

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Kebocoran anastomosis usus merupakan hal yang dikhawatirkan setelah penjahitan usus, karena dapat mengakibatkan morbiditas hingga mortalitas. Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk mengevaluasi hal-hal yang berkaitan dengan teknik untuk mencegah kebocoran, maupun faktor yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan (Holmer C et al,2014).

Faktor yang mempengaruhi penyembuhan anastomosis dapat berhubungan dengan teknik operasi, material yang dipakai dan karakteristik pasien. Faktor teknikal operasi yang berpengaruh terhadap penyembuhan intestinal antara lain: teknik penjahitan, persiapan usus, bagian usus mana yang dianastomosis. Kondisi pasien yang berpengaruh pada penyembuhan usus seperti status nutrisi, penggunaan obat-obatan seperti steroid dan hal-hal yang dapat mempengaruhi perfusi jaringan. Pada proses penyembuhan sambungan intestinal status perfusi jaringan sangat memegang peranan (Lyra HF et al 2019).

Faktor lokal yang mempengaruhi penyembuhan luka termasuk oksigenasi yang baik, adanya infeksi, adanya benda asing dan insufisiensi vena yang memvaskularisasi daerah luka, serta material yang digunakan. Material yang ditambahkan dapat berupa benang yang dipakai, *patch* dan obat-obatan lain atau pengobatan tradisional. Faktor sistemik termasuk usia dan jenis kelamin, hormon sex, stress, iskemia jaringan, penyakit bawaan seperti adanya diabetes, gangguan

penyembuhan luka bawaan, kondisi *immunocompromised* dan status nutrisi (Guo S et al 2010).

Curcuma longa (*turmeric*) adalah tanaman dari famili Zingiberaceae dan telah digunakan selama bertahun-tahun di daerah India, Cina dan Asia Tenggara sebagai rempah-rempah makanan maupun pengobatan tradisional. Di area Asia (India, China dan Asia Tenggara) curcuma digunakan untuk mengobati penyakit bilier dan hati, penyembuhan ulkus diabetik dan penyakit sendi (Akbik D,2014).

Berbagai studi eksperimental sebelumnya pada hewan coba maupun pada manusia telah membuktikan bahwa *Curcuma longa* memberikan efek penyembuhan luka yang baik. Studi-studi tersebut diantaranya adalah penelitian pada kulit tikus wistar (Yahya EB,2020) (Thangapazham RL et al, 2016), luka bakar (Kaur et al,2016), serta pada mukosa nasal (Emiroglu et al,2017) dan ulkus oral (Lim YS et al, 2016).

Dalam proses penyembuhan luka kulit, curcumin telah terbukti meningkatkan deposisi kolagen dan meningkatkan jumlah fibroblas (Thangapazham et al, 2016). Curcumin juga telah diteliti dapat digunakan sebagai penyembuhan luka bakar dengan memberikan ekstrak curcumin pada dressing luka bakar (Kaur N, 2016) serta didapatkan peningkatan penyembuhan dengan kenaikan kolagen dan fibroblas (Cheppudira et al, 2013).

Curcumin memiliki bioavailabilitas yang tinggi pada saluran pencernaan manusia. Potensi terapeutik curcumin telah diteliti untuk penyakit saluran pencernaan seperti kolitis ulserativa, fibrosis hati dan kanker kolorektal (Dulbecco,2013). Efek curcumin sebagai agen anti inflamasi pada saluran cerna telah terbukti pada pasien-pasien dengan kolitis ulserativa. Curcumin dapat

menekan mediator-mediator inflamasi dan secara klinis mengurangi gejala pada pasien (Holt et al,2005).

Fibroblas merupakan sel yang banyak terdapat di stroma yang memiliki komposisi sebagai dasar kerangka untuk jaringan. Dalam homeostasis, fibroblas bertanggung jawab atas pembentukan matriks ekstraseluler. Pada saat terjadi luka, fibroblas akan mensintesa faktor yang penting untuk menggantikan jaringan tersebut (Dick MK et al,2022). Fibroblas di jaringan ikat memproduksi kolagen tipe I,III dan IV, proteoglikan, fibronectin, laminins, glikosaminoglikan, metalloproteinase dan prostaglandin (Tripoli M et al,2016). Dalam fungsinya untuk meregenerasi jaringan, fibroblas berperan dalam semua tahap penyembuhan luka (Tracy LE et al,2016). Mulai dari fase inflamasi hingga pembentukan matriks ekstraseluler. Regulasi fibroblas dalam membentuk matriks ekstraseluler ini melibatkan *transforming growth factor-alpha* (TGF α) dan *transforming growth factor-beta* (TGF β), *platelet derived growth factor* (PDGF), *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF), *epidermal growth factor* dan *tumor necrosis factor* (TNF) (Tripoli M et al,2016). Pada fase akhir, fibroblas penting sebagai dasar kerangka matriks ekstraseluler untuk menggantikan jaringan yang rusak, di mana matriks ekstraseluler ini terdiri atas kolagen, proteoglikan dan glikoprotein. Komponen mayor pada matriks ekstraseluler ini adalah kolagen (Kuhn K et al,1986). Tipe kolagen yang diproduksi oleh fibroblas bergantung pada lokasi organ. Tipe I predominan terdapat di kulit, tipe I dan II di organ internal seperti paru, liver dan ginjal, dan tipe IV pada alveolar (Rinn JL et al, 2006). Kolagen yang terlibat dalam penyembuhan gastrointestinal adalah kolagen tipe I,III dan V yang diproduksi oleh fibroblas dan otot polos (Graham MF et al, 1987).

Sintesa kolagen adalah faktor esensial dalam penyembuhan anastomosis. Kekuatan dinding usus yang dijahit akan dikembalikan oleh fibril kolagen yang terbentuk. Gangguan dari sintesa kolagen pada area anastomosis akan menyebabkan sambungan akan kehilangan kekuatannya dan dapat berakibat pada kegagalan anastomosis (Martens MF et al, 1991).

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, curcumin bekerja dengan peningkatan fibroblas dan kolagen serta memiliki bioavailabilitas yang tinggi di saluran cerna, Namun efeknya pada penyembuhan anastomosis pada jaringan usus belum ada literatur yang membuktikan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah *Curcuma longa* berpengaruh pada proses penyembuhan luka anastomosis intestinal dengan cara peningkatan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak *Curcuma longa* terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada anastomosis intestinal

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak *Curcuma longa* terhadap jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen
2. Menghitung jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada anastomosis intestinal yang diberikan ekstrak *Curcuma longa* oral pada fase proliferasi

3. Menganalisis pengaruh *Curcuma longa* terhadap jumlah fibroblast dan kepadatan kolagen pada anastomosis intestinal

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Membuktikan efek kerja *Curcuma longa* dalam fase proliferasi pasca anastomosis intestinal
2. Sebagai penelitian dasar bila akan dilakukan pada manusia

1.4.2 Manfaat praktis

1. Memperoleh manfaat pemberian ekstrak *Curcuma longa* oral dalam fase penyembuhan luka intestinal
2. Sebagai dasar untuk pengembangan sediaan lain untuk digunakan pada penelitian selanjutnya