

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan struktur anatomi histologik bagian tubuh dan merupakan suatu gangguan integritas jaringan yang disebabkan oleh trauma, dan salah satunya ialah diakibatkan oleh tindakan pembedahan (Nagle, 2020). Fase penyembuhan luka terjadi dalam 3 (tiga) fase yang saling simultan satu dengan yang lain : yaitu (1) fase inflamasi, (2) fase proliferasi dan (3) fase *remodelling* (Utariani, 2011). Proses regenerasi dan perbaikan jaringan terdiri dari urutan peristiwa molekuler dan seluler yang terjadi setelah permulaan lesi untuk mengembalikan jaringan yang rusak, (Gonzales, 2016). Pada tahap awal, terjadi haemostasis atau ekstrasvasi komponen darah yang bersifat vasoaktif. Hal ini menyebabkan meningkatnya permeabilitas vaskular agar sel - sel *polimorfonuklear* (PMN), yaitu sel neutrofil, platelet, dan protein plasma dapat menginfiltrasi ke daerah jaringan luka (Paul, 2015). Hal tersebut diperlukan untuk membersihkan jaringan debris sisa kerusakan dan menghambat (menghentikan) proses kematian sel dan jaringan serta untuk penyembuhan, yaitu mengisi daerah yang hilang (rusak), juga proses regenerasi. Kematian sel di jaringan daerah luka insisi, salah satunya adalah *apoptosis*, yaitu dimulai dari kerusakan inti sel.

Perjalanan menuju kematian sel *apoptosis* dibedakan menjadi 2 (dua) jalur yaitu *extrinsic pathway* dan *intrinsic pathway*. Sinyal stress yang dipicu oleh stress hormonal akibat luka menginduksi terjadinya *intrinsic pathway*. Pada jalur *intrinsic pathway* dikendalikan oleh mekanisme yang berada di dalam mitokondria dan

membrane mitokondria, yaitu dengan dieksresinya keluar mitokondria berupa sitokin *cytocom c*. *cytocom c* akan berinteraksi dengan APAF-1 dan *caspase-9* yang akan menghasilkan apoptosome. Apoptosome inilah yang menyebabkan perubahan aktif *pro-caspase-3* menjadi *caspase-3*, yang berperan menjadi eksekutor kerusakan (kematian) sel secara *apoptosis* (Hakem, 1998).

Nyeri merupakan stress factor yang dapat berperan dalam penyembuhan luka itu sendiri. Terapi anti nyeri dengan obat analgetik berupa *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* (NSAID) yang diberikan saat fase penyembuhan luka menunjukkan hasil yang kurang optimal dalam mengurangi nyeri luka yang pada akhirnya mempengaruhi percepatan penyembuhan luka, untuk itu perlu pemberian terapi analgesik multimodal agar penyembuhan luka menjadi lebih cepat (optimal). Salah satu teknik yang saat ini dikembangkan ialah infiltrasi obat anestesi lokal sekitar daerah insisi. Tujuan tindakan tersebut untuk mengurangi sensitisasi dan hiperalgesia serta memiliki manfaat mempercepat penyembuhan luka (Abrao, 2016). Efek lain pemberian secara subkutan infiltrasi obat anestesi lokal sekitar daerah insisi adalah bakteristatik dan bakterisidal (Bhaskar, 2015). Infiltrasi anestesi lokal dapat mengurangi lepasnya mediator inflamasi dari neutrofil, mengurangi pembentukan oksidan, menurunkan terjadinya edema, dan dapat mengurangi adesi sel neutrofil pada sel endotel (Whiteman, 2011).

Infiltrasi obat anestesi lokal ropivakain dapat mengurangi intensitas nyeri dengan memblok *Na Channel* pada proses transmisi, kemudian menurunkan sekresi hormon kortisol dan menghilangkan salah satu faktor penghambat penyembuhan luka. Selain itu penelitian yang dilakukan pada hewan dan manusia menunjukkan bahwa efek toksik ropivakain lebih rendah dibandingkan dengan bupivakain

(Pramono, 2016). Nyeri dapat meningkatkan kadar β endorfin oleh kelenjar pituitary anterior dan benimbulkan efek untuk mensupresi makrofag sehingga aktifitasnya menurun. Penurunan ini mengakibatkan penurunan aktivitas sitokin-sitokin yang dilepaskan oleh makrofag seperti TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, TGF β ; Sehingga hal ini menghambat penyembuhan luka (Pramono, 2016). Jika kualitas nyeri pasien berkurang, maka secara tidak langsung akan memungkinkan penyembuhan luka yang lebih cepat berdasarkan mekanisme diatas.

Data dari Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan angka 59,2% mengalami nyeri pasca operasi kategori sedang-berat dalam 24 jam pertama pasca operasi (Suwiknyo, 2017). Sedangkan data lain dari *United State Institute of Medicine* (USIM) menunjukkan bahwa 80% pasien yang menjalani operasi, 88% melaporkan tingkat nyeri sedang, berat, hingga ekstrim (Gan, 2017).

Jika pasien memiliki kualitas penanganan nyeri yang tidak baik, maka akan terdapat banyak kerugian dari banyak hal, yaitu memanjangnya waktu perawatan di rumah sakit, peningkatan risiko infeksi, dan pembiayaan yang mahal, ditambah berbagai kerugian yang lain.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infiltrasi ropivacaine sebagai anestesi lokal terhadap ekspresi protein *caspase 3* dan *apoptosis* sel epitel *squamous* pada tikus wistar putih.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian infiltrasi *ropivacain* daerah sekitar luka insisi operasi berpengaruh terhadap ekspresi protein *caspase 3* sel *squamous* tikus wistar

putih ?

2. Apakah pemberian infiltrasi *ropivacain* daerah sekitar luka berpengaruh terhadap *apoptosis* sel squamous tikus wistar putih ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan pengaruh infiltrasi ropivakain di daerah sekitar luka insisi operasi terhadap ekspresi protein *caspase-3* dan *apoptosis* sel squamous tikus wistar putih.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian infiltrasi ropivakain di daerah sekitar luka insisi operasi terhadap ekspresi protein *caspase-3* sel epitel squamous tikus wistar putih.
2. Menganalisis pengaruh pemberian infiltrasi ropivakain di daerah sekitar luka insisi operasi terhadap *apoptosis* sel epitel squamous tikus wistar putih.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan teori untuk mengungkap mekanisme penyembuhan luka insisi operasi dengan pemberian infiltrasi anestetik lokal ropivakain dalam perannya sebagai penghilang rangsangan nyeri pascaoperasi dan sekaligus dalam mencegah ekspresi protein pro *apoptosis* dan kematian secara *apoptosis* sel epitel *squamous*.

2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan landasan ilmiah untuk penelitian lebih lanjut dan bermanfaat untuk diaplikasikan dalam proses penyembuhan luka pasca operasi.