

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia, membungkus otot-otot dan organ-organ dalam. Kulit tidak hanya berfungsi sebagai lapisan pelindung, tetapi merupakan suatu organ kompleks yang secara aktif berpartisipasi dalam regulasi sel dan peristiwa molekuler yang berhubungan dengan interaksi tubuh dan lingkungan sekitar. Kulit bukanlah sekadar lapisan protektif yang bersifat pasif. Kulit merupakan bagian tubuh manusia yang rentan sekali terhadap luka bakar.

Luka bakar adalah cedera akibat kontak langsung atau terpapar dengan sumber-sumber panas (*thermal*), listrik (*electric*), zat kimia (*chemycal*), atau radiasi (*radiation*). Penderita luka bakar dapat digolongkan berdasarkan dalamnya jaringan yang terbakar. Luka bakar dibedakan menjadi: luka bakar derajat pertama, kedua superfisial, kedua dalam, dan derajat ketiga. Luka bakar derajat satu hanya mengenai epidermis yang disertai eritema dan nyeri. Luka bakar derajat kedua superfisial meluas ke epidermis dan sebagian lapisan dermis yang disertai lepuh dan sangat nyeri. Luka bakar derajat kedua dalam meluas ke seluruh dermis. Luka bakar derajat ketiga meluas ke epidermis, dermis, dan jaringan subkutis, seringkali kapiler dan vena hangus dan darah ke jaringan tersebut berkurang (Rahayuningsih, 2012).

Secara global, luka bakar adalah masalah yang serius. Diperkirakan 195.000 kematian terjadi setiap tahun diakibatkan karena luka bakar. Luka bakar sendiri termasuk 15 besar penyebab utama kematian pada anak-anak dan dewasa muda (5-29 tahun). Lebih dari 95% dari luka bakar yang fatal

terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Asia Tenggara sendiri menyumbang lebih dari setengah dari total jumlah kematian terkait luka bakar di seluruh dunia dan perempuan di wilayah ini memiliki tingkat kematian akibat luka bakar tertinggi secara global (WHO, 2008).

Luka bakar terutama yang luas lebih dari 20% menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan di dalam tubuh, di antaranya adalah gangguan metabolisme protein, karbohidrat dan lemak. Luka bakar juga menyebabkan terjadinya proses inflamasi. Inflamasi atau yang lebih dikenal dengan sebutan radang merupakan respon perlindungan setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera. Inflamasi memiliki tanda-tanda pokok peradangan akut mencakup pembengkakan atau bisa disebut juga edema, kemerahan, panas, nyeri dan penurunan fungsi. Hal ini dapat terjadi karena terjadi pelepasan berbagai mediator kimia, antara lain amina vasoaktif, protease plasma, metabolit asam arakidonat dan produk leukosit (Hasanah dkk., 2011). Semakin berat kerusakan jaringan respon inflamasi yang muncul akan lama bertahan dan makrofag akan menghasilkan mediator inflamasi seperti sitokin, TNF- α dan sel fagosit nekrotik. Meningkatnya stres oksidatif juga menyebabkan produksi radikal bebas meningkat dan penurunan kadar *trace element* (Sjamsyuhidayat dan Jong, 2002). Stres oksidatif menyebabkan kerusakan jaringan sekunder dan mengganggu fungsi imun setelah luka bakar (Rock *et al.*, 1997). Inflamasi yang tidak terkendali menyebabkan inflamasi sistemik dan penekanan sistem imun yang sangat berbahaya karena akan berkembang menjadi *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) dan *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) (Moenadjat, 2003).

Stres oksidatif akibat luka bakar akan menyebabkan ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan antioksidan

endogen. Kadar malondialdehid (MDA) pada luka bakar akan meningkat sesuai intensitas oksidatif, sehingga MDA akan berkurang bila sistem pertahanan baik (Gayatri, Subandi, dan Kristianto, 2010). Albumin merupakan sumber antioksidan hewani yang berfungsi sebagai pengikat radikal sehingga berperan dalam proses pembersihan dan penangkapan ROS (Sunatrio, 2003). Minyak ikan kutuk mengandung albumin yang berlimpah mampu bekerja sebagai penangkap oksidan dan radikal bebas serta kemampuannya untuk meningkatkan fungsi imun tubuh khususnya pada luka bakar (Taverna dkk., 2013).

Daging ikan kutuk dipercaya dapat digunakan untuk menyembuhkan luka karena mengandung protein, asam amino esensial, lemak dan asam lemak yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka sangat diperlukan untuk mendapatkan kembali jaringan tubuh yang utuh. Ekstrak ikan kutuk secara signifikan meningkatkan kadar albumin dalam kondisi hipalbuminemia dan mempercepat proses penyembuhan luka. Albumin adalah protein pengangkut utama zat gizi mikro yaitu Zinc (Zn), sehingga Zn akan terikat dengan albumin di dalam darah (Fahmi, 2000). Albumin juga berfungsi meregulasi tekanan osmotik, meningkatkan permeabilitas sel, sebagai antioksidan, dan substansi transportasi sel antitrombosis. Ekstrak ikan kutuk juga mengandung Zn yang berperan dalam mempertahankan sistem imun, mensintesis protein, dan menjaga integritas jaringan ikat serta membatasi kerusakan membran akibat adanya radikal bebas selama peradangan (Mustafa, Widodo dan Kristianto, 2012).

Waktu penyembuhan luka biasanya berkisar tidak lebih dari 30 hari (Sjamsuhidajat dan Jong, 2002). Pada pengamatan waktu penyembuhan luka dilakukan dengan mengamati warna pada daerah luka, kekeringan dengan meraba daerah luka dan mengukur diameter luka menggunakan jangka sorong (Ningtyas, 2015; Suratman, Sumiwi dan Gozali, 1996).

Selain itu penyembuhan luka juga ditandai dengan penurunan rata-rata jumlah makrofag dan sel radang. Makrofag jaringan memulai hidup sebagai monosit darah yang merupakan sel imatur walaupun tetap berada di dalam darah dan memiliki sedikit kemampuan untuk melawan agen infeksius pada saat itu. Pada saat makrofag masuk ke dalam jaringan, sel-sel akan mulai membengkak, diameternya dapat membesar sampai lima kali lipatnya. Sel yang telah membesar ini disebut makrofag dan makrofag ini memiliki kemampuan yang luar biasa untuk memberantas agen penyakit di dalam jaringan (Guyton and Hall, 2006). Ekstrak ikan kutuk yang lebih banyak dan berguna untuk menghambat vasodilatasi pembuluh darah sehingga makrofag yang migrasi ke dalam jaringan lebih sedikit pada saat fase inflamasi penyembuhan luka (Hartini, Dewi dan Hayatie, 2015).

Salah satu tanda terpenting radang akut adalah terjadinya migrasi sel radang yang berasal dari darah. Pada fase awal yaitu dalam 24 jam pertama, sel yang paling banyak bereaksi ialah netrofil atau lekosit polimorfonukleus (PMN). Sesudah fase awal yang bisa berlangsung sampai 48 jam, mulailah sel makrofag dan sel yang berperan dalam system kekebalan tubuh seperti limfosit dan sel plasma bereaksi. Lekosit PMN berfungsi menelan dan merusak bakteri, kompleks imun dan debris yang berasal dari jaringan yang nekrotik. Selain itu lekosit juga dapat mengeluarkan enzim dan radikal beracun yang dapat menyebabkan makin luasnya reaksi radang atau makin banyaknya kerusakan jaringan (Guyton and Hall, 2006).

Dalam tradisi masyarakat Indonesia, pemakaian bahan yang berasal dari alam untuk tujuan pengobatan sudah dikenal secara luas dan populer dengan nama pengobatan tradisional. Salah satunya yaitu penggunaan minyak dan daging ikan kutuk untuk membantu mempercepat penyembuhan luka. Masyarakat banyak memanfaatkan ikan kutuk sebagai penyembuh luka dengan cara peroral. Namun ikan kutuk memiliki rasa dan bau yang

tidak enak sehingga kurang nyaman dalam penggunaan peroral. Oleh karena itu pada penelitian ini minyak ikan kutuk akan dibuat sediaan topikal berupa emulgel. Emulgel adalah emulsi baik O/W maupun W/O yang dibuat gel dengan mencampurkannya dengan *gelling agent*. Sediaan emulgel mudah diaplikasikan pada kulit, memberikan efek dingin, dan pelepasan obatnya baik (Mohamed, Magdy, 2004).

Berdasarkan hasil uji efektivitas konsentrasi minyak ikan gabus yang memberikan efektivitas penutupan luka sayat yang paling baik adalah minyak ikan gabus dengan konsentrasi 10% . Berdasarkan hasil pengamatan secara deskriptif, pada salep minyak ikan gabus 10% efek penutupan luka mulai terlihat pada hari kedua, dimana panjang luka dari salep optimum mulai berkurang sedangkan panjang luka dari kontrol positif belum berkurang. Selanjutnya pada hari keempat hingga hari keenam efek penutupan paling baik ditunjukkan oleh formula salep optimum, dimana panjang luka tersisa 0,2 cm pada hari keenam sedangkan panjang luka pada kontrol positif masih tersisa 1 cm. Kemudian pada hari ketujuh formula salep optimum memberikan efek penutupan paling baik, di mana luka yang tersisa telah sembuh sedangkan formula kontrol positif masih menunjukkan pengurangan panjang luka dan luka sayat belum sembuh (Sinambela, Pratiwi dan Sari, 2012).

Tikus jantan (*Rattus novergicus*) galur Wistar usia 3 bulan dengan berat badan 250-300 gram merupakan hewan coba yang digunakan dalam penelitian. Tikus betina tidak digunakan untuk menghindari pengaruh hormon progesteron dan estrogen terhadap proses penyembuhan luka (Hidayat, 2013). Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian efektivitas emulgel ikan kutuk (*Channa striata*) terhadap penurunan jumlah makrofag dan sel radang pada tikus putih dengan luka bakar.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang dan kajian teoritis di atas, maka dapat disimpulkan rumusan masalah yaitu:

- a. Apakah emulgel ekstrak ikan kutuk dapat menurunkan jumlah makrofag pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*)?
- b. Apakah emulgel ekstrak ikan kutuk dapat menurunkan jumlah neutrofil pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*)?

1.3 Tujuan penelitian

- a. Mengetahui pengaruh pemberian emulgel ikan kutuk terhadap penurunan jumlah makrofag pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*).
- b. Mengetahui pengaruh pemberian emulgel ikan kutuk terhadap penurunan jumlah netrofil pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.4 Hipotesa penelitian

- a. Emulgel ikan kutuk dapat menurunkan jumlah makrofag pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*).
- b. Emulgel ikan kutuk dapat menurunkan jumlah netrofil pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*).

1.5 Manfaat penelitian

- a. Memperoleh bukti bahwa Emulgel ikan kutuk dapat menurunkan jumlah makrofag dan netrofil pada luka bakar tikus putih (*Rattus novergicus*).

- b. Dapat memberikan informasi ilmiah dan dapat digunakan untuk menunjang penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.