

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dermatitis adalah suatu reaksi peradangan kulit yang peka terhadap berbagai rangsangan endogen dan ataupun eksogen, menimbulkan kelainan klinis berupa efloresensi polimorfik (eritema, edema, papul, vesikel, skauma, likenifikasi) dan keluhan gatal. Tanda polimorfik tidak selalu timbul bersamaan, bahkan mungkin hanya beberapa (oligomorfik).<sup>1</sup> Penyebab dermatitis dapat berasal dari luar (eksogen), misalnya bahan kimia, fisik (contoh : sinar radiasi), mikroorganisme (bakteri, jamur); dapat pula dari dalam (endogen), misalnya dermatitis atopik. Sebagian lain tidak diketahui pasti.<sup>2</sup>

Radiasi merupakan salah satu penyebab dermatitis, sering ditemukan pada pasien yang sedang menjalani radioterapi. Kerusakan akut dan kronik dari radiasi merupakan kumpulan kerusakan pada sel germinal.<sup>3</sup> Efek samping akut (hitungan jam) yang muncul berupa gatal, eritema, kering, pecah-pecah, nyeri dalam derajat ringan hingga berat.<sup>4</sup> Radiasi menurunkan neovaskularisasi, proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, dan kadar faktor pertumbuhan untuk penyembuhan luka. Faktor pertumbuhan yang dihambat adalah *transforming growth factor  $\beta$ -1* (TGF $\beta$ -1) dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF) pada fase akut, dimana dengan terhambatnya TGF $\beta$ -1 maka komponen lain yang dikontrol, yaitu proliferasi fibroblas, transformasi

menjadi myofibroblas, stimulasi produksi matriks ekstraseluler serta kepadatan kolagen, juga akan terhambat.<sup>5</sup>

Proses penyembuhan luka adalah suatu yang kompleks dengan mekanisme seluler dan molekuler. Keberhasilan penyembuhan luka bergantung pada proses inflamasi, proliferasi sel, angiogenesis, kontraksi luka, epitelialisasi, dan remodeling matriks. Proses ini memerlukan fungsi berkesinambungan dari neutrofil, makrofag, fibroblas, dan sel endotel untuk mengatur interaksi antara sel, protein matriks ekstraseluler, dan faktor pertumbuhan. Gangguan pada salah satu proses penyembuhan ini menyebabkan penyembuhan luka yang abnormal.<sup>5</sup> Kolagen berkontribusi banyak terhadap penyembuhan luka. Kolagen memengaruhi kekuatan mekanik dan elastisitas jaringan serta bertindak sebagai substrat alami untuk perlekatan, proliferasi, dan diferensiasi seluler. Kolagen merupakan komponen kunci dari matriks ekstraseluler yang berperan penting dalam regulasi fase penyembuhan luka baik dalam bentuk aslinya, konformasi fibrilar atau sebagai komponen terlarut dalam lingkungan luka.<sup>5</sup>

Steroid topikal sudah lama digunakan untuk pencegahan dan terapi dari toksisitas dermatitis akibat radiasi. Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan steroid topikal dapat mengurangi rasa terbakar, gatal, eritem serta memperlambat progresivitas kulit.<sup>3</sup> Namun penggunaan steroid jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping lokal dan sistemik, sehingga banyak dilakukan penelitian dengan memilih tanaman herbal sebagai terapi pengganti dari steroid topikal.<sup>6</sup>

Aloe vera (AV) merupakan tanaman hijau dengan bunga tubular kuning cerah yang banyak ditemukan pada daerah Afrika Utara, Timur Tengah, Mediterania Selatan, dan Pulau Canary pada wilayah panas dan kering. Tanaman ini banyak digunakan dalam permasalahan kulit, seperti luka bakar, luka lainnya, dan proses anti inflamasi.<sup>7,8</sup> Pemberian oral dan topikal dari aloe vera gel dilaporkan efektif dalam penyembuhan luka. Pada penelitian terbaru, gel aloe vera atau ekstraknya, yaitu *acemannan*,  $\beta$  *sitosterol*, dan lainnya menyebabkan penyembuhan luka lebih cepat dengan stimulasi proliferasi dari fibroblas, deposisi kolagen, angiogenesis, dan produksi faktor pertumbuhan.<sup>5</sup> Selain itu, aloe vera meningkatkan ekspresi gen TGF- $\beta$  yang nantinya akan mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>9</sup>

Ozon (O<sub>3</sub>) adalah oksidan yang jauh lebih kuat daripada oksigen, dengan kemampuan untuk mengoksidasi banyak zat yang inert terhadap oksigen dalam kondisi normal.<sup>10</sup> Ozon dikenal luas sebagai salah satu agen bakterisida, antivirus, dan antijamur terbaik, saat ini mereka telah digunakan sebagai mediator terapi pada luka untuk mengurangi infeksi bakteri, menyembuhkan kerusakan kulit serta meningkatkan tekanan oksigen pada paparan.<sup>11</sup>

Hingga sekarang, efek dari aloe vera terozonisasi dalam penanganan penyembuhan dermatitis akibat radiasi masih belum banyak dipelajari dan penggunaan steroid topikal jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping maka dilakukanlah penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Topikal Minyak *Aloe Vera* Terozonisasi Terhadap Ekspresi TGF- $\beta$  dan

Kepadatan kolagen Pada Penyembuhan Dermatitis Radiasi Tikus *Sprague Dawley*”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Paparan radiasi eksterna akan mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan sitokin proinflamasi dan profibrotik sehingga menyebabkan terjadinya respon penyembuhan luka yang terlambat. Aloe vera merupakan tanaman herbal dimana kandungannya dapat mempengaruhi sitokin-sitokin tersebut dalam penyembuhan luka. Berdasarkan uraian tersebut, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

### **1.2.1 Masalah Umum**

Apakah pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi memiliki pengaruh terhadap ekspresi TGF- $\beta$  dan kepadatan kolagen pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley*?

### **1.2.2 Masalah Khusus**

1. Apakah terdapat perbedaan ekspresi TGF- $\beta$  pada tikus *Sprague Dawley* yang menderita dermatitis radiasi yang diberi minyak aloe vera terozonisasi dengan dosis 300 mg/ml, 600 mg/ml dan 1200 mg/ml dibanding kelompok kontrol?
2. Apakah terdapat perbedaan kepadatan kolagen pada tikus *Sprague Dawley* yang menderita dermatitis radiasi yang diberi minyak aloe vera terozonisasi dengan dosis 300 mg/ml, 600 mg/ml dan 1200 mg/ml dibanding kelompok kontrol?

3. Apakah terdapat hubungan antara ekspresi TGF- $\beta$  dan kepadatan kolagen pada pemberian minyak aloe vera terozonisasi topikal terhadap penyembuhan dermatitis radiasi pada tikus *Sprague Dawley*?
4. Manakah dosis minyak aloe vera terozonisasi yang paling efektif dalam penyembuhan dermatitis radiasi *Sprague Dawley*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan pengaruh pemberian topikal minyak aloe vera terozonasi terhadap ekspresi TGF- $\beta$  dan kepadatan kolagen pada penyembuhan dermatitis radiasi pada tikus *Sprague Dawley*.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis perbedaan ekspresi TGF- $\beta$  antara kelompok pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi dosis 300 mg/ml, 600 mg/ml dan 1200 mg/ml dengan kelompok kontrol pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley* pada hari ke 7.
2. Menganalisis perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi dosis 300 mg/ml, 600 mg/ml dan 1200 mg/ml dengan kelompok kontrol pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley* pada hari ke 7.
3. Menganalisis hubungan antara ekspresi TGF- $\beta$  dan kepadatan kolagen pada pemberian minyak aloe vera terozonisasi topikal berbagai dosis pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley* pada hari ke 7.
4. Mengetahui dosis minyak aloe vera terozonisasi yang paling efektif pada

penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley* pada hari ke 7.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Akademik**

Penelitian ini diharapkan pada bidang akademik dapat menambah keilmuan dan wawasan tentang pengaruh ozon dalam mempercepat penyembuhan dermatitis radiasi, serta memberikan informasi ilmiah mengenai aplikasi terapi ozon sebagai salah satu terapi terbaru untuk penyakit dermatitis radiasi.

### **1.4.2 Medis**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan dalam bidang medis terutama dalam bidang kulit sebagai terapi penyembuhan dari dermatitis radiasi dengan menggunakan topikal minyak aloe vera terozonisasi yang memiliki efektivitas dan efisiensi yang baik.

### **1.4.3 IPTEK**

Di bidang IPTEK dan pengembangan institusi, dengan penelitian ini didapatkan desain dan realisasi perangkat terapi ozon yang merupakan terobosan baru untuk terapi dermatitis radiasi 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 Keaslian Penelitian

**Tabel 1.1** Penelitian yang telah dipublikasi sebelumnya

No	Penulis	Judul/Penerbit	Hasil
1.	Atiba A dkk, 2011 <sup>5</sup>	Aloe vera oral administration accelerates acute radiation-delayed wound healing by stimulating transforming growth factor- $\beta$ and fibroblast growth factor production. American Journal of Surgery. 2011	Infiltrasi sel inflamasi, proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, angiogenesis dan kadar ekspresi TGF $\beta$ -1 dan bFGF meningkat secara signifikan pada kelompok aloe vera dengan radiasi dibandingkan tanpa aloe vera.
2.	Rao S dkk, 2017 <sup>12</sup>	An <i>Aloe Vera</i> -Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study. Medicines. 2017. 4(44): 1-10.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Didapatkan perlambatan secara signifikan insiden dermatitis pada minggu ketiga setelah pemberian krim aloe vera (<math>p=0.04</math>)</li> <li>• Krim aloe vera menurunkan insiden kejadian dermatitis akibat radiasi derajat 1,2,3.</li> <li>• Setelah 2 minggu selesai radioterapi, pemberian krim aloe vera efektif dalam menurunkan derajat rata-rata dermatitis (<math>p&lt;0.02</math>)</li> </ul>
3.	Hormozi dkk, 2017 <sup>13</sup>	M The effect of aloe vera on expression of wound healing factors (TGF $\beta$ -1 and bFGF) in mouse embryonic fibroblast cell: in vitro study; Biomedicine and Pharmacotherapy Journal. 2017	Ekspresi TGF $\beta$ -1 dan bFGF ditingkatkan secara signifikan setelah 12 jam ( $p=0.001$ ) pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/ml}$ dan 150 $\mu\text{g/ml}$ namun semakin menurun secara signifikan setelah 24 jam pada konsentrasi 150 $\mu\text{g/ml}$
4.	Tamba US dkk, 2020 <sup>14</sup>	The role of ozonated aloe vera oil in full-thickness skin defects: macrophage count and epithelization length parameter. F1000Research. 2020; 9(1218): 1-14.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perbedaan signifikan pada jumlah makrofag pada hari ketiga antar kelompok yang diberi gentamisin dan 1800 mg/ml minyak aloe vera terozonisasi (79.96; 131.96, <math>p&lt;0.05</math>)</li> <li>• Lama epitelialisasi secara signifikan membaik pada pasien dengan terapi luka hingga 7 hari menggunakan 1800 mg/ml minyak aloe vera terozonisasi dibandingkan aloe vera tanpa ozonisasi dan gentamisin (1160.88 <math>\mu\text{m}</math>; 1367.64; 2451.40 <math>\mu\text{m}</math>, <math>p&lt;0.05</math>).</li> </ul>

No	Penulis	Judul/Penerbit	Hasil
5	Vahlepi R dkk,2020 <sup>15</sup>	Ozonated aloe vera oil improve wound healing by decreasing neutrophil count and wound diameter in <i>Sprague dawley</i> rats with full-thickness skin defect. Indonesia Journal of Biomedical Science.2020; 14(2): 48-54.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan jumlah neutrofil setelah pemberian minyak aloe vera terozonisasi pada dosis 1800 mg/ml dibandingkan pada 1200 dan 600 mg/ml dan juga pemberian minyak aloe vera dan salep gentamisin</li> <li>• Diameter luka berkurang dengan seluruh terapi ozonisasi dibandingkan dengan minyak aloe vera saja dan gentamisin.</li> </ul>

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya, karena penelitian ini menggunakan minyak aloe vera terozonisasi sebagai variabel bebas dimana target yang diteliti adalah dermatitis radiasi pada tikus Sprague Dawley dengan melihat ekspresi TGF- $\beta$  dan kepadatan kolagen.