

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ yang paling besar di tubuh dan pelindung tubuh utama yang berfungsi sebagai pelindung dari lingkungan luar, mencegah hilangnya cairan tubuh, dan meregulasi suhu tubuh (*Pasricha & Verma, 2013*). Kulit terdiri dari 2 lapisan utama yaitu, epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari *ectoderm*, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari *mesoderm*. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak (*Kalangi, 2013*).

Apabila kulit yang berperan sebagai pelindung mengalami cedera akibat adanya luka terbuka, maka hal ini akan menyebabkan jaringan di bawah kulit tersebut mengalami paparan terhadap lingkungan luar, sehingga risiko terjadinya infeksi meningkat. Contoh dari luka terbuka antara lain luka tusuk, luka tembak/tembus, luka sayat, luka serut/cakar, luka lecet/ laserasi, dan luka bakar. Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Luka bakar merupakan suatu jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas tinggi (*Siahaan, 2018*).

Luka bakar dapat diklasifikasikan dalam 4 derajat kedalaman menurut *American Burn Association (2018)* yaitu, *first degree (superficial)*, *second degree (partial thickness)*, *third degree (full thickness)*, dan *fourth degree burns*. Luka bakar derajat satu (*first degree*) adalah cedera superfisial yang terbatas pada epidermis dan ditandai dengan kemerahan, hipersensitivitas, nyeri, dan tidak ada kulit yang mengelupas dan dalam

beberapa hari, lapisan luar sel yang terluka mengelupas dari kulit di dekatnya yang telah sembuh total tanpa bekas luka. Luka bakar derajat dua (*second degree*) melibatkan epidermis dan sebagian dermis dengan ciri kulit mungkin merah dan melepuh, basah, *weepy or whiter*, muncul edema. *Full-thickness burns (third-degree burns)* melibatkan penghancuran seluruh ketebalan epidermis dan dermis, termasuk pelengkap kulit. Cedera ini menghasilkan tampilan kulit yang keputihan atau hangus dan pembuluh darah yang menggumpal terkadang terlihat. Jaringan kulit yang terbakar dengan penampilan yang kering dan kasar disebut "*eschar*". Meskipun area luka bakar *full-thickness burns* tidak tampak edema, cairan *sub-eschar* dapat berkembang. Luka yang menembus di bawah kulit sampai dalam lemak subdermal diklasifikasikan sebagai luka bakar derajat empat (*fourth degree*). Luka bakar ini juga memiliki *eschar* di permukaannya, tetapi adanya pembuluh darah subdermal yang terkoagulasi, dan terkadang bentuk luka berlekuk dibandingkan dengan kulit di sekitarnya menunjukkan keterlibatan di bawah lapisan dermal. Cedera lebih dalam yang melibatkan fascia, otot dan / atau tulang yang mendasari digambarkan sebagai "*with deep tissue loss*" (*American Burn Association, 2018*).

Penyembuhan luka tergantung dengan derajat kedalaman luka. Semakin tinggi derajat keparahan, maka proses penyembuhan akan semakin lama. Menurut Abazari *et al.* (2020) luka bakar derajat satu lama penyembuhannya mencapai 3 sampai 6 hari, pada luka bakar derajat 2 lama penyembuhan selama 7 hingga 20 hari, pada luka bakar derajat tiga lama penyembuhan lebih dari 21 hari, sedangkan pada luka bakar derajat 4 tidak akan pernah sembuh dengan sendirinya (*no spontaneous healing*). Selain itu, berdasarkan *American Burn Association* (2018) serta Abazari *et al.* (2020) setiap derajat luka bakar membutuhkan penanganan atau pengobatan yang berbeda.

Menurut Sjamsuhidajat dan de Jong (2010) prinsip penanganan dalam penyembuhan luka bakar yaitu untuk mencegah infeksi sekunder, memacu pembentukan jaringan kolagen dan mengupayakan agar sisa-sisa sel epitel dapat berkembang sehingga dapat menutup permukaan luka. Penyembuhan luka adalah respons alami dan normal tubuh terhadap cederanya. Proses ini terdiri dari 4 fase yang sangat saling berhubungan dan tumpang tindih, yang meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling*. Berbagai fungsi biofisiologis dan sel-sel dominan yang berbeda mencirikan fase-fase ini pada interval yang berbeda dan terkadang tumpang tindih yang cukup besar dapat terjadi. Selama proses inflamasi terjadi peningkatan infiltrasi leukosit dengan adanya regulasi dari komplemen C3 dan C5a yang mengatur fungsi leukosit polimorfonuklear (PMN) (Abazari *et al.*, 2020). Leukosit polimorfonuklear (PMN) yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis (Landén *et al.*, 2016).

Bioplacenton® merupakan salah satu sediaan gel yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka bakar. Setiap 15 g Bioplacenton® mengandung ekstrak plasenta 10%, neomisin sulfat 0,5% dan basis gel. Ekstrak plasenta bekerja dengan memicu pembentukan jaringan baru dan neomisin sulfat mencegah infeksi pada area luka. Bioplacenton® diformulasikan dari plasenta sapi (*bovine placenta*) yang berasal dari bahan alam hewan. Sedangkan dalam penelitian ini akan digunakan ekstrak bahan

alam tumbuhan berupa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). Daun pegagan mengandung berbagai komponen aktif yang dapat membantu proses penyembuhan luka seperti; *asiaticoside*, *thankunaside*, *isothankunaside*, *medecassoside*, *centellose*, dan kaya akan garam-garam mineral. Salah satu komponen aktif daun pegagan yang penting dalam penyembuhan luka adalah *asiaticoside* yang berfungsi sebagai antioksidan dan juga mendukung angiogenesis dalam proses penyembuhan luka. Selain itu, daun pegagan mengandung triterpenoid yang merangsang pembentukan matriks ekstraseluler, meningkatkan persentase kologen dalam sediaan sel fibronectin sehingga terjadi percepatan waktu penyembuhan luka bakar (Siahaan, 2018). Daun sambiloto diketahui mengandung zat aktif seperti *andrographolide* (senyawa golongan diterpenoid), minyak atsiri, flavonoid, tanin, alkaloid, polifenol dan saponin. Saponin memacu pembentukan kolagen yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka, sedangkan flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antiseptik (Dewi, *et al.*, 2015). Senyawa *andrographolide* memiliki efek farmakologis antara lain sebagai ; anti bakteri, anti inflamasi, anti oksidan, dan penyembuhan luka (Okhuarobo, 2014). Alasan digunakan kombinasi ekstrak daun pegagan dengan daun sambiloto karena kedua ekstrak ini bekerja secara sinergis untuk efektivitas penyembuhan luka bakar. Dalam hal ini daun pegagan berfungsi sebagai penyembuh luka bakar sedangkan daun sambiloto memiliki aktivitas anti bakteri dan anti oksidan yang dapat mimicu penyembuhan luka bakar.

Pada penelitian ini digunakan bentuk sediaan gel, karena memiliki efek sebagai pendingin (*cold-after taste*) setelah diaplikasikan untuk kulit luka bakar yang terasa panas, mudah dicuci, dan mudah mengering. Selain itu, Gel mengandung air, maka gel mudah bercampur dengan sekret kulit yang mengalami luka bakar (Hendriati dkk., 2018). Basis gel yang digunakan

merupakan HPMC, yang merupakan turunan derivative selulosa (Ansel's, 2014) .

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan sebuah penelitian secara *experimental* laboratorium tentang efektifitas gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) pada penyembuhan luka bakar tikus putih dengan parameter yang digunakan berdasarkan pengamatan waktu penyembuhan luka dan jumlah *Polymorphonuclear* (PMN).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat disimpulkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar ?
2. Apakah gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat menurunkan jumlah PMN (*Polymorphonuclear*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas pemberian gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) apakah dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) apakah dapat menurunkan jumlah PMN (*Polymorphonuclear*).

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata.*) dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar.
2. Gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata.*) dapat menurunkan jumlah PMN (*Polymorphonuclear*)

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh bukti ilmiah bahwa gel ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat mempercepat penyembuhan luka bakar dan menurunkan jumlah PMN (*Polymorphonuclear*) pada tikus jantan galur Wistar.