

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epidermis dan dermis adalah lapisan utama pada kulit. Epidermis adalah jaringan epitel yang berasal dari ektoderm. Epidermis tersusun atas lima lapisan dari dalam ke luar, yaitu stratum basal (lapisan basal), stratum spinosum (lapisan taju), stratum granulosum (lapisan granular), stratum lusidum (lapisan transparan) dan stratum korneum (lapisan tanduk). Dermis merupakan salah satu jaringan ikat yang cukup padat yang berasal dari mesoderm. Lapisan dermis terdiri dari lapisan papiler dan lapisan retikuler. Batas antara kedua lapisan tidak jelas, dan serat-seratnya saling terjalin. Di bawah dermis terdapat lapisan jaringan ikat longgar, yaitu jaringan subkutan yang sebagian besar terdiri dari jaringan adiposa (Kalangi, 2013).

Kulit merupakan organ yang terletak paling luar dari tubuh manusia yang mempunyai fungsi proteksi untuk melindungi tubuh dari cedera mekanis, termal, fisik, dan melindungi tubuh dari serangan patogen. Berdasarkan penyebabnya, luka pada kulit dapat berupa luka lecet (*vulnus excoriati*), luka sayat (*vulnus scissum*), luka robek atau parut (*vulnus laseratum*), luka tusuk (*vulnus punctum*), dan luka bakar (*vulnus combustion*) di mana luka bakar atau kerusakan jaringan yang timbul karena suhu tinggi (Oktaviani, 2019). Menurut kedalamannya, luka bakar dibagi menjadi empat derajat yakni luka bakar derajat pertama (*superficial*), derajat kedua (*partial thickness*), derajat ketiga (*full thickness*) dan luka bakar derajat empat yang mempengaruhi jaringan lunak (Bruniicardi, Anderson and Dunn, 2015). Luka bakar menjadi penyebab kematian terbesar di Amerika Serikat. Sekitar 2,5 juta orang mengalami luka bakar setiap tahunnya dan sekitar 12.000

orang meninggal akibat luka bakar yang disertai cedera inhalasi. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013, prevalensi luka bakar di Indonesia sebesar 0,7% di mana angka tertinggi terjadi pada usia satu sampai empat tahun dan berdasarkan Permenkes 2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Luka Bakar, dari data yang diambil dari rumah sakit Cipto Mangunkusumo tahun 2012 sampai 2016, penyebab luka bakar pada orang dewasa akibat terkena api sebesar 53,1%.

Secara klinis, luka bakar derajat pertama (*superficial*) terjadi pada lapisan epidermis tetapi tidak sampai mengenai dermis. Pada luka bakar derajat pertama, kulit tampak kemerahan, terasa nyeri karena ujung saraf sensoris teriritasi dan sedikit udem namun biasanya pada hari ke empat akan terjadi deskuamasi epitel (*peeling*). Luka bakar derajat kedua (*partial thickness*) memiliki keterlibatan lapisan jaringan epidermis dan dermis dengan adanya rasa nyeri dan kulit memucat. Luka bakar derajat kedua diklasifikasikan menjadi dua yakni *superficial partial thickness* dan *deep partial thickness*. *Superficial partial thickness* terjadi pada epidermis dan lapisan atas dermis yang mengakibatkan kulit tampak kemerahan, udem dan rasa nyeri yang lebih berat dibanding luka bakar derajat pertama, munculnya bula yang ketika disingkirkan akan terlihat luka berwarna merah muda yang basah. Biasanya luka ini akan sembuh dengan sendirinya dalam tiga minggu bila tidak terkena infeksi. *Deep partial thickness* yang terjadi pada lapisan epidermis dan lapisan dalam dermis disertai dengan bula. Permukaan luka umumnya berbecak merah muda dan putih karena variasi dari vaskularisasi pembuluh darah di mana bagian yang putih hanya mempunyai sedikit pembuluh darah dan yang merah muda mempunyai beberapa pembuluh darah. Luka akan sembuh dalam tiga hingga sembilan minggu. Luka bakar derajat ketiga (*full thickness*) ini menyebabkan kerusakan jaringan yang permanen. Saraf sensoris pada luka bakar *full thickness* sudah seluruhnya

rusak yang menyebabkan hilangnya sensasi nyeri. Luka bakar ini meliputi kulit, lemak subkutis sampai mengenai otot dan tulang. Luka bakar derajat empat yang mempengaruhi jaringan lunak dan telah mencapai lapisan otot dengan kerusakan yang luas, biasanya berwarna hitam.

Penyembuhan luka dibagi dalam tiga fase yang saling berkaitan yaitu fase inflamasi (peradangan), fase pembentukan jaringan (proliferasi) dan fase maturasi atau *remodeling* jaringan. Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadi luka dan berlangsung hingga hari kelima setelah luka. Fase inflamasi bertujuan untuk menghilangkan jaringan yang mati dan mencegah kolonisasi maupun infeksi oleh mikroorganisme patogen (Primadina dkk., 2019). Fase proliferasi berlangsung mulai hari ketiga hingga hari ke-14 setelah luka. Fase ini ditandai dengan pergantian matriks sementara yang didominasi oleh trombosit dan makrofag, yang secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblas dan deposisi sintesis matriks ekstraselular (Primadina dkk., 2019). Fase maturasi berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar satu tahun. Fase maturasi bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut (Primadina dkk., 2019). Sel yang paling berperan dari semua proses koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, sintesis protein matriks ekstraselular, *remodeling* parenkim dan jaringan ikat, serta deposisi kolagen adalah sel makrofag. Sel makrofag akan mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*. Fibroblas akan mensintesis kolagen yang mempengaruhi *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelialisasi dan menutupi area luka (Khorshid, 2010)

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase proliferasi dalam penyembuhan luka. Fibroblas menghasilkan matriks ekstraselular yang akan mengisi rongga luka dan menyediakan tempat untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada *scar* di kulit. Makrofag menghasilkan *growth factor* seperti PDGF, FGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular (Primadina dkk., 2019). Dengan bantuan matriks metalloproteinase (MMP-12), fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan glikosaminoglikan (GAG). Seiring berjalannya waktu, matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas (Hariani, 2017).

Kolagen tersusun atas air, glukosa, galaktosa, 33% glisin dan 25% hidroksiprolin. Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler, berdiameter 50-90 nm, seratnya fleksibel dan tahan terhadap peregangan. Sebagai struktur dasar pembentuk jaringan, kolagen dapat ditemukan pada semua jaringan ikat longgar, tendon, tulang, ligamen dan struktur penting yang menjaga keutuhan organ dalam. Kolagen pada kulit yang umum ditemukan adalah kolagen tipe I dan tipe III, di mana pada kulit yang normal kolagen tipe I lebih banyak ditemukan yaitu sekitar 80%. Lapisan retikuler dan papiler merupakan tempat ditemukannya kolagen pada kulit. Jika jaringan kulit mengalami luka, maka kolagen normal akan digantikan oleh kolagen *scar* di mana kekuatan peregangannya hanya maksimal 80% dari kekuatan peregangan kolagen normal (Hariani, 2017).

Penanganan luka bakar harus dilakukan sesegera mungkin untuk menghindari terjadinya komplikasi yang ringan sampai berat. Penyembuhan luka bakar antara lain mencegah infeksi dan memberi kesempatan sisa-sisa sel epitel untuk berproliferasi dan menutup permukaan luka (Syamsuhidayat

dan Jong, 1997). Pengobatan luka bakar biasanya menggunakan sediaan topikal seperti salep, krim, pasta, gel dan emulgel. Umumnya sediaan topikal untuk luka bakar mengandung antibiotik untuk mengurangi resiko infeksi dan mempercepat penyembuhan luka. Salah satu antibiotik yang digunakan adalah neomisin, tetapi penggunaan topikal neomisin pada pasien dengan kerusakan kulit yang luas dan penggunaan lokal berkepanjangan harus dihindari karena dapat menyebabkan sensitisasi (alergi) kulit (Sweetman, 2009).

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki keanekaragaman tanaman khasiat obat. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan luka bakar adalah daun pegagan (*Centella asiatica* L.) yang mengandung senyawa *asiaticoside* yang penting dalam penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan mendukung angiogenesis dalam proses penyembuhan luka. Daun pegagan mengandung triterpenoid yang merangsang pembentukan matriks ekstraseluler, meningkatkan persentase kolagen dalam sediaan sel fibronectin sehingga terjadi percepatan waktu penyembuhan luka bakar (Siahaan dan Chan, 2018). Selain daun pegagan, tanaman sambiloto juga dapat digunakan sebagai alternatif penyembuhan luka bakar. Daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang berasal dari famili *acanthaceae* memiliki kandungan senyawa aktif *andrographolide* golongan diterpenoid dan flavonoid (Dewi dkk., 2015). *Andrographolide* (golongan diterpenoid) dan flavonoid merupakan konstituen utama antimikroba dalam ekstrak sambiloto (Rahman, 2014). Flavonoid bermanfaat sebagai penyembuh luka karena memiliki sifat antimikroba dan dapat meningkatkan kecepatan proses epitelisasi (Al-Bayaty *et al.*, 2012).

Ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai obat luka dibuat dalam bentuk

gel akan mempermudah dalam pemakaiannya sehingga pengobatan lebih efektif. Selain itu, sediaan gel mempunyai kelebihan yaitu memiliki viskositas dan daya lekat tinggi sehingga tidak mudah mengalir pada permukaan kulit, memiliki sifat tiksotropi sehingga mudah merata bila dioles, tidak meninggalkan bekas, hanya berupa lapisan tipis seperti film saat pemakaian, mudah tercucikan dengan air, dan memberikan sensasi dingin setelah digunakan, mampu berpenetrasi lebih jauh dari krim, sangat baik dipakai untuk area berambut dan memiliki daya lekat yang tinggi yang tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu (Sharma, 2008)

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukanlah sebuah penelitian yang lebih mendalam mengenai efektivitas ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diformulasikan dalam bentuk gel, dengan pengamatan jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka bakar derajat kedua pada tikus galur Wistar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar?
2. Apakah pemberian gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat meningkatkan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar.
2. Untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap peningkatan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar.
2. Pemberian gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat meningkatkan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan informasi dan melengkapi penjelasan ilmiah mengenai penggunaan ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diberikan secara topikal dapat digunakan sebagai penyembuhan luka bakar.