

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan kejadian terputusnya kontinuitas integritas kulit, permukaan mukosa ataupun organ jaringan^{1,2} Secara khusus jika kita lihat dari kedalaman luka ataupun struktur lapisan kulitnya, luka dapat dibagi menjadi 3 bagian yaitu luka superfisial yang hanya mencakup lapisan epidermis; luka *partial thickness*, yang melibatkan lapisan epidermis hingga dermis; serta luka *full thickness* yang dimulai dari lapisan epidermis, dermis, lapisan lemak, fascia dan bahkan sampai ke tulang.^{1,2,3}

Penanganan luka saat ini merupakan masalah signifikan yang sifatnya global. Penanganan luka yang tidak tepat akan membuat kondisi luka menjadi luka kronis bahkan menimbulkan komplikasi yang berat. Di Amerika Serikat, lebih dari 7 juta orang setiap tahun akan mengalami peradangan kronis pada kulit yang disebabkan oleh tekanan, stasis vena, atau diabetes mellitus yang akan memberatkan kondisi luka.¹ Terlepas dari etiologi luka itu sendiri, proses penyembuhan luka merupakan perhatian utama dalam medis. Proses fisiologis dalam penyembuhan dimulai dari hemostasis, lalu inflamasi, proliferasi hingga terjadi suatu remodelling.² Beberapa proses yang terjadi pada penyembuhan luka diantaranya munculnya *endothel progenitor cell* (EPC) yang terjadi akibat kerusakan endotel sehingga akan memicu proses vasculogenesis dan proses angiogenesis. Selain itu saat proses penyembuhan luka terjadi epitelisasi dari luka yang dimulai dari proses deposit dari kolagen, pembentukan jaringan granulasi, kontraksi luka dan pada akhirnya terjadi penutupan luka^{2,3}.

Di dalam proses penyembuhan luka juga, terdapat beberapa metode yang mempengaruhi dalam penanganan dan perawatan luka itu sendiri. Penatalaksanaan luka terdiri dari 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.^{3,4} *Skin graft* adalah salah satu model terapi dalam penanganan dan perawatan luka.^{3,4}

Skin graft merupakan metode penanganan luka yang sering digunakan dalam penutupan defek kulit yang luas baik dalam operasi plastik untuk rekonstruksi. *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.^{5,6} Berdasarkan ketebalannya *Skin graft* dibagi menjadi 2 bagian. *Split thickness Skin graft* (STSG) yang terdiri dari epidermis dan sebagian dermis dan *Full-thickness Skin graft* (FTSG) yang terdiri dari epidermis, dermis, dan jaringan subkutan dengan pelengkap epidermis. FTSG memiliki keuntungan jika dibandingkan dengan STSG karena jarang terjadi kontraktur, merekonstruksi jaringan yang lebih luas, dan berkontribusi pada peningkatan tekstur dan pewarnaan kulit sama dengan daerah sekitarnya.^{5,6,7}

Dalam pelaksanaannya banyak hal yang dapat menjadi permasalahan dalam melakukan FTSG.⁷ 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 sendiri⁸. Selain itu kecepatan revaskularisasi yang muncul setelah terjalin hubungan erat dengan jaringan resipien juga akan mempengaruhi keberhasilan *Skin graft*. Oksigen juga merupakan komponen penting yang membantu dalam penanganan luka serta keberhasilan *Skin graft*. Hampir setiap langkah dalam proses penyembuhan luka membutuhkan oksigen. Meskipun kondisi hipoksia akut merangsang penyembuhan luka, oksigenasi jaringan sangat diperlukan, karena hipoksia kronis akan mengganggu penyembuhan. Tingkat oksigenasi yang cukup dapat membantu angiogenesis dalam proses penyembuhan luka serta memberikan vitalitas yang baik terhadap graft.^{9,10} Karena itu, dibutuhkan terapi yang efektif untuk menjaga agar *full thickness skin graft* dapat bertahan dan mencapai hasil yang sempurna.^{8,9}

Ozon (O₃) telah diakui secara luas sebagai salah satu agen bakterisida yang terbaik, antiviral dan antijamur dan saat ini secara empiris telah digunakan sebagai agen terapi klinis untuk luka kronis, seperti ulkus tropik, ulkus iskemik. 3 atom oksida yang dimiliki oleh ozon jika dilepaskan akan berikatan dengan oksida bebas dalam tubuh dan menghasilkan produk oksigen yang akan memberikan efek positif bagi tubuh. Efek menguntungkan dari perawatan luka dengan menggunakan Ozon pada luka diperkirakan akan memberikan dampak terhadap penurunan bakteri infeksi, penyembuhan kerusakan dermal yang terganggu atau peningkatan tekanan oksigen oleh paparan ozon di area luka¹¹. 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 fibroblas¹¹. 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 seperti sel endothel. Dengan dasar inilah, masih diperlukan penelitian lebih lanjut tentang ozon yang akan mengalami pemecahan menjadi oksigen, dan apakah hal ini akan meningkatkan penyembuhan luka pada keadaan FTSG jika diberikan secara topikal.

1.2 Rumusan Masalah

Dari hal – hal yang telah dikemukakan diatas maka dapat kami rangkum beber apa permasalahan yaitu:

1.2.1 Masalah Umum

Apakah pemberian *ozonated oil* topikal dapat meningkatkan respon penyembuhan pada *full thickness skin graft*

1.2.2 Masalah Khusus

1. Apakah terdapat perbedaan efektivitas pemberian *ozonated oil* topikal dalam berbagai dosis terhadap jumlah angiogenesis pada luka FTSG tikus Sprague Dawley, dibandingkan dengan yang tidak mendapat pemberian *ozonated oil* topikal?
2. Apakah terdapat perbedaan efektivitas pemberian *ozonated oil* topikal dalam berbagai dosis terhadap proliferasi EPC pada luka FTSG Sprague Dawley, dibandingkan dengan yang tidak mendapat pemberian *ozonated oil* topikal?
3. Apakah terdapat korelasi antara proliferasi EPC dengan angiogenesis pada luka FTSG Sprague Dawley yang mendapat perlakuan pemberian *ozonated oil* topikal ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efektivitas pemberian *ozonated oil* topikal dalam meningkatkan respon penyembuhan luka pada FTSG kulit Sprague Dawley ditinjau dari proliferasi EPC dan jumlah angiogenesis

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk membandingkan jumlah angiogenesis antara pemberian ozonated oil topikal dalam berbagai dosis dengan yang tidak mendapatkan pemberian *ozonated oil* topikal pada luka Full thickness *Skin graft* tikus Sprague Dawley.
2. Untuk membandingkan jumlah proliferasi EPC antara pemberian ozonated oil topikal dalam berbagai dosis dengan yang tidak mendapatkan pemberian *ozonated oil* topikal pada luka Full thickness *Skin graft* tikus Sprague Dawley.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tambahan mengenai manfaat ozon dalam penanganan dan percepatan penyembuhan luka
- 1.4.2 Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dalam hal penanganan luka
- 1.4.3 Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian penelitian lanjutan mengenai efek ozon terhadap penyembuhan luka

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

Penulis	Judul / penerbit	Desain	Hasil
Patel PV, Kumar S, Vidya GD, Patel A, Holmes JC, Kumar V.	Cytological assesment of healig palatal donor site wounds and grafted gingival wounds after application of <i>ozonated oil</i> / Investig Clin Dent . 2011	Eksperimental	Aplikasi <i>ozonated oil</i> memberikan peningkatan penyembuhan epitel dan gusi pada daerah gusi yang dioperasi. ¹²
A.Campanati, S.De Blasio, A.Giulano, G.Ganzetti, K.Giuliodori, V.Consale, T.Pecora, I.Minneti,	Topical <i>ozonated oil</i> versus hyaluronic gel for the treatment of partial to full thickness second degree burns: a prospective, comparative, single-	Eksperimental	Penyembuhan luka anastomosis dengan pemberian topikal ozon mempunyai keefektivan yang sama dengan efek penyembuhan yang ditatalaksana dengan gel hyaluronic namun lebih

Penulis	Judul / penerbit	Desain	Hasil
	blind, non-randomised, controlled clinical trial/ J Burns . 2013		efektif dalam mencegah lesi hipepigmentasi ¹³
Noel L,Smith, Anthony L.Wilson, Jason Gandhi, Sorab Vatsia, Sardar Ali Khan	ozon Therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility/ Med Gas Res J . 2017	Review	Terapi ozon dapat merubah kondisi beberapa penyakit dikarenakan kemampuan sebagai antioksidan, memodulasi sistem imun dan memperbaiki vaskularisasi. ¹⁴
Giuseppe Valacchi, PhD; Yunsook Lim, PhD; Giuseppe Belmonte, MS1; Clelia Miracco, MD;Iacopo Zanardi, PhD; Velio Bocci, MD; Valter Travagli, PharmD	Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice / Med Gas Res J . 2017	Eksperimental	Pengobatan dengan <i>ozonated oil</i> mengekspresikan peroxide value sekitar 1,500— dan mempunyai waktu penutupan luka lebih cepat dalam 7 hari pertama dibandingkan perawatan topikal lainnya yang mengandung level peroksida tinggi. ¹⁵

Penelitian ini berbeda dengan penelitin sebelumnya karena belum ada yang meneliti efektifitas pemberian ozon topikal terhadap luka post full tihickness *Skin graft* pada tikus Sprague dawley.