

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Permasalahan luka sering terjadi di masyarakat dan bila penanganannya tidak dilakukan secara tepat, akan menimbulkan hal yang fatal. Definisi dari luka sendiri adalah hilangnya atau terputusnya kontinuitas jaringan yang disebabkan berbagai faktor baik internal maupun eksternal<sup>1</sup>, faktor internal seperti perubahan sirkulasi, obat-obatan, infeksi, kegagalan transport oksigen, sementara faktor eksternal seperti cedera, allergen, zat-zat kimia, radiasi, suhu yang ekstrim. Klasifikasi luka dapat dibagi berdasarkan proses penyembuhan dan lama penyembuhan, serta berdasarkan sifat anatomi luka<sup>1</sup>.

Berdasarkan insidensi, luka bakar merupakan jenis luka yang paling banyak membutuhkan penanganan bedah secara serius.<sup>2</sup> Tahun 2008, lebih dari 410.000 kasus luka bakar terjadi di Amerika Serikat, dimana sekitar 40.000 kasus butuh perawatan di rumah sakit. Di India, lebih dari 1 juta orang mengalami luka bakar tiap tahunnya.<sup>3</sup> Sementara di Indonesia sendiri belum ada laporan mengenai jumlah orang yang mengalami luka bakar dan jumlah kematian yang diakibatkan luka bakar. Data yang didapatkan dari RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 2004, dilaporkan 107 kasus luka bakar yang dirawat dengan angka kematian 37,38%.<sup>4</sup> Di Bali khususnya pasien yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2012 sebanyak 103 orang dirawat dengan luka bakar. Dimana penyebab terbanyak luka bakar ini adalah dari api, penyebab lainnya dari sengatan listrik, air panas, minyak dan zat kimia. Dari 103 orang yang dirawat, sebanyak 48 orang dilakukan tindakan *skin graft*. *Skin Graft* ini sendiri merupakan teknik pembedahan yang sering dilakukan. Tindakan ini sendiri memberikan hasil yang sangat memuaskan bila dilakukan sedini mungkin pasca trauma.<sup>4</sup> Keberhasilan *skin graft* juga ditentukan oleh perawatan pre operatif dan post operatif dari tindakan *skin graft*.<sup>5</sup>

Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis tubuh. Terdiri atas berbagai proses yang kompleks dan tujuannya adalah mengembalikan integritas jaringan. Pada proses ini terjadi pembekuan darah atau hemostasis, inflamasi akut dan kronis, neovaskularisasi, fase proliferasi sel, serta apoptosis. Dimana proses ini melalui tiga fase yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodelling.<sup>6</sup> Dalam proses inflamasi terjadi pelepasan sitokin dan faktor pertumbuhan. Makrofag dan fibroblast serta sel-sel endotel menutupi dan mengisi area luka. Fibrin, fibronectin, vitronectin, kolagen tipe III, dan tenascin adalah komponen matriks ekstraselular sementara yang memfasilitasi adhesi sel, migrasi, dan proliferasi.<sup>7</sup>

Selama perkembangannya, fibroblast dalam fase “istirahat” secara aktif mensintesis dan menghubungkan protein – protein fibrillary melalui *Energy centrally relationship* seperti kolagen dan elastin, dengan demikian membentuk kulit dan memastikan bahwa kulit mempertahankan bentuknya sebagai respon terhadap stress mekanik. Selama perbaikan jaringan, fibroblast ditempat cedera menjadi aktif dan menyusun kembali *Extra cellular matrix* baru dan mengembalikan ketegangan matriks yang tepat.<sup>7</sup>

Tatalaksana luka memiliki berbagai tingkatan metode yang dapat dilakukan sesuai dengan grading luka itu sendiri. Tahapan dalam perawatan luka diantaranya penutupan luka secara primer, penyembuhan luka secara sekunder, metode penutupan luka dengan menggunakan tekanan negatif, metode dengan menutup luka melalui graft hingga melakukan penutupan luka dengan metode flap.<sup>3,4</sup> Skin graft adalah salah satu model terapi dalam penanganan dan perawatan luka.

Dewasa ini model terapi *skin graft* merupakan salah satu pilihan terapi yang sering digunakan, *skin graft* merupakan suatu langkah untuk menutup defek yang tidak dapat ditutup secara primer. Tindakan ini memindahkan sebagian atau seluruh tebalnya kulit dari satu tempat ke tempat lainnya sehingga bisa hidup

ditempat baru tersebut dan membutuhkan suplai darah baru untuk menjamin kelangsungan hidupnya.<sup>8</sup>

*Skin graft* dapat dibedakan berdasarkan asalnya dan berdasarkan ketebalannya. Berdasarkan asalnya, *skin graft* dibagi menjadi *autograft* yang artinya berasal dari individu yang sama, *homograft* berasal dari makhluk lain yang berbeda spesies. Berdasarkan ketebalannya, *graft* dibagi menjadi *split thickness skin graft* (STSG) yaitu *graft* yang mengandung epidermis dan sebagian dermis, dan *full thickness skin graft* (FTSG) yaitu *graft* yang mengandung epidermis dan seluruh ketebalan dermis. Untuk meningkatkan keberhasilan tindakan *graft*, umumnya menggunakan kulit dari individu yang sama. Bagian kulit yang digunakan bisa berasal dari mana saja, seperti paha, pantat, punggung, atau perut. Aspek perawatan pre operatif dan post operatif juga menentukan berhasil tidaknya tindakan *skin graft*.<sup>9</sup> Pada FTSG, peningkatan ketebalan kulit dinilai kurang kondusif untuk plasmatic imbibition, yang secara langsung dapat mempengaruhi revaskularisasi dan vitalitas *graft* selama 24 hingga 48 jam pertama dan akibatnya mengakibatkan nekrosis parsial atau lengkap dan dapat mengurangi tingkat keberhasilan dari *full thickness skin graft* itu sendiri<sup>8</sup>. Selain itu kecepatan revaskularisasi yang muncul setelah terjalin hubungan erat dengan jaringan resipien juga akan mempengaruhi keberhasilan *skin graft*.

Ozon merupakan alternatif terapi yang potensial untuk dijadikan agen yang berperan dalam penyembuhan luka selain terapi konvensional yang sudah ada. Hingga saat ini, penggunaan ozon baik secara sistemik berupa autohemoterapi maupun topikal telah diaplikasikan untuk membantu penyembuhan luka seperti luka bakar, luka tembak, luka terinfeksi, ulkus gangrene diabetikum, ulkus dekubitus, luka post operasi, dll. Terapi ozon untuk luka umumnya diberikan secara topikal sebagai antimikroba.<sup>10</sup> Ozon beroksidasi melibatkan banyak komponen darah, seperti lipoprotein, protein plasma, limfosit, monosit, granulosit, trombosit, dan eritrosit yang berperan dalam penyembuhan luka. Ozon berpotensi sebagai alternatif yang potensial untuk dijadikan agen yang membantu

penyembuhan luka pada kulit. Ozon bereaksi pada setiap organ dan permukaan tempat berkontakannya ( misalnya sel endotel). Dalam pertahanan terhadap oksidasi dan terjadinya ROS, diaktifkan berbagai sistem anti oksidan dan terjadilah produksi enzim anti oksidan.<sup>10</sup>

Sampai saat ini masih terbatasnya penelitian terapi krim ozon pada hewan coba dengan model *full thickness skin graft* dan belum adanya penelitian berupa uji klinis mengenai keamanan penggunaan krim ozon untuk terapi *full thickness skin graft* di Indonesia, sehingga peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian tersebut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dari hal-hal yang telah dikemukakan diatas maka dapat dirangkum beberapa permasalahan, yaitu :

### **1.2.1 Masalah Umum**

Apakah pemakaian ozonated virgin coconut oil efektif dalam meningkatkan respon penyembuhan luka pada luka skin graft tikus Sprague Dawley?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

1. Apakah pemakaian ozonated virgin coconut oil dalam berbagai dosis efektif terhadap ekspresi VEGF pada luka skin graft tikus Sprague dawley dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan ozonated oil topikal?
2. Apakah pemakaian ozonated virgin coconut oil dalam berbagai dosis efektif terhadap jumlah Fibroblas pada luka skin graft tikus Sprague Dawley dibandingkan dengan yang tidak mendapatkan ozonated oil topikal?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas ozonated virgin coconut oil dalam meningkatkan respon penyembuhan luka pada skin graft tikus Sprague Dawley.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk membandingkan jumlah fibroblas antara pemberian ozonated virgin coconut oil topikal dalam berbagai dosis dengan yang tidak mendapatkan pemberian ozonated virgin coconut oil topikal pada luka Full thickness skin graft tikus Sprague Dawley
2. Untuk membandingkan jumlah ekspresi VEGF antara pemberian ozonated virgin coconut oil topikal dalam berbagai dosis dengan yang tidak mendapatkan pemberian ozonated virgin coconut oil topikal pada luka Full thickness skin graft tikus Sprague Dawley.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat akademik dalam penelitian ini ditujukan agar dapat menambah pengetahuan tentang pengaruh ozonated virgin coconut oil dalam mempercepat waktu penyembuhan luka skin graft dan memberikan informasi ilmiah mengenai pemberian terapi ozonated virgin coconut oil sebagai alternatif dalam penyembuhan luka
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dalam hal penanganan luka.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian-penelitian lanjutan mengenai efek aplikasi ozonated virgin coconut oil terhadap penyembuhan luka skin graft.

## 1.5 Originalitas Penelitian

**Tabel 1.** Orisinalitas Penelitian

Penulis	Judul / penerbit	Desain	Hasil
A.Campanati, S.De Blasio, A.Giulano, G.Ganzetti, K.Giuliodori, V.Consale, T.Pecora, I.Minneti,	Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial to full thickness second degree burns: a prospective, comparative, single-blind, non-randomised, controlled clinical trial	Eksperimental	Penyembuhan luka anastomosis dengan pemberian ozon topikal memiliki efektivitas yang sama dengan penatalaksanaan dengan menggunakan gel hyaluronat, namun lebih efektif dalam mencegah lesi hiperpigmentasi. <sup>11</sup>
Noel L.Smith, Anthony L.Wilson, Jason Gandhi, Sorab Vatsia, Sardar Ali Khan	Ozone Therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility	Review	Terapi ozone dapat merubah kondisi beberapa penyakit dikarenakan kemampuan sebagai antioksidan, memodulasi sistem imun dan memperbaiki vaskularisasi. <sup>12</sup>
Giuseppe Valacchi, PhD; Yunsook Lim, PhD; Giuseppe Belmonte, MS1; Clelia Miracco, MD; Iacopo Zanardi, PhD; Velio	Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice	Eksperimental	Pengobatan dengan ozonated oil mengekspresikan peroxide value sekitar 1,500 dan mempercepat penutupan luka dalam 7 hari pertama dibandingkan perawatan topikal lainnya yang

---

Bocci, MD; Valter Travagli, PharmD	mengandung level peroksida tinggi. Pemberian ozon secara topical meningkatkan respon penyembuhan luka sel, angiogenesis dan VEGF serta ekspresiyclinD1. <sup>13</sup>
---	---

---

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya, oleh karena penelitian ini meneliti efektifitas ozonated virgin coconut oil sebagai agen topikal pada luka skin graft tikus Sprague Dawley dinilai dari ekspresi VEGF dan jumlah fibroblas.