

**PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE*
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 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 :

Septya Pungky Saputri

30102100193

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2025

SKRIPSI

PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE* TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 PADA ULKUS HEWAN COBA DENGAN DIABETES

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

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Septya Pungky Saputri

30102100193

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

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



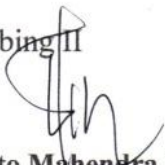
Dr. dr. Eko Setiawan, Sp. B FINACS

Anggota Tim Penguji



**dr. Dimas Febriarto, M.Kes.,
Sp.OT**

Pembimbing II



dr. R. Vito Mahendra E. M.Si.Med., Sp.B-KBD



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 dibawah ini :

Nama : Septya Pungky Saputri

NIM : 30102100193

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PENGGUNAAN *DIALKYL CARBAMOYL CHLORIDE*
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 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, 17 Februari 2025
Yang menyatakan,



Septya Pungky Saputri

PRAKATA

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'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 KADAR INTERLEUKIN-6 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. 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
3. dr. Dimas Febriarto, M.Kes., Sp. OT selaku dosen penguji pertama dan dr. Conita Yuniarifa, M. Biomed selaku dosen penguji kedua, yang telah

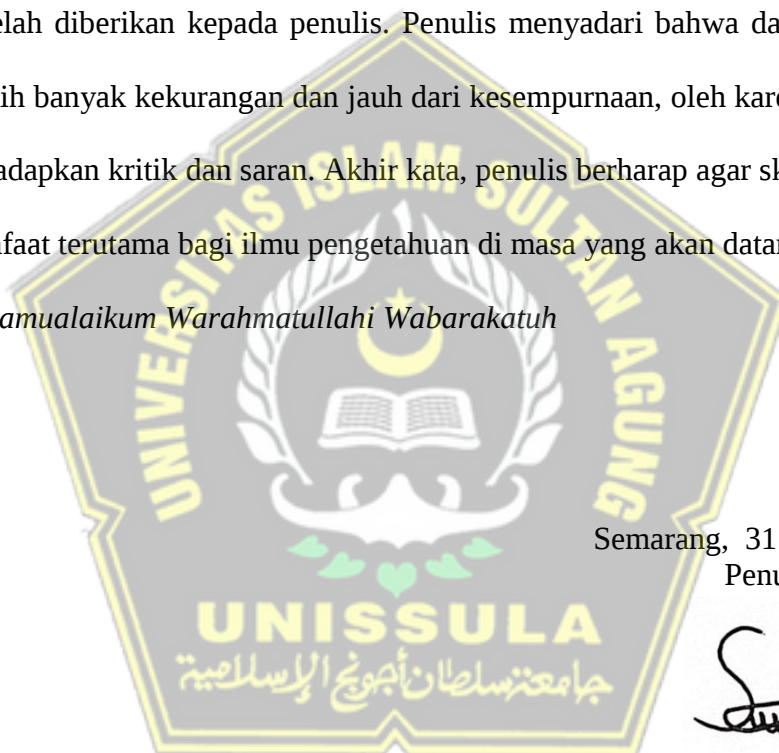
meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan untuk penyusunan skripsi ini.

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 Ibu Eny Wulansari selaku ibu penulis dan Ayah Suhadi 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 Mba Eva, Mas Rendi, dan Mas Dedek selaku kakak penulis yang selalu memberi dukungan dan membantu dalam proses perkuliahan ini.
7. Kepada Adik Bella, Adik Abercio dan Adik Elzio yang selalu menjadi penyemangat bagi penulis.
8. Kepada teman sepenelitian skripsi Fanny, Neva, Nila, Nia, Fidela yang banyak membantu penulis dalam mengerjakan skripsi ini, menjadi tempat berkeluh kesah, senantiasa memberikan dukungan, motivasi dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepada sahabat penulis dibangku perkuliahan yang selalu kebersamai dalam tiga setengah tahun ini yaitu: Divara, Eisha, Nia, Erna yang telah memberikan dukungan, motivasi dan doa 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

Septya Pungky Saputri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	8
1.3. Tujuan Penelitian	8
1.3.1. Tujuan Umum	8
1.3.2. Tujuan Khusus	9
1.4. Manfaat Penelitian	9
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	9
1.4.2. Manfaat Praktis	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1. Interleukin-6.....	11
2.1.1. Definisi Interleukin-6	11
2.1.2. Nilai Normal kadar Interleukin-6.....	11
2.1.3. Faktor yang mempengaruhi kadar Interleukin-6.....	12
2.1.4. Metode pemeriksaan Interleukin-6	14
2.2. Ulkus Diabetikum	16
2.2.1. Definisi Ulkus Diabetikum	16
2.2.2. Etiologi Ulkus Diabetikum	17
2.2.3. Tanda dan gejala Ulkus Diabetikum	17

2.2.4.	Dampak Ulkus Pada Pasien Diabetik.....	18
2.2.5.	Diagnosis Ulkus Diabetikum	19
2.2.6.	Faktor risiko Ulkus Diabetikum.....	19
2.2.7.	Pencegahan Ulkus Diabetikum	21
2.3.	<i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i>	22
2.4.	Hubungan <i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i> dengan Kadar Interleukin-6.....	24
2.5.	Kerangka Teori	26
2.6.	Kerangka Konsep.....	27
2.7.	Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN.....		28
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	28
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional.....	29
3.2.1.	Variabel.....	29
3.2.2.	Definisi Operasional.....	29
3.3.	Populasi dan Sample	30
3.3.1.	Populasi.....	30
3.3.2.	Sample.....	30
3.3.3.	Kriteria inklusi	31
3.3.4.	Kriteria eksklusi	32
3.3.5.	Kriteria Drop Out	32
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	32
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	32
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	32
3.5.	Cara Penelitian	33
3.5.1.	Pengajuan Ethical Clearence.....	33
3.5.2.	Persiapan Sampel	33
3.5.3.	Proses Pembuatan Tikus Diabetikum.....	33
3.5.4.	Proses Uji Gula Darah.....	33
3.5.5.	Proses pembuatan luka pada hewan coba	34
3.5.6.	Tahap perlakuan	34
3.5.7.	Perhitungan Kadar Interleukin-6.....	35

3.6. Alur Penelitian	37
3.7. Tempat dan Waktu	38
3.8. Analisis Hasil	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1. Hasil Penelitian	39
4.2. Pembahasan	44
4.3. Keterbatasan penelitian	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1. Kesimpulan	50
5.2. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	55



DAFTAR SINGKATAN

DACC	: <i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i>
DM	: Diabetes Melitus
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
IDF	: <i>Internasional Diabetes Federation</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
NA	: Nicotinamide
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
STZ	: Streptozotocin
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	<i>Dialkyl Carbamoyl Chloride</i>	24
Gambar 2.2.	Kerangka Teori	26
Gambar 2.3.	Kerangka Konsep	27
Gambar 3.1.	Skema Rancangan Penelitian	28
Gambar 3.2.	Alur Penelitian.....	37
Gambar 4.1.	Rerata Kadar Interleukin-6 antar kelompok	40



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Rerata Data Kadar IL-6 (pg/ml) Pada Masing-Masing Kelompok..	40
Tabel 4.2.	Interpretasi Dari Uji Statistik :	42
Tabel 4.3.	Interpretasi Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD Untuk Perbandingan Kadar IL-6 (pg/ml) Antar Kelompok :	43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil SPSS.....	55
Lampiran 2.	<i>Ethical Clearance</i>	58
Lampiran 3.	Surat Ijin Penelitian	59
Lampiran 4.	Surat keterangan penelitian	60
Lampiran 5.	Surat Keterangan Bebas Peminjaman	61
Lampiran 6.	Dokumen Hasil Penelitian.....	62
Lampiran 7.	Lembar Pengesahan.....	65
Lampiran 8.	Hasil Turnitin.....	66
Lampiran 9.	Surat Terjemahan Judul Skripsi.....	68
Lampiran 10.	Surat Pengantar Ujian Hasil Skripsi.....	69



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, Kadar Interleukin-6 yang rendah 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 Interleukin-6 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 P1 (NaCl, kassa dan plester bening), dan kelompok P2 (DACC, kassa dan plester bening). Tikus diberi perlakuan selama 14 hari. Setelah perlakuan selama 14 hari maka dilakukan pengukuran Kadar Interleukin-6. Data dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

Hasil rerata Kadar Interleukin-6 pada kelompok K= 140,18 pg/mL, P1= 102,96 pg/mL, P2= 79,81 pg/mL. Analisis hasil Uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$) dilakukan Uji lanjutan *Post Hoc LSD*.

Berdasarkan analisis hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan diabetes.

Kata kunci: *Dialkyl Carbamoyl Chloride*, Interleukin-6, Ulkus Diabetikum

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia (Mustofa and Purwono, 2022). Diabetes Melitus (DM) terjadi akibat penyakit gangguan endokrin yang menyebabkan kondisi meningkatnya kadar glukosa atau gula dalam darah (hiperglikemik) akibat adanya penurunan jumlah, efektivitas atau sensitifitas dari insulin. Dalam kondisi normal sejumlah glukosa dari makanan akan bersirkulasi didalam darah, kadar glukosa dalam darah diatur oleh insulin yaitu hormon yang diproduksi oleh pankreas berfungsi untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah dengan cara mengatur pembentukan dan penyimpanan glukosa. Pada pasien Diabetes Melitus, Sel-sel dalam tubuh berhenti merespon terhadap insulin atau pankreas berhenti memproduksi insulin, hal ini mengakibatkan hiperglikemia sehingga dalam waktu tertentu dapat menyebabkan komplikasi metabolik akut, selain itu dalam jangka panjang hiperglikemia menyebabkan komplikasi neuropatik. Komplikasi dari Diabetes Mellitus biasanya terjadi ulkus pada kaki yang biasanya juga disebut dengan Ulkus Diabetikum.

Berdasarkan data *Internasional Diabetes Federation* (IDF), Diabetes Melitus menjadi masalah kesehatan global yang pertumbuhan penyakitnya paling cepat di abad ke-21. Pada tahun 2019 sekitar 463 juta orang

menderita Diabetes Melitus dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat mencapai 578 juta pada tahun 2030, dan 700 juta pada tahun 2045. International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan jumlah penderita diabetes melitus tipe 2 pada usia 20 - 79 tahun di beberapa negara di dunia telah teridentifikasi terdapat 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak seperti 116,4 juta China, 77 juta Amerika Serikat dan 31 juta India yang menempati peringkat ke-3 tertinggi (IDF, 2020). Indonesia menempati urutan ketujuh dari sepuluh negara dengan jumlah penderita Diabetes Melitus tipe 2 terbanyak dengan angka prevalensi 10,7 juta. Indonesia terdapat lebih dari 10.276.100 kasus diabetes pada tahun 2017 dari total populasi dewasa sebesar 166.531.000 yang berarti terdapat prevalensi penderita diabetes sebesar 6,7% dan menduduki peringkat 6 dari 10 negara teratas untuk jumlah penderita diabetes (International Diabetes Federation, 2017). Indonesia menjadi salah satu negara di Asia Tenggara yang masuk dalam daftar tersebut. Prevalensi ulkus diabetikum adalah 15% dengan tingkat risiko amputasi sekitar 30%, dan angka kematian sekitar 32%. Ulkus diabetikum di Indonesia merupakan penyebab rawat inap terbesar dengan angka 80%. Sekitar 13% dari prevalensi ulkus diabetikum di Indonesia adalah penderita diabetes yang mendapat perawatan di rumah sakit dan ada sekitar 26% penderita diabetes yang berobat jalan. Berdasarkan hasil penelitian Corina (2018) pada bulan Juli-September 2017 adalah mikrovaskuler 57% komplikasi terbanyak neuropati diabetik 45,6%, nefropati diabetik 33,7%, dan retinopati diabetik 20,7%. Sedangkan

makrovaskuler 43% komplikasi terbanyak diabetik kaki 29,9%, jantung koroner 27,8%, dan serebrovaskuler 19,4%. Dampak dari terjadinya komplikasi ulkus diabetikum menyebabkan biaya pengobatan yang tinggi, penderita juga kehilangan pekerjaan maupun pendapatan yang berkurang, menghambat pendidikan penderita, merusak hubungan sosial, dan juga berdampak pada psikologis dan lingkungan penderita secara tidak langsung (Azizah *et al.*, 2019).

Ulkus Diabetikum adalah luka yang terjadi pada pasien dengan diabetik yang melibatkan gangguan pada saraf perifer dan autonomik. Penyebabnya adalah karena neuropati (kerusakan saraf) dan periferik vaskular disease (Cahyo and Nadirahilah, 2023). Faktor Ulkus Diabetikum menunjukkan bahwa ada kapalan kaki dan tekanan darah diatas 130/80 mmHg berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus diabetikum. Faktor perawatan kaki, neuropati motorik, pengendalian glukosa darah dan gangguan penglihatan merupakan faktor risiko terjadinya ulkus. Upaya pencegahan ulkus diabetik yaitu seperti sepatu yang tepat, pemeriksaan kaki secara teratur, tidak memiliki infeksi jamur dan memiliki pengetahuan tentang perawatan kaki untuk melindungi penyandang Diabetes Melitus dari ulkus diabetikum (Cahyo and Nadirahilah, 2023).

Pada penderita Diabetes Melitus banyak yang mengeluhkan terjadinya ulkus diabetik sehingga diabetes mellitus menjadi penyebab terjadinya amputasi kaki pada penderita Diabetes Melitus. Amputasi terjadi 15 kali lebih sering pada penderita diabetes dari pada non diabetes (Akbar *et al.*,

2021). Kondisi ini timbul dengan luka mengeluarkan cairan berbau tidak sedap. Meskipun bisa terjadi di semua bagian tubuh, ulkus diabetikum sering muncul dibagian tungkai dan kaki yang mengakibatkan sulit sembuh karena kurang lancar darah dan kadar gula darah yang tinggi akan terinfeksi dan aliran darah yang buruk dapat menyebabkan gangrene, yaitu kematian otot, kulit, dan jaringan pada kaki. Luka diabetes merupakan komplikasi diabetes yang membutuhkan perawatan optimal di rumah sakit akibat ulkus, infeksi dan gangrene yang menyebabkan beban biaya yang berat bagi pasien dan keluarga, serta pasien dapat mengalami amputasi. Menambahkan bahwa kejadian 15% pada penderita diabetes menyebabkan ulkus kaki dan 12- 24% penderita diabetes dengan ulkus pada kaki berakhir dengan amputasi. Luka di kaki (ulkus diabetik) termasuk masalah yang umum dan merupakan komplikasi serius yang terjadi pada pasien Diabetes Melitus. Selain itu, terdapat juga komplikasi yang terjadi pada ginjal, mata dan kardiovaskular (Siswanto, Heri *et al.*, 2020).

Indikator keberhasilan terapi Diabetes Melitus adalah terkendalinya kadar glukosa darah. Glukosa darah yang terkontrol dapat mencegah atau memperlambat terjadinya berbagai komplikasi, dan kepatuhan pengobatan merupakan faktor penentu utama untuk mencapai tujuan tersebut. Kepatuhan pengobatan (*medication adherence*) dapat diartikan sebagai perilaku pasien dalam mengonsumsi obat sesuai dengan rejimen yang disepakati oleh tenaga kesehatan profesional, dan seseorang dapat dikatakan patuh bila ia mengonsumsi 80% obat sesuai dengan yang diresepkan.

Beberapa faktor penyebab tidak patuhnya pasien Diabetes Melitus dalam mengonsumsi obat di antaranya banyaknya jenis dan jumlah sediaan obat yang harus dikonsumsi hingga akhirnya pasien lupa meminum obat atau pasien meminum tidak sesuai dengan jadwal yang ditetapkan, serta lamanya waktu pengobatan. Oleh karena itu, berbagai intervensi dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan pasien (Suciati and Alfian, 2022).

Untuk menguji efektivitas Kadar Interleukin-6 ulkus diabetikum dengan jenis perawatan luka menggunakan DACC (Dialkyl Carbamoyl Chloride) dan penggunaan kasa, maka diperlukan percobaan melalui hewan coba. Ulkus diabetikum pada hewan coba merujuk pada luka yang terbentuk pada kulit atau jaringan lunak hewan percobaan yang mengalami kondisi diabetes. Ulkus diabetikum biasanya muncul di area yang sering mengalami tekanan atau gesekan, seperti kaki, dan cenderung sulit sembuh (Akbar *et al.*, 2021). *Dialkyl Carbamoyl Chloride* adalah senyawa kimia yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba atau pembasmi bakteri. Penggunaannya pada ulkus diabetikum bertujuan untuk mencegah atau mengatasi infeksi, yang sering menjadi hambatan dalam proses penyembuhan luka. Kassa, atau gauze, biasanya digunakan sebagai bahan penutup luka yang memfasilitasi penyerapan dan melindungi luka dari kontaminasi eksternal. Meskipun tidak memiliki sifat antimikroba seperti *Dialkyl Carbamoyl Chloride*, kassa dapat memberikan lingkungan yang bersih dan melindungi luka dari faktor-faktor eksternal yang dapat menghambat penyembuhan. Dalam beberapa kasus, kassa dapat membantu

menjaga kelembapan yang sesuai untuk mendukung proses penyembuhan (Silaban *et al.*, 2022).

Interleukin-6 merupakan sitokin proinflamasi kuat yang dihasilkan oleh beberapa jenis sel, termasuk makrofag yang teraktivasi, sel T, sel endotel, dan sel otot polos untuk merangsang respon kekebalan tubuh selama infeksi (Masfufatun dkk., 2018). Interleukin-6 juga mempengaruhi tindakan beragam seluler, termasuk efek pada trombosit, endotelium, faktor metabolisme, dan koagulasi. Interleukin-6 memainkan peran penting dalam proses ruptur atau erosi plak aterosklerotik dan kadar Interleukin-6 serum yang meningkat selama peristiwa ini. Peningkatan kadar Interleukin-6 berkorelasi dengan kerusakan jaringan dan inflamasi yang terjadi. Secara umum Interleukin-6 berhubungan dengan Interleukin-1 dan TNF- α , yang artinya ketiga sitokin ini dapat saling berkoordinasi pengeluarannya dari monosit aktif, terutama di daerah inflamasi sehingga sering disebut sitokin proinflamasi (proinflammatory-cytokine). Nilai normal kadar interleukin-6 dalam serum adalah < 4 pg/ml. Jika kadar Interleukin-6 dalam serum adalah ≥ 4 pg/ml dapat dikatakan meningkat. Hal ini menandakan bahwa telah terjadi suatu proses inflamasi (Tina *et al.*, 2021).

Kadar Interleukin-6 dalam serum dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pada usia 65- 74 tahun, kadar Interleukin-6 rata-rata adalah 1,4 pg/ml pada laki-laki dan 1,1 pg/ml pada wanita. Pada usia diatas 85 tahun, kadar Interleukin-6 rata-rata pada laki-laki adalah 3,5 pg/ml dan 2,1 pg/ml pada wanita. Peningkatan kadar Interleukin-6 terkait usia

diakibatkan stimulasi produksi Interleukin-6 terkait peningkatan jumlah radikal bebas oksigen. Penyebab lainnya adalah adanya gangguan regulasi normal pada ekspresi gen yang mengatur produksi Interleukin-6 (Baiti, ratih nur *et al.*, 2021).

Menurut penelitian Lubis *et al.*, 2023 Berdasarkan hasil analisis data penelitian yang berjudul “Kadar Serum Interleukin-6 Wistar Jantan Pada Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih” didapatkan hasil Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) memiliki efek anti inflamasi dalam menurunkan sitokin IL-6 pada tikus putih dimana pemberian dengan dosis 750 mg memiliki potensi terbaik dalam menurunkan sitokin IL-6 pada tikus putih (Lubis *et al.*, 2023).

Menurut penelitian Armi *et al.*, 2023 yang berjudul “The effectiveness of wound caring technique with polyhexamethylene biguanide and *Dialkyl Carbamoyl Chloride* to healing process duration of diabetic foot ulcer patient” didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan rata-rata lamanya proses penyembuhan luka antara terapi PHMB dan DACC. Lama penyembuhan luka paling cepat adalah dengan menggunakan balutan DACC, lama penyembuhan luka paling cepat adalah 3 hari sampai maksimal 19 hari. Jenis balutan DACC lebih efektif terhadap lamanya proses penyembuhan luka dibandingkan dengan jenis balutan PHMB dan variable yang paling dominan mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka adalah komorbiditas dan mobilitas setelah dikontrol dengan factor pengganggu status gizi (Armi *et al.*,

2023).

Meskipun penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* untuk penyembuhan ulkus diabetikum sudah banyak diterapkan, namun belum banyak penelitian yang menjelaskan pengaruh dari penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan Diabetes. Dengan melakukan penelitian ini dapat meningkatkan upaya dari kualitas pelayanan kesehatan dan memberikan pemahaman lebih mendalam terkait pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan Diabetes. Sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* pada ulkus hewan coba dengan diabetes dan diamati Kadar Interleukin-6.

1.2. Rumusan Masalah

“Apakah terdapat pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan Diabetes Studi Eksperimental pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Streptozotocin Nicotinamide?”

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dan efektivitas penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Kadar

Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan Diabetes Studi Eksperimental pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Streptozotocin Nicotinamide.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui Kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan diabetes

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* yang dibalut dengan kassa dan plester bening terhadap Kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan diabetes

1.3.2.3 Mengetahui pengaruh kassa yang diberi NaCl dan plester bening terhadap Kadar Interleukin-6 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 yang diberi NaCl serta plester bening terhadap Kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan diabetes

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberi informasi ilmiah terkait pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kadar Interleukin-6 pada ulkus diabetikum yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

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

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



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Interleukin-6

2.1.1. Definisi Interleukin-6

Interleukin-6 merupakan sitokin multifungsi yang disekresikan oleh banyak jenis sel, terutama sel T, makrofag, sel endotel, sel otot polos, adiposit, dan hepatosit. Interleukin-6 juga mengatur produksi sel molekul adhesi, mediator kemotaktik dan protein fase akut, serta menjadi mediasi pelepasan sitokin lain yang memperkuat respons inflamasi. Interleukin-6 dianggap sebagai sitokin pro-inflamasi, namun sitokin ini juga memiliki aktivitas regeneratif dan anti inflamasi (Masfufatun *et al.*, 2018). Interleukin-6 merupakan sitokin pleiotropik yang memiliki kisaran aktivitas biologi yang luas. Interleukin-6 diproduksi di beberapa jenis sel limfoid maupun non limfoid, antara lain sel T, sel B, monosit, fibroblast, keratinosit, sel endotel, sel mesangial, dan beberapa sel tumor, artinya sitokin ini tidak spesifik untuk menunjukkan parameter penyakit tertentu (Darmo *et al.*, 2023).

2.1.2. Nilai Normal kadar Interleukin-6

Nilai normal kadar Interleukin-6 dalam serum adalah < 4 pg/mL. Jika kadar interleukin-6 dalam serum adalah ≥ 4 pg/mL dapat dikatakan meningkat. Hal ini menandakan bahwa telah terjadi

suatu proses inflamasi. Pada usia 65-74 tahun, kadar Interleukin-6 rata-rata adalah 1,4 pg/mL pada laki-laki dan 1,1 pg/mL pada wanita. Pada usia diatas 85 tahun, kadar Interleukin-6 rata-rata pada laki-laki adalah 3,5 pg/mL dan 2,1 pg/ml pada wanita. Peningkatan kadar Interleukin-6 terkait usia diakibatkan stimulasi produksi Interleukin-6 terkait peningkatan jumlah radikal bebas oksigen. Penyebab lainnya adalah adanya gangguan regulasi normal pada ekspresi gen yang mengatur produksi Interleukin-6 (Darmo *et al.*, 2023).

2.1.3. Faktor yang mempengaruhi kadar Interleukin-6

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar Interleukin-6 didalam tubuh seseorang, antara lain sebagai berikut:

1. Usia

Kadar Interleukin-6 dalam serum dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pada usia 65- 74 tahun, kadar Interleukin-6 rata-rata adalah 1,4 pg/ml pada laki-laki dan 1,1 pg/ml pada wanita. Pada usia diatas 85 tahun, kadar Interleukin-6 rata-rata pada laki-laki adalah 3,5 pg/ml dan 2,1 pg/ml pada wanita. Peningkatan kadar Interleukin-6 terkait usia diakibatkan stimulasi produksi Interleukin-6 terkait peningkatan jumlah radikal bebas oksigen. Penyebab lainnya adalah adanya gangguan regulasi normal pada ekspresi gen yang mengatur produksi Interleukin-6 (Baiti, ratih nur *et al.*, 2021).

2. Jenis Kelamin

Kaitan jenis kelamin dengan kadar Interleukin-6 berawal dari beberapa studi yang menunjukkan bahwa penurunan produksi dan kadar hormon steroid dalam sirkulasi menyebabkan kondisi pro-inflamasi ringan pada orang tua. Misalnya, hormon dehidroepiandrosteron (DHEA) dan GHEA sulfat yang memiliki korelasi negatif dengan kadar Interleukin-6 dalam serum serta menghambat sekresi Interleukin-6 dari sel mononuklear. Dengan demikian, hubungan jenis kelamin dengan kadar Interleukin-6 berkaitan dengan hormon seks yang diproduksi tubuh. Wanita menopause akan mengalami peningkatan kadar Interleukin-6. Pemberian terapi estrogen pada wanita menopause akan menurunkan kadar Interleukin-6 di sirkulasi (Baiti, ratih nur *et al.*, 2021).

3. Merokok

Merokok dapat memicu produksi Interleukin-6 oleh leukosit. Interleukin-6 memiliki peran penting dalam proses sintesis CRP dan protein fase akut lainnya oleh hepar. Interleukin-6 juga memiliki karakteristik yang berbeda dengan sitokin lainnya karena sebagian besar berada di sirkulasi (Baiti, ratih nur *et al.*, 2021).

4. Hipertensi

Interleukin-6 memiliki peran penting dalam patogenesis hipertensi melalui jalur angiotensin II (ANG II) (Baiti, ratih nur *et al.*, 2021).

5. Diabetes Melitus

Interleukin-6 yang meningkat merupakan faktor risiko terjadinya DM tipe 2 pada orang sehat. Interleukin-6 juga mempengaruhi metabolisme glukosa dalam tubuh dengan menyebabkan peningkatan ambilan glukosa basal dan mengubah sensitivitas insulin (Baiti *et al.*, 2021).

6. Penyakit jantung

Interleukin-6 memiliki peran dalam patogenesis penyakit jantung koroner dan berhubungan erat dengan aterosklerosis. Kadar Interleukin-6 yang tinggi berhubungan dengan mortalitas pada pasien dengan sindrom koroner akut (Baiti *et al.*, 2021).

2.1.4. Metode pemeriksaan Interleukin-6

ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) merupakan teknik biokimia yang banyak digunakan di bidang imunologi untuk mendeteksi adanya antibodi atau antigen pada suatu sampel. ELISA diperkenalkan pada tahun 1971 oleh Peter Perlmann dan Eva Engvall untuk menganalisis adanya interaksi antigen dengan antibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim sebagai reporter label. Terdapat beberapa jenis teknik ELISA, yaitu (1)

Indirect ELISA; (2) Direct ELISA; (3) ELISA Sandwich; (4) ELISA Multiplex dan (5) ELISA Biotin Streptavidin. Fungsi dari pemeriksaan ELISA yaitu bukan hanya untuk mengetahui keberadaan suatu antigen dengan antibodi tetapi juga untuk mengukur kadar antigen atau antibodi tersebut dengan menggunakan alat spektrofotometer. Spektrofotometer adalah sebuah alat yang dapat mengukur jumlah dari cahaya yang menembus sumuran dari microplate. Kompleks antigen-antibodi yang terjadi pada well microplate dan setelah pemberian substrat, enzim yang terikat pada antibodi ke dua pada kompleks antigen-antibodi yang terbentuk akan memberikan perubahan warna pada cairan tersebut, sehingga akan memberikan optical density yang berbeda. Optical density dapat dinyatakan meningkat atau menurun berdasarkan pengenceran material standar, sehingga akan menghasilkan kurva dose-response yang nantinya akan digunakan untuk mengestimasi kadar dalam sampel. Pengukuran kadar atau konsentrasi Interleukin-6 dapat dilakukan dengan uji ELISA. Sampel darah vena diambil melalui spuit steril 3 mL dan dimasukkan dalam venoject plain ukuran 5 mL. Kemudian dilakukan pemusing/sentrifuse pada 3000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dari endapan/ pellet dalam 30 menit sesudah pengambilan. Serum yang didapat harus disimpan pada suhu -200C, jika tidak langsung dianalisis. Setelah itu dilakukan pemeriksaan dengan teknik ELISA dan dibaca dengan ELISA

reader. Preparasi sampel untuk pemeriksaan Interleukin-6 dengan menggunakan teknik ELISA hampir sama untuk semua jenis alat ELISA, hanya saja prosedur pengerjaannya berbeda sesuai dengan kit reagen yang digunakan (Tania *et al.*, 2017).

2.2. Ulkus Diabetikum

2.2.1. Definisi Ulkus Diabetikum

Diabetes Melitus adalah penyakit gangguan karbohidrat, lemak dan protein sehingga kadar gula darah cenderung mengalami peningkatan yang diakibatkan oleh sel B pankreas atau ketidakmampuan jaringan dalam mengelola insulin. Definisi lain menyebutkan bahwa Diabetes Melitus adalah kumpulan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat kerusakan kerja insulin, sekresi insulin atau keduanya. Komplikasi dari Diabetes Melitus biasanya terjadi ulkus pada kaki yang biasanya juga disebut dengan Ulkus Diabetikum. Ulkus diabetikum adalah keadaan ditemukannya infeksi, tukak dan atau destruksi ke jaringan kulit yang paling dalam di kaki pada pasien Diabetes Melitus (DM) akibat abnormalitas saraf dan gangguan pembuluh darah arteri perifer. Ulkus diabetikum dapat dicegah dengan melakukan intervensi sederhana sehingga kejadian angka amputasi dapat diturunkan hingga 80% (Roza *et al.*, 2015).

Luka diabetik adalah luka yang terjadi pada pasien diabetik yang melibatkan gangguan pada saraf peripheral dan autonomik.

Bila tidak diatasi dengan baik, hal itu akan berlanjut menjadi pembusukan bahkan dapat diamputasi. Ulkus kaki diabetik adalah kerusakan sebagian (Partial Thickness) atau keseluruhan (Full Thickness) pada kulit yang dapat meluas ke jaringan di bawah kulit, tendon, otot, tulang atau persendian yang terjadi pada seseorang yang menderita penyakit Diabetes Melitus (DM), kondisi tersebut timbul akibat terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Putri *et al.*, 2022).

2.2.2. Etiologi Ulkus Diabetikum

Tanda dan gejala ulkus diabetik yaitu :

- a. Sering kesemutan
- b. Nyeri kaki saat istirahat
- c. Sensasi rasa berkurang
- d. Kerusakan Jaringan (nekrosis)
- e. Penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea
- f. Kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal
- g. Kulit kering (Putri *et al.*, 2022).

2.2.3. Tanda dan gejala Ulkus Diabetikum

Menurut (Roza *et al.*, 2015), tanda dan gejala ulkus diabetikum dapat dilihat dari:

1. Penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis, poplitea, kaki menjadi atrofi, kaku, sering kesemutan, dingin, kuku menjadi tebal dan kulit kering.
2. Eksudat, yaitu adanya eksudat atau cairan pada luka sebagai tempat berkembangnya bakteri.
3. Edema, di sekitar kulit yang mengalami ulkus diabetikum sebagian besar akan terjadi edema kurang dari 2 cm, berwarna merah muda, dan inflamasi minimal. Edema pada ulkus diabetikum terdiri dari edema minimal yaitu sekitar 2 cm, sedang (semua kaki), berat (kaki dan tungkai).
4. Inflamasi. Inflamasi yang terjadi dapat berupa inflamasi ringan, sedang, berat atau tanpa inflamasi. Warna : merah muda, eritema, pucat, gelap;
5. Nyeri, Nyeri kaki saat istirahat, kepekaan atau nyeri sebagian besar tidak lagi terasa atau kadang-kadang dan tanpa maserasi atau kurang dari 25% dan maserasi : tanpa maserasi atau 25 %, 26 – 50 %, > 50 % (Roza *et al.*, 2015).

2.2.4. Dampak Ulkus Pada Pasien Diabetik

Ulkus diabetikum dapat menyebabkan terjadinya amputasi pada ekstremitas bawah dan tidak jarang berakhir dengan kecacatan dan kematian (Alrub *et al.*, 2019).

2.2.5. Diagnosis Ulkus Diabetikum

Diagnosis ulkus diabetik meliputi :

- a. Pemeriksaan Fisik : inspeksi kaki untuk mengamati terdapat luka/ulkus pada kulit atau jaringan tubuh pada kaki, pemeriksaan sensasi vibrasi/rasa berkurang atau hilang, palpasi denyut nadi arteri dorsalis pedis menurun atau hilang.
- b. Pemeriksaan Penunjang : X-ray, EMG dan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui apakah ulkus diabetik menjadi infeksi dan menentukan kuman penyebabnya (Putri *et al.*, 2022).

2.2.6. Faktor risiko Ulkus Diabetikum

1. Lama menderita penyakit diabetes mellitus (≥ 10 tahun)

Semakin lama seseorang menderita diabetes mellitus menyebabkan pasien mengalami keadaan hiperglikemia yang lama dan semakin besar peluang untuk menderita hiperglikemia kronik. Keadaan hiperglikemia yang terus menerus 15 menyebabkan terjadinya hiperglisolia yaitu keadaan sel yang kebanjiran glukosa. Hiperglisolia kronik akan mengubah homeostasis biokimiawi sel tersebut yang kemudian berpotensi untuk terjadinya perubahan dasar terbentuknya komplikasi kronik Diabetes Melitus (Roza *et al.*, 2015).

2. Kadar glukosa darah

Glukosa darah adalah bahan energi utama untuk otak yang diperoleh melalui proses pemecahan senyawa karbohidrat.

Kekurangan glukosa sebagaimana kekurangan oksigen, akan mengakibatkan gangguan fungsi otak, kerusakan jaringan, bahkan kematian jaringan jika terjadi secara berkepanjangan. Kadar glukosa darah yang tinggi semakin lama akan terjadi gangguan mikrosirkulasi, berkurangnya aliran darah dan hantaran oksigen pada serabut saraf yang mengakibatkan degenerasi pada serabut syaraf yang lebih lanjut akan terjadi neuropati. Syaraf yang rusak tidak dapat mengirimkan sinyal ke otak dengan baik, sehingga penderita dapat kehilangan indra perasa selain itu juga kelenjar keringat menjadi berkurang, kulit kering dan mudah robek (Roza *et al.*, 2015).

3. Olahraga

Olahraga sangat bermanfaat untuk meningkatkan sirkulasi darah, menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas terhadap insulin, sehingga akan memperbaiki kadar glukosa darah. Dengan kadar glukosa darah terkendali maka akan mencegah komplikasi kronik Diabetes Melitus. Olah raga rutin (lebih 3-5 kali dalam seminggu selama 30 menit) akan memperbaiki metabolisme karbohidrat, berpengaruh positif terhadap metabolisme lipid dan sumbangan terhadap penurunan berat badan. Salah satu penelitian tentang efek olah raga pada penderita Diabetes Melitus menunjukkan bahwa olah raga akan menurunkan kadar trigliserida. Penelitian di Swiss oleh Rocher

dikutip oleh Wibisono pada penderita Diabetes Melitus dengan neuropati, hasil penelitian olah raga tidak teratur akan terjadi Ulkus diabetik lebih tinggi 4 kali dibandingkan dengan olah raga yang teratur (Putri *et al.*, 2022).

2.2.7. Pencegahan Ulkus Diabetikum

Tindakan pencegahan dan penanggulangan ulkus diabetikum meliputi modifikasi gaya hidup, mengontrol tekanan darah, manajemen lipid, kontrol glikemik, berhenti merokok, perawatan kuku dan kulit dan pasien diabetes harus memeriksa kaki mereka secara rutin setiap hari seperti sela-sela jari kaki biasanya disebabkan oleh jamur dan infeksi dan harus diamati dengan hati-hati, disarankan untuk menggunakan cermin agar lebih baik mengamati permukaan plantar kaki. Dalam hal, jika penglihatan pasien diabetes terganggu karena retinopati atau pasien tidak mampu melakukan pemeriksaan harian kaki sendiri, individu lain yang sepenuhnya terlatih dapat membantu, kaki harus dicuci dan dikeringkan setidaknya satu kali satu hari, mengeringkan antara jari-jari kaki dengan sangat hati-hati, suhu air yang digunakan untuk membas kaki harus kurang dari 37 derajat Celcius, mengidentifikasi rasa terbakar pada ekstremitas karena karakteristik sarung tangan stocking neuropati pada pasien diabetes, penderita Diabetes Melitus terutama yang mengalami neuropati sensorik, sebaiknya tidak menggunakan pemanas bantalan di atas tubuh mereka, menggunakan

alas kaki baik di dalam maupun di luar ruangan. Disarankan untuk memakai sepatu khusus dengan ukuran yang memadai saat pasien berjalan, menggunakan alas kaki dengan bagian depan tertutup secara berurutan untuk mencegah trauma minor pada kaki depan, memeriksa bagian dalam sepatu pasien setiap hari dasar, dianjurkan untuk menggunakan pelembab yang mengandung urea atau salisilat untuk mencegah kulit kering dan hyperkeratosis, dianjurkan untuk mengganti dan kenakan kaus kaki bersih setiap hari, hindari kaus kaki ketat dan jahitan harus ke arah di luar dan tidak dianjurkan memakai stoking sampai lutut, kuku tidak boleh dipotong membulat, potongan lurus direkomendasikan dan tidak menggunakan apapun jenis bahan kimia atau komersial bantalan atau plester untuk mengobati kapalan kaki (Faswita *et al.*, 2023).

2.3. *Dialkyl Carbamoyl Chloride*

1. Hidrofobik

Terbuat dari katun yang mengandung bahan aktif *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) yang bersifat hidrofobik kuat. Sifat ini sama dengan karakteristik bakteri sehingga diharapkan dapat terjadi ikatan secara fisika dan dengan pergantian dressing, bakteri yang ada di permukaan luka juga terangkat.

Kelebihan:

- Mengikat mikroorganisme pada luka sehingga meminimalkan kolonisasi yang pada akhirnya mencegah/meminimalkan resiko

infeksi.

- Tidak menimbulkan resistensi.
- Tidak bersifat sitotoksik utamanya bagi jaringan granulasi.
- Tidak menimbulkan alergi.

Kekurangan:

- Tidak dapat menyerap eksudat banyak.
- Biasanya membutuhkan secondary dressing.

Contoh Produk:

- Cutimed Sorbact Dressing Pad (BSN Medical).
- Cutimed Sorbact Ribbon Gauze (BSN Medical).
- Cutimed Sorbact Swab (BSN Medical).
- Cutimed Sorbact Tuffers (BSN Medical).

2. Natural Fibre Dressing pembalut luka ini terbuat dari kapas, kasa, atau kombinasi keduanya. Kasa sudah lama dikenal oleh semua tenaga kesehatan sebagai balutan sejak lama. Ekonomis membuat kasa menjadi primadona, namun akhir-akhir ini ratingnya mulai menurun tergantikan oleh modern dressing.

Kelebihan:

- mengabsorpsi dan melindungi
- menciptakan lingkungan yang kering pada luka (bila dibutuhkan)
- dapat digunakan untuk mengompres basah luka

Kekurangan:

- Sangat jauh dari kriteria balutan ideal

- Tidak cocok untuk luka pada dermis dan sub cutis
- Serpihan katun dapat menjadi benda asing yang menghambat penyembuhan luka

Contoh produk:

- Kapas
- Kassa/gauze.



Gambar 2.1. *Dialkyl Carbamoyl Chloride*
(<https://www.farmaciagoncalves.com.pt/cutimed-sorbact-7x9-cm-5und.html>)

2.4. Hubungan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* dengan Kadar Interleukin-6

DACC akan mengikat dan menonaktifkan bakteri/mikroorganisme. Ikatan ini bersifat *ireversibel* sehingga bakteri/mikroorganisme akan pecah pada saat balutan diganti. Pecahnya bakteri akan mempercepat proses penyembuhan luka. Karena mekanismenya adalah pengikatan dan menghilangkan bakteri, maka tidak ada risiko bakteri menjadi resisten dan kurangnya bakteriolisis mencegah pelepasan endotoksin ke dasar luka (Azizah *et al.*, 2019).

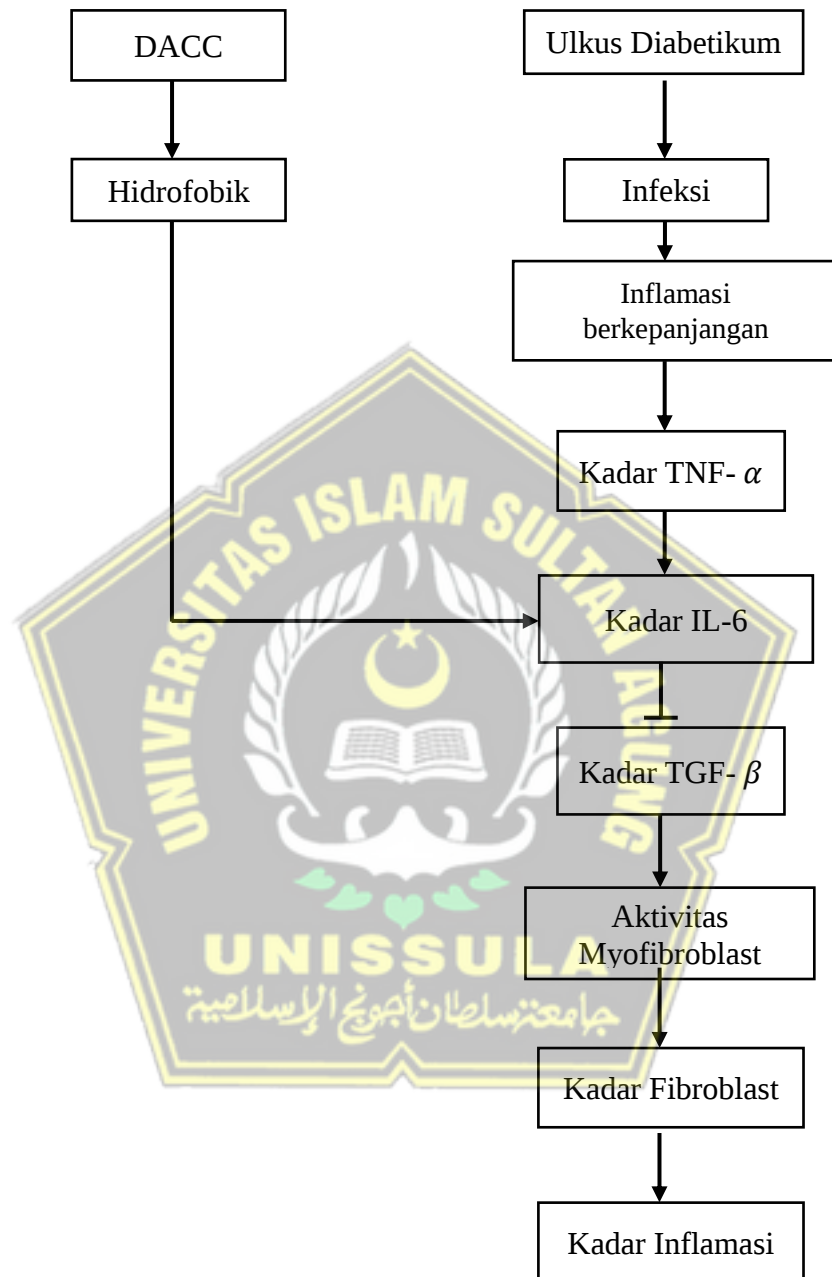
Mekanisme kerja antimikroba dengan DACC adalah pengikatan dan penghilangan secara fisik, maka tidak adanya pembunuhan dan gangguan

sel mikroorganisme seperti yang terjadi pada kerja antibiotik, agen antimikroba lainnya. Antiseptik mencegah pelepasan endotoksin ke dasar luka, meminimalkan stimulus inflamasi tambahan (Rippon *et al.*, 2021).

Penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang kompleks yang ditandai dengan adanya serangkaian peristiwa yang terjadi pada hamper semua jenis kerusakan jaringan mulai dari goresan kulit sampai infark miokard yang pada awalnya menimbulkan peradangan sampai nantinya terjadinya perbaikan dari jaringan yang mengalami kerusakan akibat cedera tersebut. Pada fase awal reaksi inflamasi, neutrophil dan makrofag akan masuk ke dalam jaringan yang mengalami cedera atau luka akibat adanya berbagai factor kemotaktik (Arief *et al.*, 2016).

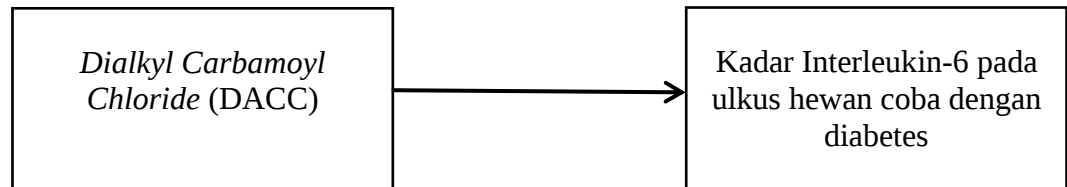
Selama proses penyembuhan luka sel inflamasi seperti neutrophil, makrofag, sel sel endotel dan fibroblast menghasilkan superoksida, aktivasi neutrophil dan makrofag ini menghasilkan sejumlah besar superoksida dan turunnya melalui *phagocytic isoform* NADPH oksidase. Trombin, PDGF dan Tissue Necrosis alfa (TNF- α) akan merangsang pelepasan superoksida dan sel endotel sedangkan Interleukin (IL-1), TNF- α dan platelet activation factor (PAF) merangsang pelepasan superoksida dan fibroblast (Arief *et al.*, 2016).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Terdapat pengaruh *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap kadar Interleukin-6 pada ulkus hewan coba dengan Diabetes Studi Eksperimental pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Streptozotocin Nicotinamide.

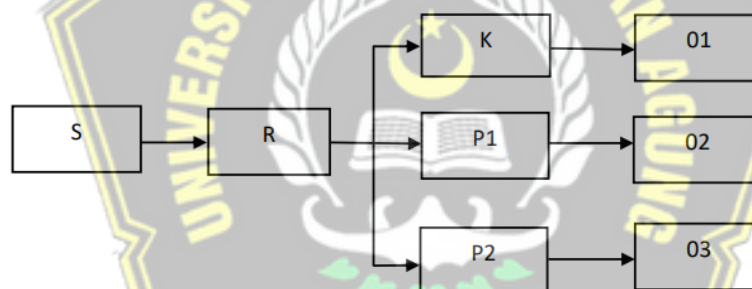


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Sesuai dengan tujuan penelitian ini, jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian eksperimental dengan design yang digunakan pada penelitian ini adalah *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok dengan rincian sebagai berikut 1 kelompok ulkus hewan coba, 1 kelompok 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 hewan coba terdiri dari 9 tikus wistar

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

P2 : Kelompok ulkus hewan coba+ *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terdiri dari 9 tikus wistar

O1 : Observasi kelompok ulkus hewan coba. Tikus diinduksi streptozotocin, dibuat luka, diberi kassa dan plester bening

- O2 : Observasi kelompok ulkus hewan coba + NaCl 0.9%. Tikus diinduksi streptozotocin, dibuat luka, dialirkan NaCl 0,9%, serta diberi kassa dan plester bening
- O3 : Observasi kelompok ulkus hewan coba + *Dialkyl Carbamoyl Chloride*. Tikus diinduksi streptozotocin, dibuat luka, diberi *Dialkyl Carbamoyl Chloride*, serta diberi kassa dan plester bening.

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

Interleukin-6

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. *Dialkyl Carbamoyl Chloride*

Dialkyl Carbamoyl Chloride merupakan bagian penyembuhan luka lembab dengan ancaman hidrofobik yang kuat sehingga bakteri akan terangkat dan mempercepat proses penyembuhan luka. Penggunaan dressing DACC jenis ini lebih efektif terhadap lamanya proses penyembuhan ulkus kaki diabetik karena waktu yang dibutuhkan DACC untuk bekerja membunuh bakteri secara in-vitro dalam waktu 30 menit dibandingkan dressing lainnya. Dalam penelitian ini jadwal penggantian 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. Kadar Interleukin-6

Kadar Interleukin-6 yang tinggi mencerminkan adanya respon inflamasi yang berlebihan. Meskipun respon inflamasi awal diperlukan untuk memulai penyembuhan luka, inflamasi yang berkepanjangan dapat merusak jaringan dan memperlambat proses penyembuhan. Kadar Interleukin-6 diukur menggunakan metode Elisa. Nilai normal kadar Interleukin-6 dalam serum adalah < 4 pg/ml.

Skala : Rasio

3.3. Populasi dan Sample

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. Sample

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

$$\begin{aligned}
 (n - 1) \times (t - 1) &> 15 \\
 (n - 1) \times (3 - 1) &> 15 \\
 (n - 1) \times 2 &> 15 \\
 2n - 2 &> 15 \\
 2n &> 15 \\
 n &> 15 \\
 n &> (15 + 2) / 2 \\
 n &> 9 \text{ (dibulatkan)}
 \end{aligned}$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Perhitungan dengan menggunakan rumus Fedderer didapatkan jumlah tikus 9 ekor tiap kelompok. Jumlah sample yang digunakan minimal 9 ekor tikus tiap kelompok. Selama penelitian kemungkinan tikus mengalami kematian dan sakit cukup besar. Sehingga jumlah keseluruhan tikus dalam penelitian ini adalah 27 ekor tikus. 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 200-220 gram.
- d. Sehat dan mempunyai aktifitas normal.
- e. Gula darah Sewaktu ≥ 250 .

3.3.4. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- a. Pada pengamatan visual tikus tampak tidak aktif dan sakit.
- b. Tikus yang tidak berespon setelah diinduksi diabetes.

3.3.5. Kriteria *Drop Out*

Tikus mati selama penelitian.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

- a) Kandang tikus, tempat makan dan minum, timbangan tikus
- b) Timbangan digital untuk menimbang berat tikus dan pakan tikus
- c) Sarung tangan steril
- d) Masker
- e) ELISA kit
- f) Mikropipet
- g) Tabung darah Eppendorf
- h) Glucometer

3.4.2. Bahan Penelitian

- a) Kassa
- b) Streptozotocin Nicotinamide
- c) *Dialkyl Carbamoyl Chloride*
- d) *NaCl 0,9 %*

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearence*

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

3.5.2. Persiapan Sampel

Pada kelompok subjek penelitian menggunakan hewan coba tikus wistar yang diambil secara random sebanyak 30 ekor, 27 ekor dibagi menjadi 3 kelompok dan dikandangi sesuai dengan kelompok perlakuan. Dimana setiap kelompok terdiri 9 tikus wistar.

3.5.3. Proses Pembuatan Tikus Diabetikum

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

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

3.5.4. Proses Uji Gula Darah

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

1. Masukkan 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 pangkal ekor pada vena lateralis tikus wistar dengan silet atau gunting steril
4. Teteskan darah dari ekor tikus wistar pada *glucose strip*
5. Masukkan *glucose strip* pada glucometer

3.5.5. Proses pembuatan luka pada hewan coba

Tikus dilakukan pembuatan luka dipunggung tikus dengan cara :

1. Tikus wistar yang sudah diidentifikasi dengan gula darah $\geq 250\text{mg/dl}$ 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 wistar pada punggung yang sudah dibersihkan dengan ethanol 70%
4. Pada punggung tikus wistar yang sudah dicukur dibuat luka biopsy.

3.5.6. Tahap perlakuan

Setelah dilakukan induksi STZ, sample dilakukan randomisasi dan dibagi menjadi 3 kelompok.

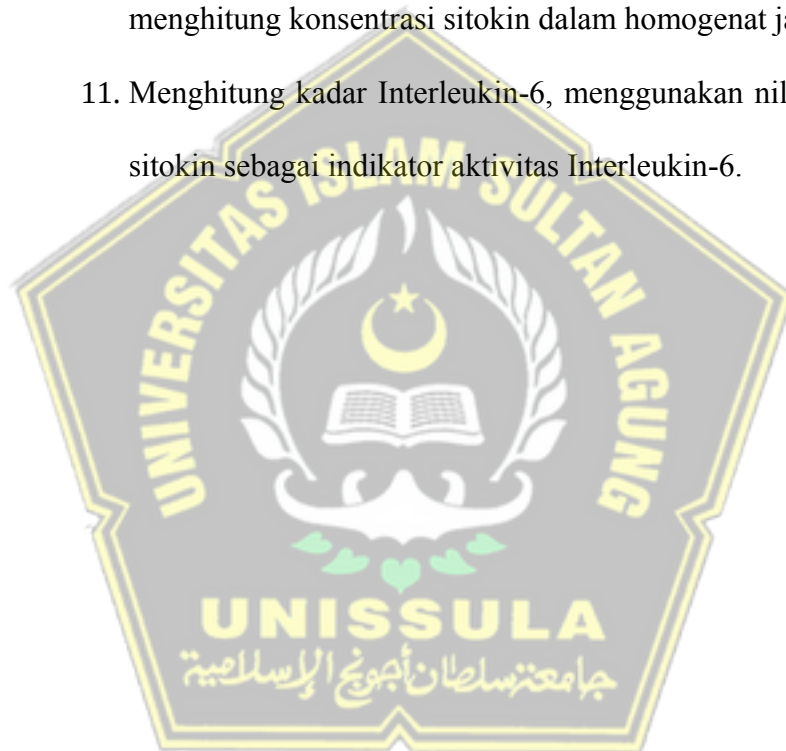
1. Kelompok 1 (kontrol), tikus wistar ulkus hewan coba dengan pemberian Kassa dan Plester Bening.

2. Kelompok 2 (perlakuan 1), tikus wistar ulkus hewan coba dengan pemberian NaCl, Plester Bening, Kassa.
3. Kelompok 3 (perlakuan 2), tikus wistar ulkus hewan coba dengan pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride*, Plester Bening, dan Kassa.

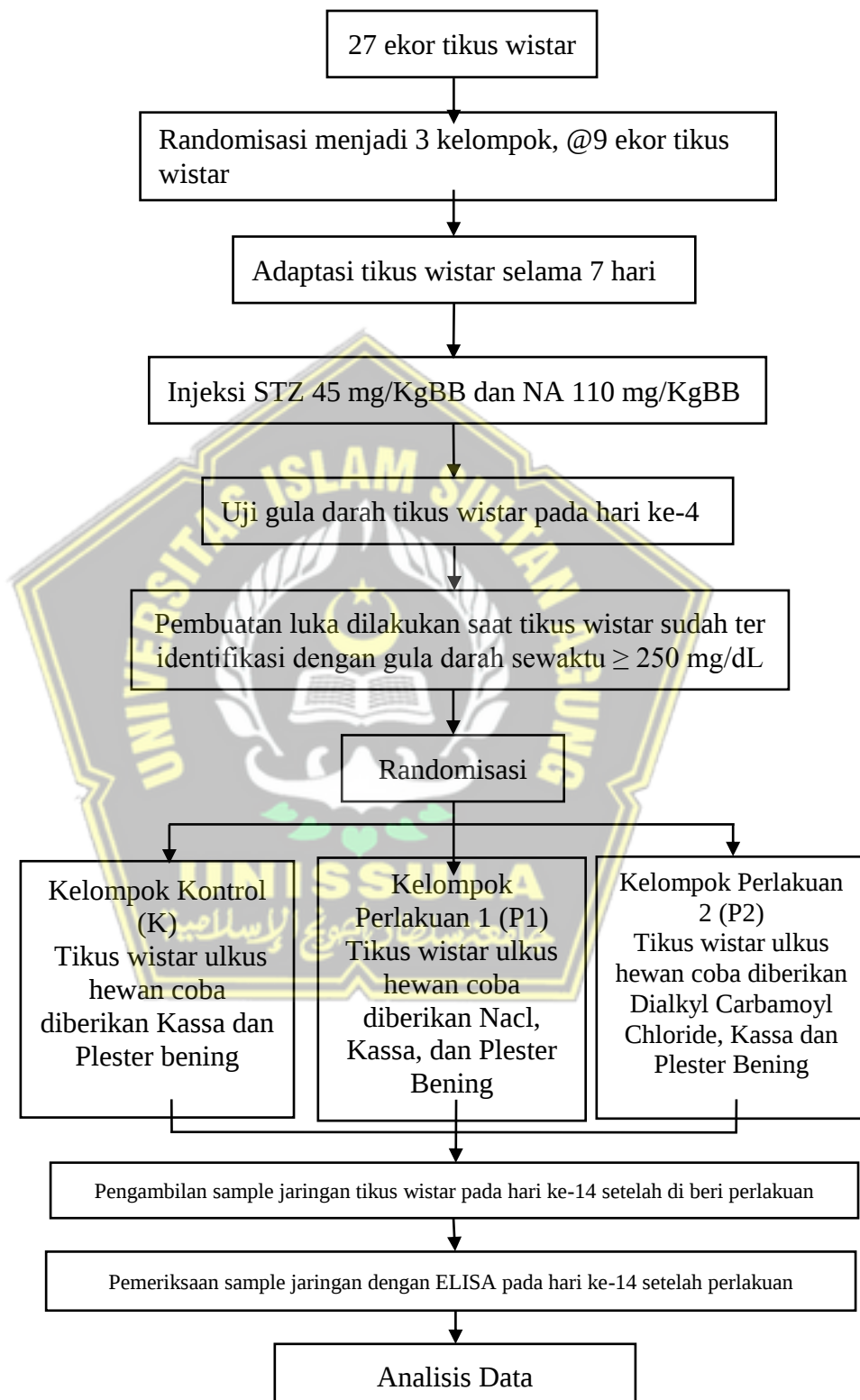
3.5.7. Perhitungan Kadar Interleukin-6

1. Potong jaringan menjadi potongan kecil dan homogenkan dalam larutan lisis (biasanya buffer yang mengandung protease inhibitor) menggunakan homogenizer.
2. Centrifuge homogenat untuk memisahkan padatan. Ambil supernatan yang mengandung sitokin.
3. Supernatan ditambahkan ke sumur piring ELISA yang dilapisi dengan antibodi spesifik untuk sitokin yang dihasilkan oleh interleukin-6.
4. Inkubasi (biasanya pada suhu ruang atau 37°C selama beberapa jam).
5. Setelah inkubasi, tambahkan antibodi sekunder yang terkonjugasi dengan enzim.
6. Inkubasi kembali untuk memastikan ikatan yang efektif
7. Cuci sumur beberapa kali dengan larutan pencuci untuk menghilangkan antibodi yang tidak terikat.

8. Tambahkan substrat yang sesuai untuk enzim yang terkonjugasi dengan antibodi sekunder. Reaksi ini akan menghasilkan warna yang berbanding lurus dengan jumlah sitokin.
9. Bacalah absorbansi menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 450 nm.
10. Bandingkan nilai absorbansi sampel dengan kurva standar untuk menghitung konsentrasi sitokin dalam homogenat jaringan.
11. Menghitung kadar Interleukin-6, menggunakan nilai konsentrasi sitokin sebagai indikator aktivitas Interleukin-6.



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Studi dan Gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta pada bulan Oktober 2024.

3.8. Analisis Hasil

Data penelitian ini dikumpulkan dan dilakukan Uji Parametrik yang meliputi variable bebas dan variable tergantung. Selanjutnya dilakukan uji *Shapiro Wilk* untuk melakukan uji normalitas dan uji homogenitas dengan menggunakan Uji *Levene Test*. Kemudian dilanjutkan dengan uji beda menggunakan *One Way Anova* apabila di dapatkan hasil varian data sama ($p > 0,05$) 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. Dilanjutkan dengan Uji *Kruskal Wallis* apabila didapatkan varian tidak sama ($p < 0,05$) dan sebaran data tidak normal ($p < 0,05$). Dilanjutkan dengan Uji *Mann Whitney* apabila didapatkan hasil Uji *Kruskal Wallis* ($p < 0,05$). Analisa data penelitian dikelola dengan *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 27*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* terhadap Kadar Interleukin-6 pada tikus dengan ulkus hewan coba dengan diabetes. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober-November 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 menjadi 3 Kelompok yaitu kelompok kontrol (K) (tikus ulkus hewan coba di beri kassa dan plester bening) kelompok P1 (tikus ulkus hewan coba diberi NaCl, kassa dan plester bening), dan kelompok P2 (tikus ulkus hewan coba di beri DACC, kassa dan plester bening). Setelah diberi perlakuan selama 14 hari, di lakukan pengambilan sampel jaringan tikus untuk dilakukan pemeriksaan untuk mengetahui Kadar Interleukin-6 dengan metode Elisa.

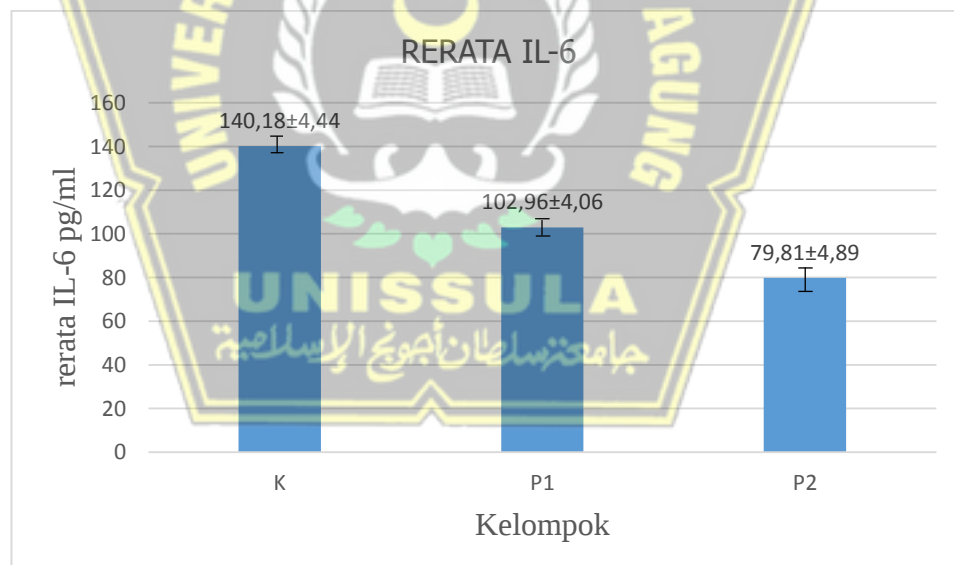
Penelitian ini mengevaluasi efek penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) pada model tikus diabetes dengan ulkus yang diinduksi menggunakan STZ-NA. Tikus yang

diberikan perlakuan dengan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) menunjukkan penurunan Kadar Interleukin-6 secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, yang menunjukkan adanya potensi efek antiinflamasi. Selain itu, kelompok perlakuan juga mengalami peningkatan proses penyembuhan luka dibandingkan kelompok kontrol.

Hasil analisis deskripsi dan distribusi data jumlah neutrofil antar kelompok ditunjukkan sebagai berikut:

Tabel 4.1. Rerata Data Kadar IL-6 (pg/ml) Pada Masing-Masing Kelompok

	Kelompok		
	K	P1	P2
Mean $\pm$ std deviasi IL-6 pg/ml	140,18 $\pm$ 4,44	102,96 $\pm$ 4,06	79,81 $\pm$ 4,89

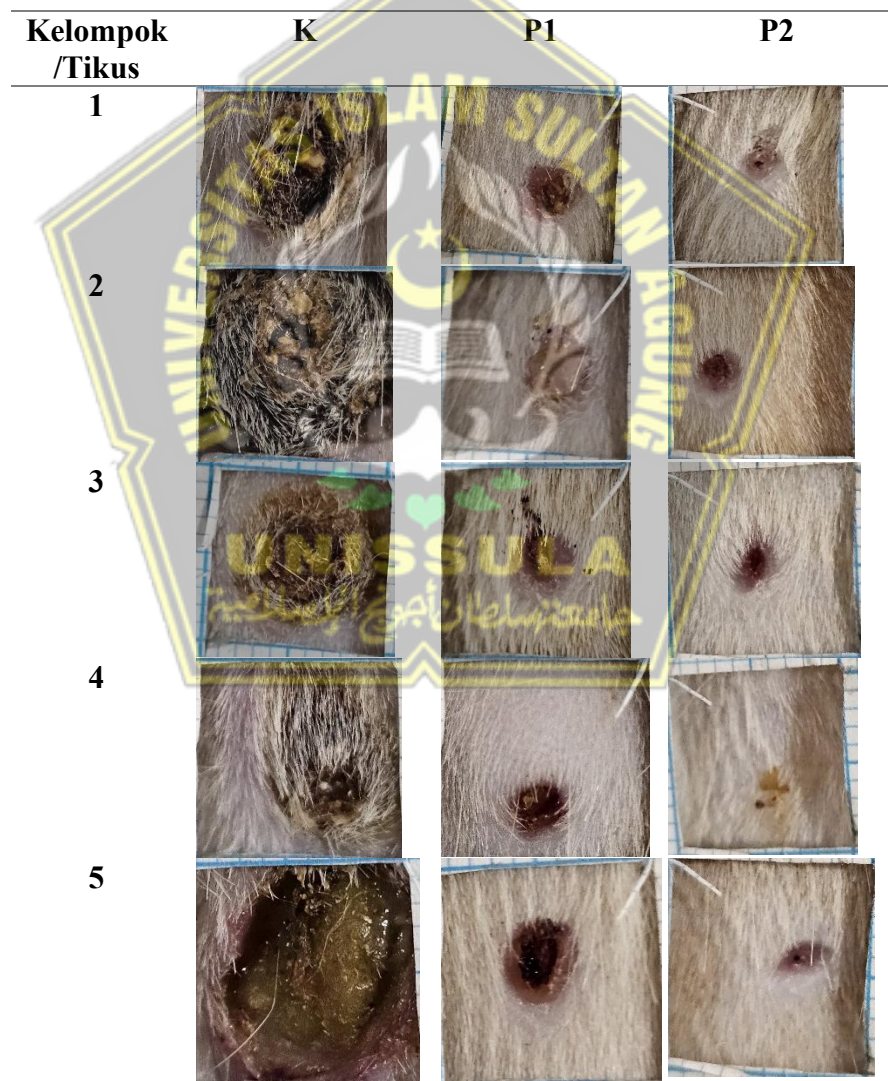


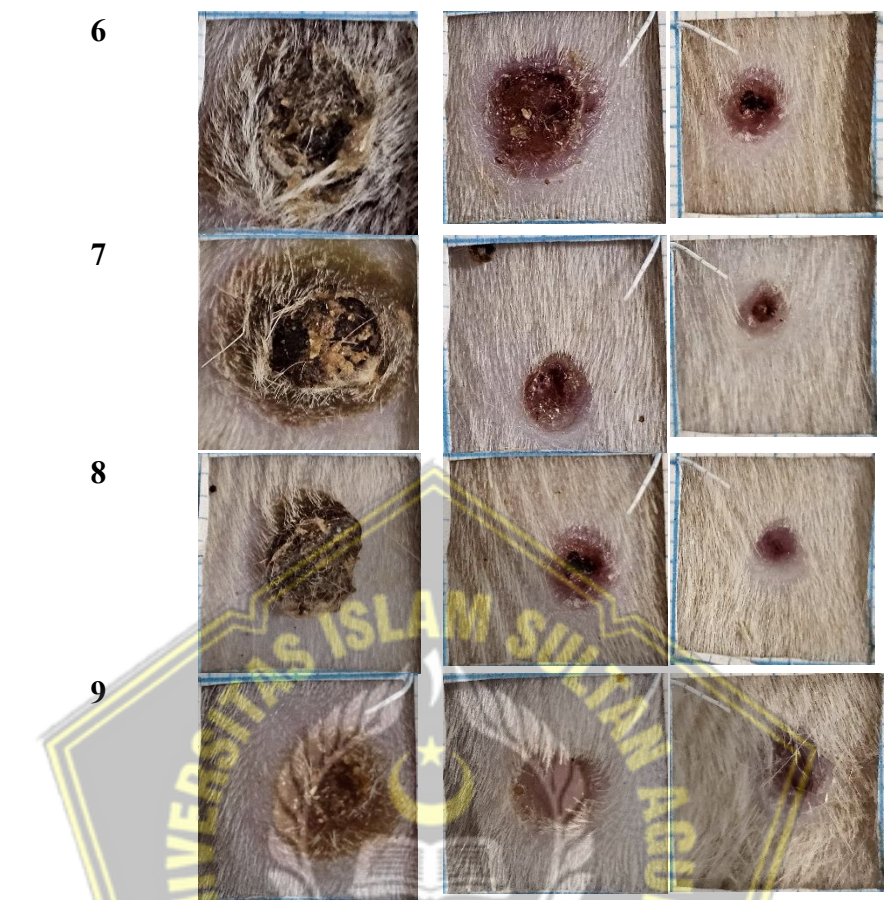
Gambar 4.1. Rerata Kadar Interleukin-6 antar kelompok

Berdasarkan tabel 4.1 dan gambar 4.1 di dapatkan hasil bahwa K (kassa dan plester bening) memiliki nilai rerata Kadar Interleukin-6 tertinggi yaitu 140,18 pg/ml diikuti dengan P1 (NaCl, kassa dan plester bening) dengan rerata Kadar Interleukin-6 sebesar 102,96 pg/ml dan P2 (diberi

DACC, kassa dan plester bening) 79,81 pg/ml. *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) mampu menurunkan kadar Interleukin-6 secara signifikan, dengan efek yang paling besar terlihat pada kelompok P2. Penurunan ini menunjukkan potensi antiinflamasi *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) dalam mempercepat penyembuhan ulkus pada model tikus diabetes.

Berikut ini merupakan gambaran ulkus pada tikus wistar pada masing-masing kelompok perlakuan:





Keterangan: (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%.

Hasil dari analisis statistik penelitian yang mengevaluasi pengaruh penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) pada tikus dengan ulkus diabetes :

Tabel 4.2. Interpretasi Dari Uji Statistik :

Kelompok	<i>p-value</i>		
	<i>Shapiro-wilk</i>	<i>Levene test</i>	<i>Oneway Anova</i>
K	0,919*	0,882**	0,001
P1	0,699*		
P2	0,976*		

Keterangan: * = distribusi data normal; ** = varian data homogen

Berdasarkan hasil Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilks* dan Uji homogenitas dengan *Levene's Test*, data Kadar Interleukin-6 menunjukkan distribusi data normal dan varian data homogen ($p > 0,05$). Hasil Uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa perlakuan dengan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) secara signifikan menurunkan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$).

Tabel 4.3. Interpretasi Hasil Uji *Post Hoc* LSD Untuk Perbandingan Kadar IL-6 (pg/ml) Antar Kelompok :

Kelompok	Rerata IL-6 (pg/ml)	K	P1	P2
K	140,18±4,44		0,001	0,001
P1	102,96±4,06			0,001
P2	79,81±4,89			

Hasil analisis tersebut adalah Uji *Post Hoc* LSD (Least Significant Difference), yang digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna secara statistik setelah Uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan signifikan secara keseluruhan. Dalam konteks penelitian ini, analisis digunakan untuk membandingkan kadar Interleukin-6 (IL-6) antar kelompok ($p < 0,05$). Pada kelompok K dibandingkan dengan P1 didapatkan hasil ($p = 0,001$) yaitu terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1). Ini menunjukkan bahwa pemberian DACC pada P1 menurunkan kadar Interleukin-6 (IL-6) dibandingkan kelompok kontrol. Kemudian kelompok K dibandingkan dengan kelompok P2 didapatkan hasil ($p = 0,001$) yaitu terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Dan pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2 didapatkan hasil ($p = 0,001$) yaitu terdapat perbedaan

signifikan antara kelompok P1 dan P2. Penurunan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada P2 lebih signifikan dibandingkan P1, yang menunjukkan efektivitas perlakuan yang lebih tinggi pada kelompok P2. Sehingga penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) pada kelompok perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2) secara signifikan menurunkan kadar IL-6 dibandingkan kelompok kontrol (K). Efek perlakuan lebih besar pada P2 dibandingkan P1, menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok P2 lebih efektif dalam mengurangi inflamasi.

Sehingga dapat disimpulkan dari kedua uji di atas bahwa pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) pada kelompok P1 dan P2 secara signifikan menurunkan kadar IL-6 dibandingkan kelompok kontrol (K). Efek perlakuan lebih besar pada P2 dibandingkan P1, menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok P2 lebih efektif dalam mengurangi inflamasi. Hasil ini konsisten dengan penemuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa pengurangan kadar IL-6 berhubungan dengan percepatan penyembuhan luka, terutama pada luka kronis yang terjadi pada pasien diabetes.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc LSD*, Pada kelompok K dibandingkan dengan P1 didapatkan hasil ($p = 0,001$) yaitu terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1). Ini menunjukkan bahwa pemberian DACC pada P1 menurunkan kadar Interleukin-6 (IL-6) dibandingkan kelompok kontrol. Kemudian

kelompok K dibandingkan dengan kelompok P2 didapatkan hasil ($p = 0,001$) yaitu terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Dan pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2 didapatkan hasil ($p = 0,001$) yaitu terdapat perbedaan signifikan antara kelompok P1 dan P2. Penurunan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada P2 lebih signifikan dibandingkan P1, yang menunjukkan efektivitas perlakuan yang lebih tinggi pada kelompok P2. Sehingga penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) pada kelompok perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2) secara signifikan menurunkan kadar IL-6 dibandingkan kelompok kontrol (K). Efek perlakuan lebih besar pada P2 dibandingkan P1, menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok P2 lebih efektif dalam mengurangi inflamasi. Sehingga pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) menunjukkan penurunan kadar Interleukin-6 (IL-6) yang signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. IL-6 adalah salah satu sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam respon inflamasi, terutama pada kondisi kronis seperti ulkus diabetes. Kadar IL-6 yang tinggi seringkali mencerminkan tingkat inflamasi yang parah dan berpotensi memperburuk penyembuhan luka. Pada Penelitian sebelumnya meneliti efek balutan DACC pada penyembuhan luka diabetes pada tikus. Balutan diterapkan selama 14 hari, dan hasilnya menunjukkan penurunan signifikan pada kadar IL-6 serta peningkatan kecepatan penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pemberian DACC selama 14 hari memungkinkan untuk memonitor penurunan kadar

IL-6 yang mencerminkan pengurangan inflamasi, serta memeriksa bagaimana hal tersebut dapat berhubungan dengan fase proliferasi penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase, yaitu inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Pada ulkus diabetes, inflamasi sering kali berlangsung lebih lama dan dapat menghambat penyembuhan luka (Garcia *et al.*, 2021).

Penurunan kadar IL-6 yang signifikan pada kelompok perlakuan 2 (P2) dibandingkan kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1) mengindikasikan bahwa DACC memiliki potensi antiinflamasi yang lebih besar pada P2. Hal ini mungkin berkaitan dengan mekanisme kerja DACC yang memodulasi mikroorganisme patogen pada luka, sehingga mengurangi reaksi inflamasi lokal. Penelitian ini mengevaluasi peran IL-6 dalam proses penyembuhan luka dengan menggunakan model tikus yang kekurangan IL-6. Meskipun tidak secara langsung meneliti DACC, penelitian sebelumnya ini memberikan wawasan tentang bagaimana modulasi IL-6 dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Durasi pengamatan dalam penelitian ini adalah 12 hari (Wiegand *et al.*, 2015).

Pada kelompok kontrol (K), kadar IL-6 tetap tinggi ($140,18 \pm 4,44$ pg/ml). Sementara itu, kelompok perlakuan 1 (P1) dan 2 (P2) menunjukkan penurunan kadar IL-6 masing-masing sebesar $102,96 \pm 4,06$ pg/ml dan $79,81 \pm 4,89$ pg/ml. Penurunan yang lebih signifikan pada kelompok P2 mungkin terkait dengan dosis atau durasi paparan DACC yang lebih optimal dalam menurunkan inflamasi memiliki durasi intervensi yang bervariasi,

dari 7 hingga 14 hari. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa pengurangan kadar IL-6 berhubungan erat dengan percepatan penyembuhan luka, terutama pada luka kronis yang terjadi pada pasien diabetes (Tellechea *et al.*, 2016).

Regulasi IL-6 dalam penyembuhan luka sangat penting, karena Interleukin-6 (IL-6) berperan dalam mengatur respon inflamasi dan memfasilitasi proses penyembuhan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ketidakseimbangan dalam sinyal Interleukin-6 (IL-6) dapat menyebabkan fibrosis atau kegagalan penyembuhan. Menurut Penelitian Tan *et al.*, 2024 menunjukkan bahwa Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan yang menyatakan bahwa regulasi Interleukin-6 (IL-6) yang efektif dapat memfasilitasi proses penyembuhan dengan menekan respon inflamasi yang berlebihan, sehingga menciptakan lingkungan yang lebih kondusif untuk regenerasi jaringan (Tan *et al.*, 2024). Oleh karena itu, penerapan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) sebagai agen penyembuh luka potensial dapat menjadi solusi efektif, terutama untuk luka diabetes yang sulit sembuh (Tan *et al.*, 2024).

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc LSD*, pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) menunjukkan penurunan signifikan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. IL-6 adalah sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam proses inflamasi dan penyembuhan luka, terutama pada kondisi seperti ulkus diabetes. Kadar Interleukin-6 (IL-6) yang tinggi sering

dikaitkan dengan peningkatan inflamasi dan dapat memperlambat proses penyembuhan luka (Garcia *et al.*, 2021). Menurut Penelitian Kumar *et al.*, 2020 menunjukkan bahwa Interleukin-6 (IL-6) berperan dalam patogenesis diabetes tipe 1 dan tipe 2, serta dapat mempengaruhi metabolisme glukosa secara langsung dan tidak langsung (Kumar *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penerapan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) sebagai agen penyembuh luka potensial dapat menjadi solusi efektif, terutama untuk luka diabetes yang sulit sembuh.

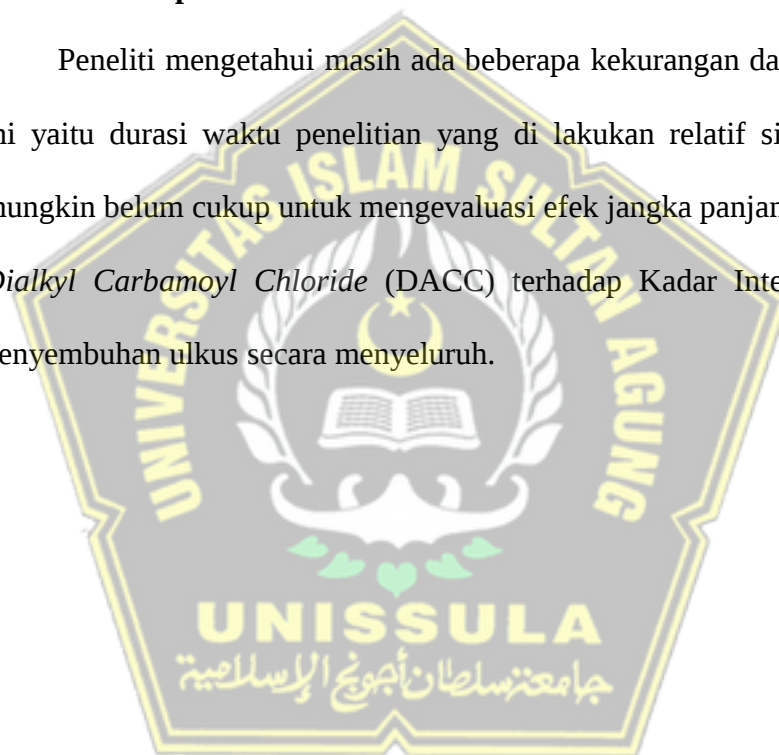
Penelitian menunjukkan bahwa kadar IL-6 pada tikus dapat meningkat akibat faktor-faktor seperti obesitas atau diet tinggi lemak. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sari 2021, kadar IL-6 pada tikus yang diberi diet tinggi lemak selama 12 minggu meningkat menjadi 85,5 pg/mL. Penurunan kadar IL-6 yang signifikan pada kelompok perlakuan 2 (P2) dibandingkan dengan kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1) mengindikasikan bahwa DACC memiliki potensi antiinflamasi yang lebih besar pada P2. Hal ini mungkin berkaitan dengan mekanisme kerja DACC yang memodulasi mikroorganisme patogen pada luka, sehingga mengurangi reaksi inflamasi lokal. Menurut penelitian Wiegand *et al.*, 2015 menyatakan bahwa pengurangan kadar IL-6 berhubungan erat dengan percepatan penyembuhan luka, terutama pada luka kronis yang terjadi pada pasien diabetes (Wiegand *et al.*, 2015).

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini konsisten dengan temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa regulasi Interleukin-6 (IL-6) yang

efektif dapat memfasilitasi proses penyembuhan dengan menekan respon inflamasi yang berlebihan, sehingga menciptakan lingkungan yang lebih kondusif untuk regenerasi jaringan. Oleh karena itu, penerapan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) sebagai agen penyembuh luka potensial dapat menjadi solusi efektif, terutama untuk luka diabetes yang sulit sembuh.

4.3. Keterbatasan penelitian

Peneliti mengetahui masih ada beberapa kekurangan dalam penelitian ini yaitu durasi waktu penelitian yang dilakukan relatif singkat, hal ini mungkin belum cukup untuk mengevaluasi efek jangka panjang penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) terhadap Kadar Interleukin-6 dan penyembuhan ulkus secara menyeluruh.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

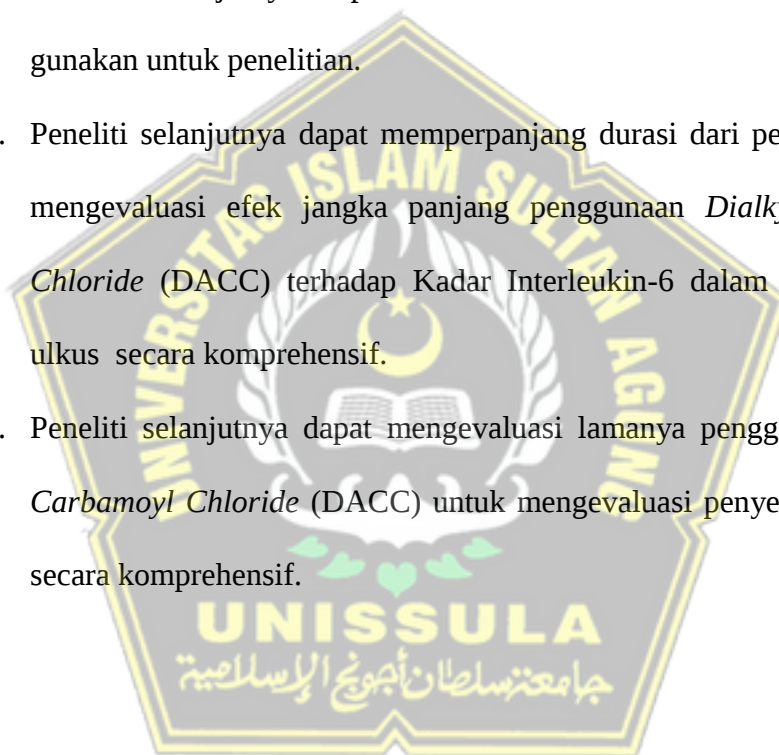
Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) terhadap Kadar Interleukin-6 (IL-6) pada ulkus hewan coba dengan diabetes, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian DACC secara signifikan menurunkan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Kelompok perlakuan 2 (P2) menunjukkan penurunan kadar IL-6 yang lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1).
3. Penurunan kadar IL-6 yang signifikan pada kelompok perlakuan 2 (P2) dibandingkan dengan kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan 1 (P1) mengindikasikan bahwa DACC memiliki potensi antiinflamasi yang lebih besar pada P2.
4. Rerata Kadar Interleukin-6 tiap kelompok, yaitu: Kelompok kontrol (K) adalah $140,18 \pm 4,44$, kelompok perlakuan (P1) adalah $102,96 \pm 4,06$, kelompok perlakuan 2 (P2) adalah $79,81 \pm 4,89$.
5. Rerata Kadar Interleukin-6 pada K (tikus ulkus diabetikum di beri NaCl, kassa dan plester bening) merupakan rerata paling tinggi daripada kelompok P1 dan P2.

6. Pada penelitian ini didapatkan Hasil penelitian membuktikan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada tikus diberi luka dan diberi DACC di lihat dari Kadar Interleukin-6.

5.2. Saran

1. Peneliti selanjutnya dapat memodifikasi kedalaman luka yang digunakan untuk penelitian.
2. Peneliti selanjutnya dapat memperpanjang durasi dari penelitian untuk mengevaluasi efek jangka panjang penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) terhadap Kadar Interleukin-6 dalam penyembuhan ulkus secara komprehensif.
3. Peneliti selanjutnya dapat mengevaluasi lamanya penggunaan *Dialkyl Carbamoyl Chloride* (DACC) untuk mengevaluasi penyembuhan ulkus secara komprehensif.



DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, Siti, Ahmad Septian Gumelar, dan M Syeh Maulana. "Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya," 2023.
- Akbar, Y., Mursal, M., Thahira, H., Rizana, N., 2021. Tingkat kualitas hidup pasien luka kaki diabetik. *Jurnal Keperawatan* 19, 55–65. <https://doi.org/10.35874/jkp.v19i2.915>
- Arief, H., Aris, M., Bagian, W., Bedah, I., Kedokteran, F., Wijaya, U., Surabaya, K., Universitas, F. K., & Malang, B. (2016). Peranan Stres Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka. In Online) *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma* (Vol. 5, Issue 2).
- Armi, Armi, Dewi Fitriani, Mila Sartika, and Yana Setiawan. 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>.
- Aske, Kim Charles, dan Courtney Alice Waugh. "Pemanfaatan Hewan Laboratorium Yang Sesuai untuk Pengujian Obat dan Vaksin." *EMBO reports* 18, no. 9 (September 2017): 1490–92. <https://doi.org/10.15252/embr.201744428>.
- Azizah, N., Intan, I., Tulak, D., Kurniawan, M.A., Afelya, T.I., 2019. Diabetic Foot Ulcer Treatment Post AutoAmputation Digni Pedis Sinistra: Case Study. *Indonesian Contemporary Nursing Journal (ICON Journal)* 4, 27. <https://doi.org/10.20956/icon.v4i1.5595>
- Baiti, ratih nur, Amin, Faudah Meiny, Ariwibowo, Taufiq, 2021. Perbedaan kadar interleukin-6 dalam darah vena antara pasien dengan dan tanpa periodontitis apikalis. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran* 33. <https://doi.org/10.24198/jkg.v33i3.34020>
- Cahyo, A.S.S., Nadirahilah, N., 2023. Hubungan Pengetahuan tentang Pencegahan Ulkus Diabetik dengan Sikap Perawatan Ulkus Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus di RW 04 Jatijajar Kota Depok. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal* 3, 92–105. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i1.9154>
- Darmo, K., Aznawi, A., n.d. Analisis Kadar Interleukin 6 (IL-6) Pada Pasien Hepatitis B Di Klinik Utama Mata Jec Orbita Makassar.

- Eriningsih, Rifaida, Theresia Mutia, dan Achmad Sjaifudin. "Benang Gelatin/Alginat Sebagai Bahan Baku Kain Kasa." *Arena Tekstil* 27, no. 2 (10 Desember 2012). <https://doi.org/10.31266/at.v27i2.1156>.
- Faswita, W., Nasution, J.D., Elfira, E., 2023. Perilaku Pencegahan Ulkus Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Binjai Kota 3.
- Frianto, Frengki, Inarah Fajriaty, dan Hafrizal Riza. "Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout).
- Garcia, M. A., *et al.* (2021). "The role of interleukin-6 in the inflammatory response and its implications in wound healing, 14, 123-135
- Kumar, V., *et al.* (2020). "Interleukin-6: A key player in the inflammatory response and its role in wound healing." *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), 4332.
- Laboratorium Fisiologi Hewan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, dan Laksmindra Fitria. "Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu." *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi* 2, no. 2 (30 Desember 2014): 94–100. <https://doi.org/10.24252/bio.v2i2.473>.
- Lubis, A., Siahaan, A.S.P., Chandra, R., Tandanu, E., Wardhani, F.M., 2023. Kadar Serum Interleukin-6 Tikus Wistar Jantan pada Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih. *Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia* 8, 5070–5077. <https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v8i9.13650>
- Masfufatun, M., Tania, P.O.A., Raharjo, L.H., Baktir, A., 2018. Kadar IL-6 dan IL-10 Serum pada Tahapan Inflamasi di *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 19–23. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.4>
- Mustofa, E.E., Purwono, J., 2022. Penerapan Senam Kaki Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara Tahun 202 2.
- Putri, Silvia Adi, B., Yasherly, Prima, rezi, n.d. Faktor-Faktor Resiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Ulkus Kaki Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Di Rsud Prof. Dr. Ma. Hanafiah, Sm Batusangkar Tahun 2022.
- Roza, R.L., Afriant, R., Edward, Z., 2015. Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang. *Jurnal Kesehatan*

Andalas 4. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.229>

- Silaban, V.F., Suyoko, C., Perangin-Angin, B.B., 2022. Pelatihan Tentang Perawatan Tali Pusat Dengan Metode Kasa Steril Pada Neonatus 4.
- Siswanto, Heri, Santoso, Wahyu Aditya, Rahman, Handono Fatkhur, 2020. Pengaruh Edukasi Perawatan Kaki Dengan Media Flip Chart Terhadap Perubahan Perilaku Klien Diabetes Melitus volume 2, 3.
- Suciati, A., Alfian, S.D., 2022. Teknologi Digital Untuk Meningkatkan Kepatuhan Pengobatan Pada Pasien Diabetes Melitus: Review Artikel 20.
- Tan, J., *et al.* (2024). "The role of interleukin-6 in wound healing and tissue regeneration: Implications for therapeutic strategies." *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 18(1), 45-58.
- Tania, P.O.A., Simamora, D., Parmasari, W.D., Rahmawati, F., 2017. Interleukin-6 (IL-6) Level as an Indikator of Progresivity Rheumatoid Arthritis (RA) Disease. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma* 3, 40. <https://doi.org/10.30742/jikw.v3i1.44>
- Tellechea, A., Ribeiro, A., Silva, S., *et al.*, 2016. The role of cytokines in the healing of diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes Research*, 2016, pp.1-10.
- Tina, A.R., Kurniawan, L.B., Bahrin, U., 2021. Analisis Hubungan Berbagai Indeks Obesitas dengan Kadar Interleukin-6 pada Subjek Obesitas dan Non-obesitas Sentral. *Journal of Medicine and Health* 3. <https://doi.org/10.28932/jmh.v3i2.3502>
- Wiegand, C., Abel, M., Hippler, U.C., *et al.*, 2015. Antimicrobial wound dressings in the management of chronic wounds: a systematic review. *Skin Pharmacology and Physiology*, 28(6), pp.314-323.