

**PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE*
TERHADAP KOLAGEN 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



Disusun Oleh :

Neva Callysta Tanaya Sullivan

30102100150

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

SKRIPSI

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

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

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Neva Callysta Tanaya Sullivan

30102100150

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 31 Januari 2025 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Dr. dr. Eko Setiawan, Sp. B FINACS

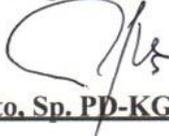
Anggota Tim Penguji



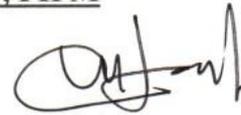
dr. Said Shofwan, Sp.An,

FIPP, FIPM

Pembimbing II



dr. Lusito, Sp. PD-KGH



dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed

Semarang, 31 Januari 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Neva Callysta Tanaya Sullivan

NIM : 30102100150

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE*
TERHADAP KOLAGEN 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 alih seluruh atau Sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 31 Januari 2025

Yang menyatakan,



Neva Callysta Tanaya Sullivan

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah *rabbil'alamin*, segala puji syukur atas kehadiran 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 KOLAGEN 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. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
2. Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B,FINACS. selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Lusito, Sp. PD-KGH. 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
3. 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.

4. 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
5. Kepada Bunda Santi dan Bunda Berty selaku bunda penulis dan Ayah Rio Sullivan selaku ayah penulis yang selalu memberi fasilitas, nasihat, motivasi, semangat, dan doa yang tiada henti hingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini, terimakasih banyak.
6. Kepada Keisha, Gwenzia, dan Tazkya selaku adik penulis yang selalu memberi dukungan dan membantu dalam proses perkuliahan ini.
7. Kepada teman sepenelitian skripsi Fanny, Nilla, Fidela, Nia, dan 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.
8. Kepada sahabat penulis dibangku perkuliahan yang selalu membersamai : Nisriinaa Vania Bhanuwati, Shinta Tri Rahmawati, dan Chiba Nurqolbu Putri Yulkarnaen yang telah memberikan dukungan, motivasi dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepada sahabat penulis selama 8 tahun : Elecia Budi Syabila, Karina Dinda Margaretha, Najwa Alaeida Harista Putri, Deviani Rifka Shahrani, Ardhevi Anggita Putri Cahyani, dan Kalinda Abdillah yang telah memberikan dukungan, motivasi dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

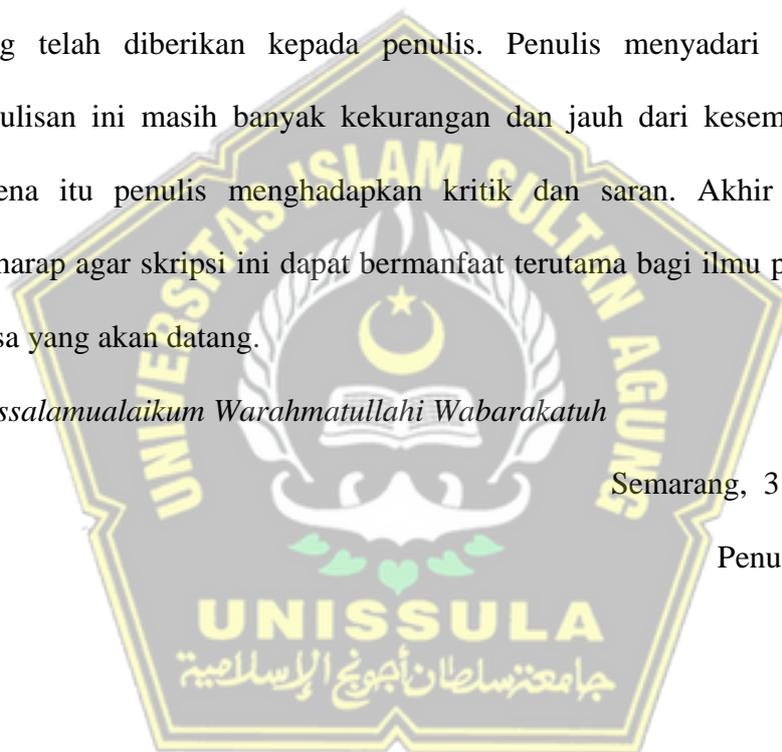
10. Kepada seluruh pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah memberikan doa, dukungan, serta kritik dan saran kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
11. Kepada diri saya sendiri terimakasih banyak telah berjuang sejauh ini dan memilih untuk tidak menyerah dalam kondisi apapun.

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, 31 Januari 2025

Penulis



Neva Callysta Tanaya Sullivan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Ulkus Diabetikum Pada Diabetes Mellitus	5
2.1.1. Definisi Ulkus Diabetikum	5
2.1.2. Klasifikasi	6
2.2. Kolagen.....	7
2.2.1. Definisi Kolagen	7
2.2.2. Peranan Kolagen pada Ulkus Diabetikum	9
2.3. Metode Perawatan Luka pada Ulkus Diabetikum	10
2.3.1. Penyembuhan Luka.....	10
2.3.2. <i>Dialkyl Carbamoyl Chloride (DACC)</i>	13

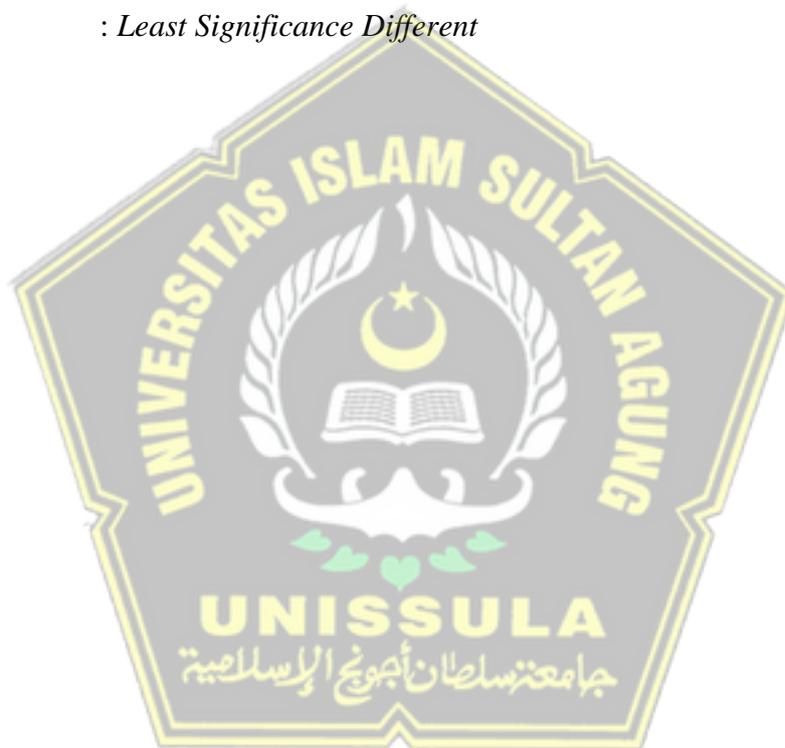
2.3.3.	Pengaruh <i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i> terhadap Kolagen	14
2.4.	Kerangka Teori	16
2.5.	Kerangka Konsep.....	17
2.6.	Hipotesis	17
BAB III METODE PENELITIAN.....		18
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	18
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional.....	18
3.2.1.	Variabel.....	18
3.2.2.	Definisi Operasional.....	18
3.3.	Populasi dan Sampel.....	20
3.3.1.	Populasi.....	20
3.3.2.	Sampel.....	20
3.3.3.	Kriteria Inklusi	21
3.3.4.	Kriteria Eksklusi	21
3.3.5.	Kriteria <i>Drop Out</i>	21
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian	22
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	22
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	22
3.5.	Cara Penelitian	22
3.5.1.	Pengajuan Ethical Clearance.....	22
3.5.2.	Persiapan sample.....	22
3.5.3.	Proses Pembuatan Tikus Putih Galur Wistar Jantan Hiperglikemi	23
3.5.4.	Proses uji gula darah	23
3.5.5.	Proses pembentukan luka pada hewan coba	24
3.5.6.	Tahap perlakuan	24
3.5.7.	Perhitungan jumlah kolagen.....	25
3.6.	Alur Penelitian	26
3.7.	Tempat dan Waktu	27
3.8.	Analisis Hasil	27
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		29

4.1. Hasil Penelitian	29
4.2. Pembahasan.....	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
5.1. Kesimpulan	37
5.2. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	41



DAFTAR SINGKATAN

DACC	: <i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i>
RT-PCR	: <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
STZ-NA	: <i>Streptozotocin Nicotinamide</i>
SPSS	: <i>Statistical Program for Social Science</i>
LSD	: <i>Least Significance Different</i>



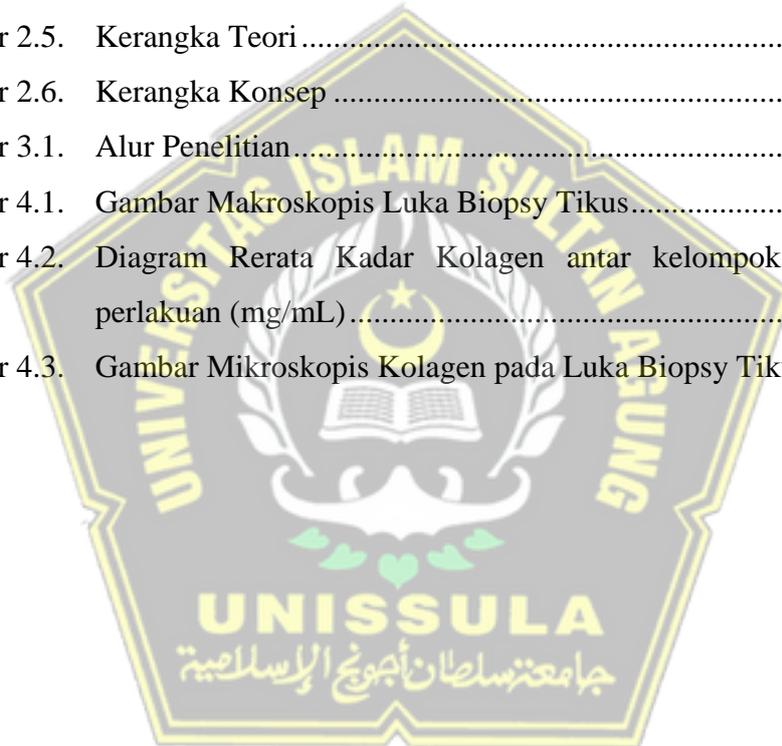
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi pada Ulkus Diabetikum.....	6
Tabel 4.1. Rerata kadar kolagen, hasil uji normalitas, hasil uji homogenitas, dan uji ANOVA kadar kolagen setelah perlakuan	33
Tabel 4.2. Hasil Uji Post-Hoc LSD antar kelompok.....	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Gambaran histologi komponen kolagen.....	9
Gambar 2.2.	Rangkaian waktu dalam proses penyembuhan luka normal. (Bowker, 2008).....	12
Gambar 2.3	Penggunaan <i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i> berupa <i>Cutimed Sorbact dressings</i> pada luka (Kleintjes et al., 2019)	14
Gambar 2.4.	Gambaran kolagen menggunakan pengecatan Masson's Trichrome	15
Gambar 2.5.	Kerangka Teori.....	16
Gambar 2.6.	Kerangka Konsep	17
Gambar 3.1.	Alur Penelitian.....	26
Gambar 4.1.	Gambar Makroskopis Luka Biopsy Tikus.....	31
Gambar 4.2.	Diagram Rerata Kadar Kolagen antar kelompok setelah perlakuan (mg/mL).....	32
Gambar 4.3.	Gambar Mikroskopis Kolagen pada Luka Biopsy Tikus	32



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Tabel Persentase Kepadatan Kolagen	41
Lampiran 2.	Hasil analisis statistik deskriptif kadar kolagen, normalitas, dan homogenitas	43
Lampiran 3.	Hasil analisis uji normalitas.....	45
Lampiran 4.	Hasil analisis uji homogenitas	45
Lampiran 5.	Hasil uji <i>One Way</i> ANOVA	45
Lampiran 6.	Hasil analisis uji Post-Hoc LSD	46
Lampiran 7.	<i>Ethical Clearance</i>	47
Lampiran 8.	Surat izin penelitian.....	48
Lampiran 9.	Surat keterangan penelitian	49
Lampiran 10.	Surat keterangan bebas peminjaman	50
Lampiran 11.	Dokumentasi penelitian	51
Lampiran 12.	Surat Pengantar Ujian Hasil Skripsi	52
Lampiran 13.	Surat Bebas Turnitin.....	54
Lampiran 14.	Surat Terjemahan Judul Skripsi Kedalam Bahasa Inggris	56



INTISARI

Dialkyl Carbamoyl Chloride merupakan dressing yang memiliki sifat hidrofobik yang kuat sehingga bakteri akan diikat dan dinonaktifkan secara irreversible dan nantinya akan mempercepat proses penyembuhan luka. Pemberian balutan berbasis lembab (DACC) membantu mempercepat proses re-epitelisasi, fibroblas nantinya akan menghasilkan kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Ini merupakan fase yang penting pada percepatan penyembuhan luka dan memperbaiki struktur jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan efektivitas penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kadar kolagen pada ulkus diabetikum.

Jenis penelitian eksperimental dengan desain penelitian *post-test only control group desain*. Tikus diinduksi diabetes mellitus menggunakan Streptozotocin Nicotinamide (STZ-NA) dan dilakukan pembuatan luka pada punggung tikus menggunakan biopsi. Sampel yang digunakan adalah 27 ekor tikus putih galur wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok secara acak, yaitu kelompok K (kassa dan plester bening) kelompok K1 (NaCl, kassa dan plester bening), dan kelompok K2 (DACC, kassa dan plester bening). Tikus dilakukan masa adaptasi selama tujuh hari. Setelah perlakuan selama tujuh hari maka dilakukan pengukuran kadar kolagen. Data dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

Hasil rerata kadar Kolagen pada K1=31,72 ± 3,43 mg/mL, K2=30,96 ± 3,46 mg/mL, K3= 33,63 ± 3,69 mg/mL. Analisis hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p = 0,946$ ($p > 0,05$) tidak dapat dilakukan uji lanjutan *Post Hoc Anova LSD*.

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

Kata kunci: Dialkyl Carbamoyl Chloride, Kolagen, Ulkus Diabetikum

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ulkus diabetikum pada kaki di Indonesia menjadi salah satu luka yang 80% ditangani di rumah sakit. Penyembuhan luka pada ulkus diabetikum sangat bergantung pada perawatan yang diberikan. Di rumah sakit, masih umum digunakan metode konvensional untuk merawat luka, yaitu dengan membersihkan luka dan menutupnya dengan kassa, tanpa menggunakan perban yang sesuai dengan jenis luka. Pendekatan ini dapat dibandingkan dengan metode yang lebih modern untuk mengevaluasi efektivitasnya dalam mempercepat penyembuhan luka pada ulkus diabetikum. Salah satu metode yang lebih efektif adalah perawatan luka dengan prinsip *moist wound healing*, yang memiliki keunggulan dalam penyesuaian dengan bentuk dan kondisi luka, pencegahan infeksi, serta menjaga kelembaban luka (Armi & Rita Dwi Pratiwi, 2021). Salah satu jenis perawatan *moist wound healing* yang dapat digunakan adalah *Dialkyl Carbamoyl Chloride*. *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) adalah turunan asam lemak yang memiliki sifat hidrofobik yang sangat kuat. DACC bekerja dengan mengikat dan menonaktifkan bakteri dan mikroorganisme, sehingga ketika perban luka diganti, bakteri dan mikroorganisme akan terangkat bersama perban tersebut. Proses ini membantu mempercepat penyembuhan luka dengan mengurangi jumlah bakteri dan mikroorganisme yang hadir di sekitar luka.

Di Indonesia, prevalensi diabetes melitus mencapai 4,8% dengan sekitar 10 juta penderita. Manajemen yang kurang baik dapat menyebabkan komplikasi baik akut maupun kronis, termasuk ulkus diabetikum, terutama pada kaki. Diperkirakan, dari 537 juta orang di seluruh dunia yang menderita diabetes, sekitar 19-34% mengalami ulkus diabetikum. Sekitar 20% penderita ulkus diabetikum menjalani amputasi, dan sekitar 10% dari penderita ulkus diabetikum mengalami kematian (McDermott *et al.*, 2023). Untuk prevalensi ulkus diabetikum di Indonesia sebanyak 15% dimana 30% dari penderita ulkus diabetikum menjalani amputasi, dan angka mortalitas sebanyak 32%. (Trisnawati *et al.*, 2023)

Sebuah penelitian oleh Cooper dan Jenkins (2016) menemukan bahwa perban yang dilapisi DACC berhasil mengikat dua jenis biofilm bakteri dalam uji laboratorium, menunjukkan bahwa DACC memiliki potensi sebagai bahan antimikroba yang efektif dalam mencegah pembentukan dan pertumbuhan biofilm bakteri pada perban. Hasil penelitian ini dapat membuka peluang untuk pengembangan perban yang lebih efisien dalam mengurangi risiko infeksi terkait dengan biofilm bakteri pada luka dan kulit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Nicolosi & Parente, 2023), DACC dapat mengontrol penyelesaian dari infeksi dan penyembuhan optimal pada kasus komplikasi post-operasi yang terinfeksi. Temuan dari penelitian Morgner, *et al.* (2022) menunjukkan bahwa penggunaan perban luka yang dilapisi DACC tidak memberi efek samping buruk maupun memperlambat proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka juga dipantau melalui

analisis RT-PCR. Dalam merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel fibroblas, DACC melibatkan beberapa mekanisme. Tidak ada perubahan yang signifikan dalam ekspresi gen untuk kolagen dalam penelitian ini.

Berdasarkan latar belakang di atas, belum pernah dilakukan penelitian terkait perbandingan DACC dan kassa terhadap kolagen pada pasien dengan ulkus diabetikum. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut tentang “Pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kolagen pada ulkus diabetikum”.

1.2. Perumusan Masalah

“Apakah terdapat pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui kadar kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

1.3.2.2. Mengetahui pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* yang dibalut dengan kassa dan plester bening terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

1.3.2.3. Mengetahui pengaruh penggunaan kassa yang diberi NaCl dan plester bening terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

1.3.2.4. Membandingkan pengaruh antara *Dialkyl Carbamoyl Chloride* yang dibalut dengan kassa serta plester bening dan kassa yang diberi NaCl serta plester bening terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberi informasi ilmiah terkait pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes yang dapat digunakan untuk penelitian lanjutan.

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pengambilan Keputusan bagi penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* dan kassa dalam penanganan ulkus diabetikum.

1.4.2.2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pertimbangan antara efektivitas *Dialkyl Carbamoyl Chloride* dan kassa dalam penanganan ulkus diabetikum.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ulkus Diabetikum Pada Diabetes Mellitus

2.1.1. Definisi Ulkus Diabetikum

Diabetes melitus merupakan salah satu jenis penyakit metabolik karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya yang ditandai adanya hiperglikemia dengan GDS \geq 200 mg/dL disertai trias diabetes melitus yakni polidipsi, poliphagi, dan poliuria. Kegagalan pengendalian glikemia pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi, salah satunya pada kaki yaitu Ulkus Diabetikum. Ulkus diabetikum dapat terjadi saat penderita Diabetes melitus mengalami hiperglikemia yang nantinya dapat menyebabkan gangguan pada fungsi neuropati sensorik, neuropati motorik, dan kelainan pembuluh darah yang dapat mengakibatkan adanya perubahan pada kulit dan otot. Hal tersebut menyebabkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki, meningkatkan risiko ulkus. Selain itu, kerentanan terhadap infeksi juga dapat membuat infeksi mudah merebak. Kurangnya aliran darah juga akan memperumit manajemen ulkus diabetikum pada kaki.

2.1.2. Klasifikasi

Tabel 2.1. Klasifikasi pada Ulkus Diabetikum
(Alwi, 2014)

Klasifikasi PEDIS (<i>International Consensus on The Diabetic Foot</i> 2003)		
<i>Impaired Perfusion</i>	1	Tidak ada
(gangguan aliran darah ke suatu bagian tubuh)	2	Terdapat <i>Peripheral Artery Disease</i> dengan tingkat keparahan yang belum mengancam nyawa.
	3	<i>Critical limb ischemia</i>
<i>Size/Extent in mm²</i> (ukuran dalam mm ²)		
<i>Tissue loss/ Depth</i> (kedalaman kerusakan jaringan tubuh)	1	Kerusakan pada kulit yang menembus seluruh ketebalan kulit (<i>fullthickness</i>) tetapi tidak lebih dalam dari dermis.
	2	Ulkus yang lebih dalam dari dermis dan melibatkan struktur di bawah kulit seperti jaringan subkutan, fascia otot, atau tendon.
	3	Semua lapisan setelahnya dari kaki terlibat termasuk tulang dan/atau sendi.
<i>Infection</i> (infeksi)	1	Tidak ada gejala atau tanda-tanda infeksi.
	2	Infeksi kulit dan jaringan subkutaneus
	3	Didapatkan eritema > 2 cm atau infeksi pada jaringan subkutaneus. Tidak ada tanda gejala sistemik dan <i>inflammatory response</i> .
	4	Infeksi dengan manifestasi sistemik, demam, leukositosis <i>shift to the left</i> , <i>metabolic instability</i> ,

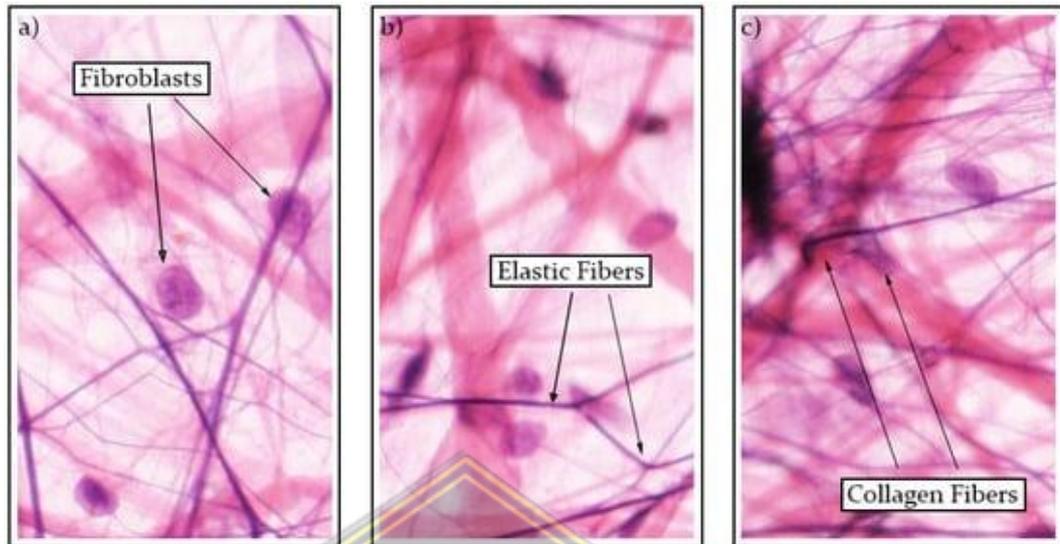
<i>Impaired Sensation</i>	1	hipotensi, dan azotemia. Tidak ada
(penurunan/gangguan dalam merasakan sensasi seperti sentuhan, tekanan, suhu, atau rasa sakit)	2	Ada
Klasifikasi Wagner (klasifikasi yang saat ini masih banyak dipakai)		
0		Kulit intak/utuh
1		Tukak superfisial
2		Tukak dalam (sampai tendo, tulang)
3		Tukak dalam dengan infeksi
4		Tukak dengan gangrene pada 1-2 jari kaki
5		Tukak dengan gangrene luas seluruh kaki
Klasifikasi Liverpool		
Klasifikasi primer		<ul style="list-style-type: none"> • Vaskular • Neuropati • Neuroiskemik
Klasifikasi sekunder		<ul style="list-style-type: none"> • Tukak sederhana, tanpa komplikasi • Tukak dengan komplikasi

2.2. Kolagen

2.2.1. Definisi Kolagen

Kolagen adalah protein struktural biokompatibel dalam tubuh yang membentuk jaringan ikat di berbagai situs dengan imunogenisitas yang rendah, *biodegradable*, dan *biomimetic* yang dapat dijadikan sumber bahan biologis ideal untuk regenerasi jaringan. Komposisi serta peran serat kolagen memengaruhi respon seluler yang biasanya dikontrol oleh integrin. Proses biologis yang dikenal sebagai fibrilogenesis bertanggung jawab atas fenomena ini. Fibrilogenesis adalah proses di mana jaringan kolagen terbentuk dan berinteraksi di tingkat sel, membentuk struktur tiga dimensi yang

kompleks. Secara umum, serat-serat ini menjadi stabil melalui pembentukan ikatan silang setelah pembentukan kerangka kolagen, menjaga bioaktivitas dan ketersediaannya. Dengan menyesuaikan setiap tahap pembuatan sesuai dengan kebutuhan jaringan tertentu, *bioscaffolds* dapat disesuaikan untuk meningkatkan efektivitas terapeutiknya. (Naomi & Fauzi, 2020). Jenis, jumlah, dan organisasi kolagen berubah dalam penyembuhan luka dan menentukan kekuatan tarik dari kulit yang sembuh. Kolagen tipe III adalah yang pertama disintesis pada tahap awal penyembuhan luka dan digantikan oleh kolagen tipe I yang merupakan kolagen kulit dominan. Rekontruksi kolagen berlanjut selama berbulan-bulan setelah luka sembuh, dan kekuatan tarik jaringan yang diperbaiki meningkat sekitar 80-85% dari kekuatan jaringan normal jika tidak ada gangguan selama proses. Dalam kulit, kolagen fibrillar I, III, dan V merupakan yang paling umum, diikuti oleh kolagen fibril tipe XII, XIV, XVI, dan VI. Kolagen non-fibril tipe IV dan XVIII ditemukan dalam membran dasar kulit. (Mathew-Steiner *et al.*, 2021).



Gambar 2.1. Gambaran histologi komponen kolagen (Arjmand et al., 2020).

2.2.2. Peranan Kolagen pada Ulkus Diabetikum

Kolagen tipe I (Kol-I) dianggap penting dalam menarik faktor pertumbuhan ke tempat luka dan memulai proses penyembuhan serta regenerasi jaringan. Namun, pada kasus ulkus diabetikum, lapisan epidermis mengalami ulserasi, mengakibatkan gangguan pada matriks ekstraseluler yang berkontribusi pada kehilangan integritas jaringan dan defisiensi Kol-I. Hal ini juga menghambat proliferasi normal serta migrasi fibroblas ke area luka, yang pada akhirnya memperlambat proses penyembuhan luka. Secara ilmiah, telah terbukti bahwa kolagen mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan proses re-epitelisasi. (Naomi & Fauzi, 2020). Sebuah penelitian oleh Munish et al., (2015) membuktikan bahwa terdapat penyembuhan ulkus secara signifikan setelah diobati dengan

collagen-based-dressing. Langkah penting dalam proses penyembuhan luka, seperti hemostasis, peradangan, dan angiogenesis, merespons terhadap matriks ekstraseluler, kolagen, dan komponen lainnya. Saat terjadi trauma atau luka, kolagen memicu aktivasi dan penggumpalan trombosit yang menghasilkan pembentukan bekuan fibrin di lokasi luka. Pada tahap peradangan dalam proses penyembuhan luka, aktivasi sel imun merangsang pelepasan sitokin proinflamasi yang memengaruhi migrasi fibroblas, sel epitel, dan endotelial. Fibroblas berperan dalam pengendapan kolagen. Sementara itu, degradasi kolagen menghasilkan fragmen yang merangsang proliferasi fibroblas dan sintesis faktor-faktor pertumbuhan yang mengarah pada angiogenesis dan re-epitelialisasi. Akhirnya, perombakan Matriks Ekstraseluler (keseimbangan antara sintesis matriks baru dan aktivitas degradatif metaloproteinase matriks) menentukan kekuatan tarik yang diperoleh. (Mathew-Steiner *et al.*, 2021)

2.3. Metode Perawatan Luka pada Ulkus Diabetikum

2.3.1. Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka terdiri dari rangkaian langkah-langkah di dalam sel dan reaksi kimia yang kompleks dan diatur secara hati-hati untuk memperbaiki jaringan setelah cedera. Dikontrol oleh *growth factor* yang nantinya akan berinteraksi dengan reseptor permukaan

pada sel spesifik untuk mengontrol proses perbaikan jaringan, respon penyembuhan luka terdiri dari 3 fase yakni

1. Fase I : Inflamasi

Dimulai segera setelah cedera dan berlangsung selama beberapa hari. Proses dan komponennya meliputi :

- Pendarahan
- Koagulasi
- Aktivasi platelet
- Aktivasi komplemen
- Kehadiran granulosit (memuncak pada awal fase ini)
- Fagositosis

2. Fase II : Proliferasi sel dan deposisi matriks

Dimulai sekitar hari ke 1, memuncak sekitar hari ke 3, dan berlanjut hingga hari ke 30. Proses dan komponennya meliputi :

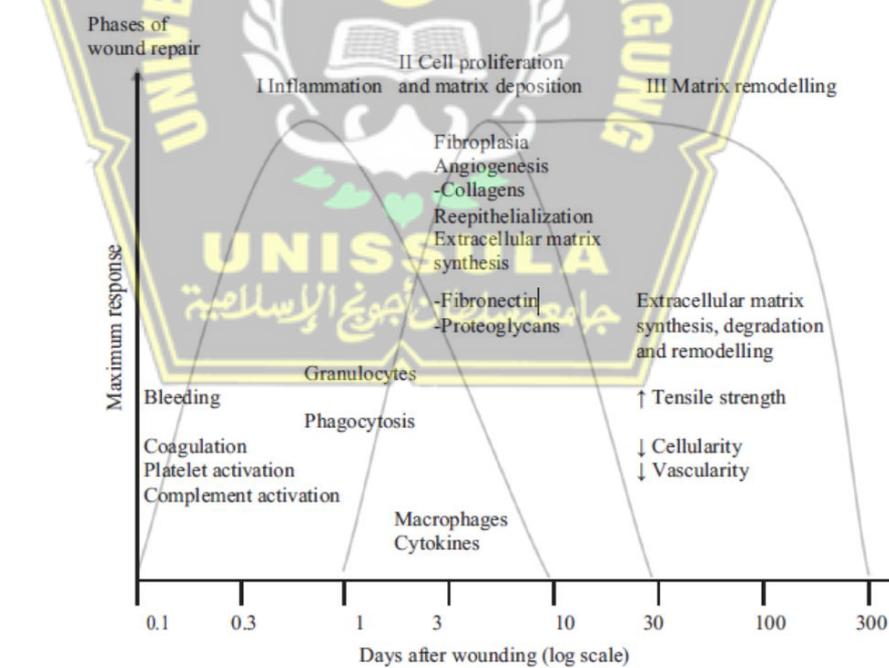
- Granulosit menurun
- Makrofag dan sitokin meningkat, memuncak sekitar transisi dari inflamasi ke proliferasi
- Fibroplasia (pementukan pembuluh darah baru)
- Reepitelisasi (pemulihan lapisan epitel kulit)
- Sintesis matriks ekstraseluler yang melibatkan :
 - Kolagen

- Fibronectin
- Proteoglikan

3. Fase III : Remodeling matriks

Dimulai sekitar hari ke 3, memuncak sekitar hari ke 30, dan berlanjut hingga hari ke 300. Proses dan komponennya meliputi :

- Sintesis, degradasi, dan remodelling matriks ekstraseluler
- Peningkatan kekuatan tarik
- Penurunan jumlah sel
- Penurunan vaskularitas



Gambar 2.2. Rangkaian waktu dalam proses penyembuhan luka normal. (Bowker, 2008).

Diabetes telah terbukti mempengaruhi banyak respons normal dalam penyembuhan luka. Cedera mengakibatkan luka akut pada kaki penderita diabetes, yang kemudian dapat berubah menjadi luka kronis yang sering sulit atau lambat sembuh. Proses perubahan menjadi luka kronis dipengaruhi oleh faktor luar dan dalam. Beberapa faktor luar yang khusus menghambat penyembuhan luka pada penderita diabetes meliputi neuropati, iskemia, dan infeksi. Selain itu, penyembuhan luka pada diabetes juga terganggu oleh faktor dalam seperti ketidaknormalan produksi *growth factors*, aktivitas neutrofil yang menurun, dan penurunan ekspresi matriks ekstraseluler. Manajemen ulkus diabetikum membutuhkan pemahaman mendalam tentang kedua faktor klinis yang terlibat serta komponen patofisiologis yang mendasari penyembuhan yang terganggu. Selain itu, ada kebutuhan mendesak akan inovasi terapeutik yang lebih besar.

2.3.2. Dialkyl Carbamoyl Chloride (DACC)

Penelitian oleh Cooper dan Jenkins (2016) menemukan bahwa pembalut yang dilapisi DACC mampu mengikat dua jenis biofilm bakteri dalam uji laboratorium. Hal ini menandakan bahwa DACC memiliki potensi sebagai bahan antimikroba yang efektif dalam mencegah pembentukan dan pertumbuhan biofilm bakteri pada pembalut. Temuan ini memberikan peluang untuk pengembangan pembalut yang lebih efisien dalam mengurangi risiko infeksi yang

terkait dengan biofilm bakteri pada luka dan kulit. Pertama, DACC membantu membersihkan luka dengan menyerap dan mengikat mikroorganisme patogen serta kotoran dari luka, yang dapat menghambat penyembuhan. Kedua, DACC dapat mengurangi respon inflamasi dengan mengurangi bakteri proinflamasi yang dapat menghambat proses penyembuhan, sehingga sel-sel fibroblas dapat berkembang biak dan bergerak lebih bebas ke arah luka. Mekanisme ketiga adalah dengan mengganggu pembentukan biofilm bakteri pada luka, yang dapat menghambat proliferasi sel-sel fibroblas. Terakhir, DACC juga berinteraksi langsung dengan sel-sel fibroblas, merangsang respons seluler seperti proliferasi dan migrasi. (Cooper & Jenkins, 2016)

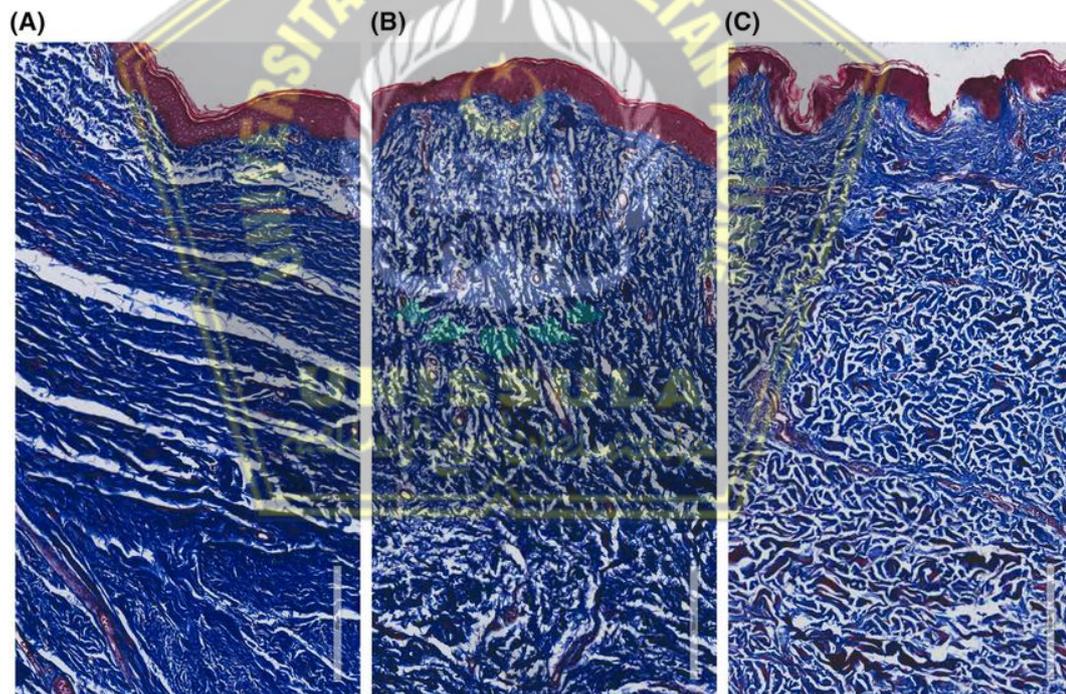


Gambar 2.3 Penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* berupa *Cutimed Sorbact dressings* pada luka (Kleintjes et al., 2019)

2.3.3. Pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Kolagen

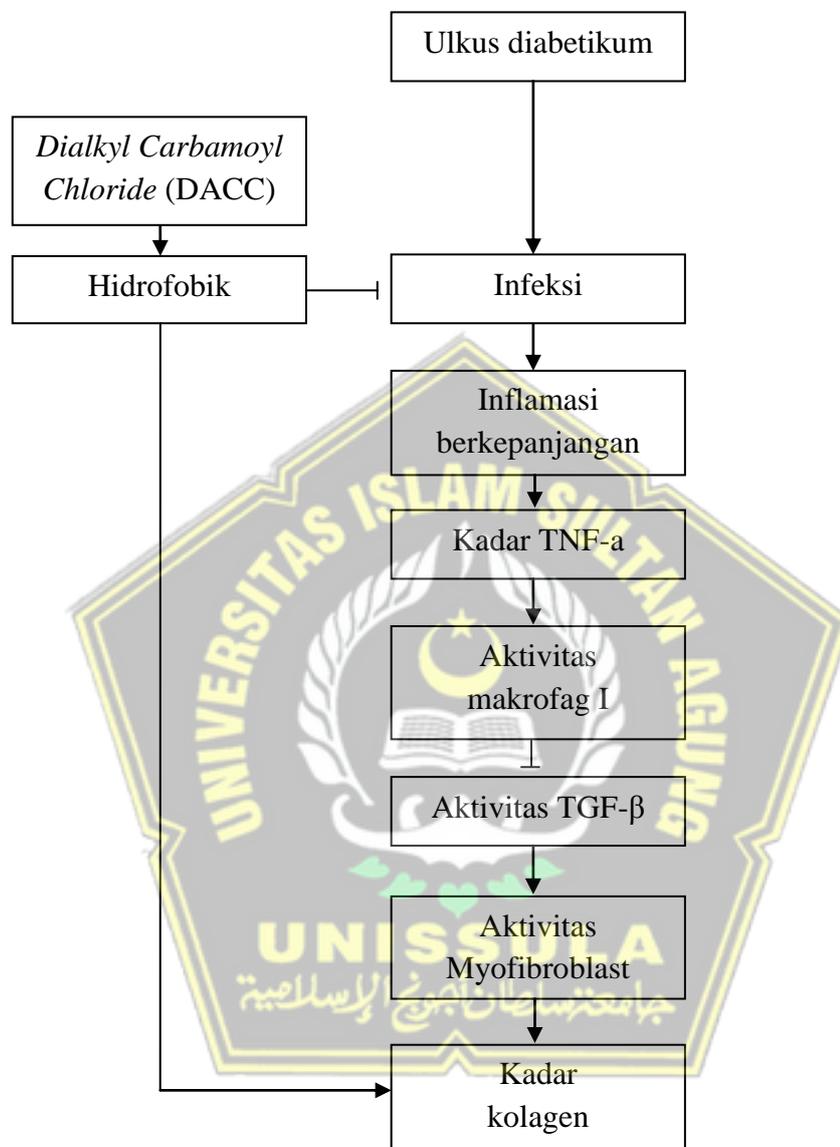
Belum ada penelitian terkait pengaruh dari *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap sintesis dan jumlah kolagen pada tubuh. Sebuah

penelitian oleh Evi Kurniawaty *et al.*, (2018) didapatkan bahwa pembalutan luka dengan kassa steril selama 7 hari menghasilkan pembentukan kolagen yang masih sangat sedikit. Pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kolagen yang diharapkan yakni mengurangi adanya inflamasi yang berkepanjangan dengan menghambat aktifitas TGF- β yang nantinya dapat meningkatkan aktifitas myofibroblast dan terjadi peningkatan kolagen selama *wound healing*, tepatnya pada hari ke 14 yang nanti akan dilihat menggunakan pemeriksaan *masson's trichrome*.



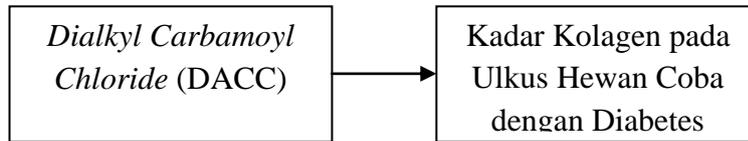
Gambar 2.4. Gambaran kolagen menggunakan pengecatan Masson's Trichrome

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.5. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Terdapat pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Kolagen pada Ulkus Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin Nicotinamide.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Sesuai dengan tujuan penelitian ini, jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian eksperimental dengan desain yang digunakan pada penelitian ini adalah *post test only control group design*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel bebas

Dialkyl Carbamoyl Chloride

3.2.1.2. Variabel tergantung

Kolagen pada ulkus diabetikum hewan coba.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. *Dialkyl Carbamoyl Chloride*

DACC adalah turunan asam lemak dengan sifat hidrofobik yang bekerja dengan mengikat dan menonaktifkan bakteri dan mikroorganisme, sehingga ketika perban luka diganti, bakteri dan mikroorganisme akan terangkat bersama perban tersebut. Proses ini membantu mempercepat penyembuhan luka dengan mengurangi jumlah bakteri dan mikroorganisme yang hadir di sekitar luka.

Dalam Penelitian ini, jadwal pergantian balutan dilakukan setiap 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. Kolagen pada ulkus diabetikum hewan coba

Kolagen adalah protein struktural biokompatibel dalam tubuh yang membentuk jaringan ikat untuk regenerasi jaringan. Secara ilmiah, telah terbukti bahwa kolagen mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan proses re-epitelisasi. Degradasi kolagen menghasilkan fragmen yang merangsang proliferasi fibroblas dan sintesis faktor-faktor pertumbuhan yang mengarah pada angiogenesis dan re-epitelialisasi. Pada penelitian ini akan digunakan metode pewarnaan Masson's Trichrome untuk memeriksa kolagen dimana sampel yang akan digunakan adalah sampel jaringan, kemudian diteliti strukturnya menggunakan metode histologi eksplorasi. Metode ini akan menghasilkan tiga warna yang berbeda untuk berbagai struktur jaringan, salah satunya pada

kolagen yang nantinya akan ditampilkan dengan warna biru tua atau biru kehijauan. Hasil yang nantinya diperoleh akan dibahas secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk gambar. (Shen et al., 2024)

Skala : Rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi yang digunakan adalah tikus wistar yang dipelihara di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

3.3.2. Sampel

Untuk menentukan besar sample pada penelitian ini menggunakan rumus federer, yaitu :

$$(n - 1) \times (t - 1) > 15$$

$$(n - 1) \times (3 - 1) > 15$$

$$(n - 1) \times 2 > 15$$

$$2n - 2 > 15$$

$$2n > 15$$

$$n > 15$$

$$n > (15 + 2) / 2$$

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

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Perhitungan dengan menggunakan rumus federer didapatkan jumlah tikus wistar 9 ekor tikus wistar setiap kelompok. Selama penelitian kemungkinan tikus wistar mengalami kematian dan sakit cukup besar sehingga jumlah sampel ditambahkan satu ekor tikus wistar. Pengelompokan dilakukan secara acak atau random pada 3 kelompok uji.

3.3.3. Kriteria Inklusi

Pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi meliputi :

- a. Berjenis kelamin jantan
- b. Usia tikus wistar 2-3 bulan
- c. Berat badan tikus wistar 20-30 gram
- d. Sehat dan mempunyai aktifitas normal
- e. Nilai Gula Darah Sewaktu ≥ 250 mg/dl

3.3.4. Kriteria Eksklusi

Pada pengamatan visual tikus tampak tidak aktif dan sakit.

3.3.5. Kriteria Drop Out

- a. Tikus mati selama penelitian.
- b. Nilai gula darah sewaktu < 250 mg/dl

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

- a.) Kandang tikus, tempat makan dan minum, timbangan tikus
- b.) Sarung tangan steril
- c.) Masker
- d.) Object glass
- e.) Dect glass
- f.) Mikroskop
- g.) Sput
- h.) Pipet tetes

3.4.2. Bahan Penelitian

- a.) Kassa
- b.) *Dialkyl Carbamoyl Chloride*

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan Ethical Clearance

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

3.5.2. Persiapan sample

Pada kelompok subjek penelitian menggunakan hewan coba tikus wistar yang diambil secara random sebanyak 27 ekor, 27 ekor dibagi menjadi 3 kelompok dan dikandangi sesuai dengan kelompok perlakuan. Dimana setiap kelompok terdiri dari 10 tikus wistar.

Setiap tikus wistar dilakukan pencukuran bulu pada bagian punggungnya.

3.5.3. Proses Pembuatan Tikus Putih Galur Wistar Jantan

Hiperglikemi

Sebanyak 30 ekor tikus wistar dilakukan induksi STZ-NA pada hari ke-1 setelah masa adaptasi dengan cara :

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

3.5.4. Proses uji gula darah

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

1. Kadar glukosa darah di tentukan dengan menggunakan alat glukometer
2. Ambil darah dari Sebagian ekor tikus dengan cara ekor tikus dibersihkan lalu dipijat atau diurut perlahan-lahan
3. Tusuk ujung ekor tikus menggunakan jarum (lancet)
4. Teteskan darah dari tikus wistar pada *glucose strip*
5. Masukkan *glucose strip* pada glukometer

3.5.5. Proses pembentukan luka pada hewan coba

Dilakukan pembuatan luka di punggung tikus wistar dengan cara :

1. Tikus wistar yang sudah diidentifikasi dengan gula darah > 250mg/dl dilakukan pembuatan luka pada sampel
2. Tikus wistar di anestesi dengan cara injeksi injeksi STZ 45mg/kgBB + NA 110mg/kgBB pada punggung tikus wistar
3. Apabila tikus wistar sudah tersedasi, dilakukan pencukuran rambut tikus wistar pada punggung yang sudah dibersihkan dengan ethanol 70%
4. Buat luka dengan melakukan biopsi 0,5 cm pada punggung yang sudah dicukur.

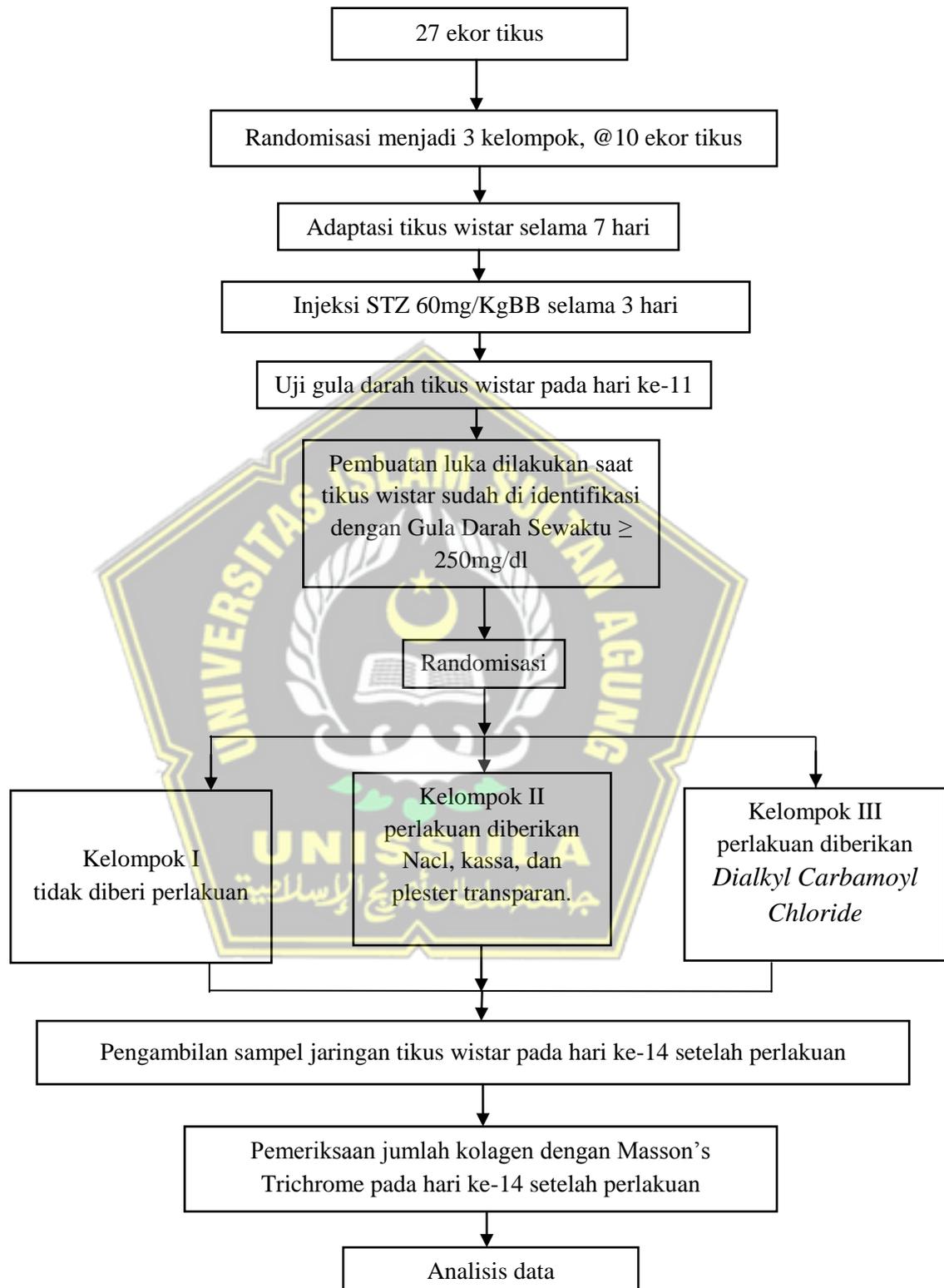
3.5.6. Tahap perlakuan

- 3.5.6.1. Kelompok I (kontrol) tikus wistar ulkus diabetik dengan pemberian kassa serta plester bening dan dilakukan observasi jumlah kolagen pada hari ke 7.
- 3.5.6.2. Kelompok II (perlakuan 1) tikus wistar ulkus diabetik diberikan NaCl dibalut dengan kassa dan plester bening dan diobservasi jumlah kolagen pada hari ke 7.
- 3.5.6.3. Kelompok III (perlakuan 2) tikus wistar ulkus diabetik diberi *Dialkyl Carbamoyl Chloride* dan plester dan diobservasi jumlah kolagen pada hari ke 7.

3.5.7. Perhitungan jumlah kolagen

1. Pengukuran jumlah kolagen dilakukan pada hari ke-7 setelah pembuatan luka yang sudah diberi DACC dan kassa pada masing-masing kelompok. Sel kolagen pada sediaan preparate jaringan baru dan subkutis (*full thickness*) dihitung menggunakan mikroskop Cahaya binokuler dengan perbesaran 400x.
2. Setiap preparat terdiri dari 3 potongan, tiap potongan jaringan jumlah kolagen dihitung secara sistematis mulai dari pojok kiri bawah kemudian digeser ke kanan dan ditarik ke atas demikian seterusnya sehingga semua lapang pandang terbaca, dilanjutkan pada potongan jaringan kedua dan ketiga.
3. Kemudian dihitung jumlah rata-rata kolagen dari 3 potongan jaringan tersebut. Pemeriksaan masson's trichrome untuk melihat peningkatan jumlah kolagen dengan 3 lapang pandang. Kolagen akan tampak serat-serat biru tua atau biru kehijauan pada mikroskop.
4. Pembacaan hasil preparate hasil histopatologi diamati dengan cara blind interpretation.
5. Pemeriksaan *Masson's trichrome* dilakukan oleh analis Laboratorium Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di Peneliti Pusat Studi Pangan dan Gizi pada Oktober 2024.

3.8. Analisis Hasil

Data didapatkan melalui perhitungan jumlah kolagen dari semua kelompok menggunakan metode *Masson's Trichrome*. Jumlah kolagen yang diperoleh kemudian diolah menggunakan SPSS. Skala variable data adalah nominal. Sampel diambil secara acak. Uji normalitas dan homogenitas dilakukan sebelum menggunakan uji parametrik dengan syarat data terdistribusi normal, homogen, sampel diambil secara random, dan jumlah kelompok lebih dari dua. Normalitas data diuji dengan *Shapiro-Wilk* dan homogenitas data diuji dengan *Levene test* sebagai syarat uji parametrik. Data yang berdistribusi normal dan homogen kemudian dilakukan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD*. Apabila hasil uji *One Way Anova* mendapatkan hasil $p < 0,05$ maka H_1 diterima dan H_0 ditolak. Uji *Post-Hoc* dilakukan untuk mengetahui perbedaan jumlah kolagen antar kelompok satu dengan kelompok lainnya. Apabila hasil *Post-Hoc* didapatkan $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

Apabila distribusi data normal tetapi tidak homogen maka dilakukan uji *One Way Anova*, jika didapatkan $p < 0,05$ dilanjutkan uji *Post-Hoc Tamhanes*. 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.



BAB IV

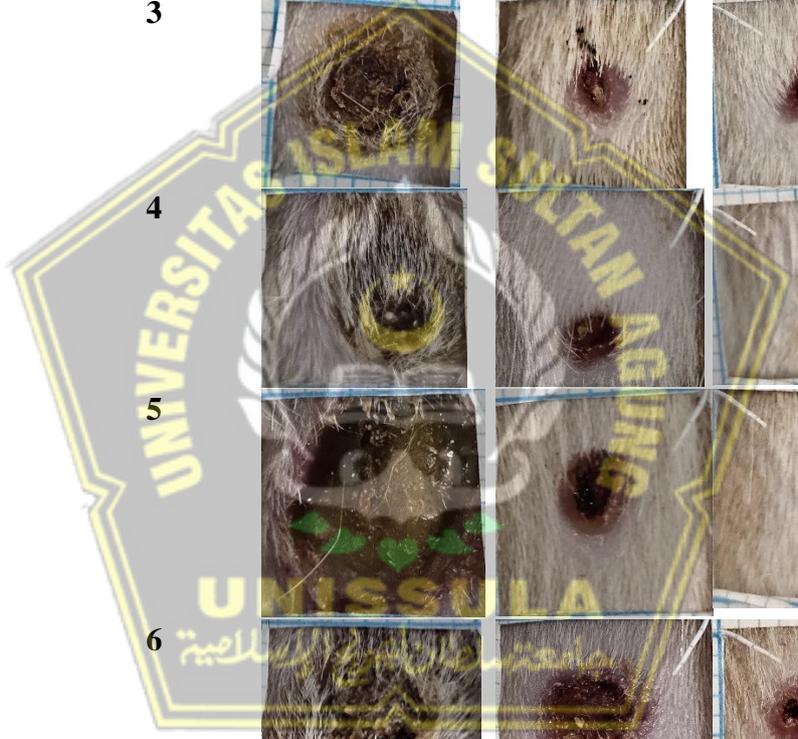
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

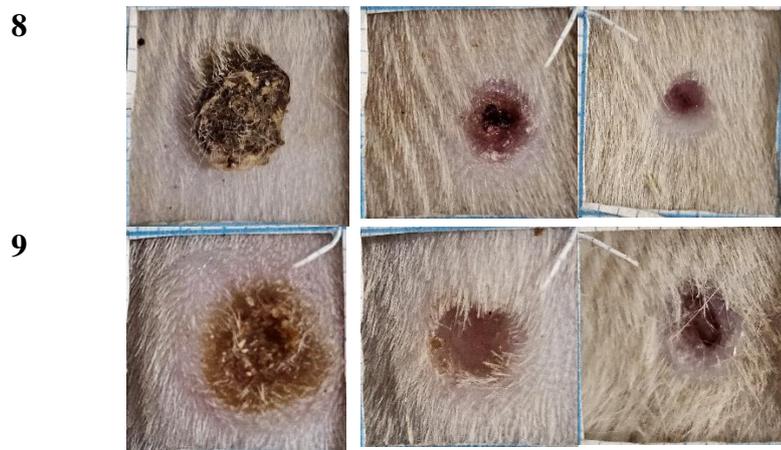
4.1. Hasil Penelitian

5.1.1 Penelitian pengaruh penggunaan Dialkyl Carbamoyl Chloride terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes selesai dilaksanakan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tikus putih galur wistar sebanyak dua puluh tujuh ekor dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan (K1), kelompok perlakuan yang diberikan NaCl, kassa, dan plester transparan (P2), dan kelompok perlakuan yang diberikan Dialkyl Carbamoyl Chloride (K3). Dengan rerata kadar kolagen pada ulkus tikus wistar putih yang diinduksi dengan Streptozotocin Nicotinamide untuk kelompok kontrol (K1) adalah 31,72 (mg/ml), kelompok perlakuan 1 (K2) adalah 30,96 (mg/ml), sedangkan untuk kelompok perlakuan 2 (K3) adalah 33,59 (mg/ml). Pada saat penelitian berlangsung tidak ada tikus yang *drop out*.

Pada hari ke 15 setelah perlakuan, dilakukan pengamatan luka seperti pada gambar berikut

Kelompok/ Tikus	K1	K2	K3
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

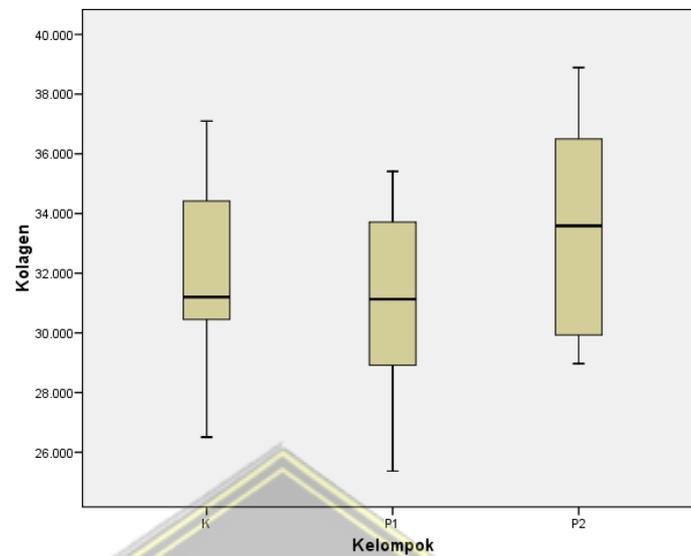




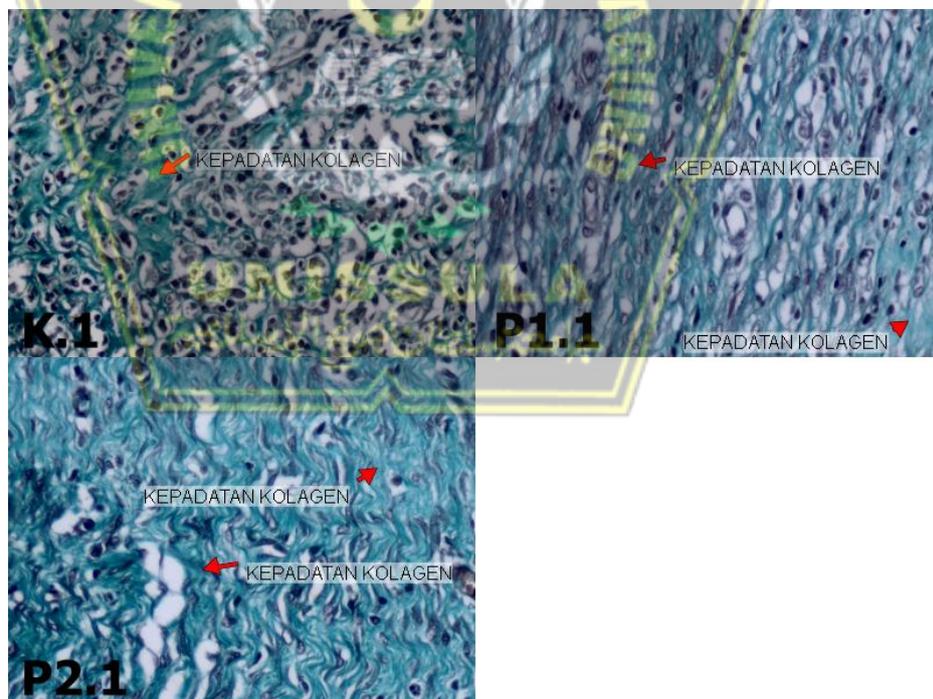
Gambar 4.1. Gambar Makroskopis Luka Biopsy Tikus

Keterangan **Gambar 4.1** dapat terlihat tepi luka pada kelompok kontrol (K1) terlihat lebar dan belum menyatu dengan dasar, disertai eksudat. Pada kelompok perlakuan 1 (K2), batas tepi luka lebar masih samar, tidak disertai eksudat dengan jaringan granulasi sekitar 50-70%. Pada kelompok perlakuan 2 (K3), batas tepi luka menyempit dan samar, tidak disertai eksudat, dengan jaringan granulasi sekitar 80-100%.

Setelah dilakukan pengamatan luka, kadar kolagen diukur dengan metode pengecatan menggunakan *Masson's Trichrome* dan didapatkan hasil rerata kadar kolagen. Dari data hasil rerata kadar kolagen tersebut selanjutnya dilakukan uji normalitas (*Shapiro Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene Test*) yang dilanjutkan dengan uji ANOVA dan *Post-Hoc* LSD. Data rerata kadar kolagen, hasil uji normalitas, hasil uji homogenitas, dan hasil uji ANOVA tersebut disajikan pada **Tabel 4.1** dengan perbandingan tinggi rendahnya kadar kolagen antar kelompok disajikan pada **Gambar 4.2**.



Gambar 4.2. Diagram Rerata Kadar Kolagen antar kelompok setelah perlakuan (mg/mL)



Gambar 4.3. Gambar Mikroskopis Kolagen pada Luka Biopsy Tikus

Keterangan **Gambar 4.3** histopatologi kolagen dengan perbesaran 400x untuk K.1 merupakan kelompok kontrol, P1.1 merupakan kelompok perlakuan 1 dengan pemberian NaCl, kassa, dan plester bening, P2.1 merupakan perlakuan 2 dengan pemberian DACC, kassa, dan plester bening. Panah merah pada gambar menunjukkan kepadatan kolagen tiap kelompok.

Tabel 4.1. Rerata kadar kolagen, hasil uji normalitas, hasil uji homogenitas, dan uji ANOVA kadar kolagen setelah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata \pm SD (pg/mL)	Nilai <i>p</i>		
		Uji <i>Shapiro</i> <i>Wilk</i>	Uji <i>Levene</i>	ANOVA
Kontrol (K1)	31,72 \pm 3,43	0.887	0,946	0,274
Perlakuan 1 (K2)	30,96 \pm 3,46	0.788		
Perlakuan 2 (K3)	33,63 \pm 3,69	0.455		

Pada **Tabel 4.1** dari hasil uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) terlihat bahwa data rerata kadar kolagen pada K1, K2, dan K3 seluruhnya berdistribusi normal ($p > 0,05$). Dari uji homogenitas (*Levene test*) diperoleh nilai $p = 0,946$ ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa varian data kadar kolagen homogen. Dari hasil uji *One Way* ANOVA, didapatkan nilai $p = 0,274$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat kelompok yang berbeda signifikan. Karena uji *One Way* ANOVA menunjukkan tidak terdapat kelompok yang berbeda signifikan, maka dapat dilakukan uji *Post-Hoc* LSD.

Tabel 4.2. Hasil Uji Post-Hoc LSD antar kelompok

Kelompok		<i>p value</i> uji post hoc LSD
Kontrol (K1)	Perlakuan 1 (K2)	0.654*
	Perlakuan 2 (K3)	0.261*
Perlakuan 1 (K2)	Kontrol (K1)	0.654*
	Perlakuan 2 (K3)	0.122*
Perlakuan 2 (K3)	Kontrol (K1)	0.261*
	Perlakuan 1 (K2)	0.122*

Keterangan * = signifikan ($p < 0,05$)

Pada **Tabel 4.2** terlihat bahwa hasil uji *Post-Hoc LSD* $p < 0,05$ yang menunjukkan berbeda secara signifikan antar kelompok. Hasil penelitian pada kelompok kontrol (K1) dengan kelompok perlakuan 2 (K3) menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan kadar kolagen pada K3 lebih tinggi daripada K1.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar kolagen pada kelompok perlakuan 2 (K3) lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (K1) dan kelompok perlakuan 1 (K2). Tikus yang sudah tervalidasi dengan $GDS \geq 250\text{mg/dL}$ dan dapat di diagnosis dengan diabetes dilakukan pembuatan ulkus dan diberi perlakuan pembalutan luka dengan DACC. Hal ini dapat salah satu penyebab peningkatan kadar kolagen dalam tikus saat *wound healing*. Menurut teori Alwi, (2014) kondisi hiperglikemia pada diabetes menyebabkan kelainan pada pembuluh darah yang dapat mengakibatkan adanya perubahan pada kulit dan otot sehingga meningkatkan adanya resiko ulkus. Pada ulkus dengan diabetes, epidermis akan mengalami ulserasi sehingga nantinya dapat mengganggu matriks ekstraseluler yang

berkontribusi pada kehilangan integritas jaringan dan juga defisiensi kolagen tipe I yang berperan dalam proses penyembuhan serta regenerasi jaringan. (Naomi & Fauzi, 2020).

Sebuah penelitian oleh Evi Kurniawaty et al., (2018) menyatakan bahwasanya hasil pembalutan luka dengan kassa steril selama 7 hari menghasilkan pembentukan kolagen yang sangat sedikit. Hal ini dibuktikan dari hasil kelompok kontrol (K1) dan kelompok perlakuan 1 (K2) yang menggunakan kassa dan lebih rendah kadar kolagennya dibandingkan kelompok perlakuan 2 (K3) yang dibalut dengan DACC. Hal ini memenuhi harapan bahwa DACC berpengaruh terhadap pembentukan kolagen dengan mengurangi adanya inflamasi berkepanjangan dan menghambat aktifitas TGF- β yang nantinya meningkatkan aktifitas myofibroblast dan meningkatkan kadar kolagen saat *wound healing*, tepat pada hari ke-14 setelah perlakuan dilihat menggunakan pemeriksaan *Masson's Trichrome*.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah hasil rerata kadar kolagen kelompok perlakuan 1 (K2) yang masih lebih rendah daripada semua kelompok. Hal ini mungkin dapat disebabkan kurang tepatnya penggunaan NaCl pada perlakuan sehingga peningkatan kadar kolagen pada kelompok tersebut sangatlah sedikit. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Damsir et al., (2018) yang menyimpulkan bahwasanya pada balutan luka, seringkali NaCl tersebut menguap sehingga kassa menjadi kering. Kondisi kering ini tadi mengakibatkan lengket pada luka yang nantinya memudahkan terjadi trauma ulang sehingga masa perawatan luka akan menjadi lebih lambat.

Selain itu, rentang rerata kadar kolagen antar kelompok yang tidak berbeda jauh juga mempengaruhi analisa hasil sehingga uji *One Way* ANOVA yang dilakukan menunjukkan $p > 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan diantara semua kelompok sehingga DACC belum terbukti secara signifikan berpengaruh terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.2 Rerata kadar kolagen pada ulkus tikus wistar putih yang diinduksi dengan Streptozotocin Nicotinamide untuk kelompok kontrol (K1) adalah 31,72 (mg/ml), kelompok perlakuan 1 (K2) adalah 30,96 (mg/ml), sedangkan untuk kelompok perlakuan 2 (K3) adalah 33,59 (mg/ml).
- 5.1.3 Pengaruh penggunaan DACC yang dibalut dengan kassa dan plester bening tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.
- 5.1.4 Pengaruh penggunaan kassa yang diberi NaCl dan plester bening tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes.
- 5.1.5 Penggunaan DACC yang dibalut dengan kassa serta plester bening lebih berpengaruh apabila dibandingkan dengan penggunaan kassa yang diberi NaCl serta plester bening terhadap kolagen pada ulkus hewan coba dengan diabetes walaupun tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan.

5.2. Saran

Terkait dengan keterbatasan dan kekurangan dalam penelitian ini, maka selanjutnya perlu dilakukan penelitian :

- 5.2.1 Dapat melibatkan evaluasi lebih lanjut terhadap penggunaan NaCl pada kassa serta desain, material, dan juga efisiensi kassa untuk memastikan hasil yang optimal dalam penggunaannya.
- 5.2.2 Disarankan untuk memperbesar ukuran sampel untuk meningkatkan kekuatan uji statistik serta mempertimbangkan variabel lain yang relevan dan dapat mengganggu hasil misalnya faktor eksternal, metode pengukuran, ataupun karakteristik sampel.



DAFTAR PUSTAKA

- Alwi, I. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid Ii Edisi Vi. In *Interna Publishing*.
- Arjmand, A., Tsiouras, M. G., Tzallas, A. T., Forlano, R., Manousou, P., & Giannakeas, N. (2020). Quantification Of Liver Fibrosis-A Comparative Study. In *Applied Sciences (Switzerland)* (Vol. 10, Issue 2). <https://doi.org/10.3390/app10020447>
- Armi, & Rita Dwi Pratiwi. (2021). The Effectiveness Of Dialkylcarbamoylechloride And Silver Dressings On A Wound Healing Process In The Diabetic Foot Ulcer Patients At The Health Service Centre In Bekasi City. *The 1st International Conference On Research In ...*, 584(Icorsh 2020).
- Bowker, J. H. (2008). Levin And O'neal's: The Diabetic Foot. In *Levin And O'neal's: The Diabetic Foot*. <https://doi.org/10.1001/jama.299.20.2448>
- Cooper, R., & Jenkins, L. (2016). Binding Of Two Bacterial Biofilms To Dialkyl Carbamoyle Chloride (Dacc)-Coated Dressings In Vitro. *Journal Of Wound Care*, 25(2). <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.2.76>
- Damsir, D., Mattalatta, M., Muzakkir, M., & Irnayanti, R. (2018). Analisis Manajemen Perawatan Luka Pada Kasus Luka Diabetik Di Instalasi Gawat Darurat (Igd) Rumah Sakit Arifin Nu'mang Kabupaten Sidrap. *Window Of Health : Jurnal Kesehatan*. <https://doi.org/10.33096/woh.v1i2.659>
- Evi Kurniawaty, Charla Gutri Farmitalia, Soraya Rahmanisa, & Silvia Andriani. (2018). Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Sayat Terbuka Antara Pemberian Etakridin Laktat Dan Pemberian Propolis Secara Topikal Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Seminar Nasional Pakar Ke 1 Tahun 2018, 1*.
- Kleintjes, W. G., Kotzee, E. P., & Naidoo, N. (2019). Mastery Of Cutimed Sorbact Dressings. *South African Journal Of Plastic & Reconstructive Aesthetic Surgery & Burns*, 2(2). <https://doi.org/10.7196/sajprasb.2019.v2i2.17>
- Mathew-Steiner, S. S., Roy, S., & Sen, C. K. (2021). Collagen In Wound Healing. In *Bioengineering* (Vol. 8, Issue 5). <https://doi.org/10.3390/bioengineering8050063>
- Mcdermott, K., Fang, M., Boulton, A. J. M., Selvin, E., & Hicks, C. W. (2023). Etiology, Epidemiology, And Disparities In The Burden Of Diabetic Foot Ulcers. In *Diabetes Care* (Vol. 46, Issue 1). <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>
- Munish, T., Ramneesh, G., Sanjeev, S., Jasdeep, S., Jaspal, S., & Nikhil, G. (2015). Comparative Study Of Collagen Based Dressing And Standard Dressing In Diabetic Foot Ulcer. *Journal Of Evolution Of Medical And Dental Sciences*, 4(21). <https://doi.org/10.14260/jemds/2015/521>

- Naomi, R., & Fauzi, M. B. (2020). Cellulose/Collagen Dressings For Diabetic Foot Ulcer: A Review. In *Pharmaceutics* (Vol. 12, Issue 9). <https://doi.org/10.3390/Pharmaceutics12090881>
- Nicolosi, B., & Parente, E. (2023). Use Of Antimicrobial Dialkyl Carbamoyl Chloride (Dacc) Surface Dressings For The Treatment Of Infected Post-Surgical Complications In Neonates With Low Risk Of Adverse Reactions: Case Series In The Aou Meyer Nicu. *Infermieristica Journal*, 2(1). <https://doi.org/10.36253/If-2105>
- Shen, J., Jin, J. J., Huang, J. H., Wang, H. W., & Shi, L. (2024). Efficacy And Safety Of Bipolar Fractional Radiofrequency Vs. 2940-Nm Er:Yag Ablative Fractional Laser In Striae Distensae Treatment: A Split Abdomen Study. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 23(6). <https://doi.org/10.1111/Jocd.16243>
- Trisnawati, Anggraini, R. B., & Nurvinanda, R. (2023). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Terjadinya Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus. *Indonesian Journal Of Nursing And Health Sciences*, 4(2).

