

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang masalah

Penyembuhan luka adalah faktor penting pasca operasi yang selalu dihadapi dan merupakan fenomena kompleks yang melibatkan berbagai proses meliputi inflamasi akut menyusul terjadinya kerusakan jaringan, regenerasi sel parenkim, migrasi dan proliferasi sel parenkim, sintesis protein *extra cellular matrix* (ECM), remodeling jaringan ikat dan komponen parenkim, kolagenasi dan akuisisi kekuatan luka.^{1,2}

Dokter bedah membuat luka pada tiap pembedahan. Pasca bedah luka ini mengakibatkan rasa nyeri karena adanya kerusakan jaringan. Nyeri akut sering menimbulkan keadaan yang tidak menguntungkan bagi penderita seperti kegelisahan, perubahan hemodinamik, gangguan pernafasan, retensi urin, ileus dan lain lain.^{3,4}

Keadaan tersebut dapat menghambat penyembuhan luka, mobilisasi yang terganggu dan lama rawat di rumah sakit bertambah. Luka pasca bedah di Inggris Raya, menghabiskan dana *National Health Services* minimal sebesar 1 milyar pounsterling setiap tahunnya.^{3,4}

Pada proses penyembuhan luka pembentukan dan perkembangan pembuluh darah atau angiogenesis merupakan hal yang sangat penting. Tepi sel endotel pembuluh darah mengalami proliferasi cepat, terjadi pertumbuhan tunas baru dari endotel pembuluh darah yang sudah ada, membentuk jaringan vaskularisasi baru.¹

Terdapat sejumlah faktor sistemik dan lokal yang mengganggu penyembuhan luka. Faktor lokal yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka antara lain infeksi, faktor mekanik, benda asing, macam, lokasi dan ukuran besarnya luka.³ Faktor sistemik yang mempengaruhi penyembuhan luka antara lain nutrisi, status metabolik, status sirkulasi darah dan hormon glukokortikoid.³

Banyak ditemukan permasalahan dalam penyembuhan luka, seperti waktu penyembuhan yang lama, terutama bila terjadi penyembuhan secara sekunder. Nyeri menjadi stresor yang memicu timbulnya gejala klinis patofisiologis, memicu modulasi respon imun, sehingga menyebabkan penurunan sistem imun yang berakibat pemanjangan waktu penyembuhan luka.¹

Rasa nyeri merupakan salah satu pencetus peningkatan hormon glukokortikoid. Infiltrasi anestetik lokal, dalam hal ini levobupivakain dapat mengurangi intensitas nyeri, sehingga menurunkan sekresi hormon glukokortikoid dan menghilangkan salah satu faktor penghambat penyembuhan luka.^{5,6}

Di tingkat sel proses angiogenesis merupakan faktor yang penting dalam penyembuhan luka. Proses ini merupakan proliferasi endotel yang terus menerus membentuk jaringan vaskuler yang menunjang semua kebutuhan sel selama fase penyembuhan luka.¹ Banyak faktor mempengaruhi proses proliferasi endotel ini, baik faktor eksogen maupun endogen. Salah satu faktor endogen yang mempengaruhi proliferasi sel adalah *Epidermal Growth Factor* (EGF).⁷

CerbB-2 adalah glikoprotein yang lebih dari 50% strukturnya sama dengan reseptor EGF.⁷ Bila sel mengekspresikan reseptor ini dan kemudian reseptor

berikatan dengan ligan yang cocok (*epidermal growth factor receptor ligands*), sel yang bersangkutan akan mengalami proliferasi.⁸

Salah satu marker proliferasi sel adalah dengan pengecatan *Argyrophilic Nucleolar Organizer Region* (AgNOR), dimana ekspresinya akan meningkat pada fase G1 dari sel, dan mencapai puncaknya pada saat transisi dari fase G1 ke fase S, dan akan menurun selama fase G2.⁸

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dirumuskan masalah sebagai berikut :Apakah infiltrasi levobupivakain menyebabkan perbedaan ekspresi c-erbB-2, proliferasi endotel pembuluh darah pada proses penyembuhan luka tikus Wistar.

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Umum

Membuktikan adanya hubungan penyembuhan luka dengan pemberian infiltrasi levobupivakain.

1.3.2. Khusus

- Menghitung skor histologi c-erbB-2 pada kelompok yang diinfiltrasi levobupivakain.
- Menghitung skor histologi c-erbB-2 pada kelompok yang tidak diinfiltrasi levobupivakain.
- Menganalisis perbedaan antara kedua kelompok perlakuan.
- Menghitung nilai AgNOR pada kelompok yang diinfiltrasi levobupivakain.

- Menghitung nilai AgNOR pada kelompok yang tidak diinfiltrasi levobupivakain.
- Menganalisis perbedaan dan hubungan antara skor histologi c-erbB-2 dan nilai AgNOR

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Aplikasi praktis

Apabila penelitian ini terbukti, maka infiltrasi levobupivakain dapat digunakan sebagai alternatif untuk mempercepat penyembuhan luka.

1.4.2. Pengembangan ilmu

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan teori untuk mengungkap salah satu mekanisme penyembuhan luka, dalam hal ini proses angiogenesis, pada infiltrasi levobupivakain.

1.4.3. Sebagai dasar penelitian selanjutnya

Sebagai dasar penelitian lebih lanjut penggunaan anestetik lokal untuk proses penyembuhan luka, juga untuk landasan penelitian lebih lanjut pada manusia.