

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka merupakan suatu trauma dimana kulit terpotong, robek, atau trauma benda tumpul. Luka dalam mukosa rongga mulut sering kali terjadi karena tindakan perawatan di dalam rongga mulut yang berpotensi menyebabkan luka atau penggunaan zat kimia, oleh karena itu, perlu adanya kewaspadaan untuk bisa mengatasi beberapa kemungkinan komplikasi yang akan terjadi (Sugiman 2013, p. 31). Luka dibagi menjadi dua kategori yaitu luka terbuka dan tertutup. Dengan adanya luka maka diperlukan suatu proses penyembuhan luka, penyembuhan luka sendiri adalah suatu proses biologis yang normal yang terjadi di dalam tubuh manusia yang melewati beberapa fase diantaranya adalah inflamasi, proliferasi dan *remodelling* (Guo & DiPietro 2010, p. 219).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks dimana ada kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan yang melibatkan serangkaian reaksi dan interaksi kompleks antara sel dan mediator (Handi, Sriwidodo & Soraya 2017, p. 252). Proses penyembuhan luka pada dasarnya merupakan suatu proses seluler yang kompleks yang bertujuan untuk mengembalikan keutuhan jaringan yang rusak dan akan dimulai segera setelah terjadinya kerusakan jaringan dengan melalui beberapa tahap mekanisme atau fase (Velnar, Bailey & Smrkoli 2009, p. 1428).

Proses fase inflamasi ditandai dengan adanya eritema, panas, edema dan rasa nyeri yang berlangsung saat setelah terjadinya luka dan dilanjutkan dengan fase

proliferasi pada proses penyembuhan luka. Fase proliferasi ditandai dengan deposisi matriks ekstraselular, angiogenesis, proliferasi sel fibroblas, dan epitelisasi. Sel fibroblas memproduksi matriks ekstraselular, kolagen primer, dan fibronectin untuk migrasi dan proliferasi sel. Kolagen berperan penting dalam fase penyembuhan luka, karena dapat menstimulasi perpindahan seluler dan berperan dalam perkembangan jaringan baru (Faler 2006, p. 57).

Pengelolaan luka saat ini telah berkembang dengan berbagai cara dan hal ini lebih difokuskan agar proses penyembuhan luka dapat berjalan dengan baik dan cepat diantaranya dengan menambahkan material untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Hal ini ditujukan karena pada kasus tertentu seperti luka yang dialami oleh pasien Diabetes Melitus (DM), luka akan sulit sembuh sehingga dibutuhkan biomaterial yang diharapkan mempercepat proses penyembuhan luka. Salah satu material untuk mempercepat penyembuhan luka adalah membran amnion, membran amnion ini mempunyai kandungan *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI), yang mampu menekan monosit dan *matrix metallo proteinase* (MMP). Penurunan produk sitokin dan MMP yang menyebabkan kerusakan jaringan dapat dicegah dan proses reepitelisasi dapat segera terjadi. *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI) juga mempunyai beberapa fungsi diantaranya, menghambat protease, kontrol aktivitas bakteri, antiinflamasi, antibakteri, antiretroveral (*human immunodeficiency virus*) (Majchrzakgorecka *et al.* 2016, p. 1963).

Beberapa marker seluler yang dapat diamati dalam proses penyembuhan luka diantaranya adalah *Interleukin-6* (IL-6) dan *Fibroblast Growth Factor-2* (FGF-2). *Interleukin-6* dikenal dengan sebagai (*Interferon Beta-2*) IFN- β 2,

hepatocyte stimulating factor dan *plasmacytoma growth factor* merupakan sitokin yang berfungsi pada imunitas bawaan maupun didapat. Sumber utama dari IL-6 adalah makrofag dan limfosit di daerah inflamasi (Suyasa 2017, p. 24). *Fibroblas Growth Factor-2* (FGF-2) berperan pada proses angiogenesis terutama dengan menstimulasi proliferasi sel endotel. Selain itu FGF-2 terlibat dalam migrasi makrofag dan fibroblas menuju daerah cedera dan menstimulasi migrasi sel epitel untuk menutup luka pada epidermis (Robbins 2015, pp. 39).

Cairan SLPI Rekombinan (rSLPI) diaplikasikan pada luka sayat dengan konsentrasi 0,045 cc dan 0,06 cc pada penelitian sebelumnya untuk mengamati peningkatan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan kolagen (Rafli 2016, p. 45). Hasil yang didapatkan membuktikan bahwa cairan rSLPI dapat meningkatkan VEGF dan kolagen secara signifikan pada setiap kelompok perlakuan, namun pada konsentrasi tersebut belum dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap parameter penyembuhan luka pada luka sayat yang lain yaitu IL-6 dan FGF-2.

Berdasarkan dengan latar belakang masalah yang ada, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya penurunan ekspresi IL-6 dan peningkatan FGF-2 dengan pengaplikasian rSLPI dengan dosis yang berbeda yaitu 0,045 cc dan 0,06 cc dalam proses penyembuhan luka. Penelitian ini dilakukan luka sayat pada *Rattus Norvegicus*. Evaluasi ekspresi IL-6 dan ekspresi FGF-2 dilakukan pada hari ke-4 karena ekspresi IL-6 muncul sampai hari ke-8 dan ekspresi FGF-2 muncul dari hari ke-3 sampai hari ke-14 (Ambozova, Ulrichova & Galandakova 2017, p. 2).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pengaplikasian rSLPI pada *Rattus Norvegicus* dapat menurunkan ekspresi IL-6 serta meningkatkan ekspresi FGF-2 dalam proses penyembuhan luka.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya pengaruh rSLPI pada penurunan ekspresi IL-6 dan peningkatan FGF-2 terhadap proses penyembuhan pada luka sayat *Rattus Norvegicus* pada hari ke-4.

2. Tujuan Khusus

Mengetahui adanya pengaruh pengaplikasian cairan rSLPI terhadap proses penyembuhan pada luka sayat *Rattus Norvegicus* pada penurunan ekspresi IL-6 dan peningkatan ekspresi FGF-2 pada hari ke-4.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi keilmuan dalam mengungkapkan pengaruh rSLPI pada proses penyembuhan pada luka sayat *Rattus Norvegicus* terhadap penurunan ekspresi IL-6 dan peningkatan ekspresi FGF-2.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai kandidat biomaterial untuk mengoptimalkan proses penyembuhan pada luka.