

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma, benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, atau gigitan hewan. Secara umum terdapat dua macam luka, luka terbuka dan luka tertutup. Luka terbuka merupakan luka yang terdapat di permukaan kulit mengakibatkan perdarahan eksternal. Salah satu jenis luka terbuka adalah luka insisi dengan robekan linier yang halus pada permukaan kulit dan jaringan dibawahnya. Penanganan luka harus dilakukan sesegera mungkin agar mengembalikan integritas kulit sehingga bakteri penyebab infeksi tidak masuk dalam tubuh. Kulit berperan bagi tubuh manusia yaitu bertindak sebagai pelindung tubuh terhadap kerusakan mekanikal, termal dan fisik, agen berbahaya, mencegah hilangnya kelembapan (dehidrasi), melindungi terhadap efek berbahaya dari radiasi UV dari matahari, bertindak sebagai organ sensorik, mengatur kontrol suhu dan berperan penting dalam sistem imunologi, dan memproduksi vitamin D (Mader, 2004).

Pembedahan operasi merupakan salah satu bentuk contoh luka insisi. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* 2016, pada tahun 2011 hasil prevalensi survey menemukan bahwa terdapat sekitar 157.500 kejadian infeksi akibat pembedahan dengan pasien rawat inap. Oleh karena itu, luka tidak bisa dianggap sebagai masalah yang mudah. Tujuan merawat luka yaitu untuk mencegah trauma (*injury*) pada kulit, membran mukosa atau jaringan lain yang dapat merusak permukaan kulit (Sjamsuhidajat, 2010).

Penyembuhan luka dapat terganggu oleh beberapa faktor diantaranya gangguan endogen dan gangguan eksogen. Penyebab endogen meliputi koagulopati dan gangguan sistem imun. Gangguan koagulopati dapat menghambat semua pembekuan darah karena hemostatis merupakan titik tolak dan dasar fase inflamasi. Gangguan sistem imun akan menghambat dan mengubah reaksi tubuh terhadap luka, kematian jaringan dan kontaminasi. Gangguan sistem imun dipengaruhi oleh kekurangan gizi akibat kelaparan, malabsorpsi, juga oleh kekurangan asam amino esensial, mineral maupun vitamin serta oleh gangguan dalam sistem metabolisme makanan. Gangguan eksogen meliputi radiasi sinar ionisasi yang akan mengganggu mitosis dan merusak sel dengan akibat dini maupun lanjut (Sjamsuhidajat, 2010).

Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yaitu hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Pada fase hemostatis terjadi respon luka sehingga pembuluh darah mengalami vasokonstriksi dan mengeluarkan platelet membentuk gumpalan stabil sehingga menutup pembuluh darah yang rusak. Respon inflamasi merupakan fase kedua yang terjadi karena pembuluh darah mengalami kebocoran, mengeluarkan plasma dan neutrofil ke dalam jaringan. Inflamasi berlangsung selama empat hari setelah luka dan ditandai dengan eritema, pembengkakan, panas disertai dengan demam. Pada fase proliferasi berlangsung selama hari ke-4 sampai ke-21 dan terjadi angiogenesis, deposisi jaringan kolagen, pembentukan jaringan granulasi, penyusutan luka, dan epitalisasi. Pada fase *remodelling* terjadi pembentukan kembali jaringan dan kolagen untuk menghasilkan kekuatan tarikan pada kulit. Sel-sel utama yang berperan dalam proses ini adalah fibroblas (Orsted *et al.*, 2011).

Fibroblas merupakan salah satu komponen penyembuhan luka yang tersebar luas pada jaringan ikat, memproduksi substansi precursor kolagen, serat elastis dan serat retikuler (Markovitch, 2005). Penyembuhan luka melibatkan fibroblas dalam proses fibroplasia. Fibroplasia merupakan proses perbaikan luka yang melibatkan jaringan ikat yang terdiri dari empat komponen yaitu pembentukan pembuluh darah baru, migrasi dan proliferasi fibroblas, deposisi ECM (*extracellular matrix*), dan maturasi serta organisasi jaringan fibrous (*remodelling*). Dalam empat komponen tersebut, fibroblas berperan dalam proses fibrosis yang melibatkan dua dari komponen diatas, yaitu migrasi dan proliferasi fibroblas serta deposisi ECM oleh fibroblas (Masir dkk., 2012).

Protein merupakan polimer linear dari asam amino dihubungkan oleh ikatan peptida (Lodish *et al.*, 2005). Protein diperlukan untuk semua tahapan proses penyembuhan luka, termasuk proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, angiogenesis dan fungsi kekebalan tubuh (Crowe *et al.*, 2009). Asupan protein dapat diperoleh dari bahan pangan nabati dan hewani. Sumber protein nabati berasal dari biji-bijian dan kacang-kacangan dan sumber protein hewani berasal dari ikan, unggas dan mamalia. Salah satu contoh protein hewani adalah ikan kutuk yang memiliki antioksidan eksogen yang mengandung 70% protein yaitu penyusun utama suatu sel dan 21% di antaranya adalah albumin sehingga mampu meregenerasi sel yang rusak (Sediaoetama, 2004).

Ikan kutuk atau haruan (*Channa striata*) merupakan salah satu bahan pangan yang digunakan sebagai bahan pengobatan dan bahan baku farmasi yang tersebar luas di wilayah Indonesia. Hasil penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak tradisional ikan kutuk mengandung 17 asam amino diantaranya asam glutamat 1,87 – 43,13 mg/g, glisin 21,80 – 80,85 mg/g, leusin 7.85- 40.19 mg/g, asam aspartat, 13.85 - 44.07 mg/g, prolin

9.49 - 45.46 mg/g, alanin 11.38 - 35.25 mg/g dan arginin 5.99 - 21.79 mg/g. Meskipun asam palmitat 3,54 – 26,84 % dari total protein, asam lemak lainnya juga terdapat didalam ekstrak diantaranya asam stearat 3,25 - 15,90%, asam oleat 1,40 – 27,68 %, asam linoleat 0,51 – 7,82 % dari total protein. Pada penelitian tersebut dilakukan dengan mengekstraksi ikan kutuk menggunakan panci pemasak pada suhu 100°C selama 60 menit yang dibandingkan dengan ekstrak ikan kutuk dengan pelarut air dan ekstrak ikan kutuk dengan pelarut campuran kloroform methanol. Kemudian hasil ekstraksi dievaluasi menggunakan metode HPLC dan GC. Dari penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ikan kutuk mengandung komponen bioaktif terutama asam amino dan asam lemak yang sebagai komposisi utama antioksidan yang dapat digunakan sebagai penyembuhan luka (Daud *et al.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan Asfar dkk (2014) dengan mengekstraksi ikan kutuk menggunakan pelarut HCl 0,1 M dengan pemanasan suhu 50-60°C selama 10 menit didapatkan kandungan albumin tertinggi yaitu 20,80% dan kandungan lemak terendah yaitu 1,78%. Albumin mengandung banyak gugus sulfhidril (-SH) yang dapat berfungsi sebagai pengikat radikal bebas. Serum albumin dapat menghambat produksi radikal bebas oleh *polymorph nuclear leucocytes*. Kapasitas inhibisi tersebut berkaitan dengan banyaknya gugus sulfhidril (-SH) di albumin (Mustafa dkk., 2012).

Ikan kutuk terdapat kandungan nutrisi salah satunya berupa Cu, Fe, Ca, dan Zn. Berdasarkan penelitian Mustafa dkk (2013) menyatakan bahwa ekstrak ikan kutuk mengandung Cu 0.01 ± 0.001 mg/100 ml, Fe 5.78 ± 0.015 mg/100 ml, Ca 2.26 ± 0.020 mg/100 ml, Zn 0.41 ± 0.010 mg/100 ml, dan total protein 5.524 ± 0.020 g/100 ml. Protein albumin dapat mengikat Zn dan transpor dalam plasma darah. Kehadiran Zn pada ekstrak ikan kutuk merupakan faktor utama yang berperan dalam penyembuhan luka. Zn

terlibat dalam proses hemostatis berinteraksi dengan platelet berperan untuk produksi antibodi dan fungsi sel imun. Zn berperan penting dalam proses proliferasi pada sel inflamasi dan memodulasi inflamasi pada kulit sehingga dapat membatasi kerusakan membran yang disebabkan oleh radikal bebas selama inflamasi. Selama fase proliferasi dan maturasi, Zn diperlukan untuk sintesis kolagen. Unsur Zn juga diperlukan untuk proliferasi pada fibroblas dan sel keratin serta mempercepat proses dari re-epitalisasi. Zn terlibat dalam sistem kekebalan tubuh, mulai dari sistem pertahanan oleh kulit untuk regulasi gen dalam limfosit.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sinambela dkk (2012) dengan melakukan optimasi sediaan ikan kutuk dalam bentuk salep dapat memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat dengan konsentrasi 10%. Dalam penelitian tersebut dilakukan variasi konsentrasi minyak ikan kutuk yaitu 6%, 8% dan 10%. Namun dalam penelitian tersebut, uji organoleptis masih memberikan hasil yang kurang yaitu bau khas dari minyak ikan kutuk masih terasa khas.

Obat topikal merupakan salah satu bentuk obat yang sering dipakai dalam terapi dermatologi (Yanhendri dan Yenny, 2012). Keuntungan utama dalam sediaan topikal adalah tidak mengalami jalur metabolisme obat lintas pertama (*first-pass metabolism*) di hati. Terapi topikal memiliki keunggulan dapat menghindari risiko dan ketidaknyamanan seperti pada terapi yang diberikan secara intravena, serta berbagai hal yang mempengaruhi penyerapan obat pada terapi peroral, misalnya perubahan pH, aktivitas enzim, dan pengosongan lambung. Keuntungan yang lain, yaitu karena penyerapan sistemik pada terapi topikal dapat diabaikan maka efek samping maupun interaksi obat pada terapi topikal jarang terjadi (Brunton *et al.*, 2011).

Sediaan topikal memiliki bermacam bentuk diantaranya bedak, salep, krim, pasta, bedak kocok, gel, *foam* aerosol, dan cat. Pada penelitian ini, formula yang dipilih adalah bentuk emulgel karena berdasarkan komposisinya memiliki fungsi penetrasi yang baik yaitu mampu menembus lapisan hipodermis sehingga absorpsi pada kulit lebih baik dan segera mencair jika berkontak dengan kulit serta membentuk suatu lapisan sehingga baik dipakai pada lesi di kulit yang berambut (Yanhendri dan Yenny, 2012). Gel merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (Farmakope Indonesia V, 2014).

Sediaan emulgel merupakan sediaan topikal yang mengandung *gelling agent* didalam fase air yang terbentuk dalam emulsi. Sediaan emulgel secara umum memberikan keuntungan yaitu dapat diterima saat diaplikasikan karena tidak menimbulkan rasa lengket. Emulgel termasuk sediaan hidrofil karena fase air lebih tinggi dari fase minyak sehingga menimbulkan rasa nyaman atau tidak lengket saat diaplikasikan (Khullar, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini akan menguji efektifitas emulgel ekstrak ikan kutuk (*Channa striata*) terhadap jumlah fibroblas, kepadatan kolagen, dan panjang luka insisi tikus putih. Alasan dipilih sediaan emulgel agar memberikan sediaan yang dapat diterima saat diaplikasikan dan dapat menutupi bau khas dari minyak ikan kutuk. Emulgel ekstrak ikan kutuk (*Channa striata*) diharapkan dapat membantu proses penyembuhan luka insisi pada penderita luka insisi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah emulgel ekstrak ikan kutuk dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada tikus putih dengan luka insisi?
2. Apakah emulgel minyak ikan kutuk dapat mengurangi panjang luka insisi pada tikus putih?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Mengetahui pengaruh pemberian emulgel ekstrak ikan kutuk (*Channa Striatus*) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian emulgel ekstrak ikan kutuk (*Channa Striatus*) dapat mengurangi panjang luka.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Emulgel minyak ikan kutuk dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada tikus putih dengan luka insisi.
2. Emulgel minyak ikan kutuk dapat mengurangi panjang luka insisi pada tikus putih.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memperoleh bukti bahwa emulgel minyak ikan kutuk dapat mempercepat waktu penyembuhan luka pada tikus putih
2. Memberikan informasi dan dapat digunakan untuk menunjang penelitian selanjutnya bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.