

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah terjadinya diskontinuitas kulit akibat trauma baik trauma tajam, tumpul, panas ataupun dingin. Luka merupakan suatu keadaan patologis yang dapat mengganggu fungsi anatomi dan fisiologi kulit yang normal, yang dapat mengenai struktur dibawah kulit seperti saraf, otot, tendon bahkan organ dibawahnya, serta merusak kesatuan integritas komponen jaringan, kulit dan bahkan secara spesifik dapat terjadi kehilangan sebahagian jaringan kulit yang menyebabkan gangguan fungsi normal kulit.(Sachdeva, 1985)

Kehilangan integritas kulit yang luas bukan saja menyebabkan gangguan fungsi tetapi juga dapat menyebabkan kecacatan dan bahkan komplikasi sistemik yang berakibat kematian. (Alp *et al.*, 2012). Di Amerika Serikat 40,9% pasien menderita gangguan penyembuhan luka pasca bedah dimana terjadi infeksi pada luka dengan tingkat kematian 12,7%. Rata-rata biaya yang dikeluarkan akibat bertambahnya lama rawat inap 5.038 dolar Amerika. (Alp *et al.*, 2012). Pada negara berkembang, penyembuhan luka dipengaruhi oleh pencemaran (nasokomial), virulensi kuman, nutrisi, daya tahan tubuh dan sterilisasi operasi. (Fitriyastanti, dkk, 2003). Indonesia yang merupakan salah satu negara berkembang, mempunyai angka kejadian luka operasi di rumah sakit bervariasi antara 2-18 % dari keseluruhan prosedur pembedahan. (Jeyamohan dan Dharshini, dkk, 2011).

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses fisiologis tubuh dalam rangka memperbaiki kerusakan yang terjadi. Pada fase awal luka, secara normal

tubuh akan berusaha menghentikan perdarahan dari pembuluh darah yang terputus dengan cara vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Dilain pihak sel mast dalam jaringan ikat akan menghasilkan serotonin dan histamine yang dapat meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi cairan, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat. Keadaan demikian akan menyebabkan edem dan pembengkakan lokal. Pada fase awal penyembuhan luka ada reaksi hemostatik berupa pembekuan darah, reaksi vaskuler dengan vasokonstriksi pembuluh darah dan reaksi seluler sebagai respon inflamasi. (Jong, 2004).

Penyebab gangguan penyembuhan luka bisa akibat dari dalam tubuh sendiri (endogen) atau dari luar tubuh (eksogen). Penyebab endogen terpenting adalah koagulopati dan gangguan sistem imun. Semua gangguan pembekuan darah akan menghambat penyembuhan luka sebab hemostasis merupakan titik tolak dan dasar fase inflamasi. Gangguan sistem imun akan menghambat dan mengubah reaksi tubuh terhadap luka, kematian jaringan, dan kontaminasi. Bila sistem daya tahan tubuh seluler maupun humoral terganggu mekanisme pertahanan infeksi tidak berjalan dengan baik.

Sel makrofag yang keluar akibat reaksi seluler akan menghasilkan bahan kimia yang berperan dalam reaksi inflamasi. Salah satunya adalah sitokin IL-1, IL-6, dan TNF- α yang menginduksi perubahan lokal dan sistemik. Diketahui bahwa Sitokin interleukin-1beta (IL-1 β) adalah mediator inflamasi kuat terhadap infeksi dan cedera. IL-1 menginduksi peningkatan eksresi *intercellular adhesion molecule 1* (ICAM-1) dan *vascular cell adhesion molecule 1* (VCAM-1). Neutrofil, monosit dan limfosit mengenal molekul adhesi tersebut dan bergerak ke

dinding pembuluh darah yang terputus selanjutnya ke jaringan luka. (Li, *et al*, 2008; Baratawidjaja dan Rengganis, 2009)

Efek imunologi mempunyai hubungan dengan ketidakseimbangan vitamin dan mineral. Kekurangan mineral yang paling umum adalah besi dan *zinc*. *Zinc* sudah lama diketahui dapat mempercepat proses penyembuhan luka. *Zinc* telah digunakan sebagai lotion kalamini, suatu obat topikal sejak 1500 M oleh bangsa Mesir. Khon, tahun 2000, mendapatkan penyembuhan luka yang lebih cepat pada luka kronis di kaki setelah diberi preparat *zinc*. Thomas menyatakan pemberian *zinc* bersama cairan pembersih luka akan mempercepat penyembuhan luka. Harold dan kawan-kawan melakukan penelitian membandingkan penyembuhan luka pada binatang dengan diberi diet *zinc* dengan kontrol, yang menunjukkan bahwa terdapat meningkatkan waktu untuk penutupan luka dan mengurangi kekuatan luka pada binatang dengan kekurangan *zinc*. (Hamilton *et al* 1995).

Kekurangan *zinc* mengakibatkan terjadinya pengurangan sitokin pro inflamasi (interleukin (IL) -1 dan faktor nekrosis tumor (TNF) - α), serta penurunan infiltrasi neutrofil pada tahap awal penyembuhan luka kulit. (Anuraj dan Ananda, 1998). Penelitian yang dilakukan Lim dan kawan-kawan pada tahun 2004 melakukan penelitian menguji tingkat penutupan luka serta tingkat penghambatan mRNA IL-1 β , TNF- α dan infiltrasi neutrofil pada luka tikus yang diberi diet mengandung *zinc* <1 $\mu\text{g}/\text{gr}$ diet (defisiensi), 50 $\mu\text{g}/\text{gr}$ diet (kontrol), 500 $\mu\text{g}/\text{gr}$ diet, atau 1000 $\mu\text{g}/\text{g}$ diet. Dari penelitian didapatkan hasil bahwa kekurangan *zinc* mengurangi tingkat penutupan luka dan tingkat mRNA IL-1 β dan TNF- α dan melemahkan infiltrasi neutrofil di tempat luka dibandingkan dengan

kontrol. Menariknya, suplementasi *zinc* pada 1000 ug / g diet mengakibatkan tertundanya tingkat penutupan luka dan penurunan tingkat mRNA TNF- α dan infiltrasi neutrofil dibandingkan dengan tikus yang diberi diet kontrol. Temuan ini menunjukkan bahwa defisiensi *zinc* atau suplementasi *zinc* dosis tinggi dapat mengakibatkan penundaan penyembuhan luka disebabkan dari respon inflamasi yang berubah. (Lim *et al.*, 2004)

Berdasarkan uraian diatas, untuk mengatasi masalah penyembuhan luka setelah suatu luka insisi maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian *zinc* dengan berbagai dosis terhadap kadar IL-1 β pada proses penyembuhan luka pada tikus strain wistar.

1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah terdapat pengaruh pemberian *zinc* dengan berbagai dosis terhadap kadar IL-1 β pada hari ke-3 (fase inflamasi) proses penyembuhan luka pada tikus strain wistar dibanding yang tidak diberi *zinc*?
- 1.2.2. Apakah terdapat pengaruh pemberian *zinc* dengan berbagai dosis terhadap kadar IL-1 β pada hari ke-14 (fase remodelling) proses penyembuhan luka pada tikus strain wistar dibanding yang tidak diberi *zinc*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian *zinc* terhadap IL-1 β pada proses penyembuhan luka pada tikus strain wistar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian *zinc* dengan berbagai dosis terhadap kadar IL-1 β pada hari ke-3 (fase inflamasi) proses penyembuhan luka pada tikus strain wistar dibanding yang tidak diberi *zinc*
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian *zinc* dengan berbagai dosis terhadap kadar IL-1 β pada hari ke-14 (fase remodelling) proses penyembuhan luka pada tikus strain wistar dibanding yang tidak diberi *zinc*

1.4. Manfaat Penelitian

1. Sebagai sumber informasi dan pengetahuan tentang manfaat pemberian *zinc* terhadap peningkatan respon imun tubuh pada penyembuhan luka.
2. Sebagai pertimbangan bagi klinisi untuk pemberian terapi *zinc* pada penyembuhan luka setelah operasi.
3. Untuk informasi bagi masyarakat tentang manfaat mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung *zinc* untuk membantu mempercepat proses penyembuhan luka.