur yang baru terbentuk mendekati kondisi awalnya.⁵

Full Thickness Skin Graft menjadi pilihan untuk menutup luka karena hasil yang baik. Namun perlu diteliti lebih lanjut untuk perlu penelitian lebih lanjut untuk mengurangi *take* pada *Full Thickness Skin Graft* yang tidak merata atau tidak teratur yang mengakibatkan kontraktur berulang dan perbedaan pigmen.

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui efek pemberian ozon topikal dalam bentuk *Ozonated Virgin Coconut Oil (VCO)* pada penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog tikus *Sprague Dawley*, yang ditinjau dari kadar TGF- β dan jumlah Neutrofil.

1.2. RUMUSAN MASALAH

1.2.1. Masalah Umum

Apakah pemberian *Ozonated VCO* dapat meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog, ditinjau dari kadar TGF- β dan jumlah Neutrofil.

1.2.2. Masalah Khusus

1. Apakah pemberian *Ozonated VCO* dengan dosis yang berbeda dapat meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog tikus *Sprague Dawley*, ditinjau dari ekspresi TGF- β .
2. Apakah pemberian *Ozonated VCO* dengan dosis yang berbeda dapat meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog tikus *Sprague Dawley*, ditinjau dari jumlah Neutrofil.

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui efektivitas *Ozonated VCO* dalam meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog, ditinjau dari ekspresi TGF- β dan jumlah Neutrofil.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa pemberian *Ozonated VCO* memiliki pengaruh dalam meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari ekspresi TGF- β .
2. Membuktikan bahwa pemberian *Ozonated VCO* memiliki pengaruh

dalam meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog tikus *Sprague Dawley* ditinjau dari jumlah Neutrofil.

3. Mencari dosis efektif *Ozonated VCO* dalam meningkatkan respon penyembuhan luka *full thickness skin graft* autolog tikus *Sprague Dawley*.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Untuk Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan pengetahuan mengenai ozon sebagai salah satu terapi dalam penyembuhan kasus *skin graft*.

1.4.2. Pelayanan Kesehatan Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan menjadi pedoman klinis sebagai acuan terapi pada pasien-pasien dalam hal perawatan *skin graft*.

1.4.3. Penelitian Selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian-penelitian berikutnya terutama mengenai *skin graft* serta ozon.

1.5. ORIGINALITAS PENELITIAN

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya oleh karena penelitian ini meneliti efektifitas *Ozonated VCO* sebagai agen topikal pada luka *full thickness skin graft* pada tikus *Sprague Dawley* yang

diukur dengan kadar TGF- β dan jumlah Neutrofil. Perbandingan penelitian yang kami lakukan dengan penelitian lain terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Originalitas Penelitian

No.	Penulis	Tahun	Metode Penelitian	Hasil
1.	Degli AI, Ginelli E, Mazzacane B, et al. <i>Effectiveness of a Short-Term Treatment of Oxygen - Ozone Therapy into Healing in a Posttraumatic Wound.</i> ¹⁷	2016	Case report	Dalam waktu kurang dari 5 minggu dengan terapi injeksi oksigen-ozon subkutan dan <i>standart dressing</i> pada kasus amputasi post trauma, terbentuk jaringan yang menutup sempurna
2.	Zhang, Zing et. al. <i>Increased Growth Factors Play a Role in Wound Healing Promoted by Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy in Diabetic Patients with Foot Ulcers.</i> ⁵	2014	Eksperimental dengan rancangan <i>group post-test only design</i>	Penyembuhan luka ulkus yang diberikan terapi oksigen-ozon menunjukkan adanya peningkatan induksi VEGF, TGF- β dan PDGF yang lebih tinggi.
3.	Valacchi, Giuseppe et. al. <i>Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice.</i> ⁶	2011	Eksperimental dengan rancangan <i>group post-test only design</i>	Pemberian ozon secara topikal meningkatkan respons penyembuhan luka sel, angiogenesis dan VEGF serta ekspresi CyclinD1