

**EFEK JUS JAMBU BIJI (*APPLE GUAVA*) TERHADAP KADAR TNF- $\alpha$  DAN  
PERTUMBUHAN JARINGAN KOLAGEN  
PADA LUKA TIKUS**

**TESIS**

**Oleh :**

**AGUSTIKA ANTONI  
NIM. 0821212029**



**PROGRAM PASCA SARJANA BIOMEDIK  
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG  
2011**

**Program Pasca Sarjana Universitas Andalas  
Program Studi Ilmu Biomedik  
Tesis, Januari 2011  
Agustika Antoni**

**Efek Jus Jambu Biji (*Apple Guava*) Terhadap Kadar TNF- $\alpha$  dan Pembentukan Jaringan Kolagen pada Luka Tikus.**

x. + 55 + 3 tabel + 5 gambar + 6 lampiran

ABSTRAK

Luka merupakan suatu keadaan kerusakan integritas kulit yang dapat terjadi ketika kulit terpapar suhu, pH, zat kimia, gesekan, trauma, tekanan dan radiasi. Respon tubuh terhadap berbagai cedera, tubuh dengan proses pemulihan yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi secara terus menerus disebut dengan penyembuhan luka. Gangguan penyembuhan luka dapat disebabkan oleh faktor endogen seperti sistem imun tubuh dan eksogen seperti nutrisi, infeksi, oksigen, terapi radiasi. *Tumor Necrotic Factor* (TNF- $\alpha$ ) merupakan sitokin pro-inflamasi yang berperan terhadap fase penyembuhan luka di fase inflamasi dan kolagen merupakan suatu protein konstituen utama dari *matrik extra celluler* (ECM) dan bertanggungjawab untuk memperkuat luka. Kolagen terdeteksi pertama kali pada hari ke-3 serta menghilang mulai bulan ke-3. Angka kejadian infeksi pasca bedah di negara yang sedang berkembang masih cukup tinggi. Indonesia merupakan negara berkembang, hal ini dipengaruhi oleh jumlah pencemaran (nosokomial), virulensi kuman, nutrisi, daya tahan tubuh dan sterilitas operasi (asepsis dan antisepsis).

Penelitian ini merupakan ekperimental murni dilaboratorium dengan pendekatan Post test only control group design dengan tujuan mengetahui efek jus jambu biji (*Apple guava*) terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan pertumbuhan jaringan kolagen pada luka tikus di hari ke-8. Populasi pada penelitian ini adalah tikus dewasa yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200 sampai 300 gr. Pemilihan sampel pada penelitian ini dengan cara menggunakan rumus Abo Crombi yang termasuk kedalam kriteria inklusi sebanyak 16 sampel perlakuan dan 16 sampel kontrol. Untuk mengetahui hubungan variabel independen terhadap variabel dependen dengan uji T test untuk TNF- $\alpha$  dan Chi-Square test untuk kolagen.

Hasil penelitian ini menemukan bahwa Jus Jambu Biji (*Apple Guava*) tidak berefek secara signifikan terhadap kadar TNF- $\alpha$  di fase inflamasi dan tidak berefek terhadap pembentukan jaringan kolagen di hari ke-8. Walaupun secara statistik Jus Jambu biji (*Apple Guava*) tidak berefek secara signifikan terhadap kadar TNF- $\alpha$ , tetapi ada perbedaan kadar rerata kontrol dengan perlakuan. Begitu juga pada pembentukan jaringan kolagen di hari ke-8

Kata kunci: TNF- $\alpha$ , Kolagen, Appe Guava

Daftar bacaan : 51 (1989 - 2009)

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latarbelakang**

Luka merupakan suatu keadaan kerusakan integritas kulit yang dapat terjadi ketika kulit terpapar suhu, pH, zat kimia, gesekan, trauma, tekanan dan radiasi. Respon tubuh terhadap berbagai cedera dengan proses pemulihan yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi secara terus menerus disebut dengan penyembuhan luka. Penyembuhan luka terkait dengan regenerasi sel sampai fungsi organ tubuh kembali pulih, ditunjukkan dengan tanda-tanda dan respon yang berurutan dimana sel secara bersama-sama berinteraksi melakukan tugas dan berfungsi secara normal. Idealnya luka yang sembuh kembali normal secara struktur anatomi, fungsi dan penampilan (Tarigan dan Pemila, 2007). Berdasarkan mekanisme terjadinya luka dapat dibagi menjadi 7 macam yaitu : luka insisi, luka memar, luka lecet, luka tusuk, luka gores, luka tembus, dan luka bakar. Berdasarkan tingkat terkontaminasi, luka dapat dibedakan 3 tingkat yaitu : luka bersih, luka terkontaminasi, dan luka kotor/infeksi. Luka insisi merupakan terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam, misalnya yang terjadi akibat pembedahan (Irman, 2007).

Luka dapat diklasifikasikan menjadi 2, yaitu : luka akut dan kronik. Luka dikatakan akut jika penyembuhan luka dapat terjadi antara 2 sampai 3 minggu, sedangkan luka kronis adalah luka yang tidak ada tanda-tanda untuk sembuh dalam jangka lebih dari 4-6 minggu. Luka insisi bisa dikategorikan luka akut jika proses penyembuhan berlangsung sesuai dengan kaidah penyembuhan normal tetapi bisa

juga dikatakan luka kronis jika mengalami keterlambatan penyembuhan (*delayed healing*) atau jika menunjukkan tanda-tanda infeksi (Agustina, 2009).

Gangguan penyembuhan luka dapat disebabkan oleh faktor endogen seperti sistem imun tubuh dan eksogen seperti nutrisi, infeksi, oksigen, terapi radiasi (Jamil, 2008). Menurut penelitian Lestari dkk (2008), bahwa sistem imun tubuh dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka sirkumsisi pada anak. Perbaikan luka yang diharapkan berlangsung dengan cepat, tapi pada kenyataannya terjadi masa recovery yang lama. Hal ini merupakan permasalahan pada penyembuhan luka. Kegagalan penyembuhan luka dapat disebabkan karena panjangnya pada fase inflamasi, ini dapat dipengaruhi oleh proses penyembuhan luka yang melibatkan multifaktor. Penyembuhan luka merupakan proses yang dinamis dan interaktif melibatkan berbagai mediator yang terlarut dalam darah, jaringan granulasi, sel epitel, neovaskular, respon imun, matriks ekstraseluler dan sel parenkim (Manjas, 2007).

Di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 3 juta pasien mengalami gangguan penyembuhan luka dan diperkirakan jutaan dollar pertahun dipakai untuk mengatasi lamanya penyembuhan luka (Singer and Clark (1999); Schwartz and Neumester (2006); Jamil (2009). Angka kejadian infeksi pasca bedah di negara yang sedang berkembang masih cukup tinggi. Indonesia merupakan negara berkembang, hal ini dipengaruhi oleh jumlah pencemaran (nosokomial), virulensi kuman, nutrisi, daya tahan tubuh dan sterilitas operasi (asepsis dan antisepsis) (Manjas, 2007).

Untuk proses penyembuhan luka diperlukan peranan mediator pro-inflamasi seperti *Tumor Necrotic factor* (TNF- $\alpha$ ) dan *Interleukin-1* (IL-1). Bertambah baik dan maksimal kerja mediator pro-inflamasi untuk meningkatkan kerja sel inflamasi pada fase inflamasi, maka proses pembersihan luka semakin baik. Ini dapat mempercepat

proses penyembuhan luka.  $TNF-\alpha$  merupakan mediator pro-inflamasi yang dirangsang oleh neutrofil yang bermanfaat untuk merangsang sel inflamasi, fibroblas dan sel epitel. Semakin tinggi kadar  $TNF-\alpha$  pada luka, menandakan proses inflamasi sedang berlangsung, kalau kadar  $TNF-\alpha$  menurun, menandakan luka mulai membaik.  $TNF-\alpha$  juga berfungsi sebagai migrasi *polymorfonucleat* (PMN), apoptosis sel, sintesa sel *matrix metalloproteinase* (MMP), stimulasi produksi macam-macam protease khususnya MMPs dan mempengaruhi apoptosis fibroblast (Granick dan Gamelli, 2007).

Menurut Granick dan Gamelli (2007), penurunan  $TNF-\alpha$  dan  $IL-1$  dalam pembuluh darah, berarti menandakan luka mulai membaik. Menurut Karnen dan Iris (2009),  $TNF-\alpha$  memiliki efek biologis, yaitu pengerahan neutrofil dan monosit ketempat infeksi untuk membunuh kuman, memacu ekspresi molekul adhesi sel endotel vascular untuk lekosit, merangsang makrofag mensekresikan kemokin dan menginduksi kemotaksis dan pengerahan lekosit, menginduksi apoptosis di sel inflamasi, meningkatkan sintesis protein serum tertentu seperti amyloid A protein dan fibrinogen oleh hepatosit.

$TNF-\alpha$  mempunyai 212 asam amino tipe II transmembran protein yang dibentuk di homotrimers. Membran yang tergabung membentuk *soluble homotrimeric cytokine (sTNF)* yang dibentuk melalui *proteolytic* oleh *metalloprotease TNF-\alpha* yang merubah enzim (Black, *at al*, 1997).

Tubuh membentuk asam amino untuk proses pergantian sel membutuhkan makanan yang cukup mengandung vitamin, mineral, lipid, protein dan karbohidrat. Tubuh dalam perbaikan dan pembentukan sel dari susunan asam amino dapat dipengaruhi oleh pembentukan oksidan, sehingga dapat mempengaruhi fungsi gen,

komunikasi celah junction (*gap-junction communication*), mempengaruhi modulasi hormon, respon imun, serta mempengaruhi pengaturan metabolisme, sehingga dapat menyebabkan resiko penyakit kronik (Gunawan, 2003). Untuk mengurangi bahaya tersebut diatas terhadap sel, tubuh membutuhkan antioksidan non-enzimatik yang terdiri atas berbagai protein yang mengikat logam atau kompleks biologis, tiol protein, dan antioksidan molekul kecil (Thomas,1998). Antioksidan molekul kecil yang terdapat dalam plasma dapat digolongkan sebagai antioksidan yang larut dalam air dan larut dalam lipid (berasosiasi dengan lipoprotein). Yang termasuk antioksidan molekul kecil ini antara lain adalah asam askorbat, asam urat, bilirubin,  $\alpha$ -tokoferol, dan karotenoid (Grisham and Mc Cord; Taylor, at.al, 1989). Secara *in vitro* terbukti bahwa antioksidan dapat mencegah stress oksidatif pada mitokondria dan apoptosis (Wijaya, 2006).

Jambu biji (apple guava) merupakan tanaman keluarga yang sangat bermanfaat sebagai antioksidan sebab dari sekian banyak tanaman, apple guava yang sangat banyak mengandung asam askorbat, yaitu: dalam 100 gram jambu biji mengandung 12.20 gr vitamin C (asam askorbat) (Ditjen Tanaman Pangan dan Hortikultural, 1996).

Vitamin C yang dikandung apple guava mempunyai peran sebagai antioksidan yang larut dalam air dan dapat menghambat pembentukan nitrosamine, di proses pencernaan dapat membantu proses hidrosilasi prolin untuk sintesis kolagen, proses penguraian *tirosin*, oksidasi *P-hidroksi -fenilpiruvat* menjadi homogentisat yang bisa mempertahankan keadaan tereduksi pada ion tembaga yang diperlukan untuk memberikan aktivitas maksimal, sintesis epinefrin dari *tirosin* pada tahap

*dopamine-hidroksilase*, pembentukan asam empedu pada tahap awal 7 alfa – *hidroksilase*, mempertahankan asam askorbat di kortek adrenal (Rustiana, 2004).

Guava sangat banyak mengandung komposisi kimia lain seperti mineral, vitamin, lemak, dan asam amino yang dibutuhkan tubuh sebagai sumber energi dan guava juga banyak mengandung bermacam vitamin, seperti : vitamin A, B1, B2, B3, B6, B12, C, E, K. Sebagian besar vitamin yang dikandung oleh guava dapat berfungsi sebagai antioksidan, seperti : vitamin C dan vitamin E. Apple guava juga mengandung likopen yang bertindak sebagai antioksidan pada proses metabolisme tubuh (Sains, 2009).

Antioksidan dapat bereaksi dengan mudahnya dari hasil reaksi oksidan seperti : OH. Jika tidak ada kehadiran antioksidan, hasil reaksi oksidan akan menyerang molekul-molekul lain disekitarnya. Ini akan berakibat menghasilkan lebih banyak radikal bebas dan mempengaruhi molekul-molekul lain disektarnya. Berbeda halnya dengan kehadiran antioksidan, jika ada radikal bebas akan segera bereaksi dengan antioksidan membentuk molekul yang stabil dan tidak berbahaya terhadap metabolisme sel, reaksi oksidan pun dapat berhenti (Iqbal dkk, 2009).

Berdasarkan uraian diatas sehingga peneliti tertarik untuk membuktikan pengaruh ekstrak apple guava terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan pertumbuhan jaringan kolagen pada luka tikus.

## 1.2 Rumusan Masalah

- a) Apakah ada efek jus Jambu biji (*Apple guava*) terhadap kadar TNF- $\alpha$  di hari ke 8 pada tikus yang mengalami luka?
- b) Apakah ada efek jus Jambu biji (*Apple guava*) terhadap pertumbuhan jaringan kolagen di hari ke 8 pada tikus yang mengalami luka?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efek jus jambu biji (*Apple guava*) terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan pertumbuhan jaringan kolagen pada luka tikus di hari ke-8.

### 1.3.2 Tujuan khusus

- a) Mengetahui efek jus Jambu biji (*Apple guava*) terhadap kadar TNF- $\alpha$  di hari ke 8 pada tikus yang mengalami luka?
- b) Mengetahui efek jus Jambu biji (*Apple guava*) terhadap pertumbuhan jaringan kolagen di hari ke 8 pada tikus yang mengalami luka?



#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- a) Untuk membantu masyarakat dan pembaca tentang manfaat tanaman apple guava sebagai obat penyembuhan luka.
- b) Sebagai menambah wawasan dan pengetahuan peneliti tentang pemanfaatan jus Jambu biji (*Apple guava*) yang dapat mempengaruhi respon imun tubuh terhadap penyembuhan luka.
- c) Sebagai informasi untuk peneliti berikutnya dalam mengembangkan atau memperdalam penelitian ini dan untuk menambah ilmu pengetahuan tentang penggunaan jus Jambu biji (*Apple guava*) dalam proses penyembuhan luka.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

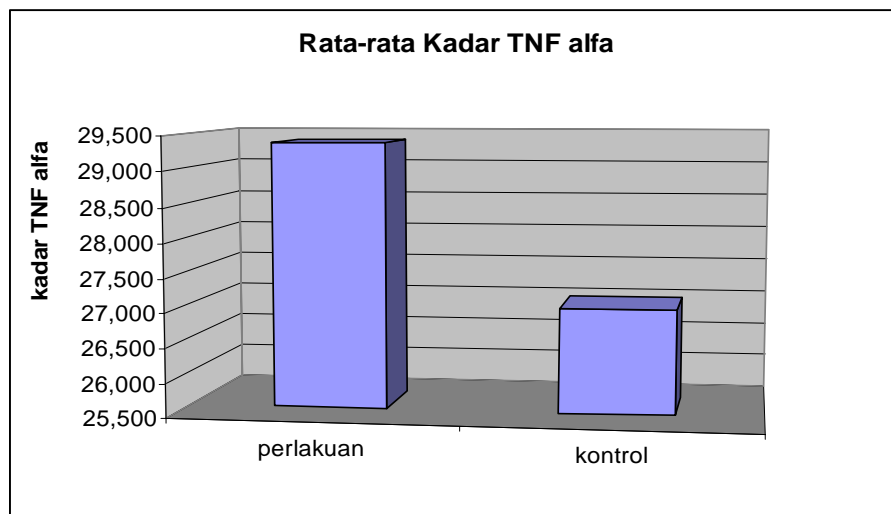
Telah dilakukan penelitian tentang efek jus Jambu Biji (Guava) terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan pertumbuhan jaringan Kolagen pada luka tikus.

5.1 Hasil uji statistik kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

**Table 5.1. Hasil uji statistik kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan**

Kelompok	Kadar rata-rata TNF- $\alpha$ (pg/ml)	P
Perlakuan	29,37825	0,331
Kontrol	27,01794	

Dari tabel diatas tidak bermakna secara signifikan efek jus Jambu Biji (*Apple Guava*) terhadap kadar TNF- $\alpha$  di hari ke-8 pada Tikus yang mengalami luka ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan beda nilai rata-rata antara kedua kelompok, kelompok tikus perlakuan yang lebih tinggi dari kelompok kontrol.



Gambar 5.1. Distribusi rata-rata kadar TNF- $\alpha$  pada kelompok perlakuan dan kontrol

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1. Kadar TNF- $\alpha$ pada kelompok perlakuan dan kontrol

Hasil dari uji statistik kadar rata-rata TNF- $\alpha$  pada kelompok perlakuan perlakuan lebih tinggi (29,37825 pg/ml) dari pada kelompok kontrol (27,01794 pg/ml). Nilai  $P=0,331$  berarti ( $P > 0,05$ ) artinya jus jambu biji (*Apple Guava*) tidak berefek secara signifikan terhadap kadar TNF- $\alpha$  di hari ke-8 pada Tikus yang mengalami luka.

Menurut teori untuk proses penyembuhan luka diperlukan peranan mediator pro-inflamasi seperti *Tumor Necrotic factor* (TNF- $\alpha$ ) dan *Interleukin-1* (IL-1). Bertambah baik dan maksimal kerja mediator pro-inflamasi untuk meningkatkan kerja sel inflamasi pada fase inflamasi, maka proses pembersihan luka semakin baik. Ini dapat mempercepat proses penyembuhan luka. TNF- $\alpha$  merupakan mediator pro-inflamasi yang merangsang neutrofil sebagai sel inflamasi, fibroblas dan sel epitel. Semakin tinggi kadar TNF- $\alpha$  pada luka, menandakan proses inflamasi sedang berlangsung, kalau kadar TNF- $\alpha$  menurun, menandakan luka mulai membaik. Penurunan TNF- $\alpha$  dalam darah menandakan luka mulai membaik (Granick dan Gamelli, 2007). Menurut Karnen dan Iris (2009) bahwa TNF- $\alpha$  juga memiliki efek biologis, yaitu pengerahan neutrofil dan monosit ketempat infeksi untuk membunuh kuman, memicu ekspresi molekul adhesi sel endotel vascular untuk lekosit, merangsang makrofag mensekresikan kemokin, menginduksi kemotaksis dan pengerahan lekosit, menginduksi apoptosis sel inflamasi. Berdasarkan teori yang diatas seharusnya pada hari ke-8 bukan lagi fase inflamasi pada luka tikus kelompok perlakuan, tetapi kadar TNF- $\alpha$  antara kelompok tikus perlakuan dengan kelompok

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dengan pemberian jus guava terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan pertumbuhan jaringan kolagen pada luka tikus, maka dapat di ambil kesimpulan bahwa,

- a. Pemberian jus guava terbukti tidak berefek secara signifikan terhadap kadar TNF- $\alpha$  pada luka tikus di hari ke-8.
- b. Pemberian jus guava terbukti secara statistik tidak berberefek secara signifikan terhadap pembentukan jaringan kolagen pada luka tikus di hari ke-8.

#### 7.2. Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian ulang tentang mekanisme kerja jus jambu biji terhadap kadar TNF- $\alpha$  yang berperan terhadap merangsang sel inflamasi untuk membersihkan luka dan pertumbuhan jaringan kolagen dengan menambahkan pemberian dosis jus guava, perawatan luka tikus saat penelitian, serta pengambilan sampel perlu disesuaikan dengan jenis fase penyembuhan luka.
- b. Jika dilakukan penelitian yang sama dengan penelitian ini, sebaiknya dilakukan pada luka sekunder sebab luka pada tikus susah untuk dipertahankan tetap menjadi luka sekunder.
- c. Jika dilakukan penelitian yang sama dengan penelitian ini perlu ditambahkan variabel protein pro-inflamasi lain seperti IL-1, IL-6, IL-8 dan IFN- $\gamma$  dan variabel sel T limfosit, khususnya sel Th 1.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abreu P.R.C., et al., 2006. *Guava extract (Psidium guava) alters the labeling of blood constituents with technetium-99m*. Journal of Zhejiang University Science B.
- Agustina H R., 2009. *Perawatan Luka Modern*. Available in www. Keperawatan-online.co.cc/2009/01/perawatan-luka-modern.html.
- Akbar. M., 2009. *Proses Penyembuhan Luka*. Available in <http://syehaceh.wordpress.com/2008/05/13/>.
- Ankush G and Luisa D., 2004, *Aging and Wound Healing*; World Journal Surgery; 28:321-326.
- Ardiansyah., 2007. *Antioksidan dan Peranannya Bagi Kesehatan*. Tohoku University Sendai, Jepang. Artikel.
- Asikin N., 2001. *Antioksidan Endogen dan Penilaian Status Antioksidan*. Bagian Biokimia FKUI. Jakarta.
- Bertschinger dan Julia., 1991. Circumcision, Noharmm Journal; 17: 22-23, Available from : <http://www.emedicine.com/ped/pedindex.shtml>.
- Black RA, et al., 1997. "A metalloproteinase disintegrin that releases tumour-necrosis factor- $\alpha$  from cells". *Nature* 385 (6618): 729–33.
- Bratawidjaya K G., 2004. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Chen G., Goeddel D V., 2002. *TNF-R1 signaling: a beautiful pathway*. *Science* 296 (5573): 1634–5.
- De Jong dan Sjamsuhidajat. R., 2004. *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 2*; EGC: Jakarta.
- Deodhar A K and Rana R E., 1997. *Surgical Physiology of wound healing*: review article.
- Dirjen Tanaman Pangan dan Hortikultura, (1996). *Jambu Biji*. <http://melon2.blogspot.com/2009/01/jambu-biji.html>.
- Frei B, et al, Small Molecule Antioxidant Defenses I Human Extracellular Fluids; Scandalios JG., 1992. *Molecular Biology of Free Radical Scavenging Systems*. New York. Cold Spring Harbor Laboratory Press.