

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit merupakan bagian tubuh yang penting bagi manusia, yang berperan sebagai pengatur keseimbangan air dan elektrolit, termoregulasi dan dapat berfungsi sebagai barier terhadap lingkungan luar, sehingga tidak dapat menutup kemungkinan terjadinya luka. (Hidayatullah, Sutadipura dan Argadireja, 2014). Sebuah penelitian di Amerika, menunjukkan prevalensi pasien dengan luka adalah 3,50 per 1000 populasi penduduk. Mayoritas luka pada penduduk adalah luka karena pembedahan atau trauma (48%). Diperoleh data untuk luka bedah terdapat 110,30 juta kasus, luka trauma atau pembedahan 1,60 juta kasus. Di Indonesia angka infeksi untuk luka bedah mencapai 2,30 sampai dengan 18,30% (Departemen Kesehatan RI, 2008). Luka merupakan kerusakan kontinuitas kulit, mukosa membran dan tulang atau organ tubuh lain sehingga menimbulkan efek yang traumatis (Widiyani, Maheswari dan Effendi, 2014). Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan, dan lama penyembuhan. Berdasarkan sifatnya, luka dapat dikategorikan yaitu, abrasi, kontusio, insisi, laserasi, terbuka, penetrasi, *puncture*, sepsis, dan lain-lain.

Luka dapat diakibatkan oleh trauma, benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, atau gigitan hewan (Hidayatullah, Sutadipura dan Argadireja, 2014). Luka insisi adalah luka yang diakibatkan oleh teriris suatu instrumen atau peralatan yang tajam. Luka memiliki 3 fase fisiologis dalam proses penyembuhannya yaitu, inflamasi (eksudatif), fase proliferaatif dan fase maturasi yang mencakup re-epitelisasi serta *remodeling*. Reaksi inflamasi berguna sebagai perlindungan bagi jaringan yang mengalami

kerusakan agar tidak terjadi infeksi dan perluasan. Tanpa adanya proses inflamasi, penyembuhan pada luka tidak akan terjadi. Peradangan dan perbaikan merupakan proses secara terus-menerus pada penyembuhan luka, sel inflamasi, epitel, endotel, trombosit dan fibroblas akan keluar dari tempat asalnya dan berinteraksi untuk mengembalikan kerusakan jaringan serta proses revaskularisasi (Novriansyah, 2008).

Penyembuhan luka adalah proses koordinasi yang melibatkan hubungan antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat. Terdapat jaringan ikat yang cukup penting untuk di *remodeling* dan penyembuhan dari jaringan yang mengalami kerusakan yaitu fibroblas. Fibroblas merupakan salah satu komponen seluler primer dari jaringan ikat dan sumber sintesis utama dari matriks protein misalnya yaitu kolagen. Kolagen akan menghasilkan fibroblas dan membentuk struktur protein utama pada jaringan ikat yang memberi daya regang (*tensile strenght*) pada penyembuhan luka (Prabakti, 2005).

Fibroblas berperan besar pada proses perbaikan yang bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses perbaikan jaringan. Fibroblas akan berpindah pada daerah luka pada 24 jam pertama setelah pembedahan. Setelah terjadi perlukaan, fibroblas akan bergerak aktif dari jaringan sekitar luka, ke dalam daerah luka kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, *hyaluronic acid*, *fibronectin* dan *proteoglycans*) yang berperan dalam pembentukan jaringan baru. Fibroblas juga membantu sintesis vitamin B dan C, dan asam amino pada jaringan kolagen. Diawali dengan mensintesis kolagen dan proteoglikan kurang lebih 5 hari setelah terjadi luka. Pada hari ke-7 sampai hari ke-14 proses pertumbuhan fibroblas akan terjadi *pasca* perlukaan dan akan terus terjadi penyempurnaan sampai struktur kulit akan kembali normal (Febram,

Wientarsih dan Pontjo, 2010). Penyembuh luka insisi yang umum dipakai saat ini adalah menggunakan *povidone iodine*.

Penggunaan *povidone iodine* sebagai antiseptik dan perawatan luka maupun pada prosedur bedah sudah sangat umum dan meluas, karena *povidone iodine* 10% mampu membunuh semua mikroorganisme penyebab infeksi. *Povidone iodine* memiliki efek samping yang perlu diperhatikan yakni berupa iritasi, reaksi toksik dari *iodine*, kulit terbakar dan perubahan warna pada kulit (Rahmawati, 2014). Atas dasar efek samping dari penggunaan obat tersebut, kini terdapat alternatif yang dapat mempercepat penyembuhan luka insisi yakni ekstrak plasenta.

Ekstrak plasenta dipercaya memiliki aktivitas yang baik sebagai prekursor dalam penyembuhan luka pada kulit. Hal ini dapat diketahui dari kandungan yang terdapat dalam ekstrak plasenta, yaitu faktor pertumbuhan keratinosit dan faktor untuk proses penyembuhan luka. Faktor pembentukan fibroblas berguna sebagai signal dalam pengembangan morfogenesis dan keadaan patofisiologis seperti penyembuhan luka dan neovaskularisasi. Konsentrasi ekstrak plasenta yang digunakan dalam penelitian sebelumnya adalah 15% (Wu *et al.*, 2003).

Plasenta adalah organ yang menghubungkan antara induk dan janin yang berperan penting dalam perkembangan dan pertumbuhan janin dengan memfasilitasi transfer substrat dan berpartisipasi dalam memodulasi sistem kekebalan. Substrat utama yang diperlukan adalah oksigen, glukosa, asam amino dan asam lemak dan proses pengangkutannya tergantung pada karakteristik morfologi dari plasenta yang meliputi ukuran plasenta, aliran darah dan vaskularisasi. Pada mamalia, termasuk domba memiliki jenis plasenta kotiledon non invasif dimana terdapat area khusus dari endometrium yang disebut *caruncles*. Plasenta mempunyai 2 bagian yaitu bagian induk (*caruncle*) dan bagian janin (kotiledon) dan terdiri dari kriptus

maternal interdigitasi dan villi janin yang berkembang melalui pertumbuhan antara endometrium trofoblas dan caruncular (Zhang *et al.*, 2015).

Dengan demikian, perlu dibuat sebuah bentuk sediaan yang secara efektif digunakan untuk proses penyembuhan luka insisi. Terdapat beberapa bentuk sediaan yang ditujukan untuk penggunaan topikal, antara lain salep, krim, gel, pasta, lulur dan lain sebagainya. Menurut Departemen Kesehatan RI (2014), krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Perbedaannya terletak pada formulasi dan kemudahan untuk tercucikan oleh air. Untuk krim dengan tipe air dalam minyak cenderung lebih sulit tercucikan air. Keuntungan tipe krim minyak dalam air yaitu memberikan efek yang optimum karena mampu menaikkan gradien konsentrasi zat aktif yang menembus kulit, sehingga absorpsi meningkat (Engelin, 2013). Dengan dasar seperti diatas, maka dipilih sediaan krim dengan tipe minyak dalam air dikarenakan kegunaannya sebagai penyembuh luka, diharapkan absorpsi zat aktif menjadi maksimal sehingga mempercepat penyembuhan luka. Harapan lain yaitu krim tidak memisah, karena ekstrak plasenta yang digunakan memiliki sifat polar atau netral dan dilihat dari aspek kenyamanan pasien, tipe krim minyak dalam air akan lebih mudah dicuci dengan air. Dengan demikian, pasien akan merasa nyaman karena tidak menimbulkan lengket pada permukaan kulit.

Pentingnya peran kolagen dan sel fibroblas adalah kemampuan dalam pengaturan homeostatis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses

fibroplasia dan proliferasi epidermis (Novriansyah, 2008). Setelah terjadinya luka, sel fibroblas tersebut akan berpindah secara cepat ke daerah luka dan berkembang, kemudian akan menghasilkan sebuah kolagen. Hal di atas sangat diperlukan mengingat tingginya angka kejadian infeksi yang ditimbulkan karena adanya luka dan agar mempercepat proses penyembuhan luka. Karena luka yang tidak ditangani dengan cepat dan tepat akan menimbulkan infeksi dan akan memperburuk keadaan luka.

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak *Ovis placenta* terhadap kepadatan kolagen dan sel fibroblas pada luka insisi tikus putih galur *Wistar*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut, Bagaimana efektivitas krim ekstrak *Ovis placenta* terhadap luka insisi pada tikus putih galur *Wistar* dengan parameter kepadatan kolagen dan jumlah sel fibroblas?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak *Ovis placenta* terhadap kepadatan kolagen dan jumlah sel fibroblas pada luka insisi tikus putih galur *Wistar*.

1.4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian krim ekstrak *Ovis placenta* efektif dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka insisi pada tikus putih melalui pengamatan kepadatan kolagen dan jumlah sel fibroblas.

1.5. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi dan menambah wawasan bagi masyarakat tentang manfaat ekstrak *Ovis placenta* yang berpotensi untuk mempercepat proses penyembuhan luka insisi. Selanjutnya, hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar teori penelitian lebih lanjut untuk pengembangan krim ekstrak *Ovis placenta* pada proses penyembuhan luka insisi pada manusia.