PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE* TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA ULKUS HEWAN COBA DENGAN DIABETES

Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Streptozotocin Nicotinamide

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

Fidela Mita Berliana

30102100095

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2025

SKRIPSI

PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE* TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA ULKUS HEWAN COBA DENGAN DIABETES

Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Streptozotocin Nicotinamide

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Fidela Mita Berliana

30102100095

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 30 Januari 2025 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I	Anggota Tim Penguji
Dr. dr. Eko Setiawan, Sp. B FINACS	**dr. Said Shofwan, Sp.An, FIPP, FIPM**
Pembimbing II	
dr. R. Vito Mahendra E, M.Si.Med., Sp.B – KBD	**dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed**

Semarang, 30 Januari 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,

Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fidela Mita Berliana

NIM : 30102100095

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE* TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA ULKUS HEWAN COBA DENGAN DIABETES

Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Streptozotocin Nicotinamide

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 30 Januari 2025

Fidela Mita Berliana

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji syukur atas kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis diberikan kesehatan, kekuatan, serta kesabaran untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini berjudul "**PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE* TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA ULKUS HEWAN COBA DENGAN DIABETES** "

Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa berbagai pihak yang telah mendukung penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Gunarto, S.H, S.E,Akt, M.Hum selaku Rektor UNISSULA Semarang.
2. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
3. Dr.dr. Eko Setiawan, Sp.B,FINACS. selaku dosen pembimbing pertama dan dr. R. Vito Mahendra Eksaputra , M.Si.Med.,Sp.B-KBD. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu kepada penulis untuk memberikan bimbingan, arahan, masukan, saran, ilmu dan pengalaman sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
4. dr. Said Shofwan, Sp. An. FIPP . FIPM selaku dosen penguji pertama dan dr. Conita Yuniarifa, M. Biomed selaku dosen penguji kedua, yang telah

meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan untuk penyusunan skripsi ini.

5. Kepala Bagian Pusat Studi Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta, serta staff dan jajarannya yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
6. Kepada Ibu Patmirah selaku ibu penulis dan Ayah Sunarto selaku ayah penulis yang selalu memberi fasilitas, nasihat, motivasi, semangat, dan doa yang tiada henti hingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini, terimakasih banyak.
7. Kepada Mba Anggun dan Mas Faisal selaku kakak penulis yang selalu memberi dukungan dan membantu dalam proses perkuliahan ini.
8. Kepada Adik Zaneta dan Adik Aziela yang selalu menjadi penyemangat bagi penulis.
9. Kepada teman sepenelitian skripsi Fanny, Neva, Nila, Nia, Septya yang banyak membantu penulis dalam mengerjakan skripsi ini, menjadi tempat berkeluh kesah, senantiasa memberikan dukungan, motivasi dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada sahabat penulis dibangku perkuliahan yang selalu membersamai dalam tiga setengah tahun ini yaitu: Dea, Faisya, Intan, Nilla, Revi, Vita yang telah memberikan dukungan, motivasi dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

11. Kepada seluruh pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah memberikan doa, dukungan, serta kritik dan saran kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
12. Kepada diri saya sendiri terimakasih banyak telah berjuang sejauh ini dan memilih untuk tidak menyerah dalam kondisi apapun.

Semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis menghadapkan kritik dan saran. Akhir kata, penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat terutama bagi ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 30 Januari 2025

Penulis

Fidela Mita Berliana

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN iii
PRAKATA iv
DAFTAR ISI vii
DAFTAR SINGKATAN x
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR GAMBAR xii
DAFTAR LAMPIRAN xiii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Rumusan Masalah 5
1.3. Tujuan Penelitian 5
1.3.1. Tujuan Umum 5
1.3.2. Tujuan Khusus 5
1.4. Manfaat Penelitian 6
1.4.1. Manfaat Teoritis 6
1.4.2. Manfaat Praktis 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 7
2.1. Ulkus Diabetikum 7
2.1.1. Definisi Ulkus Diabetikum 7
2.1.2. Faktor yang mempengaruhi 7
2.2. Fibroblas 8
2.2.1. Definisi Fibroblas 8
2.2.2. Struktur Fibroblas 8
2.3. Penyembuhan Luka 9
2.3.1. Mekanisme penyembuhan luka 9
2.3.2. Peranan fibroblas dalam penyembuhan luka 12
2.4. Dialkyl Carbamoyl Chloride 13
2.4.1. Definisi Dialkyl Carbamoyl Chloride 13

2.4.2. Kelebihan Dialkyl Carbomyl Cloride 14
2.4.3. Mekanisme Dialkyl Carbomyl Cloride terhadap Jumlah Fibroblas Pada Ulkus Tikus Dengan Diabetes 15
2.5. Kerangka Teori 18
2.6. Kerangka Konsep 19
2.7. Hipotesis 19
BAB III METODE PENELITIAN 20
3.1. Jenis Penelitian dan Rencana Penelitian 20
3.2. Variabel dan Definisi Oprasional 21
3.2.1. Variabel 21
3.2.2. Definisi Oprasional 21
3.3. Populasi dan Sampel 23
3.3.1. Populasi 23
3.3.2. Sempel 23
3.3.3. Kriteria inklusi 24
3.3.4. Kriteria eksklusi 24
3.3.5. *Kriteria Drop Out* 24
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian 25
3.4.1. Instrumen Penelitian 25
3.4.2. Bahan Penelitia 25
3.5. Cara Penelitian 26
3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearense* 26
3.5.2. Persiapan Sempel 26
3.5.3. Proses pembuatan tikus wistar diabetikum 26
3.5.4. Proses Uji Gula darah 26
3.5.5. Proses pembuatan luka pada hewan coba 27
3.5.6. Tahap perlakuan 27
3.5.7. Proses pengecatan Hematoksilin Eosin 28
3.5.8. Perhitungan jumlah Fibroblas 29
3.6. Alur Penelitian 30
3.7. Tempat dan waktu 31

3.8. Analisis Hasil 31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 32
4.1. Hasil Penelitian 32
4.1.1. Jumlah Fibroblas 33
4.1.2. Analisis perbedaan jumlah fibroblas 36
4.2. Pembahasan 38
4.3. Keterbatasan penelitian 41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 42
5.1. Kesimpulan 42
5.2. Saran 42
DAFTAR PUSTAKA 43
LAMPIRAN 45

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

DAFTAR SINGKATAN

DM : Diabetes Militus

DACC : *Dialkyl Carbamoyl Chloride*

PHMB : *Polyhexamethylene Biguanid*

SOP : *Standard Operating Procedure*

PAD : *Peripheral Artery Disease*

SSI : *Surgical Site Infection*

HE : Hematoksilin Eosin

NS : Normal Salin

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Rerata jumlah Fibroblas antar kelompok 33
Tabel 4.2. Analisis uji normalitas dan homogenitas 36
Tabel 4.3. Analisis uji parametrik *one way anova* 36

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Fibroblas dan Fibrosit.....9
Gambar 2.2. Struktur mikroskopis fibroblas pada jaringan ikat longgar dengan pengecatan hematoksilin-eosin. Pembesaran sedang.....9
Gambar 2.3. Fase- Fase penyembuhan luka.....12
Gambar 2.4. Dialcyl Carbamoyl Chloride (Cutimed Sorbact).....14
Gambar 2.5. Kerangka T eori.....18
Gambar 2.6. Kerangka Konsep 19
Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian 20
Gambar 3.2. Alur Penelitian.....30
Gambar 4.1. Rerata jumlah fibroblas antar kelompok 33
Gambar 4. 2. Makroskopis Luka Biopsi Tikus 35
Gambar 4. 3. Gambar Mikroskopis Fibroblas Luka Biopsi Tikus 37

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistic deskriptif jumlah fibroblas, normalitas, dan homogenitas 45
Lampiran 2. Hasil Analisis uji One Way Anova 47
Lampiran 3. Ethical Clearance 48
Lampiran 4. Surat Keterangan Bebas Peminjaman.....49
Lampiran 5. Laporan Hasil Uji 50
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian 51
Lampiran 7. Surat Pengantar Ujian Penelitian Skripsi.....52
Lampiran 8. Surat Bebas Turnitin 54

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

INTISARI

Dialkyl Carbamoyl Chloride merupakan dressing yang memiliki sifat hidrofobik yang kuat sehingga bakteri akan diikat dan nantinya akan mempercepat proses penyembuhan luka. DACC membantu mempercepat proses re-epitelisasi ,fibroblas akan menghasilkan kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan efektivitas penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas pada ulkus diabetikum.

Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan desain *post-test only control group desain*. Tikus diinduksi diabetes mellitus menggunakan STZ-NA dan dilakukan pembuatan luka pada punggung tikus menggunakan biopsi. Sampel yang digunakan adalah 27 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok secara acak, yaitu kelompok K (kassa dan plester bening) kelompok P1 (Nacl, kassa dan plester bening), dan kelompok P2 (DACC, kassa dan plester bening). Perlakuan di berikan selama 14 hari, perhitungan jumlah fibroblas di lakukan pada hari ke-14 yang sudah melalui tahap pengecatan Hematoksilin Eosin. Pengolahan dan pengujian normalitas dan homogenitas data menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan *Levene Test*. Selanjutnya dilakukan uji beda dengan *One Way Anova* pada program komputer SPSS versi 27.

Hasil rerata jumlah fibroblas paling tinggi, berada di kelompok 16,811, diikuti oleh K dengan rerata jumlah fibroblas sebesar 16,044, dan P2 dengan rerata kadar firboblas paling rendah, yaitu sebesar 13,544. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan penggunaan Dialkyl Carbamoyl Chloride terhadap Jumlah Fibroblas pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes nilai p = 0,721 (p>0,05) tidak dapat dilakukan uji lanjutan *Post Hoc Anova LSD*.

Kesimpulan Berdasarkan analisis hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

Kata kunci: Dialkyl Carbamoyl Chloride, Fibroblas, Diabetes Mellitus, Ulkus Diabetikum

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat menyerap insulin dengan baik menyebabkan kondisi kronis yang di kenal sebagai diabetes melitus. Menurut WHO, jumlah penderita diabetes di antara populasi orang dewasa telah meningkat sebesar 8,5%. 422 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes. Hal ini di dapat pada negara-negara dengan kondisi ekonomi menengah atau rendah. Indonesia menempati peringkat keempat di antara 10 negara dengan prevalensi diabetes tertinggi. Dari total populasi, 8,6% menderita diabetes tipe 2. Jumlahnya diproyeksikan tumbuh antara 8,4 juta dan 21,3 juta antara tahun 2000 dan 2030. Tingkat komplikasi ulkus kaki diabetik adalah 24% dibandingkan dengan komplikasi lain seperti komplikasi mikrovaskular dan neuropatik. *(*Safitri *et al., 2022).* DM dikenal sebagai *silent killer* karena tidak terdiagnosis oleh penderita sehingga timbul komplikasi ketika terbaca, Salah satu komplikasi kronis jangka panjang dari diabetes adalah ulkus diabetik. Ulkus diabetikum mengacu pada kondisi dimana jaringan kulit terdalam pada kaki terinfeksi, mengalami ulserasi atau rusak pada pasien diabetes mellitus (DM). Kondisi ini terjadi akibat gangguan saraf dan masalah pada arteri perifer *(*Detty *et al., 2020)*. Ulkus diabetikum dapat dicegah dengan tindakan sederhana untuk mempercepat penyembuhan luka, sehingga kejadian amputasi dapat dikurangi hingga 80%. Teknik perawatan luka ini adalah penyembuhan luka

dan pembalutan luka lembab. Teknik perawatan luka berbasis kelembaban menghasilkan penyembuhan luka yang optimal baik dari segi kualitas jaringan maupun waktu penyembuhan luka *(*Armi *et al., 2023)*

Bagian penting dari penyembuhan luka adalah kerja fibroblas, yang meliputi kontraksi luka, produksi matriks ekstraseluler, dan pencegahan pembentukan bekuan fibrin. Kegagalan menghasilkan fibroblas akan menghambat penyembuhan luka. Menanggapi peradangan jaringan, fibroblas bergegas ke daerah yang terkena, berproliferasi, dan membuat matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang terluka *(*Lestari *et al., 2022)*. Selama tiga minggu, fase pembelahan sel atau fase fibroplastik berlanjut. Pembentukan jaringan granulasi membuat luka tampak segar, merah, dan mengilap, sehingga tahap ini mendapat nama alternatif "granulasi" *(*Wintoko *et al., 2020)*. Pada luka diabetes, dimana penyembuhan luka seringkali terhambat, pemahaman yang lebih mendalam tentang fase proliferasi dapat menjadi masukan bagi pengembangan terapi luka yang ditargetkan .

Banyak Cara perawatan luka yang telah dikembangkan di berbagai rumah sakit. Perawatan ini biasanya melibatkan penggunaan pembalut kasa. Saat perban kasa basah mengering, perban tersebut harus segera diganti dengan perban kering karena tekanan yang diberikannya pada permukaan jaringan. Hal ini tidak hanya menyebabkan terganggunya pertumbuhan jaringan sehat tetapi juga menimbulkan nyeri hebat. . Teknik perawatan luka terkini menggunakan prinsip lembab. Pendekatan ini telah terbukti secara klinis menghasilkan peningkatan epitelisasi sebesar 30-50%, peningkatan

sintesis kolagen sebesar 50%, re-epitelialisasi lembap yang rata-rata 2-5 kali lebih cepat, dan berkurangnya cairan pada permukaan luka. *(*Ose *et al., 2018)* Salah satu jenis perawatan luka dengan prinsip lembab yang dapat digunakan adalah *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) *(*Armi1 *et al., 2021)*

DACC adalah turunan asam lemak yang sangat *hidrofobik.* Tindakan DACC akan mengikat mikroba dan menjadikannya tidak aktif. Ikatan bersifat "tidak dapat diubah kembali" sehingga bakteri/mikroba akan hilang saat balutan diganti. Menghilangkan bakteri akan mempercepat penyembuhan luka. *(*Armi1 *et al., 2021)*. Terdapat banyak bukti klinis yang mendukung pembalut berlapis DACC yang mencegah dan mengurangi infeksi pada luka melalui pengikatan bakteri dan ini menggambarkan bagaimana pembalut ini, yang bekerja secara fisik, dapat digunakan dengan sukses untuk mencegah/mengobati infeksi luka, hasil penelitian *(*Rippon *et al., 2021)* yang berjudul **"Strategi penatalayanan antimikroba dalam perawatan luka: bukti yang mendukung penggunaan balutan luka yang berlapis Dialcyl Carbamoyl Chloride"** menyatakan bahwa Ada perbedaan dalam durasi penyembuhan luka antara terapi perak dan perawatan lainnya. DACC. Terdapat hubungan antara umur, penyakit penyerta, status gizi, mobilisasi, dan minum obat dengan lama penyembuhan luka pada pasien diabetes dengan ulkus kaki di Rumah Sakit, rata-rata proses penyembuhan luka paling cepat 3 hari dan paling lama 19 hari, hasil penelitian oleh (Armi et al., 2023) dengan judul "**Efektivitas teknik perawatan luka dengan polyhexamethylene biguanide dan dialcyl carbamoyl chloride terhadap**

lamanya proses penyembuhan ulkus kaki diabetik pada pasien" menyatakan jenis balutan DACC lebih berkhasiat terhadap lamanya perbaikan luka pada pasien dengan ulkus kaki diabetik dengan skor rata-rata lamanya proses penyembuhan luka 7-21 hari dibandingkan dengan penggunaan jenis balutan PHMB. Pada penelitiaan ini pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan lembar observasi Bates Jensen. Perawatan luka yang dilakukan adalah Antimicrobial Dressing setiap 2-3 hari sesuai dengan SOP. Pengamatan dilakukan berdasarkan kondisi luka pada hari ke-1, ke-14, ke-16, ke-18 dan ke-21 sesuai jadwal perawatan luka, sampai terlihat granulasi pada hari ke-21.

Hasil penelitian ini dapat membuka peluang untuk mengembangkan balutan yang lebih efektif dalam mengurangi risiko infeksi terkait biofilm pada luka dan kulit. Temuan dari penelitian *(*Morgner *et al., 2022)* menunjukkan bahwa penggunaan perban luka berlapis DACC memberikan pengaruh baik terhadap penyembuhan luka. Dalam merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel fibroblas, DACC melibatkan beberapa mekanisme. Pertama, DACC membantu membersihkan luka dengan cara menyerap dan mengikat mikroorganisme patogen serta sisa kotoran luka yang dapat menghambat penyembuhan. Kedua, DACC dapat mengurangi respon inflamasi dengan mengurangi bakteri pro inflamasi yang dapat mengganggu proses penyembuhan, sehingga sel fibroblas dapat bereproduksi dan bergerak secara bebas menuju luka.

Berdasarkan latar belakang diatas belum pernah dilakukan penelitian terkait perbandingan DACC dan kassa terhadap jumlah fibroblas pada pasien dengan ulkus diabetikum. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai "Pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas pada ulkus hewan coba dengan diabetes".

1.2. Rumusan Masalah

"Terdapat pengaruh Pemakaian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus hewan coba dengan diabetes *?*"

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan efektivitas penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui Jumlah Fibroblas Pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes.

1.3.2.2 Untuk mengetahui pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* yang di balut dengan kassa dan plester bening terhadap Jumlah Fibroblas Pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes.

1.3.2.3 Untuk mengetahui pengaruh kassa yang di beri NaCl dan plester bening terhadap Jumlah Fibroblas Pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes.

1.3.2.4 Membandingkan efektivitas antara *Dialkyl Carbamoyl Chloride* yang dibalut dengan kassa serta plester bening dan kassa di beri NaCl diberi plester bening terhadap Jumlah Fibroblas Pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes .

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Menginformaskan pengaruh ilmiah dari *Dialkyl Carbamoil Chloride* terhadap Jumlah Fibroblas pada Ulkus Diabetikum yang bisa digunakan sebagai penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Hasil penelitian dapat menjadi landasan pengambilan keputusan bagi penggunaan *Dalkyl Carbamoyl chloride* dalam penanganan Ulkus Diabetikum.

1.4.2.2. Hasil penelitian harapkan bisa menjadi pertimbangan efektivitas Dialkyl Carbamoyl Cloride dalam penanganan Ulkus Diabetikum.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ulkus Diabetikum

2.1.1. Definisi Ulkus Diabetikum

Ulkus diabetes yaitu lesi kulit parsial lengkap yang bisa menyebar ke jaringan bawah kulit, tendon, otot, tulang, dan sendi. Penderita diabetes rentan terhadap masalah ini. Peningkatan kadar gula darah adalah penyebab utama kondisi ini. Bila ulkus diabetikum berlangsung lama dan dibisrksn tanpa pengobatan, luka dapat terinfeksi. *(*Bachri *et al., 2022)*.

2.1.2. Faktor yang mempengaruhi

Faktor penyebab timbulnya ulkus diabetik meliputi diabetes jangka panjang, perawatan kaki yang buruk, trauma, serta adanya neuropati perifer diabetik dan penyakit arteri perifer. Penelitian menunjukkan bahwa durasi diabetes 10 tahun atau lebih meningkatkan risiko tukak diabetes akibat komplikasi neuropati perifer yang disebabkan oleh hiperglikemia kronis. Pasien DM dengan neuropati kerap mengalami neuropati sensorik, terutama hilangnya sensasi pada kaki distal. Hal ini membuat pasien kerap kali tidak mengetahui adanya luka dan titik tekanan pada kaki mereka, sehingga meningkatkan risiko trauma yang dapat menyebabkan cedera atau infeksi. (Kesehatan *et al., 2020)*

2.2. Fibroblas

2.2.1. Definisi Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang berfungsi dalam membentuk serat kolagen. Jaringan granulasi yang baik bergantung pada fibroblas yang mendapatkan cukup oksigen dan nutrisi dari pembuluh darah. Seiring bertambahnya jumlah fibroblas, semakin banyak oksigen yang diserap, sehingga mendukung dalam pembuatan jaringan. *(*Cahaya *et al., 2018).*

2.2.2. Struktur Fibroblas

Sel-sel yang dikenal sebagai fibroblas tersebar luas di jaringan ikat tubuh. Matriks ekstraseluler jaringan ikat diproduksi oleh sel-sel ini, yang berasal dari sel mesenkim yang tidak berdiferensiasi. Fibroblas tampak seperti sel pipih besar dengan sitoplasma berbentuk fusiform atau memanjang dan bercabang. Satu atau dua nukleolus terletak di dalam inti sel berbentuk oval atau memanjang. Terdapat banyak retikulum endoplasma granular, batas sel tidak jelas, dan sitoplasmanya basofilik dan homogen. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas sintetik untuk sintesis matriks ekstraseluler. Modifikasi struktur sel terjadi ketika aktivitas sintetik fibroblas menurun. Inti yang lebih padat dan rata disertai dengan sitoplasma basofilik yang lemah, peningkatan ribosom bebas, dan penurunan retikulum endoplasma granular. Sel-sel ini disebut fibrosit atau fibroblas tidak aktif. *(*Wangko and Karundeng*, 2014).*

Gambar 2.1. Fibroblas dan Fibrosit *(*Wangko and Karundeng, *2014)*

Gambar 2.2. Struktur mikroskopis fibroblas pada jaringan ikat longgar dengan pengecatan hematoksilin-eosin. Pembesaran sedang. (Wangko & Karundeng, 2014)

2.3. Penyembuhan Luka

2.3.1. Mekanisme penyembuhan luka

Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks, karena melibatkan aktivitas biologis seluler dan biokimia yang berkelanjutan. Kombinasi respons vaskular, aktivitas seluler, dan pembentukan senyawa sebagai zat mediator di lokasi komponen luka yang

berhubungan dalam proses pemulihan luka. Ketika cedera terjadi, tubuh mempunyai mekanisme untuk memperbaiki komponen jaringan rusak dengan membuat struktur fungsional baru. (Zulpiansyah *et al.*, *2019)*.

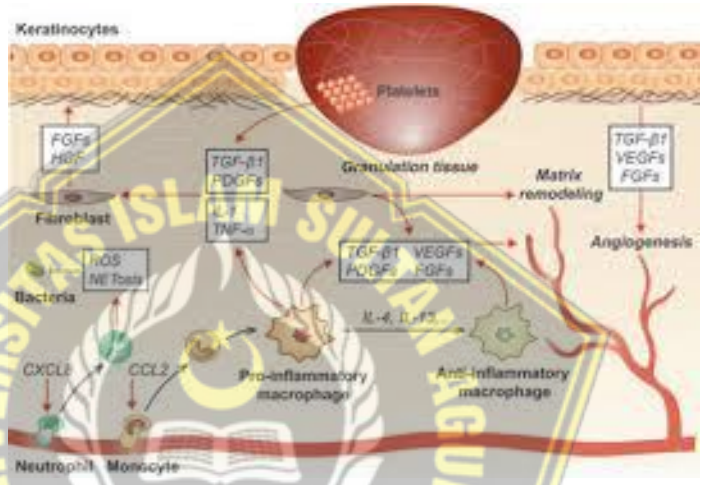
Faktor intrinsik seperti usia, pola makan, kekebalan, konsumsi obat, dan gangguan metabolisme berdampak pada penyembuhan luka di luar regenerasi lokal. Homeostasis, inflamasi, migrasi, proliferasi, dan maturasi adalah lima fase yang membentuk proses penyembuhan luka. (Erwin *et al., 2022*).

Pendarahan terjadi apabila kulit rusak dan bakteri atau antigen keluar melalui area yang terluka. Pendarahan dapat mengaktifkan homeostatis, menghasilkan komponen eksudat seperti faktor pembekuan darah. Fibrinogen dalam eksudat menyediakan mekanisme pembekuan darah yang menyebabkan eksudat (darah tanpa sel dan trombosit) membeku, membentuk jaringan fibrin dan menghasilkan koagulan darah untuk menghentikan pendarahan. Keratinosit dan fibroblas berperan penting dalam proses pemulihan luka. Keratinosit merangsang fibroblas untuk mensintesis faktor pertumbuhan, sehingga merangsang proliferasi keratinosit. Fibroblas kemudian memperoleh fenotipe miofibroblas di bawah kendali keratinosit. Hal ini mempengaruhui keseimbangan antara pembentukan faktor pertumbuhan proinflamasi atau transformasi (TGF) beta yang dominan. Homeostasis memiliki fungsi perlindungan

yang membantu pemulihan luka. Ketika eksudat protein dilepaskan ke dalam luka, hal itu menyebabkan pembuluh darah melebar dan melepaskan histamin dan serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit menembus area yang rusak dan memakan sel-sel mati.

Eksudat yaitu cairan tubuh yang dihasilkan oleh luka kronis atau akut. Ia memainkan peran penting dalam pemulihan luka karena ia terus menutrisi dan menjaga luka tetap lembap. Eksudat menyediakan nutrisi pada luka dan menciptakan kondisi untuk mitosis sel epitel. Tahap peradangan menyebabkan pembengkakan, ekimosis, kemerahan, dan nyeri. Peradangan terjadi melalui mediasi sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan serta efeknya pada reseptor. Fase migrasi datang berikutnya, ketika sel-sel epitel dan fibroblas bermigrasi ke area yang rusak untuk menggantikan jaringan yang rusak atau hilang. Sel-sel ini beregenerasi dari tepi luka dan berkembang biak dengan cepat di area luka yang tertutup oleh gumpalan darah, menyebabkan epitel mengeras. Fase proliferatif terjadi bersamaan dengan fase migrasi dan proliferasi sel basal dan berlangsung selama 2–3 hari. Fase proliferatif terdiri dari angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan re-epitelisasi. Jaringan granulasi terbentuk pada luka oleh kapiler dan pembuluh limfatik, dan kolagen disintesis oleh fibroblas, yang memberikan kekencangan kulit. Sel-sel epitel kemudian mengeras, memberi waktu bagi kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Proliferasi

fibroblast dan sintesis kolagen membutuhkan waktu 2 minggu. Pada tahap pematangan, tergantung pada ukuran luka, jaringan ikat seluler terbentuk dan memperkuat epitel baru. Jaringan butiran sel berubah menjadi massa bebas sel dalam beberapa bulan hingga 2 tahun. *(*Purnama *et al., 2019)*



Gambar 2.3. Fase- Fase penyembuhan luka *(*Purnama *et al., 2019)*

2.3.2. Peranan fibroblas dalam penyembuhan luka

Luka merupakan cedera fisik apa pun yang mengganggu kontinuitas kulit. Pemulihan luka sangat penting untuk perbaikan anatomi dan fungsional jaringan yang rusak, dalam hal ini kulit. Fungsi utama kulit adalah melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan. Cedera dapat membatasi aktivitas Anda, menimbulkan rasa nyeri, membuat Anda lebih rentan terhadap infeksi, dan jika lukanya besar dan dalam, mungkin lebih sulit disembuhkan. Fibroblas berperan penting pada proses pemulihan luka.*(*Malaha *et al., 2023)*.

Fungsi utama fibroblas dalam pemulihan luka yaitu mengganti matriks fibrin sementara dengan jaringan granulasi kaya kolagen selama fase inflamasi. Perilaku fibroblast dalam luka sangat dinamis dan berubah selama setiap tahap pemulihan. Fibroblas menuju luka pada hari kedua atau ketiga setelah cedera. Empat hari setelah cedera, fibroblas menjadi jenis sel yang dominan dalam pembentukan jaringan granulasi. Jumlah fibroblast meningkat melalui migrasi dan proliferasi sel. Penyembuhan luka dimulai dengan pembentukan bekuan darah melalui pelepasan mediator inflamasi oleh trombosit. Infiltrasi neutrofil dan makrofag. Bersamaan dengan itu, re-epitelialisasi, penutupan luka, dan akhirnya migrasi fibroblas dimulai. (Hadi & Sandra, 2021).

2.4. Dialkyl Carbamoyl Chloride

2.4.1. Definisi Dialkyl Carbamoyl Chloride

DACC merupakan turunan asam lemak yang sangat hidrofobik. Mikroorganisme, yang umumnya bertanggung jawab menyebabkan SSI atau mengkolonisasi luka kronis, umumnya memiliki permukaan ekstraseluler yang bersifat hidrofobik, dan oleh karena itu bakteri akan menempel secara ireversibel pada lapisan DACC pada balutan.Penggantian balutan berikutnya akan mengakibatkan hilangnya sejumlah besar mikroba dan berkurangnya jumlah bakteri bebas di lokasi luka. Penghilangan bakteri secara mekanis mempunyai beberapa keuntungan potensial tambahan : tidak ada bukti terjadinya

penyerapan komponen balutan berlapis DACC pada luka atau sistemik, atau reaksi merugikan selain terhadap komponen perekat. Mungkin yang paling penting, karena mekanisme kerja antibakteri bersifat fisik *(*Rippon *et al., 2021)*.

Gambar 2.4. Dialcyl Carbamoyl Chloride (Cutimed Sorbact)
(https://www.farmaciagoncalves.com.pt/ cutimed-sorbact-7x9-cm-5und.html)

2.4.2. Kelebihan Dialkyl Carbomyl Cloride

Menurut *(*Rippon *et al., 2021)* Dialkyl Carbamoyl Chloride memiliki beberapa kelebihan yaitu tidak ada risiko bakteri mengembangkan resistensi. Selain itu, balutan ini mengikat mikroorganisme yang resisten terhadap antibiotik seperti MRSA. Mengandalkan cara kerja antimikroba yang bersifat fisik dan mengikat bakteri berarti balutan ini tidak melepaskan zat antimikroba kimia atau farmakologis apa pun, yang mungkin menyebabkan kurangnya dampak buruk hingga saat ini terhadap penggunaan balutan berlapis DACC dan menyarankan bahwa balutan ini dapat digunakan pada semua kelompok pasien luka.

2.4.3. Mekanisme Dialkyl Carbomyl Cloride terhadap Jumlah Fibroblas Pada Ulkus Tikus Dengan Diabetes

Dialkyl Carbamoyl Chloride umumnya memiliki permukaan ekstraseluler yang bersifat hidrofobik, dan oleh karena itu nantinya bakteri akan menempel secara ireversibel pada lapisan DACC pada balutan. Penggantian balutan berikutnya akan mengakibatkan hilangnya sejumlah besar mikroba dan berkurangnya jumlah bakteri bebas di lokasi luka (Akademik *et al., 2017*).

Mekanisme kerja antimikroba dengan DACC adalah dengan cara bakteri pada luka bersentuhan dengan serat hidrofobik pada pembalut, bakteri tersebut akan terikat secara permanen pada pembalut. Begitu bakteri luka terikat pada balutan, mereka tidak dapat meninggalkan balutan. Ketika bakteri menempel pada perban, aktivitas mereka terhenti dan metabolisme mereka melambat. Ini meminimalkan replikasi bakteri dan menghindari pembentukan racun bakteri yang menghambat pemulihan luka. Keuntungan lebih lanjut dibandingkan bahan kimia lain seperti perak adalah ketika pembalut yang dilapisi dialkilkarbamoil klorida digunakan, patogen secara efektif terikat tetapi tidak dihancurkan, sehingga endotoksin bakteri tidak dilepaskan. Fibroblas menghasilkan bahan serat kolagen dasar yang menghubungkan tepi luka dan membentuk jaringan. Ikatan baru terbentuk, semua luka diperkuat dan disembuhkan, menghasilkan penyembuhan yang baik. Kenaikan jumlah fibroblas dapat menaikan

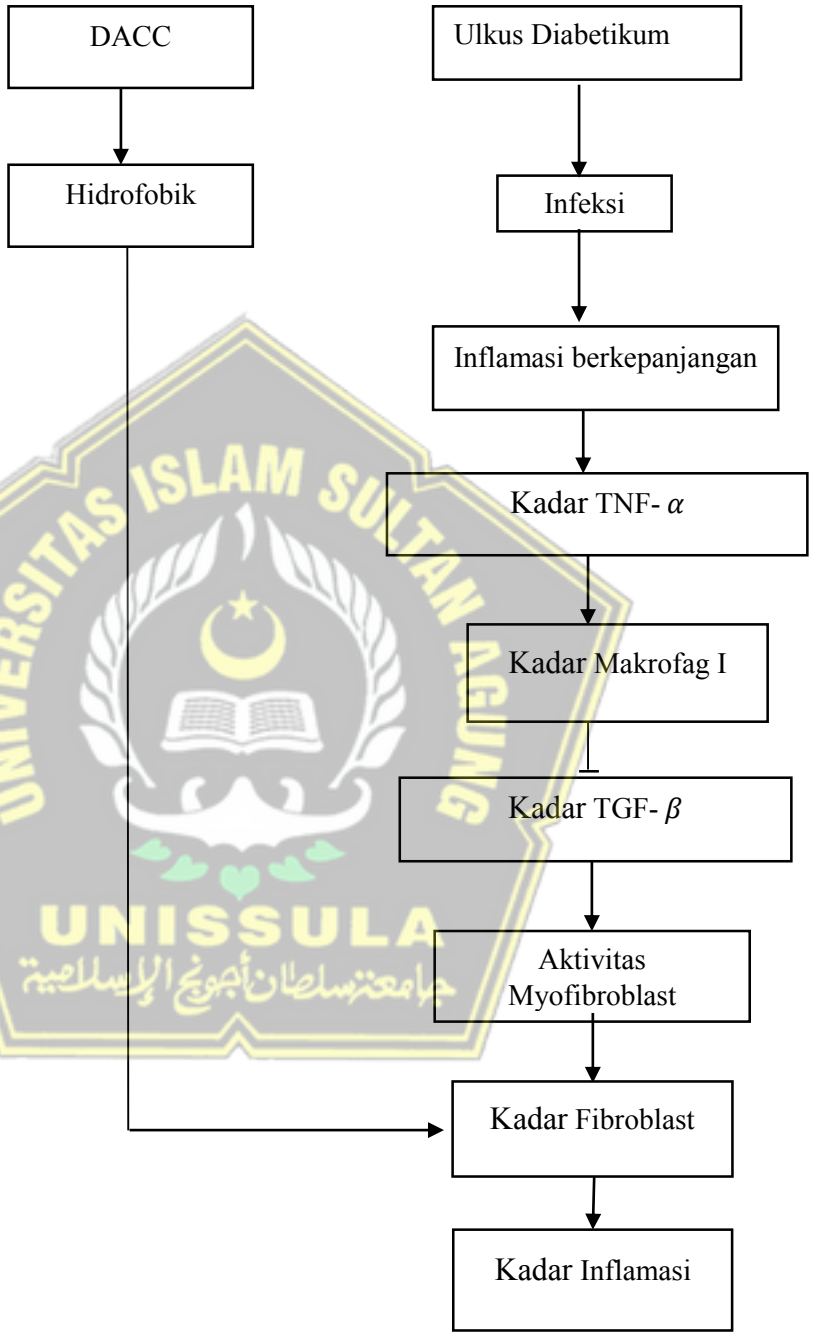
juga jumlah serat kolagen, sehingga mempercepat penyembuhan luka. (Indrayati *et al., 2018*).

Proses pemulihan luka melibatkan beberapa fase yang terjadi secara berurutan. Proses ini umumnya dibagi menjadi tiga fase utama: inflamasi, proliferasi, dan maturasi/remodeling. Yang pertama adalah Fase Inflamasi: Fase ini dimulai segera setelah terjadi luka. Pada tahap awal, tubuh menghentikan perdarahan melalui hemostasis, yang melibatkan pembentukan gumpalan darah. Setelah itu, terjadi reaksi inflamasi di mana neutrofil, makrofag, dan sel-sel lain bermigrasi ke area luka untuk membersihkan jaringan mati dan mencegah infeksi. Proses ini biasanya berlangsung selama beberapa hari dan berfungsi sebagai fondasi bagi fase berikutnya. Fase kedua adalah Fase Proliferasi: Setelah inflamasi terkendali, fase ini dimulai. Pada tahap ini, fibroblas menghasilkan kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Sel-sel epitel mulai bermigrasi ke permukaan luka untuk menutupnya (re-epitelisasi), dan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) terjadi untuk menyuplai oksigen dan nutrisi. Ini merupakan fase yang penting pada percepatan penyembuhan luka dan memperbaiki struktur jaringan. Fase ketiga adalah Fase Maturasi/Remodeling: Pada fase ini, jaringan yang baru terbentuk diperkuat melalui penyusunan kembali serat kolagen dan perbaikan jaringan parut. Fase ini bisa berlangsung selama beberapa bulan

hingga satu tahun tergantung pada ukuran dan jenis lukanya (Primadina *et al., 2019*).

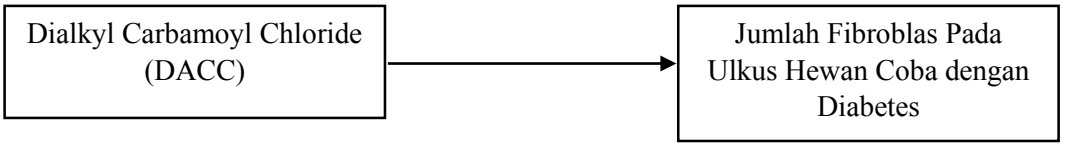
Pemberian balutan berbasis lembab (DACC) seperti yang digunakan pada perawatan luka ulkus diabetikum, mempercepat penyembuhan luka dengan menjaga kelembaban optimal di sekitar luka. Balutan lembab membantu mempercepat proses re-epitelisasi, mencegah kerusakan jaringan lebih jauh, dan mengurangi risiko infeksi. Balutan lembab juga memungkinkan sel-sel penyembuhan luka bermigrasi lebih cepat, menjaga suhu luka, dan menciptakan kondisi ideal bagi penyembuhan (Primadina *et al., 2019*)

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.5. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

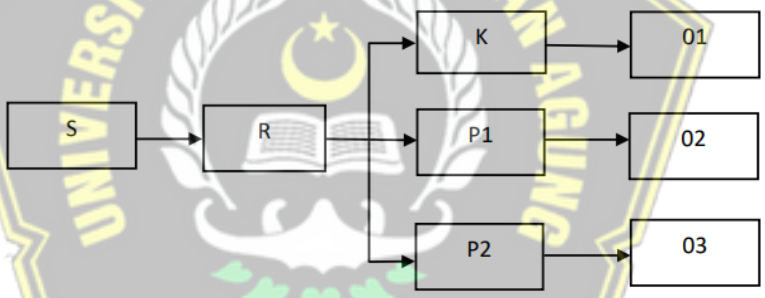
Dialkyl Carbamoyl Chloride berpengaruh terhadap jumlah Fibroblas pada Ulkus Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Streptozocin Nicotinamide.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rencana Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini meliputi desain eksperimen dengan pure post-test control group untuk memastikan hasil yang diperoleh sesuai dengan tujuan penelitian. Penelitian ini menggunakan tiga kelompok dengan rincian sebagai berikut: satu kelompok ulkus diabetik dan satu dengan pemberian NaCl 0,9%, 1 kelompok dengan pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride.*



Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan :

S : Sample Tikus Wistar 27 ekor

R : Randomisasi

K : kelompok kontrol ulkus diabetikum terdiri dari 9 tikus wistar

P1 : Kelompok ulkus diabetikum + NaCl 0,9% terdiri dari 9 tikus wistar

P2 : Kelompok ulkus diabetikum + *Dialcyl Carbomyl Chloride terdiri* dari 9 tikus wistar

O1 : Observasi kelompok ulkus diabetikum. Tikus diinduksi STZ-NA, dibuat luka biopsi, diberi kassa dan plester bening

O2 : Observasi kelompok ulkus diabetikum + NaCl 0.9%. Tikus diinduksi STZ-NA, dibuat luka, dialirkan NaCl 0,9%, serta diberi kassa dan plester bening

O3 : Observasi kelompok ulkus diabetikum + *Dialcyl Carbomyl Chloride* . Tikus diinduksi STZ-NA, dibuat luka, diberi *Dialcyl Carbomyl Chloride*, serta diberi kassa dan plester bening.

3.2. Variabel dan Definisi Oprasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

- Dialkyl Carbamoyl Chloride

3.2.1.2 Variabel Terikat

- Jumlah Fibroblas

3.2.2. Definisi Oprasional

3.2.2.1. Dialkyl Carbamoyl Cloride

Perawatan dengan karakteristik hidrofobik yang tinggi, seperti *Dialcyl Carbamoyl Chloride*, dapat menghilangkan mikroorganisme dan mempercepat penyembuhan luka. Ketika bakteri atau kuman terikat dan menjadi tidak aktif pada balutan yang diberi DACC, bakteri atau kuman tersebut akan hilang secara permanen dengan penggantian balutan. Ulkus kaki diabetik sembuh lebih cepat jika diobati dengan

balutan DACC. Saat diuji terhadap pengobatan lain, DACC membunuh kuman dalam waktu sekitar 30 menit di laboratorium.

Dalam penelitian ini jadwal pergantian balutan dilakukan setipa 3 hari sekali selama 2 minggu .

Klasifikasi data adalah sebagai berikut :

- Ya : Sembuh dengan *Dialkyl Carbamoyl Chloride*
- Tidak : tidak sembuh dengan *Dialkyl Carbamoyl Chloride*

Skala : Nominal

3.2.2.2. Jumlah Fibroblas

Jumlah Fibroblas dalam penelitian ini di peroleh dari jaringan kulit punggung Tikus Putih Jantan Galur Wistar Pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2 yang di ambil melalui prosedur bedahan aseptik setelah anastesi intraperitoneal dengan xylazine 10% 10mg/kgbb + ketamine 90 % 80mg/kgbb. Jaringan di fiksasi dengan formalin 10%, kemudian diproses dengan teknik embedding parafin dan dipotong setebal 4µm. dan diberi pewarnaan hematoksilin-eosin. Fibroblas diidentifikasi berdasarkan morfologi spindle dengan sitoplasma eosinofilik dan nukleus ovale yang berwarna biru keunguan.Hitungan fibroblast dilakukan

pada perbesaran di empat bidang acak 400x, dan jumlahnya dinyatakan dalam sel per lapang pandang.

Skala : Rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi yang digunakan adalah tikus Wistar yang diternakkan di Laboratorium Pusat Penelitian Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada.

3.3.2. Sempel

Untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Federer ,yaitu :

$$(n-1) \text{ x } (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) \text{ x } (3-1) \geq 15$$

$$(n-1) \text{ x } 2 \geq 15$$

$$2n-2 \geq 15$$

$$2n \geq 15$$

$$n \geq 15$$

$$n \geq (15+2)/2$$

$$n \geq 9 \text{ (dibulatkan)}$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Dengan menggunakan rumus Federer, perhitungan menghasilkan jumlah sembilan tikus per kelompok. Jumlah sampel yang digunakan setidaknya sembilan tikus per kelompok. Ada kemungkinan besar bahwa tikus akan mati atau sakit selama penelitian. Jumlah total tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 27. Kelompok tersebut dibagi secara acak menjadi tiga kelompok uji.

3.3.3. Kriteria inklusi

Pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi meliputi :

a. berjenis kelamin Jantan
b. usia tikus 2-3 bulan
c. berat badan tikus 200 -220gram.
d. Sehat dan mempunyai aktifitas normal
e. Gula Darah Sewaktu ≥ 250 mg/dL

3.3.4. Kriteria eksklusi

a. Tikus tampak tidak aktif dan sakit.
b. Tikus yang tidak berespon setelah di induksi diabetes.

3.3.5. *Kriteria Drop Out*

Tikus mati selama penelitian .

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

a) Kendang tikus, tempat makan dan minum, timbangan tikus
b) Timbangan digital di untuk menimbang berat tikus dan pakan tikus
c) Chamber pengecatan
d) Sarung tangan steril
e) masker
f) Kertas saring
g) Object glass
h) Dect glass
i) Kapas
j) Label
k) Glucometer

3.4.2. Bahan Penelitia

a) Dialkyl Carbamoyl Chloride
b) Kassa
c) NaCl 0,9%
d) Streptozotocin Nicotinamide
e) Xylol
f) Alkohol
g) Cat hematoksilin
h) Cat Eosin

i) Canda balsam (minyak Terpentin / Minyak Tumas)

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearense*

Ethical Clearence penelitian ini diajukan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.5.2. Persiapan Sempel

Pada kelompok subjek penelitian Hewan yang digunakan dalam percobaan adalah 27 tikus Wistar jantan yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi tiga kelompok. dan dikandangi sesuai dengan kelompok perlakuan. Dimana setiap kelompok terdiri 9 tikus.

3.5.3. Proses pembuatan tikus wistar diabetikum

Sebanyak 27 ekor tikus wistar dilakukan induksi STZ-NA pada hari ke-1 setelah masa adaptasi dengan cara :

1. Tikus diinduksi diabetes dengan cara injeksi STZ-NA 45mg/KgBB dan NA 110mg/kgBB sudah dilarutkan dengan citrate buffer pH 4,5 dengan konsentrasi 0,01M secara intraperitoneal pada sisi perut

3.5.4. Proses Uji Gula darah

Seluruh sample yang sudah diinduksi STZ dilakukan uji gula darah pada hari ke-4 dengan cara :

1. Masukan tikus wistar ke dalam selongsong sesuai dengan ukuran tubuh tikus wistar

2. Julurkan ekor tikus wistar dari selongsong
3. Lakukan insisi 0,2-2 cm dari ujung ekor pada vena lateralis tikus dengan alat silet atau gunting steril
4. Teteskan darah dari ekor tikus pada glucose strip
5. Masukan *glucose strip* pada glucometer

3.5.5. Proses pembuatan luka pada hewan coba

Tikus wistar dilakukan pembuatan luka dipunggung tikus wistar dengan cara :

1. Tikus wistar yang sudah diidentifikasi dengan gula darah ≥ 250mg/dl dilakukan pembuatan luka pada sample
2. Tikus wistar dianastesi, dengan cara injeksi xylazine 10% 10mg/kgbb + ketamine 90 % 80mg/kgbb pada punggung tikus
3. Apabila tikus wistar sudah tersedasi, dilakukan pencukuran rambut tikus pada punggung yang sudah dibersihkan dengan ethanol 70%
4. Pada punggung tikus wistar yang sudah di cukur dibuat luka biopsi.

3.5.6. Tahap perlakuan

- **Kelompok 1 (kontro)** Tikus wistar ulkus diabetic di berikan Kassa dan Plester Bening.
- **Kelompok II (perlakuan 1)** Tikus wistar ulkus diabetik di beri NaCl, dan Kassa dan Plester Bening.

- **Kelompok III (Perlakuan 2)** Tikus wistar ulkus diabetic di beri Dialkyl Carbamoyl Chloride Kassa dan Plester Bening.

3.5.7. Proses pengecatan Hematoksilin Eosin

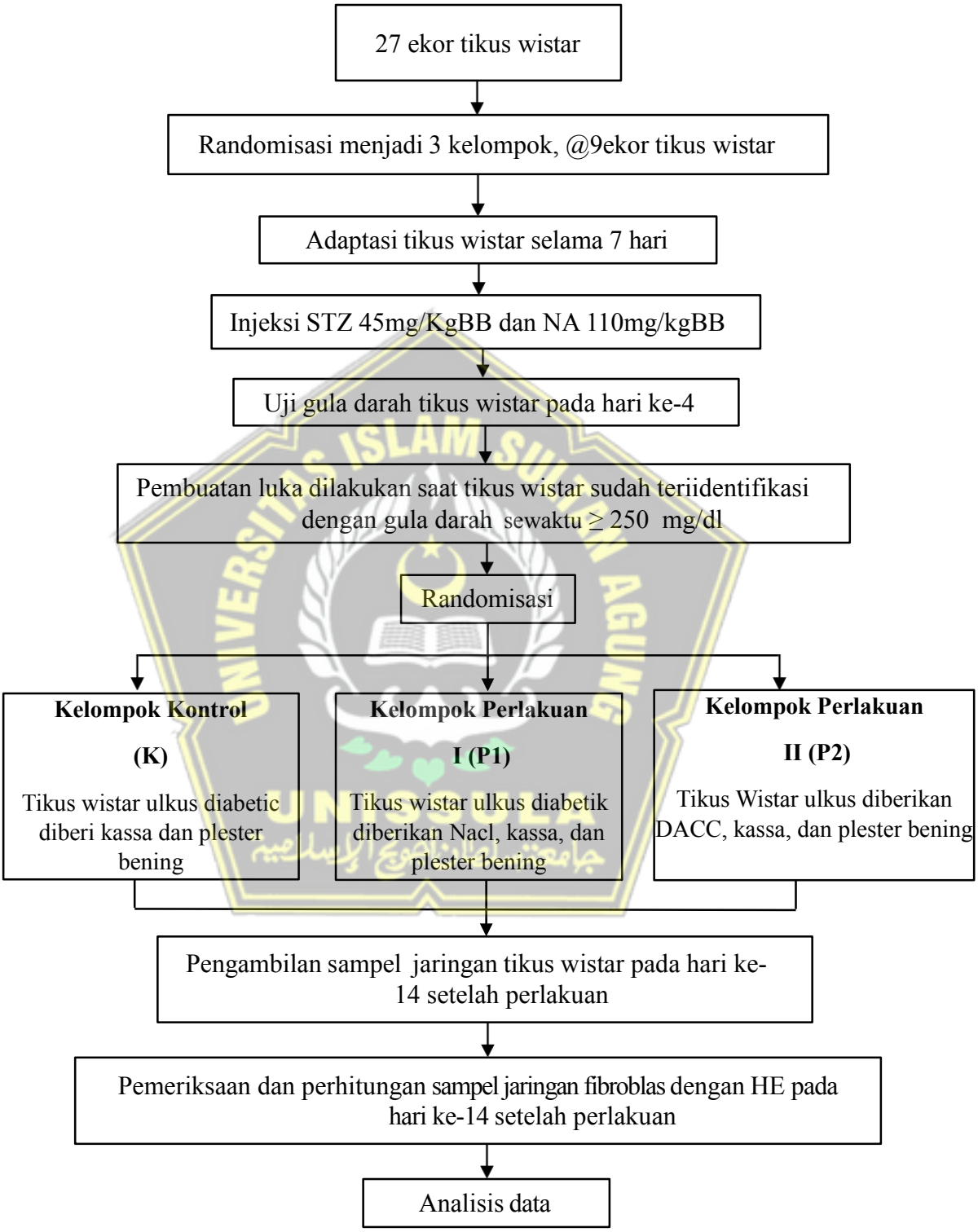
1. Deparaffinisasi spesimen kering dengan xylene sebanyak tiga kali (masing-masing 10-15 menit).
2. Rendam dalam alkohol 96% sebanyak dua kali (masing-masing 5 menit).
3. Bilas dengan air mengalir sampai alkoholnya menguap.
4. Rendam dalam larutan pewarna hematoksilin selama 7-10 menit.
5. Cuci dengan air mengalir sampai warnanya berhenti memudar.
6. Untuk menghilangkan warna, celupkan dua kali dalam HCl.
7. Bilas lagi di bawah air mengalir.
8. 8Rendam dalam air beberapa saat hingga warnanya berubah menjadi biru.
9. Celupkan dalam larutan pewarna eosin selama 3 hingga 5 menit.
10. Cuci dengan air mengalir.
11. Tempatkan dalam larutan alkohol 1.
12. Taruh dalam larutan alkohol 2.
13. Bilas dengan air mengalir.
14. Tekan sampel dengan kertas dan bersihkan dengan kapas penyerap.
15. Tempatkan dalam xylene.
16. Tekan kembali sediaan dengan kertas dan lap dengan kapas.

17. Selesaikan perakitan dan masukkan nomor lab Anda

3.5.8. Perhitungan jumlah Fibroblas

1. Pengukuran jumlah Fibrobas dilakukan pada hari ke-14 setelah pembuatan luka yang sudah diberi DACC dan kassa pada masing masing kelompok, Sel fibroblas pada sediaan preparat jaringan dihitung dengan menggunakan mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran 400x.
2. Setiap persiapan terdiri dari tiga bagian. Pada setiap bagian, jumlah fibroblas dihitung secara sistematis. Dimulai dari sudut kiri bawah, gerakkan ke kanan dan tarik ke atas, begitu seterusnya, hingga semua bidang pandang terbaca, diikuti oleh bagian jaringan kedua dan ketiga.
3. Jumlah rata-rata fibroblas dari tiga bagian jaringan kemudian dihitung. Pemeriksaan HE untuk menentukan peningkatan jumlah fibroblas di tiga bidang. Fibroblas tampak pucat di bawah mikroskop.
4. Hasil spesimen histopatologi dibaca secara blind interpretation.
5. Pemeriksaan HE dilakukan oleh analis Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan waktu

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Gizi (Kandang Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada Oktober 2024.

3.8. Analisis Hasil

Data penelitian dikumpulkan dari uji analisis yang termasuk pada variabel independen dan dependen. Data didapatkan dari rata rata jumlah sel inflamasi pada semua kelompok menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin. Selanjutnya dilakukan uji *Shapiro Wilk* untuk melakukan uji normalitas dan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene Test.* Kemudian dilanjutkan dengan uji beda menggunakan uji *One Way Anova* apabila di dapatkan hasil varian data sama atau data homogen ($p>0,05$) dan sebaran data normal ($p>0,05$). Jika uji beda di dapatkan hasil ($p<0,05$) maka akan dilakukan uji beda kelompok dengan uji *Post Hoc* LSD. Apabila distribusi data tidak normal dan tidak homogen maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji Mann Whitney, jika pada uji Kruskal Wallis didapatkan $p <0,05$ maka dilanjutkan uji Mann Whitney. Apabila uji One Way Anova didapatkan $p > 0,05$ maka tidak dilakukan uji post hoc. Analisa data penelitian dikelola dengan *Statistical Product and Servive Solution (SPSS).*

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas pada tikus dengan ulkus diabetikum. Penelitian ini di laksanakan pada bulan Oktober 2024 di Laboratorium Gizi (Kandang Hewan Coba) di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

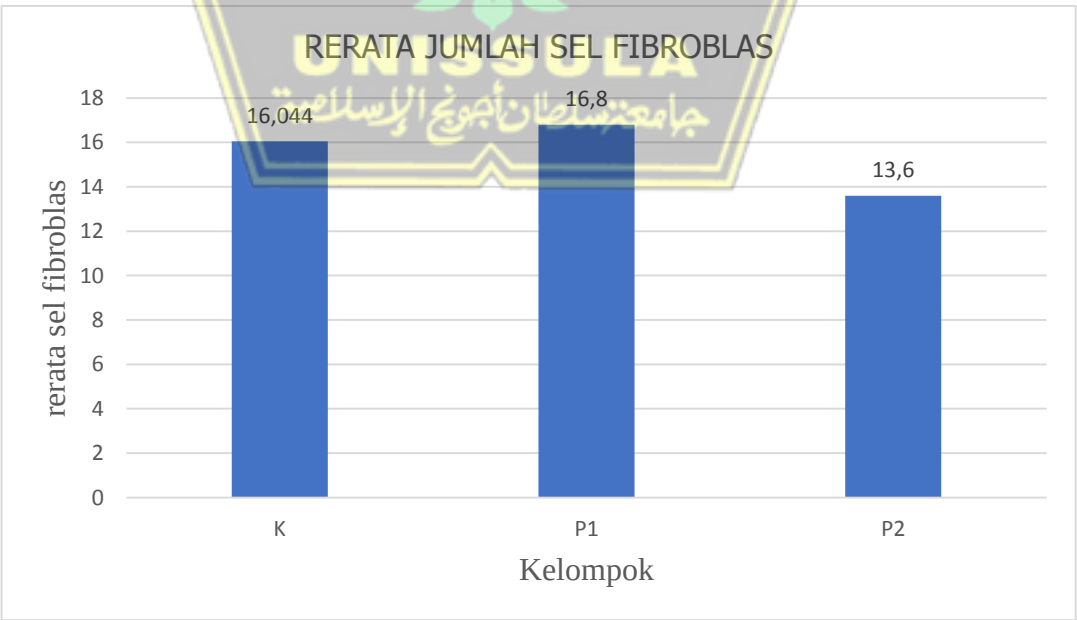
Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi STZ-NA sebagai subjek penelitian. Tikus diabetes diinduksi menggunakan STZ-NA selanjutnya di buat ulkus pada bagian punggung tikus dan diberi perlakuan. Jumlah tikus yang di gunakan pada penelitian ini berjumlah 27 ekor dan di bagi mejadi 3 Kelompok yaitu kelompok kontrol (K) (tikus ulkus diabetikum di beri kassa dan plester bening) kelompok P1 (tikus ulkus diabetikum di beri Nacl, kassa dan plester bening), dan kelompok P2 (tikus ulkus diabetikum di beri DACC, kassa dan plester bening). Setelah diberi perlakuan selama 14 hari, di lakukan pengambilan sempel jaringan tikus untuk dilakukan pemeriksaan jumlah fibroblas dengan metode pewarnaan Hematoksilin Eosin.

4.1.1. Jumlah Fibroblas

Penelitian yang telah di lakukan ini memperoleh data berupa jumlah fibroblas. Sampel pada penelitaian ini berupa jaringan tikus yang terdiri dari 3 kelompok yaitu K (tikus wistar ulkus diabetikum di beri kassa dan plester bening) kelompok P1 (tikus wistar ulkus diabetikum di beri Nacl, kassa dan plester bening), dan kelompok P2 (tikus wistar ulkus diabetikum di beri DACC, kassa dan plester bening).

Tabel 4.1. Rerata jumlah fibroblas antar kelompok

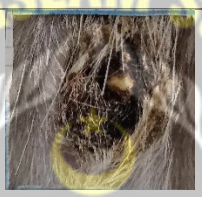
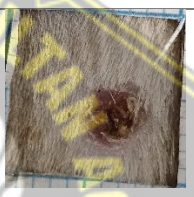
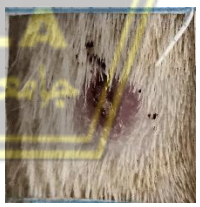
Variabel	Frekuensi (n)	Mean± Std Dev.
K	9	16,044±11,90
P1	9	16,811±6,947
P2	9	13,544±6,868

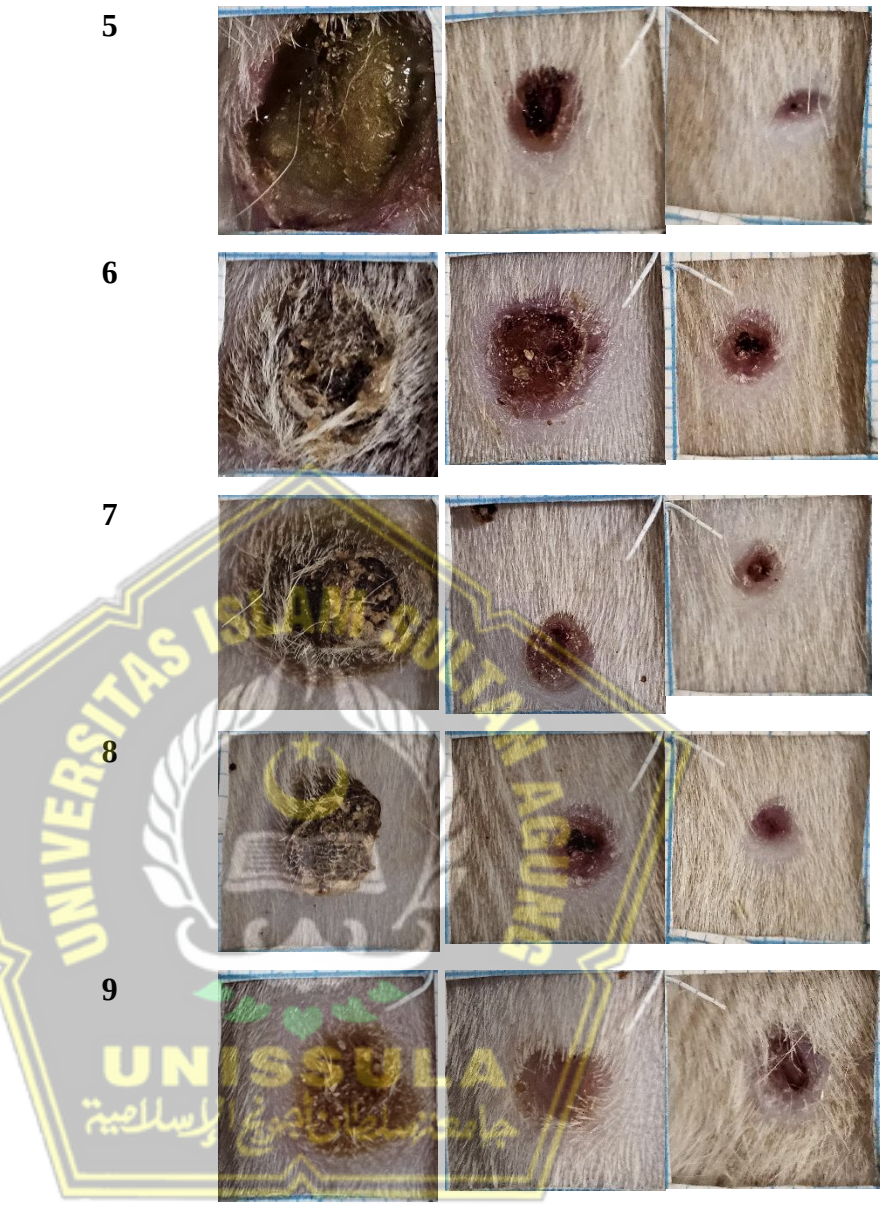


Gambar 4.1. Rerata jumlah fibroblas antar kelompok

Berdasarkan tabel 4.1 dan gambar 4.1 di dapatkan hasil bahwa kelompok P1 memiliki nilai rerata jumlah fibroblas tertinggi yaitu 16.811 , diikuti dengan kelompok Kontrol dengan rerata jumlah fibroblas sebesar 16.004, dan P2 dengan jumlah firboblas paling rendah yaitu sebesar 13.544.

Berikut ini merupakan gambaran ulkus pada hari ke 14 pada tikus Wistar pada masing-masing kelompok perlakuan :

Kelompok/ Tikus	**K**	**P1**	**P2**
1			
2			
3			
4			



Gambar 4. 2. Makroskopis Luka Biopsi Tikus

Gambar (K) Tepi luka lebar jelas dan belum menyatu dengan dasar, terdapat eksudat, (P1) Batas tepi luka lebar samar , tidak ada eksudat, terdapat jaringan granulasi 50-70%, (P2) Batas tepi luka menyempit dan samar , tidak ada eksudat , jaringan granulasi 80-100%.

4.1.2. Analisis perbedaan jumlah fibroblas

Analisi perbedaan jumlah fibroblas di lakukan dengan menggunakan parametrik *One Way Anova*. Sebelum dilakukan uji ini di lakukan uji normalitas dan homogenitas data, dengan rincian sebagai berikut:

Tabel 4.2. Analisis uji normalitas dan homogenitas

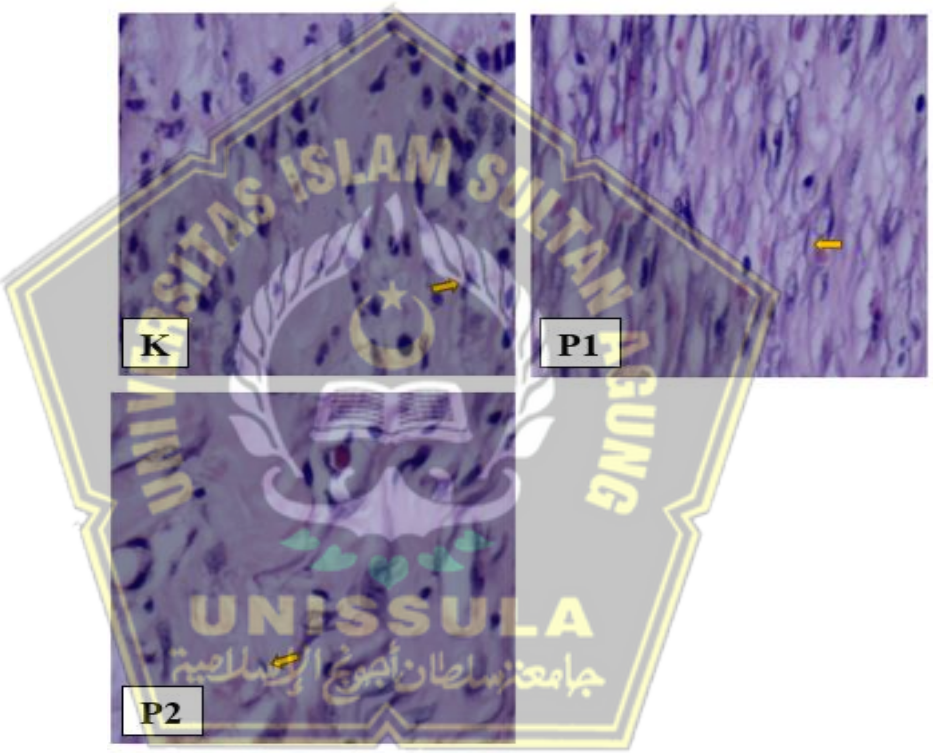
Kelompok	*p-value*	
	Shapiro-wilk	*Levene test*
K	0,090*	0,109**
P1	0,448*	
P2	0,449*	

Berdasarkan **tabel 4.2.**dapat diketahui bahwa data terdistribusi normal dengan nilai p=0,090 , p=0,448 ,dan p=0,449 (p >0,05) dan data homogen dengan nilai p=0,109 (p >0,05). Sehingga data sudah memenuhi syarat untuk dapat dilakukan uji parametrik *One Way Anova)*. Berikut rincian data:

Tabel 4.3. Analisis uji parametrik *one way anova*

Kelompok	*p-value*		
	Shapiro-wilk	*Levene test*	*Oneway Anova*
K	0,090	0,109	0,721
P1	0,448		
P2	0,449		

Berdasarkan tabel 4.4. dapat diketahui bahwa uji *One Way Anova* di dapatkan hasil p=0,721 (p>0,05) sehingga dapat di simpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata jumlah fibroblas pada ketiga kelompok di atas maka tidak dapat dilakukan uji *Post Hoc Anova* LSD di karenakan syarat dilakukan uji ini adalah (p= <0,05).



Gambar 4.3. Gambar Mikroskopis Fibroblas Luka Biopsi Tikus

Keterangan **Gambar 4.2** histopatologi fibroblas dengan perbesaran 400x untuk K merupakan kelompok kontrol, P1 merupakan keompok perlakuan dengan Nacl, kassa dan plester bening, P2 merupakan perlakuan dengan DACC kassa dan plester bening. Panah kunig menunjukan sel fibroblas.

4.2. Pembahasan

Hasil dalam penelitian ini adalah tidak ada perbedaan yang signifikan penggunaan *Dialkyl Crabamoyl Chloride* terhadap Jumlah Fibroblas pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes. Ketika pankreas tidak mampu untuk menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat menyerap insulin dengan baik menyebabkan kondisi kronis yang di kenal sebagai diabetes mellitus. Pada penelitian ini induksi diabetes di lakukan dengan cara pemberian injeksi STZ 45 mg/KgBB dan NA 110 mg/KgBB. Salah satu komplikasi kronis jangka panjang dari diabetes adalah ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum mengacu pada kondisi dimana jaringan kulit terdalam pada kaki terinfeksi, mengalami ulserasi atau rusak . Proses penyembuhan ulkus kaki memerlukan waktu yang lebih lama pada fase-fase tertentu karena terdapat berbagai macam penyulit seperti infeksi pada luka dan luka yang sudah mengarah dalam keadaan kronis (Rakhmawati et al., 2021). Yang nantinya luka kronis tersebut akan sembuh dalam jangka panjang antara *4-6 minggu* (Yanuar, 2023)

Ulkus diabetikum membutuhkan perawatan luka tingkat lanjut berupa penggunaan balutan antimikrobial. Terdapat beberapa jenis produk antimikrobial yang telah digunakan dalam perawatan luka salah satunya adalah *Dialkyl Carbamoyl Chloride.* Balutan ini merupana turunan asam lemak yang memiliki sifat hidrofobik yang kuat pada balutan. Bakteri pada luka, secara permanen akan terikat pada dressing saat bersentuhan dengan serat hidrofobiknya (Fisabilliah et al., 2022). Pada penelitian ini masing

masing kelompok di beri perlakuan hanya selama 14 hari dan balutan di ganti setiap 3 hari sekali , tetapi berdasarkan teori proses penyembuhan luka kronik terutama diabetes membutuhkan waktu antara 4-6 minggu. Hal tersebut menjadikan keterbatasan dalam penelitian ini dan menjadi faktor tidak terbuktinya hipotesis pada penelitain ini. Penelitian yang dilakukan oleh (Akademik et al., 2017) menunjukkan bahwa infeksi pada luka pasca pembedahan lebih rendah pada kelompok yang diberi balutan DACC sebesar 1,8% di banding dengan balutan bedah standar sebesar 5,2%. Namun dalam uji perbedaan tidak di temukan perbedaan yang signifikan (masing-masing 16,3% dan 14,6%, p>0,05) (Akademik et al., 2017).

Penelitian penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* yang secara langsung menilai fibroblas yaitu dalam penelitian yang di lakukan oleh (Morgner et al., 2022) yang membuktikan bahwa balutan berlapis DACC berpotensi meningkatkan proliferasi dan migrasi fibroblas secara in vitro dan telah diusulkan bahwa balutan tersebut dapat lebih meningkatkan proses penyembuhan pada luka yang sulit disembuhkan. Pada saat proses penyembuhan luka terjadi proses yang komplek dan fibroblast merupakan fakor penting dalam proses penyembuhan luka. Pada saat fase proliferasi fibroblast akan berproliferasi dan mensekresi kolagen, terutama kolagen tipe III. Selain itu, fibroblast juga akan diaktifkan dan berdiferensiasi dengan mengekspresikan a-SM actin dan menjadi miofibroblast. miofibroblast berperan akrif dalam kontraksi luka, pada fase ini berlangsung dari hari ke-2 sampai hari ke-13 pada hari selanjurnya

miofibroblast akan mengalami apoptosis sehingga jumlahnya akan menurun (Rahman et al., 2019). Sedangkan penelitian ini melakukan pemeriksaan dan perhitungan sampel jaringan fibroblas pada tiap kelompok pada hari ke-14 sehingga mengakibatkan rerata jumlah fibroblas pada P2 di dapatkan jumlah fibroblas yang paling sedikit. Apabila jumlah ataupun aktivitas miofibroblast tidak mengalami penurunan maka dapat terjadi peningkatan jaringan parut (Sumbayak, 2015)

Luka yang diakibatkan oleh DM adalah luka kronis. Luka kronis merupakan luka yang bertahan selama lebih dari 2 minggu tanpa melewati fase penyembuhan dengan sempurna yang disebabkan adanya makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insusifensi dan neuropati. Penyebab luka pada pasien dengan DM adalah tingginya kadar gula dalam darah, gula darah yang tinggi menjadi tempat yang strategis untuk pertumbuhan kuman sehingga luka mudah berkembang menjadi infeksi karena kuman atau bakteri (Fuadi & Yanto, 2022). Luka kronis menunjukkan gambaran fibroblas tua yang memiliki kemampuan proliferasi rendah, di mana jaringan granulasi dan sintesis kolagen akan terhambat sehingga luka sulit sembuh (Sumbayak, 2015). Pada penelitian ini jumlah Fibroblas paling tinggi berturut-turut pada kelompok P1 sebesar 16.811, Kotrol sebesar 16.044, dan P2 sebesar 13.544. Proliferasi fibroblas menentukan hasil dari penyembuhan luka melalui produksi kolagen ya ng menutupi luka. Lebih jauh lagi, fibroblas memengaruhi proses re-epitelisasi, yang pada akhirnya mengarah pada penutupan luka. (Sumbayak, 2015).

Penelitian di indonesia terkait *Dialkyl Carbamoyl Chloride* pada ulkus diabetikum yaitu penelitian oleh Indrayati *et al.,*(2018) yang mebandingkan balutan hydrophobic Cutimed Sorbact® (DACC) dan silver (Acticoat™). Penelitian ini membuktikan bahwa ada perbedaan pengaruh yang bermakna antara hydrophobic (Cutimed Sorbact®) dan silver (Acticoat™) terhadap proses penyembuhan ulkus diabetik (p = 0,0005). Dapat di simpulkan bahwa lama penyembuhan ulkus pada kelompok kontrol adalah dari 8 responden terdapat 5(62%) responden yang mengalami penyembuhan dan 3(38%) responden masih dalam kondisi regenerasi luka (Indrayati et al., 2018). Berbeda dengan penelitian ini membandingkan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* dengan K1 (pemberian Kassa dan Plester Bening) dan P1 (pemberian Nacl, Kassa dan Plester Bening). Penelitian selanjutnya dapat menambah perbandingan dengan kelompok perawatan luka dengan baluta anti mikrobial jenis lain. Pada penelitian ini juga dapat di simpulkan bahwa jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko terjadinya ulkus kaki diabetik khususnya pada wanita. Usia merupakan faktor resiko kedua yang menjadi penyebab terjadinya ulkus kaki diabetik(Indrayati et al., 2018)

4.3. Keterbatasan penelitian

Peneliti mengetahui masih ada beberapa kekurangan dalam penelitian ini yaitu durasi waktu penelitian yang di lakukan relatif singkat, hal ini mungkin belum cukup untuk mengevaluasi efek jangka panjang penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap jumlah fibroblas dan penyembuhan ulkus secara menyeluruh.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat dis impulkan bahwa:

1. Tidak terdapat efektivitas dan pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Jumlah Fibroblas pada Ulkus Hewan Coba Dengan Diabetes.
2. Rerata jumlah sel fibroblas tiap kelompok, yaitu: Kelompok kontrol (K) adalah 16.044, kelompok perlakuan 1 (P1) adalah 16.811, kelompok perlakuan 2 (P2) adalah 13.544.
3. Rerata jumlah sel fibroblas pada P1 (tikus ulkus diabetikum di beri Nacl, kassa dan plester bening) merupakan rerata paling tinggi daripada kelompok K dan P2.

5.2. Saran

1. Penelitian selanjutnya dapat mengembangkan penelitian dengan pemberian strain bakteri pada luka dan dapat menambah perbandingan dengan kelompok perawatan luka dengan baluta anti mikrobial jenis lain.
2. Peneliti selanjutnya dapat memperpanjang durasi dari penelitian untuk mengevaluasi efek jangka panjang penggunaan DACC terhadap jumlah fibroblas dalam penyembuhan ulkus diabetikum secara komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

Akademik, D. Y., Klinis, R. P., Vaskular, K. B., Akademik, V., Infirmary, H. R., & Road, A. (2017). *Pembalut berlapis dialkilkarbamoil klorida (DACC) dalam pengelolaan dan pencegahan infeksi luka: tinjauan sistematis*. *26*(3).

Armi, A., Fitriani, D., Sartika, M., & Setiawan, Y. (2023). The effectiveness of wound caring technique with polyhexamethylene biguanide and dialkyl carbamoyl chloride to healing process duration of diabetic foot ulcer patient. *Jurnal Keperawatan Padjadjaran*, *11*(1), 18–24. https://doi.org/10.24198/jkp.v11i1.2152

Armi1, R. D. P., Susantih, S., & Salbiah, S. (2021). Efektivitas Dialkycarbamoylchloride Dan Silver Dressing Terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Pasien Ulkus Makanan Diabetik Di Puskesmas Kota Bekasi. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Medika Drg. Suherman*, *03*(01), 2745.

Bachri, Y. B., Prima, R., & Putri, S. A. (2022). Faktor-Faktor Resiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian UlkusKaki Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rsud Prof. Dr. Ma.Hanafiah, Sm Batusangkar Tahun 2022. *Jurnal Inovasi Penelitian*, *3*(1), 4739–4750.

Cahaya, N., Erfenna, E., & Rahmawanty, D. (2018). Pengaruh Pemberian Gel Kuersetin Terhadap Jumlah Fibroblas dan Re-epitelisasi dalam Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Jantan. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, *2*(1), 89–96.

Detty, A. U., Fitriyani, N., Prasetya, T., & Florentina, B. (2020). Karakteristik Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, *11*(1), 258–264. https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.261

Erwin, Huda, N., Karim, D., & Deli, H. (2022). Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Masyarakat Tentang Pertolongan Pertama Pada Fraktur. *Transformasi*, *2*(3), 145–152. http://journal.ummat.ac.id/index.php/transformasi/index

Hadi, R. S., & Sandra, Y. (2021). Pengaruh Glukosa Tinggi terhadap Proliferasi, Migrasi dan Ekspresi Gen OCT-4 pada Kultur Sel Dermal Fibroblast Manusia. *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, *12*(1), 32–38. https://doi.org/10.33476/mkp.v12i1.1604

Indrayati, N., Koto, Y., & Mulyadi, B. (2018). Penyembuhan Ulkus Diabetik dengan Aplikasi Antimikrobial Wound Dressing Silver (Acticoat^{TM}). *Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan Indonesia*, *8*(04), 508–515. https://doi.org/10.33221/jiiki.v8i04.174

Kesehatan, J. I., Husada, S., Victoria, C., & Divandra, R. (2020). Madu Sebagai Dressing Pada Penyembuhan Ulkus Diabetikum Honey as Dressing Treatment for Diabetic Ulcer Healing. *Juni*, *11*(1), 532–539. https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.345

Lestari, N., Mattalitti, S. F. O., Bima, L., Wijaya, M. F., & Adinda, T. (2022). Efektivitas Ekstrak Daun Cocor Bebek (Kalanchoe pinnata) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Soket Paska Pencabutan Gigi Tikus Wistar. *Sinnun Maxillofacial Journal*, *4*(02), 94–103. https://doi.org/10.33096/smj.v4i02.86

Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zaenal, Z., & Zakiah, V. (2023). Efektifitas Sediaan Biospray Revolutik Terhadap Jumlah Fibroblas Dalam Proses Penyembuhan Luka. *SAINTEKES: Jurnal Sains, Teknologi Dan Kesehatan*, *2*(2), 161–169. https://doi.org/10.55681/saintekes.v2i2.70

Morgner, B., Husmark, J., Arvidsson, A., & Wiegand, C. (2022). Effect of a DACC-coated dressing on keratinocytes and fibroblasts in wound healing using an in vitro scratch model. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *33*(2). https://doi.org/10.1007/s10856-022-06648-5

Ose, M. I., Utami, P. A., & Damayanti, A. (2018). Efektivitas Perawatan Luka Teknik Balutan Wet-Dry Dan Moist Wound Healing Pada Penyembuhan Ulkus Diabetik. *Journal of Borneo Holistic Health*, *1*(1), 101–112. https://doi.org/10.35334/borticalth.v1i1.401

Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, *3*(1), 31. https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198

Purnama, H., Sriwidodo, & Ratnawulan, S. (2019). Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka*, *15*(2), 251–256.

Rippon, M. G., Rekan, M., Klinis, P., Rogers, A. A., Perawatan, K., Independen, L., Ousey, K., Integritas, P., Profesor, A., & Tamu, P. (2021). *Strategi penatalayanan antimikroba dalam perawatan luka : bukti yang mendukung penggunaan dialkilkarbamoil klorida (DACC) - balutan luka berlapis*.

Safitri, N. A. N., Purwanti, L. E., & Andayani, S. (2022). Hubungan Perilaku Perawatan Kaki Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Di Rsu Muhammadiyah Dan Klinik Rulia Medika Ponorogo. *Health Sciences Journal*, *6*(1), 67–74. https://doi.org/10.24269/hsj.v6i1.1159

Wangko, S., & Karundeng, R. (2014). Komponen Sel Jaringan Ikat. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, *6*(3), 1–7. https://doi.org/10.35790/jbm.6.3.2014.6327

Wintoko, R., & Yadika, A. D. N. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, *4*(2), 183–189.

Zulpiansyah, A., Andrie, M., & Taurina, W. (2019). Uji Efek Penyembuhan Luka Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piper Betle L.) Dan Minyak Cengkeh (Syzygium Aromaticum L.) Konsentrasi 5% Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Metode Dressing Non-Debridement. *Jurnal Farmasi Kalbar*, *4*(1).