

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ tubuh yang terbesar dan kompleks yang menutupi permukaan tubuh. Kulit memiliki fungsi utama sebagai perlindungan dari gangguan dan rangsangan dari luar antara lain sebagai pengatur keluar masuknya air, pengatur suhu, pelindung dari radiasi sinar UV, mikroorganisme, bahan beracun, benturan fisik, serta sebagai indra peraba. Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis dibagi lagi menjadi 5 lapisan yaitu: lapisan tanduk (*stratum corneum*), lapisan jernih (*stratum lucidum*), lapisan berbutir-butir (*stratum granulosum*), lapisan malphigi (*stratum spinosum*), lapisan basal (*stratum germinativum*) (Retno dkk, 2007). Fungsi penting lain kulit antara lain untuk proteksi (pelindung tubuh), absorpsi, ekskresi, persepsi (alat peraba dan perasa), pengatuan suhu tubuh, pembentukkan pigmen, keratinisasi, pembentukkan vitamin D dan berperan dalam sistem imunitas (Maryunani, 2015).

Luka merupakan rusaknya komponen jaringan yang secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Berdasarkan kedalamannya, luka dibagi menjadi: luka superficial, luka “*partial thickness*”, luka “*full thickness*”, dan luka pada “*full thickness*” yang mengenai otot, tendon dan tulang (Widasari, 2008).

Luka dibagi menjadi 2 jenis yaitu : luka terbuka (*vulnus appertum*) dan luka tertutup (*vulnus oclusum*). Yang termasuk dalam luka terbuka adalah luka iris, luka tusuk, luka bakar, luka lecet, luka tembak, laserasi, dan luka gigit. Sedangkan yang termasuk luka tertutup adalah memar, laserasi organ dalam, dll. Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya

luka antara lain karena kecelakaan, tertusuk, tergores atau tersayat benda tajam, dan trauma (Widodo & Endradita, 2008).

Luka yang sering terjadi adalah luka yang mengenai jaringan kulit seperti luka lecet dan luka iris (Vowden *et al.*, 2009). MedMarket Diligence, asosiasi luka di Amerika melakukan penelitian tentang insiden terjadinya luka di dunia berdasarkan etiologi penyakit. Untuk luka bedah ada 110,3 kasus, luka trauma 1,6 juta kasus, luka lecet ada 20,4 juta kasus, luka bakar 10 juta kasus, ulkus decubitus 8,5 kasus, ulkus vena 12,5 juta kasus, ulkus diabetic 13,5 juta kasus, amputasi 0,2 juta kasus pertahun, karsinoma 0,6 juta kasus pertahun, melanoma 0,1 juta kasus pertahun, komplikasi kanker kulit 0,1 juta kasus (Diligence, 2009). Di Indonesia angka infeksi untuk luka bedah mencapai 2,30 sampai dengan 18,30% (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Luka insisi dapat terjadi secara sengaja (luka operasi) maupun tidak sengaja yang disebabkan benda tajam. Pada luka insisi biasanya bagian tepinya rata dan disertai haemoraghi. Luka insisi saat operasi pada umumnya dipertautkan dengan menggunakan jahitan berbagai pola (Richardson, 2004). Namun jahitan tersebut sering menjadi masalah karena meninggalkan bekas luka bahkan bisa menyebabkan terjadinya infeksi ataupun komplikasi (Peterson, 2010).

Dalam proses penyembuhan luka akan melibatkan beberapa tahapan yang kompleks yaitu fase hemostasis, peradangan (inflamasi), proliferasi, dan remodeling jaringan atau maturasi (Maryunani, 2015). Respon inflamasi menyebabkan terjadinya vasodilatasi dimana histamin dan sel yang luka dilepaskan, serta terjadi migrasi sel darah putih (polymorphonuclear dan makrofag) yang akan menuju ke daerah luka (Morison, 1999).

Proses penyembuhan luka sangat kompleks, yang mana melibatkan banyak faktor pertumbuhan yang disekresikan oleh keratinosit, fibroblas, leukosit, dan sel endotel vascular (Singer *et al.*, 1999). Fibroblas mensintesis kolagen dan keratinosit membangun epitel baru (Galeano *et al.*, 2003). Fase inflamasi pada proses penyembuhan luka segera dimulai setelah pembekuan bekuan darah 1 hari setelah terbentuknya luka (Hong *et al.*, 2010). Faktor pertumbuhan dapat mempengaruhi satu sama lain yang terlibat dalam proses penyembuhan luka. Faktor pertumbuhan yang terlibat dalam pembentukan jaringan dikategorikan secara luas. Faktor pertumbuhan harus diekspresikan tepat waktu untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Crowe *et al.*, 2000) (Byrne *et al.*, 2005).

Pemanfaatan plasenta sudah lama digunakan sebagai obat untuk mengobati beberapa penyakit di berbagai bidang, termasuk untuk mempercepat proses penyembuhan luka dan efek bakteristatiknya pada bakteri (Kaushal *et al.*, 2001). Pemanfaatan ekstrak plasenta telah banyak digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Namun, mekanisme penyembuhan luka menggunakan ekstrak plasenta belum teridentifikasi. Plasenta sendiri mengandung banyak reservoir molekul bioaktif. Kandungan dari ekstrak plasenta antara lain faktor pertumbuhan dan hormon misalnya, endotel vascular (VEGF), faktor pertumbuhan epidermal (EGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *transformation growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), IGF, hormon adrenokortikotropik (ACTH), hormon pelepas kortikotropin (CRH) dan sebagainya (Zhang *et al.*, 2011).

Salah satu penanganan pada luka adalah dengan menggunakan sediaan topikal yang diharapkan dapat mengurangi dan mencegah infeksi terhadap luka (Rismana *et al.*, 2013). Bentuk sediaan yang umum digunakan di kulit adalah krim (Hendriati, 2013). Menurut Farmakope Indonesia Edisi V krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung

satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim merupakan sediaan topikal yang ditujukan untuk penggunaan luar dan untuk efek lokal (Hendriati, 2013). Krim dipilih karena sediaan ini mempunyai beberapa keuntungan diantaranya mudah dioleskan pada kulit, mudah dicuci setelah dioleskan, krim dapat digunakan pada kulit dengan luka yang basah, dan terdistribusi merata (Rahim dkk, 2011).

Pengobatan awal jika terjadi luka dapat diberikan dengan providon iodine yang merupakan antiseptik yang dapat mencegah terjadinya infeksi, namun kelemahannya dapat menimbulkan iritasi karena dianggap benda asing didalam tubuh (Sunarto, 2010).

Pentingnya makrofag dalam proses penyembuhan luka salah satunya adalah memproduksi beberapa *growth factor* seperti PDGF dan TGF- $\beta$  yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi dan membentuk matriks ekstraselular yang kemudian akan digantikan oleh kolagen (Gurtner, 2007). Makrofag juga merupakan sel yang berperan utama pada proses inflamasi, Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dikhususkan untuk melaksanakan fungsi penghancuran semua partikel patogen yaitu bakteri, sel yang rusak atau tidak berguna, serta sel tumor dengan proses fagositosis (Paul, 2003).

Dari beberapa kasus yang paling banyak terjadi yaitu luka bedah yang meliputi luka insisi, dimana luka insisi ini sering terjadi pada kehidupan sehari-hari sehingga muncul ide untuk pembuatan sediaan penyembuhan luka insisi yang praktis dan efisien dengan melakukan penelitian sediaan krim yang mengandung ekstrak *ovis placenta* dalam mempercepat penyembuhan luka insisi. Dari penjelasan di atas dicoba membuat formula ekstrak *ovis placenta* dalam bentuk sediaan krim untuk penyembuhan luka insisi. Selanjutnya digunakan hewan percobaan untuk

uji aktifitasnya dalam pengobatan luka insisi. Hewan yang digunakan dalam percobaan adalah tikus putih (*rattus novergicus*).

Berdasarkan dasar teori di atas sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas sediaan krim yang mengandung ekstrak *ovis placenta* terhadap tikus putih jantan (*rattus novergicus*) yang dikondisikan mengalami luka insisi dengan mengamati parameter jumlah sel makrofag dan limfosit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana efektivitas sediaan krim ekstrak *Ovis placenta* terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih melalui uji jumlah sel limfosit dan makrofag.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Menganalisis efektivitas sediaan krim ekstrak *Ovis placenta* terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih melalui uji jumlah sel limfosit.
2. Menganalisis efektivitas sediaan krim ekstrak *Ovis placenta* terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih melalui uji jumlah sel makrofag.

## **1.4 Hipotesa Penelitian**

Hipotesa penelitian ini adalah pemberian krim ekstrak *Ovis placenta* efektif terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih melalui uji jumlah sel limfosit dan makrofag.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah memperoleh bukti bahwa krim ekstrak *Ovis placenta* mempengaruhi jumlah sel limfosit dan makrofag terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih. Selanjutnya, hasil penelitian dapat digunakan bagi perkembangan ilmu dan teknologi.