

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka merupakan cedera pada bagian tubuh di mana terjadi kerusakan pada kulit yang dapat memberikan pengaruh terhadap penampilan dan menyebabkan ketidaknyamanan baik fisik maupun psikis. Terdapat berbagai macam jenis luka salah satunya yaitu luka bakar. Luka bakar memiliki angka kejadian dan prevalensi yang tinggi dan memerlukan biaya yang besar (Kemenkes, 2019; Rowan *et al.*, 2015). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2018, secara global luka bakar merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat. Kejadian luka bakar setiap tahunnya dapat mencapai 180,000 kematian dan mayoritas terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah serta banyak terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara. Prevalensi luka bakar di Indonesia berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 sebesar 1,3% dengan prevalensi tertinggi di provinsi Papua (2,1%).

Umumnya, luka bakar diklasifikasikan sebagai luka bakar yang disebabkan oleh panas, dingin, listrik, bahan kimia, gesekan, atau radiasi yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang substansial (Abazari *et al.*, 2020; Jeschke *et al.*, 2020). Luka bakar dapat mempengaruhi semua sistem organ dan sebagian besar melibatkan kerusakan jaringan karena transfer energi. Apabila terjadi luka maka proteksi tubuh akan hilang sehingga terjadi respon inflamasi (Mawarti dan Ghofar, 2014). Pada luka bakar, faktor kimia yang dilepaskan dari sel yang rusak diaktifkan dalam 2 fase yaitu respon proinflamasi dan antiinflamasi (Roshangar *et al.*, 2019). Penyebab luka bakar yang berbeda dapat memberikan respons fisiologis dan patofisiologis yang berbeda. Penyebab

dari luka bakar dapat menentukan pendekatan pengobatan (Jeschke *et al.*, 2020).

Selain diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya, luka bakar dapat juga diklasifikasikan menurut tingkat keparahan, kedalaman dan ukuran lukanya. Luka bakar derajat I terjadi pada lapisan kulit paling atas atau hanya epidermis dimana kulit menjadi kemerahan dan nyeri yang dirasakan singkat. Luka bakar derajat II (luka bakar 2A) merupakan luka bakar dengan ketebalan parsial superfisial dimana terasa menyakitkan, memerlukan perawatan luka, dan kemungkinan dapat menimbulkan bekas luka, tetapi tidak memerlukan pembedahan. Luka bakar derajat II (luka bakar 2B) merupakan luka bakar dengan ketebalan parsial dalam dimana terasa tidak terlalu menyakitkan karena kerusakan sebagian reseptor rasa sakit, lebih kering, memerlukan pembedahan dan dapat menimbulkan bekas luka. Luka bakar derajat III merupakan luka bakar dengan ketebalan penuh yang meluas ke seluruh dermis dan tidak menyakitkan karena kerusakan pada ujung saraf, serta memerlukan pembedahan. Luka bakar derajat IV merupakan cedera pada jaringan yang lebih dalam, seperti otot atau tulang, sering menghitam dan dapat menyebabkan hilangnya bagian yang terbakar (Jeschke *et al.*, 2020).

Penyembuhan luka merupakan proses dinamis dengan fase yang tumpang tindih (Rowan *et al.*, 2015). Penyembuhan luka merupakan respons alami dan normal tubuh terhadap cederanya. Proses ini terdiri dari 4 fase yang saling berhubungan dan tumpang tindih, meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi dan *remodeling* atau *maturation* (Abazari *et al.*, 2020). Pada fase hemostasis Penyembuhan luka bakar sebagian besar tergantung pada kedalamannya dan zona luka bakar. Pada tahun 1959 Jackson mendeskripsikan tiga zona pada jaringan luka bakar yang rusak antara lain zona koagulasi, zona stasis, dan zona hyperemia (Abazari *et al.*, 2020).

Zona koagulasi merupakan kerusakan jaringan yang ireversibel pada saat cedera. Zona stasis terletak berdekatan dengan zona koagulasi di mana mengalami kerusakan tingkat sedang yang berhubungan dengan kebocoran vaskular, peningkatan konsentrasi vasokonstriktor serta reaksi inflamasi lokal yang mengakibatkan gangguan perfusi jaringan. Seringkali zona stasis dapat berkembang dan menjadi nekrotik dalam waktu 48 jam pertama setelah cedera termal. Akibatnya, luka bakar akan meluas di area sekitar. Zona hiperemia terletak di luar zona stasis sebagai akibat dari vasodilatasi yang diinduksi inflamasi, zona ini ditandai dengan peningkatan suplai darah dengan jaringan sehat tanpa bahaya besar untuk kematian dan perfusi mikrovaskular tidak terganggu (Kaddoura *et al.*, 2017; Nielson *et al.*, 2017).

Secara umum, terdapat beberapa faktor eksternal dan ekstrinsik yang mempengaruhi penyembuhan luka bakar faktor-faktor tersebut dikategorikan menjadi dua kategori yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal merupakan faktor yang secara langsung mempengaruhi karakteristik luka, meliputi infeksi, oksigenasi, benda asing, dan sebagainya. Faktor sistemik merupakan penyakit atau keadaan kesehatan individu secara keseluruhan yang mempengaruhi kemampuannya untuk sembuh, meliputi usia dan jenis kelamin, obesitas, hormon seks, iskemia, dan kasus lainnya (Abazari *et al.*, 2020; Guo and DiPietro, 2010). Sebagian besar luka bakar bersifat ringan dan tidak memerlukan perawatan atau dapat dilakukan perawatan sendiri (Greenhalgh, 2019; Mawarti dan Ghofar, 2014).

Pemanfaatan tumbuhan yang mengandung khasiat sebagai obat telah banyak diteliti, baik yang masih digunakan secara tradisional maupun modern (Irham *et al.*, 2019). Salah satu tumbuhan yang digunakan dalam dermatologi dan banyak direkomendasikan untuk pengobatan luka bakar adalah *Centella asiatica* (L.) atau pegagan yang juga dikenal sebagai *Hydrocotyle asiatica* (L.). *Centella asiatica* sudah banyak di gunakan pada

produk-produk dermatologi yang telah ditetapkan secara klinis untuk penyembuhan luka dan menghaluskan kulit. Produk yang sudah ada di pasaran yang mengandung *Centella asiatica* termasuk Centellase, Madecassol dan Emdecassol (Gbolahan *et al.*, 2016). Centellase mengandung senyawa kimia *madecassic acid*, *asiatic acid* dan *asiaticosides* dan tersedia dalam bentuk tablet, salep dan serbuk. Madecassol mengandung senyawa kimia *asiaticoside*, *asiatic acid*, *madecassic acid* dan *madasiatic acid* dan tersedia dalam bentuk salep atau krim, atau serbuk. Emdecassol mengandung berbagai asam asiaticosida dan *triterpenoid acid* (Hamidpour *et al.*, 2015). *Centella asiatica* merupakan tanaman herba menjalar yang termasuk dalam famili *Apiaceae* atau *Umbelliferae* dan umumnya dikenal dengan nama Gotu kola atau pegagan (Bylka *et al.*, 2014; Seevaratna *et al.*, 2012). Tanaman ini banyak ditemukan hampir di seluruh dunia, terutama selama musim hujan dan di daerah tropis atau subtropis India hingga ketinggian 600m (Arora, Kumar and Dubey, 2002; Seevaratna *et al.*, 2012). Metabolit sekunder yang dapat diisolasi dari tanaman pegagan dan memberikan efek farmakologi meliputi saponin triterpenoid pentasiklik yang dikenal sebagai *centelloids* yang merupakan komponen utama. Selain itu, juga terdapat minyak atsiri, flavonoid, tanin, alkaloid, glikosida jantung, asam amino dan lain sebagainya (Saranya *et al.*, 2017; Bylka *et al.*, 2013). *Centella asiatica* dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologis termasuk aktivitas antimikroba, aktivitas antikanker, aktivitas penyembuhan luka, aktivitas neuroprotektif, aktivitas imunomodulator dan aktivitas antiinflamasi (Yadav *et al.*, 2017).

Somboonwong *et al.* (2012) melakukan penelitian terhadap hewan coba mengenai aktivitas penyembuhan luka dari ekstrak *Centella asiatica* yang berbeda pada luka sayatan dan luka bakar. Pengujian menggunakan tikus Sprague Dawley jantan dengan berat 250-300 g, secara acak dibagi

menjadi kelompok luka sayatan dan luka bakar yang kemudian dikelompokkan menjadi tujuh subkelompok perlakuan: (1) tidak diobati; (2) NaCl 0,9%; (3) Tween 20; (4) ekstrak heksana; (5) ekstrak etil asetat; (6) ekstrak etanol; dan (7) ekstrak air. Zat uji dioleskan sekali sehari. Kekuatan tarik luka sayatan diukur pada hari ketujuh setelah insisi luka. Penampilan umum dan derajat penyembuhan luka bakar dinilai pada hari ke 3, 7, 10 dan 14 setelah dan sebelum evaluasi histopatologi. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa empat ekstrak *Centella asiatica* yang berbeda mampu meningkatkan kecepatan penyembuhan luka baik pada luka sayatan maupun luka bakar.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan pendekatan deskriptif pada studi kepustakaan atau tinjauan literatur dengan meninjau artikel atau jurnal dari penelitian sebelumnya. Tujuan dari kajian pustaka adalah untuk mengidentifikasi semua bukti empiris yang sesuai dengan kriteria inklusi untuk menjawab pertanyaan atau hipotesis penelitian (Snyder, 2019). Secara umum, kajian pustaka terbagi menjadi dua jenis yaitu sistematis dan non-sistematis atau naratif (Ferrari, 2015). Kajian naratif umumnya komprehensif dan mencakup berbagai masalah dalam topik yang luas dari informasi yang diterbitkan sebelumnya, dan tidak harus menyertakan bukti pencarian, sehingga pada kajian naratif biasanya dapat menghasilkan data yang bias karena mengacu pada pendapat dari penulis (Collins *and* Fauser, 2005; Green, Jhonson *and* Adams, 2006). Kajian sistematis merupakan jenis kajian pustaka yang menggunakan metode terperinci, teliti, dan eksplisit berdasarkan pertanyaan atau tujuan yang terfokus (Green, Jhonson *and* Adams, 2006). Kajian sistematis terfokus pada kejelasan dalam peninjauan artikel, objektif dan kesimpulan berdasarkan bukti (Ferrari, 2015). Metode kajian sistematis dipilih dalam penelitian ini karena dapat menyajikan artikel yang terperinci, teliti,

eksplisit dan berdasarkan bukti serta terfokus pada kejelasan dalam peninjauan artikel.

Dari artikel atau jurnal penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder pada tanaman pegagan (*Centella asiatica*) memiliki aktivitas penyembuhan luka. Pada penelitian ini, akan dilakukan kajian pustaka mengenai potensi pegagan (*Centella asiatica*) pada penyembuhan luka bakar beserta dengan mekanismenya. Kajian pustaka dipilih karena terdapat banyak artikel atau jurnal dari hasil penelusuran pada *search engine*. Sekitar 5,190 artikel membahas tentang aktivitas penyembuhan luka *Centella asiatica* dan sekitar 1,420 artikel membahas tentang aktivitas penyembuhan luka bakar *Centella asiatica*. Data dari hasil pencarian selanjutnya dapat ditinjau atau dikaji guna menjawab pertanyaan atau hipotesis penelitian (Mahanum, 2021; Snyder, 2019).

Penelitian ini diawali dengan menganalisis masalah pada penelitian secara sistematis, kemudian dikembangkan dengan mengikuti tahapan atau protokol penelitian kajian sistematik yang benar. Pengkajian data literatur dilakukan berdasarkan kaidah PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Proses penelitian dilakukan dengan pencarian data menggunakan *search engine* Google scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>). Artikel-artikel yang diperoleh dari pencarian data akan dilakukan skrining dengan melakukan eliminasi apabila terdapat duplikasi artikel. Artikel-artikel tersebut kemudian disaring kembali berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Proses selanjutnya dilakukan studi eligibilitas dengan membaca secara keseluruhan artikel dan disesuaikan dengan batasan PICO *tools* (*Problems, Intervention of Interest, Control, Outcome*). Hasil akan dipresentasikan dalam bentuk diagram alir dan tabel.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian adalah Bagaimana kajian pustaka mengenai mekanisme kerja golongan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman pegagan (*Centella asiatica*) yang berpotensi dalam menyembuhkan luka bakar ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui mekanisme kerja golongan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman pegagan (*Centella asiatica*) yang berpotensi dalam penyembuhan luka bakar.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai mekanisme kerja dari golongan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman pegagan (*Centella asiatica*) yang berpotensi dalam penyembuhan luka bakar.