

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Dermatitis radiasi adalah efek samping terbanyak yang sering muncul setelah pemberian radiasi eksternal. Dermatitis radiasi dapat bermanifestasi sebagai eritema akut dan deskuamasi atau menimbulkan manifestasi kronis seperti atrofi kulit dan telangiektasis. Kejadian dan tingkat keparahan dermatitis radiasi bervariasi tergantung dari faktor ekstrinsik seperti dosis radiasi dan luas pemberian radiasi.<sup>1,2</sup>

Efek samping yang muncul bergantung dari jenis radioterapi baik lokal maupun lokoregional dan bermanifestasi dalam jaringan atau organ yang diberikan radiasi.<sup>3,4</sup> Efek samping yang sering muncul seperti dermatitis akut yang disebabkan radiasi atau dermatitis radiasi terjadi hingga 95% dari pasien yang mendapatkan radioterapi.<sup>5</sup> Gambaran klinis dari dermatitis radiasi bervariasi mulai dari reaksi kulit seperti eritema ringan nekrosis kulit<sup>6</sup>

Kulit adalah organ yang terus menerus membelah, keratinosit dan melanosit bersifat radiosensitif sehingga paparan radiasi dapat mempengaruhi siklus pembelahan sel. Paparan radiasi yang berulang menyebabkan penurunan waktu untuk perbaikan sel dan peningkatan cedera sel. Setiap paparan radiasi dapat memicu munculnya sel radang dan cedera jaringan. Apabila respon sel radang berlebihan dapat mengganggu penyembuhan luka akibat terganggunya pembentukan jaringan granulasi, fibrogenesis dan angiogenesis.<sup>1,2</sup>

Pada dermatitis radiasi terjadi respon inflamasi dan reaksi stres oksidatif yang berhubungan erat. Reaksi ini diakibatkan karena kerusakan sel setelah menjalani radioterapi, sehingga menyebabkan perubahan berbagai sitokin, perubahan siklus sel, dan kerusakan DNA. Pada fase awal inflamasi muncul sitokin pro inflamasi seperti IL-1, IL-3, IL-5, IL-6, dan Tumor necrosis factor (TNF) Alpha. Respon inflamasi ini membuat adanya infiltrasi eosinofil dan neutrofil yang menyebabkan bertambahnya kerusakan jaringan, sehingga memicu efek domino respon inflamasi terus terjadi.<sup>4-7</sup>

Aloe vera banyak digunakan sebagai terapi topikal pada inflamasi jaringan kulit karena sifatnya sebagai anti inflamasi dan antioksidan.<sup>8</sup> Mekanisme kerja Aloe vera diduga dapat menghambat siklooksigenase dan sitokin yang berperan dalam reaksi inflamasi sehingga dapat mengurangi inflamasi dan mempercepat penyembuhan kulit.<sup>8</sup> Aloe vera juga dapat berperan dalam mengurangi infiltrasi neutrofil dan agregasi trombosit yang menyebabkan perbaikan inflamasi jaringan dan mempercepat penyembuhan kulit<sup>8</sup>

Aloe vera terozonasi dapat berfungsi sebagai pemicu penyembuhan jaringan yang baik karena dapat memberikan oksigen dan mengatur enzim antioksidan untuk melindungi dari reaksi oksidatif dan meningkatkan faktor penyembuhan.<sup>9-12</sup> Pemberian aloe vera terozonasi topikal dapat memperbaiki kondisi kulit tanpa menimbulkan efek toksik yang berarti karena ozon segera bereaksi dengan lemak yang ada dalam lapisan kulit stratum korneum untuk dan diserap sebagai antioksidan melalui kulit.<sup>9</sup> Aloe vera terozonasi topikal juga berguna untuk pasien dengan kanker yang menderita dermatitis radiasi.<sup>13</sup>

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari hal-hal yang telah dikemukakan diatas maka dapat kami rangkum beberapa permasalahan yaitu :

### **1.2.1. Masalah Umum**

Apakah pemakaian Aloe vera terozonasi meningkatkan respon penyembuhan dermatitis radiasi pada tikus Sprague Dawley dibandingkan dengan kontrol negatif?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

- a. Apakah ekspresi TNF- $\alpha$  pada kelompok yang diberikan aloe vera terozonasi lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif?
- b. Apakah rasio neutrofil limfosit pada kelompok yang diberikan aloe vera terozonasi lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif?

- c. Apakah ekspresi TNF- $\alpha$  pada kelompok yang diberikan aloe vera terozonasi tidak ada perbedaan dibandingkan kelompok kontrol positif?
- d. Apakah rasio neutrofil limfosit pada kelompok yang diberikan aloe vera terozonasi tidak ada perbedaan dibandingkan kelompok kontrol positif?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan pemakaian Aloe vera terozonasi dapat meningkatkan respon penyembuhan dermatitis radiasi pada tikus Sprague Dawley

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membuktikan ekspresi TNF- $\alpha$  pada kelompok yang diberikan Aloe vera terozonasi lebih rendah dibandingkan pada kelompok kontrol dermatitis radiasi Sprague Dawley.
2. Membuktikan rasio neutrofil limfosit pada kelompok yang diberikan Aloe vera terozonasi lebih rendah dibandingkan pada kelompok kontrol dermatitis radiasi tikus Sprague Dawley.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Di bidang akademik, penelitian ini dapat menambah keilmuan dan wawasan tentang pengaruh ozon dalam mengurangi peradangan dan mempercepat penyembuhan dermatitis radiasi, serta memberikan informasi ilmiah mengenai aplikasi terapi topikal ozon sebagai salah satu terapi terbaru untuk dermatitis radiasi.
2. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat di bidang medis sehubungan dengan proses penyembuhan dermatitis radiasi, serta diharapkan dapat memberikan efisiensi dan efektivitas penggunaan terapi kedokteran modern.
3. Di bidang IPTEK dan pengembangan institusi, dengan penelitian ini didapatkan desain dan realisasi perangkat terapi topikal ozon yang

merupakan terobosan untuk terapi dermatitis radiasi sehingga meningkatkan derajat kesehatan masyarakat serta menghasilkan produk unggulan teknologi di bidang kesehatan.

### 1.5. Penelitian Terdahulu

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

No	Penulis	Judul / penerbit	Tahun	Desain	Hasil
1.	Valacchi et al <sup>11</sup>	<i>Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice<sup>11</sup> / Journal of Wound Repair Regen</i>	2011	Eksperimental	Pengobatan dengan <i>ozonated sesame oil</i> mengekspresikan <i>peroxide value</i> sekitar 1,500 dan mempercepat penutupan luka dalam 7 hari pertama dibandingkan perawatan topikal lainnya yang mengandung level peroksida tinggi. Pemberian ozon secara topikal meningkatkan respons penyembuhan luka sel, angiogenesis dan VEGF serta ekspresi CyclinD1.
2.	Vahlepi et al <sup>10</sup>	<i>Ozonated aloe vera oil improve wound healing by decreasing neutrophil count and wound diameter in Sprague dawley rats with full-thickness skin defect<sup>10</sup> / Journal of Biology, Medicine and Biochemistry</i>	2020	Eksperimental	Ada perbedaan signifikan antara kontrol dan kelompok pengobatan. Dibuktikan dengan penurunan neutrofil setelah pemberian minyak aloe vera terozonasi dan diameter luka secara substansial berkurang

---

3.	Tamba et al <sup>12</sup>	<i>The role of ozonated Aloe vera oil in full-thickness skin defects: Macrophage count and epithelization length parameter</i> <sup>12</sup> / Journal of F1000Research	2020	Eksperimental	Ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah makrofag pada kelompok yang diberi minyak Aloe vera terozonasi. Terdapat peningkatan panjang epitelisasi secara signifikan
----	---------------------------	---	------	---------------	---

---

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya karena penelitian ini meneliti pengaruh pemberian topikal aloe vera terozonasi pada dermatitis radiasi pada tikus *Sprague Dawley* yang diberikan radiasi diukur dari ekspresi TNF- $\alpha$  dan rasio neutrofil limfosit