

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka adalah kerusakan bagian tubuh yang terjadi pada kulit berupa jaringan terputus, robek, atau rusak karena suatu sebab (Librianty, 2015). Kulit terdiri dari 2 lapisan, yaitu epidermis dan dermis yang berperan sangat penting yaitu untuk mengatur keseimbangan air serta elektrolit, termoregulasi, dan berfungsi sebagai penghalang terhadap lingkungan luar termasuk mikroorganisme. Kulit terletak pada bagian terluar sehingga sering mengalami luka karena jejas, penyakit, operasi, luka irisan dan trauma lingkungan sekitar (Atik dan Januarnih, 2008).

Luka insisi sering terjadi karena adanya kontak antara kulit dengan benda tajam (Mifflin, 2007). Luka insisi merobek jaringan kulit hingga kebawahnya sehingga perlu segera mengembalikan integritas kulit. Kulit yang rusak perlu segera ditangani agar dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Puspongoro, 2005). Luka insisi dapat dikategorikan sebagai luka akut ketika proses penyembuhan normal, tetapi bisa dikatakan luka kronis jika penyembuhan terlambat atau adanya tanda-tanda infeksi (Ama, Arifin dan Legowo, 2011). Proses yang terjadi pada bagian yang rusak adalah penyembuhan yang dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* jaringan (Atik dan Januarsih, 2008). Fase proliferasi terjadi pada akhir fase inflamasi yang terdiri dari proliferasi fibroblas, kolagen, dan neokapiler. Neokapiler adalah pembuluh darah baru berupa tunas-tunas yang terbentuk dari pembuluh darah yang telah ada dan berkembang menjadi percabangan baru (Setiawan, Dewi dan Oktaviyanti, 2015).

Prevalensi luka semakin meningkat tiap tahun, baik luka akut maupun luka kronis. Penelitian di Amerika menunjukkan prevalensi pasien dengan luka

adalah 3,50 per 1000 populasi penduduk. Mayoritas luka pada penduduk di dunia adalah luka karena pembedahan dan trauma (48%). Di Indonesia pada cedera luka terbuka sebesar 25,4%, dan prevalensi tertinggi terdapat di provinsi Sulawesi Tengah sebesar 33,3%. Prevalensi penderita luka operasi di Indonesia sekitar 15%, angka amputasi 30%, angka kematian 32% dan luka operasi sebab perawatan rumah sakit terbanyak sebesar 80% (Wibowo, 2017).

Cedera merupakan kerusakan fisik pada tubuh manusia akibat dari kekuatan yang tidak dapat ditoleransi dan tidak diduga. Penyebab terjadinya cedera meliputi terbakar/tersiram air panas/bahan kimia, jatuh dari ketinggian, digigit/diserang binatang, kecelakaan, terluka akibat benda benda tajam/tumpul, mesin, kejatuhan benda, keracunan, bencana alam, radiasi, terbakar dan lainnya. Penyebab cedera terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%), selanjutnya penyebab cedera karena benda tajam/tumpul (7,3%), transportasi (7,1%) dan kejatuhan (2,5%). Kecenderungan prevalensi cedera menunjukkan sedikit kenaikan dari 7,5% (RKD 2007) menjadi 8,2% (RKD 2013). Penyebab cedera yang dapat dilaporkan kecenderungannya dari tahun 2007 dengan 2013 hanya untuk transportasi darat, jatuh dan terkena benda tajam/tumpul. Adapun untuk penyebab cedera akibat transportasi darat tampak ada kenaikan cukup tinggi yaitu dari 25,9% menjadi 47,7%. Sedangkan untuk penyebab cedera yang menunjukkan penurunan proporsi terlihat pada jatuh yaitu dari 58% menjadi 40,9% dan terkena benda tajam/tumpul dari 20,6% menjadi 7,3% (Kemenkes RI, 2013).

Salah satu faktor penting dalam proliferasi adalah fibroblas, yang mempunyai fungsi untuk memproduksi kolagen dan *extra cellular matrix* (EMC) yang merupakan komponen penting dalam proses regenerasi sel dan pertumbuhan pembuluh darah baru sehingga adanya asupan nutrisi untuk meningkatkan proses penyembuhan luka. Dengan adanya luka, fibroblas akan menjadi sel yang aktif

dan mampu untuk berproliferasi dan bermigrasi ke daerah luka, hal ini terjadi pada hari ke-4 sampai ke-5 setelah perlukaan (Rinastiti, 2003).

Tahap proliferasi terjadi simultan dengan tahap migrasi dan proliferasi sel basal dan terjadi selama 2 – 3 hari. Tahap proliferasi terdiri dari neoangiogenesis, pembentukan jaringan tergranulasi, dan epitalisasi kembali. Jaringan yang tergranulasi terbentuk karena pembuluh darah kapiler dan limfatik ke dalam luka dan kolagen hasil sintesis fibroblas dan memberikan kekuatan pada kulit. Sel epitel mengeras dan memberikan kesempatan bagi kolagen untuk memperbaiki jaringan yang terluka. IL-6 (Interleukin-6) berperan pada proses penyembuhan luka. IL-6 adalah sitokina yang disekresi dari jaringan tubuh ke dalam plasma darah, terutama pada fase infeksi. IL-6 berperan penting dalam proses regulasi terhadap infiltrasi leukosit, angiogenesis, dan akumulasi kolagen. Angiogenesis mempunyai faktor FGF-1 dan FGF-2 saat terjadi hipoksia jaringan. FGF-2 menstimulasi sel endotelial kemudian melepaskan aktivator plasminogen dan prokolagenase. Aktivator plasminogen akan mengubah plasminogen menjadi plasmin dan prokolagenase mengaktifkan kolagenase. Kolagenase memberikan hasil proses perbaikan jaringan pada matriks ekstraseluler dan memiliki peran penting dalam menginisiasi migrasi keratinosit dalam proses penyembuhan luka (Purnama, Sriwidodo dan Ratnawulan, 2017).

Kolagen adalah komponen kunci dalam fase penyembuhan luka. Setelah terjadi luka, paparan kolagen *fibriler* ke darah akan menyebabkan terjadinya agregasi atau penumpukan sehingga terjadi aktivasi trombosit dan lepasnya faktor-faktor kemotaksis dan memulai proses penyembuhan luka. Fragmen-fragmen kolagen melepaskan kolagenase leukositik untuk menarik fibroblas ke daerah luka, sehingga kolagen sebagai fondasi bagi matriks ekstraseluler yang baru. Akumulasi kolagen pada luka tergantung pada ratio antara kolagen dan degradasi kolagen oleh enzim. Pada fase awal proses penyembuhan

luka jumlah degradasi kolagen akan rendah dan akan meningkat seiring penyembuhan luka (Triyono, 2005).

Bahan yang sering digunakan untuk membentuk gel adalah Carbopol 940, Na-CMC dan HPMC. *Gelling agent* tersebut banyak digunakan sebagai bahan dasar kosmetik dan obat karena stabilitas dan kompaktabitasnya yang tinggi, toksisitas yang rendah, dan mampu meningkatkan waktu kontak dengan kulit dan sebab itu efektivitas penggunaan gel meningkat (Astuti, Husni dan Hartono, 2017).

Gel adalah makromolekul yang seluruhnya terdispersi dengan cairan dan membentuk massa kental yang homogen. Pada penelitian ini digunakan HPMC sebagai *gelling agent* karena HPMC tergolong basis gel hidrofilik. Basis gel hidrofilik mempunyai daya sebar yang baik pada kulit, mudah dicuci dengan air, dapat digunakan pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obat dari sediaan baik (Anwar, 2012). Keunggulan dari sediaan gel dibandingkan sediaan lain adalah sediaan gel mempunyai kemampuan pelepasan obat yang baik, mudah tercucikan dengan air, memberikan efek dingin karena adanya penguapan air yang lambat serta kemampuan penyebaran dikulit yang baik (Voight, 1994).

Obat yang sering digunakan untuk pengobatan luka insisi adalah *povidone iodine*. *Povidone iodine* dilaporkan dapat mencegah inflamasi namun *povidone iodine* 10% dikatakan pula memiliki efek menghambat pertumbuhan fibroblas pada percobaan kultur sel secara *in vitro* (Atik dan Januarsih, 2008). Penggunaan *Povidone iodine* dapat menyebabkan resisten, bersifat iritatif dan toksik jika masuk ke dalam pembuluh darah dan menghambat proses granulasi luka. *Povidone iodine* juga dapat menyebabkan dermatitis pada kulit, dan berefek toksik pada leukosit dan fibroblas, menghambat migrasi neutrofil dan dapat menurunkan sel monosit (Niedner, 1997). Demikian perlu dicari alternatif lain dalam proses penyembuhan luka yang aman dan efektif tanpa menghambat proses

penyembuhan luka insisi. Salah satunya dengan menggunakan ekstrak plasenta dari hewan domba (*Ovis aries*).

Pengobatan medis di beberapa negara dan manfaat dermatologis dari ekstrak plasenta telah diberitakan di literatur medis sejak 1954. Saat ini manfaat dari penggunaan ekstrak plasenta topikal pada luka kronis, luka tidak sembuh, dan vitiligo juga telah dilaporkan. Mekanisme tindakan farmakologis dari ekstrak plasenta berkisar dari antiinflamasi dan sifat penyembuhan luka serta sifat efek regeneratif dari *transforming growth factors* (TGF), *fibroblast growth factors* (FGF), *hepatocyte growth factor* (HGF), fibronectin yang seperti peptida, *keratinocyte growth factor*, *epidermal growth factor*, faktor pertumbuhan pelepasan hormon, faktor stem sel dan parathyroid *hormone-related hormone* (PTHrP) (Eichmann dan Rothbauer, 2008).

Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang digunakan digunakan untuk penelitian waktu penyembuhan luka insisi terhadap fibroblas dan kepadatan kolagen dalam percobaan memilikiberat badan 250-300 gram. Tikus betina tidak digunakan untuk menghindari pengaruh hormon estrogen serta progesteron selama proses penyembuhan luka (Hidayat, 2013). Berdasarkan penjelasan diatas, dilakukan penelitian mengenai efektivitas gel ekstrak ovis plasenta terhadap fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian gel ekstrak *ovis placenta* dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada luka insisi tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Apakah pemberian gel ekstrak *ovis placenta* dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian topikal gel ekstrak *ovis placenta* dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada luka insisi tikus putih (*Rattus novergicus*).
2. Mengetahui pengaruh pemberian topikal gel ekstrak *ovis placenta* dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih (*Rattus novergicus*).

### **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Pemberian topikal gel ekstrak *ovis placenta* dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada luka insisi tikus putih (*Rattus novergicus*).
2. Pemberian topikal gel ekstrak *ovis placenta* dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih (*Rattus novergicus*).

### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi tentang fungsi gel ekstrak *ovis placenta* pada terapi penyembuhan luka insisi pada tikus putih (*Rattus novergicus*).
2. Memperoleh bukti secara ilmiah bahwa gel ekstrak *ovis placenta* dapat mempercepat waktu penyembuhan luka insisi, meningkatkan jumlah fibroblas serta dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada tikus putih (*Rattus novergicus*).Dapat digunakan untuk menunjang penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.