

Pengaruh Krim LL-37 terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka pada Ulkus Kaki Diabetik Derajat Ringan: Telaah terhadap IL-1a, TNF-a, dan Pola Kolonisasi Bakteri Aerob = Efficacy of LL-37 Cream on Wound Healing Rate in Diabetic Foot Ulcer with Mild Infection: Study on IL-1a, TNF-a, and Aerobic Bacteria Colonization Pattern

Eliza Miranda, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20528597&lokasi=lokal>

Abstrak

Diabetes sering menyebabkan komplikasi ulkus kaki diabetik (UKD) yang penyembuhannya terhambat pada fase inflamasi dan terjadi gangguan pada pembentukan jaringan granulasi. LL-37 memiliki aktivitas antimikrobal, memicu angiogenesis, serta migrasi dan proliferasi keratinosit. Penelitian ini menganalisis pengaruh krim LL-37 terhadap kecepatan penyembuhan UKD derajat ringan dengan mengkaji IL-1a, TNF-a, serta pola dan jumlah kolonisasi bakteri aerob.

Penelitian ini adalah uji klinis buta ganda acak yang dilaksanakan Januari 2020–Juni 2021 di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo dan RSUP Persahabatan, Jakarta. Subjek adalah penyandang UKD tanpa infeksi atau infeksi derajat ringan, berusia 18–60 tahun, ABI 0,9–1,3, luas luka 2 cm², kedalaman luka sampai dengan subkutis, dan tanpa infeksi sistemik. Subjek dibagi menjadi kelompok krim LL-37 dan plasebo yang dioles dua kali seminggu selama 4 minggu. Dilakukan pengamatan luka pada akhir minggu dengan metode planimetri dan fotografi digital lalu diolah dengan ImageJ. Subjek diperiksa kadar IL-1a dan TNF-a cairan luka dengan metode ELISA dan kultur bakteri aerob dari apusan luka pada setiap akhir minggu.

Kadar LL-37 cairan luka pada kelompok LL-37 adalah 1,07 (0,37–4,96) ng/mg protein dan plasebo sebesar 1,11 (0,24–2,09) ng/mg protein ($p = 0,44$). Penurunan luas luka pada hari ke-14, ke-21, dan ke-28 dibandingkan hari ke-1 pada kelompok LL-37 lebih besar daripada plasebo, walaupun tidak bermakna. Pada kelompok LL-37 terjadi peningkatan luas jaringan granulasi yang lebih besar daripada plasebo pada semua hari, walaupun hanya bermakna pada hari ke-14 yaitu 0,95 ($\pm 1,34$) cm² pada kelompok LL-37 dibandingkan -0,24 ($\pm 1,01$) cm² pada kelompok plasebo ($p = 0,020$). Terjadi peningkatan indeks granulasi yang secara konsisten lebih besar dan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok LL-37 dibandingkan plasebo pada semua hari. Tidak terjadi penurunan kadar IL-1a dan TNF-a yang lebih besar pada kelompok LL-37. Pada hari ke-1, frekuensi bakteri aerob terbanyak adalah *S. aureus* yaitu 37,1% pada kelompok LL-37 dan 45% pada kelompok plasebo. Penurunan jumlah koloni bakteri pada kelompok plasebo lebih besar dibandingkan dengan kelompok LL-37 pada hari ke-28 dibandingkan dengan hari ke-1, walaupun tidak bermakna ($p = 0,98$).

Simpulan: Kadar LL-37 pada UKD kedua kelompok rendah. Pemberian LL-37 mempercepat penyembuhan UKD tanpa infeksi maupun derajat ringan dengan meningkatkan indeks granulasi. Pemberian LL-37 tidak menurunkan kadar IL-1a dan TNF-a pada UKD. Pemberian LL-37 tidak memengaruhi pola dan jumlah kolonisasi bakteri aerob pada UKD.

.....Diabetes often causes DFU (diabetic foot ulcer). Wound healing in DFU has prolonged inflammation

phase and defective granulation tissue formation. LL-37 has antimicrobial property, induces angiogenesis, and keratinocyte migration and proliferation. This study analyzes the efficacy of LL-37 cream on wound healing rate in DFU with mild infection by examining IL-1a, TNF-a, and aerobic bacteria colonization.

This study was a randomized double-blind controlled trial conducted from January 2020–June 2021 at RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo and RSUP Persahabatan, Jakarta. Subjects were patients with uninfected DFU or DFU with mild infection according to IDSA, aged 18–60 years old, ABI 0.9–1.3, wound area 2 cm², wound no deeper than subcutaneous layer, and without systemic infection. Subjects were divided into the LL-37 cream and placebo cream group which were applied twice a week for 4 weeks. Wounds were measured at the end of every week using planimetric method and digital photography and subsequently processed with ImageJ. The levels of IL-1a and TNF-a from wound fluid were measured using the ELISA method and aerobic bacteria culture was performed using wound swabs.

The level of LL-37 from wound fluid in the LL-37 group was 1.07 (0.37–4.96) ng/mg protein and in the placebo group was 1.11 (0.24–2.09) ng/mg protein ($p = 0.44$). The decrease in wound area on day 14, 21, and 28 compared to day 1 in the LL-37 group was greater than in the placebo group, although the difference was not significant. In the LL-37 group, there was a greater increase in granulation tissue area than in the placebo group on each day, although the difference was only significant on day 14 which was 0.95 (± 1.34) cm² in the LL-37 group compared to -0.24 (± 1.01) cm² in the placebo group ($p = 0.020$). There was a consistently and significantly greater increase in granulation index ($p < 0.05$) in the LL-37 group compared to placebo group on each day. There was no greater decrease in IL-1a and TNF-a levels in the LL-37 group. On day 1, the highest frequency of aerobic bacteria was *S. aureus* which was 37.1% in the LL-37 group and 45% in the placebo group. The decrease in the number of bacterial colonies in the placebo group was greater than in the LL-37 group on day 28 compared to day 1, although the difference was not significant ($p = 0.98$).

Conclusion: The level of LL-37 in DFU was low in both groups. Administration of LL-37 accelerated the healing of uninfected DFU or DFU with mild infection by increasing the granulation index. Administration of LL-37 did not reduce the levels of IL-1a and TNF-a in DFU. Administration of LL-37 did not affect the pattern and number of colonization of aerobic bacteria in DFU.