

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Terjadinya luka adalah hal yang sangat sering terjadi di masyarakat dan dapat menjadi fatal apabila penanganannya tidak dilakukan dengan benar. Luka sendiri adalah rusaknya atau hilangnya kontinuitas jaringan yang dapat diakibatkan oleh faktor internal seperti obat-obatan, perubahan sirkulasi, perubahan proses metabolisme, infeksi, kegagalan transport oksigen dan juga oleh faktor eksternal seperti suhu yang ekstrim, cedera, alergen, radiasi, zat-zat kimia.¹ Pembagian luka dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur sifat anatomi, proses penyembuhan dan lama penyembuhan.^{2,3} Adapun berdasarkan sifat luka dibedakan atas abrasi, kontusio, insisi, laserasi, penetrasi, *puncture*, sepsis dan lain – lain. Klasifikasi berdasarkan struktur lapisan kulit meliputi kulit superfisial, yang melibatkan lapisan epidermis; *partial thickness*, yang melibatkan lapisan epidermis dan dermis; dan *full thickness* yang melibatkan epidermis, dermis, lapisan lemak, fascia dan bahkan sampai ke tulang.²

Tubuh memiliki respon fisiologis terhadap luka, yakni proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan. Selama proses ini terjadi pembekuan darah, respon inflamasi akut dan kronis, neovaskularisasi, proliferasi sel hingga apoptosis. Proses ini dimediasi oleh

berbagai sel, sitokin, matriks, dan *growth factor*, melalui tiga fase proses penyembuhan luka, yaitu fase inflamasi, proliferasi jaringan, dan remodeling.² Penyembuhan luka dimulai saat terjadinya cedera (*injury*), di mana terjadi pembentukan jendalan darah yang bertindak dalam hemostasis dan rekrutmen sel. Sel neutrofil datang pertama kali untuk mencegah infeksi bakteri dan aktivasi keratinosit, fibroblas dan sel imun. Setelah 2-3 hari, monosit datang dan kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag, yang memfagosit jaringan nekrotik dan bekerja sama dengan neutrofil dalam mengontrol pertumbuhan bakteri. Fase proliferasi dimulai pada hari ke 2-10 setelah terjadinya cedera, di mana makrofag akan membentuk *growth factor* seperti TGF- β dan merekrut fibroblas dari tepian lesi luka. Sel-sel tersebut membentuk jaringan granulasi yang berfungsi sebagai substrat migrasi keratinosit, proliferasi dan diferensiasi selama fase re-epitelisasi.^{4,5}

Pada proses penyembuhan luka, pembentukan dan perkembangan pembuluh darah atau angiogenesis merupakan hal yang sangat penting. Proses penyembuhan luka juga dapat dilihat dari parameter lain yaitu proses epitelisasi, dimana sel-sel epitel mulai berproliferasi di pinggir luka lapis demi lapis dan berlanjut sampai sel epitel telah kembali ke fenotip normalnya dan telah berkontak kembali dengan membrana basalis. Proses ini terjadi pada fase proliferasi yaitu dimulai dari hari ke-4 hingga hari ke-21 setelah perlukaan terjadi.²

Virgin Coconut Oil merupakan produk olahan kelapa yang dibuat pengolahan daging buah kelapa segar pada suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan dengan tujuan untuk mempertahankan kandungan penting dalam minyak kelapa.⁶ Keunggulan VCO dibandingkan minyak kelapa biasa adalah bau kelapa segar, tidak tengik, rasa khas kelapa dan tidak berwarna.⁷ *Virgin coconut oil* terbentuk apabila ikatan emulsi yang terdapat pada kelapa dipecahkan.⁸ Kandungan utama VCO adalah asam lemak jenuh sekitar 90% dan asam lemak tak jenuh sekitar 10%. VCO memiliki kandungan antioksidan seperti tokoferol dan betakaroten serta sifat *moisturizer* yang menjaga kelembapan kulit serta meningkatkan hidrasi kulit.⁹ *Virgin coconut oil* terbukti dapat meningkatkan laju penutupan luka pada luka yang mengalami *delayed wound healing* serta meningkatkan berbagai petanda luka pada luka *full-thickness wound* pada tikus.^{10,11}

Terapi ozon merupakan salah satu terapi alternatif yang memiliki sifat desinfektan dan dapat menginduksi stres oksidatif yang kuat, sehingga dapat menstimulasi mekanisme protektif dari sel serta organ, di mana dengan demikian ia akan meningkatkan efikasi dari sifat *scavenging* radikal bebas oksigen endogen oleh sel itu sendiri.¹² Terapi ozon menginaktivasi bakteri dengan merusak selubung sel melalui oksidasi fosfolipid dan lipoprotein, menghambat pertumbuhan jamur, merusak kapsid virus, dan mengganggu siklus reproduksi bakteri.¹³ Terapi ozon

dapat digunakan sebagai adjuvan ataupun alternatif dari terapi standar pada pasien-pasien dengan berbagai macam jenis perlukaan.¹³

TGF- β adalah salah satu *growth factor* yang ditemukan pada proses penyembuhan luka. TGF- β 1 memiliki efek respons *fibrotic scarring*, dan TGF- β 3 bertanggung jawab terhadap pembentukan *scarless wound healing*. Ketiga isoform dari TGF- β tersebut sama-sama berperan aktif dalam penyembuhan luka dan dapat ditemukan pada lesi luka.¹⁴ Kolagen adalah salah satu protein yang terlibat dalam penyembuhan luka. Kolagen dihasilkan oleh fibroblas pada fase proliferasi dan remodelling luka, di mana kolagen mempertautkan luka, memungkinkan kulit untuk memiliki sifat *tensile strength*, serta menjadi *framework* serta *scaffolding* pergerakan fibroblas dan sel-sel lainnya dalam proses penyembuhan luka. Kolagen dapat dilihat menggunakan pewarnaan hematoxilin eosin sebagai zona rangkaian serat berwarna merah muda cerah.¹⁵

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui efek pemberian ozon dalam bentuk *ozonated virgin coconut oil* dalam mempercepat waktu penyembuhan luka *full-thickness defect* pada tikus Sprague Dawley yang diberi ozon, yang ditinjau dari kadar TGF- β dan penyusutan ukuran luka.

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 *ozonated virgin coconut oil* efektif terhadap respon penyembuhan luka jaringan *full thickness defect* pada tikus Sprague Dawley, ditinjau dari kadar TGF- β dan penyusutan ukuran luka?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan efektivitas *ozonated virgin coconut oil* terhadap respon penyembuhan luka jaringan *full thickness defect* pada tikus Sprague Dawley, ditinjau dari kadar TGF- β dan penyusutan ukuran luka.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membandingkan ekspresi TGF β antara pemakaian *ozonated virgin coconut oil* efektif dalam berbagai dosis dengan kontrol pada luka *full thickness defect* tikus Sprague Dawley.
2. Membandingkan penyusutan ukuran luka antara pemakaian *ozonated virgin coconut oil* efektif dalam berbagai dosis dengan kontrol pada luka *full thickness defect* tikus Sprague Dawley.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Di bidang akademik, penelitian ini dapat menambah keilmuan dan wawasan tentang pengaruh ozon dalam mempercepat waktu

penyembuhan pada *full thickness defect*, serta memberikan informasi ilmiah mengenai aplikasi terapi ozon sebagai salah satu terapi terbaru dalam penyembuhan luka.

2. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat di bidang medis sehubungan dengan proses penyembuhan luka seperti *full thickness defect* dan luka-luka lainnya, 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 ozon yang merupakan terobosan untuk terapi penyembuhan luka sehingga meningkatkan derajat kesehatan masyarakat serta menghasilkan produk unggulan teknologi dibidang kesehatan. Dengan ini dapat memberikan sumbangsih pada program riset unggulan Undip, yang bertitik berat pada pengembangan teknologi kedokteran sehingga meningkatkan derajat kesehatan secara berkelanjutan.

1.5. Penelitian Terdahulu

Tabel 1. Originalitas Penelitian

No.	Penulis	Judul / penerbit	Tahun	Desain	Hasil
1.	A.Campanati, S.De Blasio, A.Giulano, K.Giuliodori, V.Consale, T.Pecora, I.Minneti. ¹⁶	<i>Topical ozonated virgin coconut 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</i>	2013	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.
2.	Nevin KG, Rajmohan T. ¹⁰	<i>Effect of Topical Application of Virgin Coconut Oil on Skin Components and Antioxidant Status</i>	2010	Eksperimental	Pemberian terapi <i>virgin coconut oil</i> sebanyak 0,5mL dan 1mL selama 10 hari pada luka <i>full-thickness wound 2 x 2 cm</i>

No.	Penulis	Judul / penerbit	Tahun	Desain	Hasil
		<i>during Dermal Wound Healing in Young Rats.</i>			pada <i>flank</i> tikus menunjukkan adanya peningkatan bermakna berat jaringan granulasi, penurunan bermakna waktu re-epitelisasi, peningkatan bermakna kadar GAG, total protein, heksosa, asam sialic dan elastin pada luka yang diterapi dengan VCO.

No.	Penulis	Judul / penerbit	Tahun	Desain	Hasil
3.	Giuseppe Valacchi, PhD; Yunsook Lim, PhD; Giuseppe Belmonte, MS1; Clelia Miracco, MD; Iacopo Zanardi, PhD; Velio Bocci, MD; Valter Travagli, PharmD ¹⁷	<i>Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice</i>	2011	Eksperimental	Pengobatan dengan ozonated virgin coconut oil mengekspresikan peroxide value 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

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya oleh karena penelitian ini meneliti efektifitas *ozonated virgin coconut oil* sebagai agen topikal pada luka *full thickness defect* pada tikus *Sprague Dawley* yang diukur dengan kadar TGF- β dan penyusutan ukuran luka.