

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Penyembuhan luka (*wound healing*) adalah proses kompleks yang melibatkan interaksi antara sel dan *extracellular matrix* (ECM) dan dimediasi oleh sitokin dan berbagai faktor pertumbuhan. Penyembuhan luka terjadi simultan dan berurutan yang melibatkan hemostasis, peradangan, proliferasi/migrasi sel, produksi ECM, fibroplasia, dan kontraksi luka. Banyak faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka, peran faktor pertumbuhan telah dipelajari secara luas, karena berperan penting dalam pengaturan perilaku sel, dan elaborasi dan *remodelling* ECM. Secara *in vitro*, berbagai faktor pertumbuhan seperti : *epidermal growth factor* (EGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *insulin-like growth factor* (IGF), *nerve growth factor* (NGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF) berperan dalam merangsang proliferasi sel, migrasi, dan sintesis serta degradasi matriks ekstraseluler. Secara *in vivo*, bila diterapkan secara eksogen, faktor-faktor ini juga dapat mendorong penyembuhan luka (Park *et al.*, 2014).

Beberapa penelitian mengidentifikasi proses seluler dan komponen-komponen yang berkontribusi (trombosit, neutrofil, makrofag, fibroblas) terkait dengan penyembuhan luka. Komponen di atas melepaskan sitokin termasuk *interleukin* (IL) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), dan faktor pertumbuhan yaitu PDGF diduga berperan penting (Mohd *et al.*, 2012).

Platelet-derived growth factor disimpan dalam granula alfa dari trombosit yang bersirkulasi dan dilepaskan di lokasi luka selama pembekuan darah. Pelepasan PDGF ini mengakibatkan kemotaksis leukosit (netrofil, monosit dan limfosit) serta fibroblas ke area luka. *Platelet-derived growth factor* adalah mitogen utama untuk fibroblas dalam serum yang merupakan polipeptida kationik ($pI = 9.8-10.2$) dengan berat molekul 28 hingga 35 kD dan terdiri dari dua rantai polipeptida non-identik yang dihubungkan oleh ikatan disulfida. Penelitian yang dilakukan oleh Antoniades *et al.* tahun 1991, luka akut pada kulit akan menginduksi koekspresi PDGF dan reseptor *messenger ribonucleic acid* (mRNA) PDGF di dalam sel epitel kulit dan jaringan ikat fibroblas yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Kiristy dan Lynch, 1993).

Sitokin dan faktor pertumbuhan berperan pada fase inflamasi penyembuhan luka. Sitokin adalah kemotaktik untuk sel-sel leukosit dan fibroblas, sedangkan faktor pertumbuhan yang memulai proliferasi fibroblas dan keratinosit. Proses inflamasi disertai proliferasi fibroblas akan menghasilkan ECM. Secara bersamaan, berbagai sel leukosit dan sel jaringan ikat lainnya melepaskan *matrix metalloproteinases* (MMPs) dan *tissue inhibitors of metalloproteinases* (TIMPs). *Matrix metalloproteinases* menghilangkan protein struktural yang rusak seperti kolagen, sementara fibroblas membuat protein ECM baru. Luka yang tidak sembuh mengandung kadar IL1, IL6, MMPs, dan rasio MMP/TIMP yang tinggi (Mohd *et al.*, 2012).

Faktor-faktor yang dapat mengganggu penyembuhan luka termasuk infeksi, jaringan nekrotik dan pasokan vaskular, selain itu faktor fisik dan psikologis seperti status gizi, keadaan penyakit (diabetes melitus, kanker, radang sendi) dan masalah kesehatan mental semuanya dapat berdampak pada penyembuhan luka (Orsted *et al.*, 2011).

Nutrisi memainkan peran penting dalam perawatan pasien paska operasi, antara 30% dan 50% pasien rawat inap mengalami malnutrisi yang berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas, dengan adanya malnutrisi, luka pasca operasi dan anastomosis menyebabkan penyembuhan luka yang lama sehingga meningkatkan risiko komplikasi. Serum albumin adalah indikator prognostik yang lebih baik daripada penanda antropometrik status gizi karena kemampuannya mendeteksi malnutrisi protein yang tidak selalu disertai dengan berat badan lebih rendah dan tidak dapat dikenali secara klinis, tetapi berkaitan secara signifikan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Malnutrisi protein disebabkan oleh peningkatan kebutuhan protein yang terkait dengan stres karena penyakit, luka operasi, atau infeksi. Jika peningkatan kebutuhan tidak terpenuhi maka simpanan protein visceral berkurang, yang menyebabkan fungsi abnormal dalam sistem organ, termasuk malabsorpsi gastrointestinal, gangguan respons imunologis, gangguan produksi albumin di hati (Sindgikar, 2017).

Channa striata dikenal sebagai ikan gabus dengan habitat air tawar terdapat di wilayah Asia tenggara memiliki banyak manfaat karena kandungan protein dan kegunaannya pada pengobatan tradisional. Ekstrak

ikan gabus mengandung komponen biokimia, seperti asam amino, terutama glisin yang penting untuk sintesis serat kolagen selama penyembuhan luka dan asam lemak yaitu asam arakidonat (AA), *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA). Kandungan AA dalam ekstrak ikan gabus dapat mendorong sintesis prostaglandin yang berperan penting dalam penyembuhan luka (Wahab *et al.*, 2015).

Timun laut umumnya dikenal sebagai teripang, telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional masyarakat Asia dan Timur Tengah. Beberapa aktivitas biologis dan farmakologis yang unik yaitu anti angiogenik, anti kanker, anti koagulan, anti hipertensi, anti inflamasi, anti mikroba, anti-oksidan, anti trombotik, anti kanker, dan penyembuhan luka telah dianggap berasal dari senyawa kimia yang diekstraksi dari berbagai spesies teripang. Manfaat pengobatan dari ekstrak teripang ini terkait dengan kandungan asam amino esensial dan asam lemak tak jenuh ganda yang merupakan komponen kunci dalam perbaikan jaringan. Profil asam lemak diantaranya adalah AA, EPA dan DHA yang hampir serupa dengan kandungan dalam ekstrak ikan gabus (Bordbar *et al.*, 2011).

Penelitian tentang peran PDGF pada penyembuhan luka yang dilakukan oleh Pierce *et al.* tahun 1991, PDGF memberikan sinyal melalui makrofag yang akan memicu induksi umpan balik positif dari autokrin dan sintesis PDGF pada luka endogen serta faktor pertumbuhan lainnya sehingga meningkatkan kaskade proses perbaikan jaringan yang diperlukan untuk penyembuhan luka, sedangkan penelitian lain mengenai penyembuhan luka

pada pasien operasi sesar yang diberi ekstrak ikan gabus menunjukkan hasil yang signifikan. Diduga karena tingginya kandungan asam amino yang berperan dalam proses penyembuhan luka dengan mekanisme *remodelling* kolagen dan reepitelialisasi luka (Wahab *et al.*, 2015). Mirip seperti manfaat ekstrak ikan gabus, teripang diketahui berperan dalam penyembuhan internal khususnya pada luka operasi (Fredalina *et al.*, 1999).

Pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang yang mengandung asam amino dan asam lemak pada pasien pasca operasi diharapkan dapat meningkatkan kadar PDGF yang berperan pada tiap fase penyembuhan luka, sehingga mempersingkat fase hemostasis dan inflamasi, berlanjut pada fase proliferasi dan *remodelling* sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan.

B. RUMUSAN MASALAH

1. Banyak faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka pasca operasi yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas.
2. Pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang memiliki peran dalam penyembuhan luka pasca operasi.
3. Parameter PDGF merupakan parameter laboratorium yang berperan penting dalam penyembuhan luka.
4. Pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang diharapkan meningkatkan kadar PDGF sehingga mempercepat penyembuhan luka

C. PERTANYAAN

Berdasarkan rumusan diatas, maka pertanyaan penelitian sebagai berikut: Apakah pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang berpengaruh terhadap kadar PDGF pasien pasca operasi.

D. TUJUAN PENELITIAN

1. Umum

Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang terhadap penyembuhan luka pasien pasca operasi.

E. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah mengenai peran pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang pada pasien pasca operasi.

2. Manfaat Aplikatif

- a. Bukti ilmiah yang diperoleh dari hasil penelitian dengan parameter yang diuji dapat mengetahui peran kadar PDGF dalam proses penyembuhan luka.
- b. Penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan mengenai peran pemberian ekstrak ikan gabus dan teripang dalam penyembuhan luka pasien pasca operasi di Rumah Sakit Dr. Moewardi (RSDM) Surakarta.

F. KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Tabel Keaslian Penelitian

No.	Peneliti dan Judul Penelitian	Jumlah Subjek Penelitian	Tujuan dan Hasil Penelitian
1.	Wahab <i>et al.</i> 2015 The effect of <i>Channa striata</i> (haruan) extract on pain and wound healing of post-lower segment caesarean section women (Hindawi Publishing Corporation, 6 pages)	76 subjek (dibagi 2 grup :38 perlakuan, 35 plasebo)	Membandingkan nyeri dan penyembuhan pasca operasi sesar pada 2 grup. ($p = 0.014$ dan $p < 0.001$, respectively)
2.	Abu Bakar <i>et al.</i> 2015 Randomized Controlled Trial on the Effect of <i>Channa striata</i> Extract on Measurement of the Uterus, Pulsatility Index, Resistive Index of Uterine Artery and Superficial Skin Wound Artery in Post Lower Segment Caesarean Section Women	66 subjek (dibagi 2 grup; 33 perlakuan, 33 plasebo)	Pengaruh pemberian <i>Channa striata</i> pada penyembuhan luka dan mengurangi luka operasi. ($p < 0.05$ dan $p < 0.001$, respectively)
3.	Fajri <i>et al.</i> 2018 The Effect of Snake Fish Extract (<i>Channa striata</i>) on Post Cesarean Section Wound Status in Postpartum Anemia Mothers	30 subjek (dibagi 2 grup; 15 perlakuan, 15 kontrol)	Efek pemberian ekstrak ikan gabus pada wanita pasca operasi sesar dengan anemia. (bermakna secara statistik $p = 0.002$)
4.	Fredalina <i>et al.</i> 1999 <i>Fatty acid compositions in local sea cucumber, Stichopus chloronotus, for wound healing</i> (General Pharmacology [33] 337–340)	13 spesimen <i>S. chloronotus</i>	Peran asam lemak dalam teripang terhadap jaringan. (teripang mengandung semua asam lemak yang berperan pada perbaikan jaringan)