

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sebagai organ terbesar, kulit berfungsi sebagai pelindung bagi tubuh manusia. Hal ini menyebabkan kulit menjadi jaringan pertama yang akan rusak bila ada paparan dari lingkungan luar seperti agen infeksius, paparan sinar matahari, radiasi, debu dan paparan lainnya.^{1,2} Kulit terdiri dari lapisan epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Ketika dihadapkan dengan keadaan homeostasis yang tidak seimbang akan menyebabkan berbagai macam gangguan.²

Penyakit kulit merupakan penyakit yang sering dijumpai. Salah satunya yakni dermatitis yang merupakan peradangan kulit dengan penyebab bervariasi, diantaranya akibat paparan radiasi.³ Sebuah penelitian menyebutkan bahwa penyakit kulit berkontribusi sebanyak 1,79% terhadap beban penyakit global yang diukur berdasarkan *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) dari 306 penyakit dan cedera pada tahun 2013.⁴

Efek samping radiasi pengion menyebabkan berbagai macam kelainan seperti fibrosis kulit, penuaan sel kulit, nekrosis sel kulit, serta inisiasi respon inflamasi epidermal dan dermal.^{5,6,7} Inflamasi kulit disebabkan oleh mediator inflamasi yang berperan dalam proliferasi fibroblas, endotel pembuluh darah dan kolagen^{8,9} Radiasi menyebabkan komplikasi seperti keterlambatan penyembuhan luka, berkurangnya daya

tarik estetika serta penurunan kualitas hidup. Dilaporkan bahwa ~95% pasien kanker yang mendapat radioterapi mengalami dermatitis radiasi.^{2,10} Dermatitis radiasi terjadi akibat ketidakseimbangan sitokin proinflamasi dan profibrotik. Faktor pertumbuhan seperti *Platelet-derived growth factor* (PDGF), *Epidermal Growth Factor (EGF)*, *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) akan berkurang pada tekanan kronis dan ulkus dermal dibandingkan pada luka akut.^{11,12}

Kortikosteroid topikal merupakan obat standar yang digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit kulit, salah satunya dermatitis radiasi. Namun ditemukan bahwa penggunaan kortikosteroid topikal dalam jangka waktu lama memiliki efek samping baik secara lokal maupun sistemik.¹³ Pada era ini, banyak dikembangkan obat alternatif yang dapat digunakan sebagai pengganti kortikosteroid yang efek sampingnya lebih minimal.^{13,14}

Aloe vera termasuk salah satu alternatif yang digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit kulit.^{14,15} Sifat penyembuhannya terkait senyawa kandungannya yakni glukomanan yang dapat mempengaruhi faktor pertumbuhan fibroblast, merangsang aktivitas dan proliferasi sel serta meningkatkan produksi kolagen.^{16,17} Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel lidah buaya meningkatkan aktivitas makrofag dan produksi fibroblas, mengoptimalkan reepitelisasi, angiogenesis, dan mempercepat penutupan luka.^{18,19} Selain itu, aloe vera dapat mengaktifkan sistem enzim antioksidan endogen yang dapat melawan efek samping negatif dari radiasi^{20,21}

Ozon (O₃) merupakan suatu oksidan klasik dan pensteril yang banyak diaplikasikan di praktik klinik dimana memiliki efek antimikroba, antioksidan, imunoregulasi, modifikasi epigenetik, biosintesis, analgesik dan vasodilatasi. Terapi ozon dalam sediaan topikal, dapat digunakan sebagai tambahan atau alternatif dari terapi berbagai macam luka.^{17,22}

Tujuan dari penelitian ini yaitu melihat pengaruh penerapan terapi ozon pada luka dengan menggunakan minyak aloe vera terozonisasi terhadap proses penyembuhan dermatitis radiasi. Telah diketahui bahwa penggunaan obat standar kortikosteroid memiliki banyak efek samping, sehingga dikembangkan obat herbal sebagai alternatif salah satunya aloe vera. Oleh karena itu dilakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Topikal Minyak Aloe Vera Terozonisasi Terhadap Ekspresi PDGF dan Ketebalan epidermis pada Penyembuhan Dermatitis Radiasi Tikus *Sprague Dawley*”.

1.2 Rumusan Masalah

Radiasi menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan sitokin proinflamasi dan profibrotik yang berujung pada keterlambatan proses penyembuhan luka. Tanaman aloe vera yang diolah dalam bentuk minyak dan ditambahkan ozon dapat digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka karena senyawa yang dikandungnya dapat mempengaruhi faktor pertumbuhan fibroblast, merangsang aktivitas dan proliferasi sel. 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 PDGF dan ketebalan epidermis pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley*?

1.2.2 Masalah khusus

1. Apakah terdapat perbedaan ekspresi PDGF pada tikus *Sprague Dawley* yang mengalami dermatitis radiasi yang diberi minyak aloe vera terozonisasi dosis 300,600, 1200 mg/ml ozon dibanding kelompok kontrol?
2. Apakah terdapat perbedaan ketebalan epidermis pada tikus *Sprague Dawley* yang mengalami dermatitis radiasi yang diberi minyak aloe vera terozonisasi dosis 300,600, 1200 mg/ml ozon dibanding kelompok kontrol?
3. Apakah terdapat hubungan antara ekspresi PDGF dan ketebalan epidermis pada tikus *Sprague Dawley* yang mengalami dermatitis radiasi yang diberi minyak aloe vera terozonisasi dosis 300,600, 1200 mg/ml ozon?
4. Manakah dosis aloe vera terozonisasi yang paling efektif dalam penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley*?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi terhadap ekspresi PDGF dan ketebalan epidermis pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis perbedaan ekspresi PDGF antara kelompok pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi dosis 300, 600, 1200 mg/ml ozon dengan kelompok kontrol pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley* pada hari ke 7.
2. Menganalisis perbedaan ketebalan epidermis antara kelompok pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi dosis 300, 600, 1200 mg/ml ozon dengan kelompok kontrol pada penyembuhan dermatitis radiasi tikus *Sprague Dawley* pada hari ke 7.
3. Menganalisis hubungan antara ekspresi PDGF dan ketebalan epidermis pada pemberian topikal minyak aloe vera terozonisasi 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*.

1.4 Manfaat penelitian

1. Di bidang akademik, penelitian ini dapat menambah keilmuan dan wawasan tentang pengaruh pemberian topikal minyak aloe vera terozonasi pada dermatitis radiasi, serta memberikan informasi ilmiah

mengenai aplikasi terapi ozon sebagai salah satu terapi terbaru dalam dermatitis radiasi.

2. Di bidang medis, harapan penelitian ini dapat diaplikasikan dalam proses penyembuhan luka salah satunya dermatitis radiasi dengan menggunakan topikal minyak aloe vera terozonisasi yang memiliki efektivitas dan efisiensi yang baik.
3. Di bidang IPTEK dan pengembangan institusi, dengan penelitian ini didapatkan desain dan realisasi perangkat terapi ozon yang merupakan inovasi 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 terdahulu yang telah dipublikasikan mengenai efek aloe vera & terapi ozon dalam penyembuhan luka

No.	Penulis	Judul / Penerbit	Hasil
1.	Nada AS dkk, 2013 ²⁰	Protective value of Aloe vera extract against γ -irradiation-induced some biochemical disorders in rats. Journal of Radiation Research and Applied Sciences. 2013;6(2):31-37.	Ekstrak lidah buaya memiliki efek perlindungan yang positif terhadap stres oksidatif akibat radiasi dengan meminimalkan proses oksidasi lipid, meningkatkan kandungan GSH dan meningkatkan MT-induksi. Juga dapat meningkatkan konsentrasi Fe dan Cu di jaringan hati dan memiliki efek yang baik pada elemen jejak penting jaringan usus tikus yang diradiasi.

No.	Penulis	Judul / Penerbit	Hasil
2.	Rao S dkk, 2017 ¹⁵	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. <i>Medicines</i> . 2017. 4(44): 1-10.	<ul style="list-style-type: none"> • Didapatkan perlambatan secara signifikan insiden dermatitis pada minggu ketiga setelah pemberian krim aloe vera ($p= 0.04$) • Krim aloe vera menurunkan insiden kejadian dermatitis akibat radiasi derajat 1,2,3 • Setelah 2 minggu selesai radioterapi, pemberian krim aloe vera efektif dalam menurunkan derajat rata-rata dermatitis ($p< 0.02$)
3.	Farrugia CJE dkk, 2019 ²¹	The use of aloe vera in cancer radiation: an updated comprehensive review. <i>Complementary therapies in clinical practice</i> . 2019. 35:126-130	<ul style="list-style-type: none"> • Aloe vera tidak efektif sebagai profilaksis atau terapi dari efek samping radiasi pada pasien kanker payudara Efikasi sedang didapatkan ketika aloe vera digunakan dengan kombinasi dengan sabun ringan vs sabun sebagai monoterapi untuk terapi reaksi kulit akibat radiasi • Aloe vera efektif ketika dosis radiasi kumulatif lebih dari 2700cGy dan untuk radiasi proktitis akut
4.	Tamba US dkk, 2020 ¹⁶	The role of ozonated aloe vera oil in full-thickness skin defects: macrophage count and epithelization length parameter. <i>F1000Research</i> . 2020; 9(1218): 1-14.	<ul style="list-style-type: none"> • 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, $p<0.05$) • 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 μm; 1367.64; 2451.40 μm, $p<0.05$).

No.	Penulis	Judul / Penerbit	Hasil
5.	Vahlepi R dkk, 2020 ¹⁷	Ozonated aloe vera oil improve wound healing by decreasing neutrophil count and wound diameter in Sprague dawley rats with full-thickness skin defect. Indonesia Journal of Biomedical Science.2020; 14(2): 48-54.	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan jumlah neutrofil pada pemberian minyak aloe vera terozonisasi 1800 mg/ml dibandingkan 1200 mg/ml dan 600 mg/ml dan juga pemberian minyak aloe vera dan salep gentamisin • Diameter luka berkurang dengan terapi ozonisasi dibandingkan dengan minyak aloe vera saja dan gentamisin.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya, karena penelitian ini menggunakan minyak aloe vera terozonisasi sebagai variabel bebas dan PDGF serta ketebalan epidermis sebagai variabel terikat yang diteliti.