

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit yang menutupi tubuh adalah salah satu organ terbesar, sekitar 16% dari berat badan. Kulit memiliki beberapa fungsi penting: merupakan sawar yang melindungi organisme terhadap trauma dan pengikisan; organ sensoris taktilnya menerima rangsangan dari lingkungan; dan berperan penting dalam pengaturan suhu dan keseimbangan air. Kulit terdiri atas dua lapisan utama, epitel permukaan disebut *epidermis* dan lapisan jaringan ikat dibawahnya, *dermis* atau *korium*. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar, hipodermis, yang pada beberapa tempat, terutama terdiri atas jaringan lemak (Junqueira, Carneiro, 2007).

Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada keadaan iklim, umur, jenis kelamin, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh (Tortora, Derrickson, 2009). Fungsi proteksi kulit adalah melindungi tubuh dari kehilangan cairan elektrolit, trauma mekanik dan radiasi ultraviolet, sebagai barier dari invasi mikroorganisme patogen, merespon rangsangan sentuhan, rasa sakit dan panas karena terdapat banyak ujung saraf, tempat penyimpanan nutrisi dan air yang dapat digunakan apabila terjadi penurunan volume darah dan tempat terjadinya metabolisme vitamin D (Richardson, 2004; Perdanakusuma, 2007).

Kulit dapat mengalami luka kapanpun dikarenakan kulit berkontak langsung dengan lingkungan (Taylor & Johnson, 1999). Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan karena cedera atau pembedahan. Luka bisa diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan, dan lama penyembuhan. Berdasarkan struktur lapisan kulit, meliputi: *superfisial*, yang melibatkan lapisan epidermis; *partial thickness*, yang

melibatkan lapisan epidermis dan dermis; dan *full thickness* yang melibatkan epidermis, dermis, lapisan lemak, *fascia*, dan bahkan sampai ke tulang. (Kartika, 2015).

Luka dikategorikan dua jenis yaitu luka terbuka dan tertutup. Luka terbuka diklasifikasikan berdasarkan obyek penyebab luka antara lain: luka insisi, luka laserasi, luka abrasi, luka tusuk, luka penetrasi, dan luka tembak. Luka tertutup dibagi menjadi tiga: kontusi, hematoma dan luka tekan. Selain itu terdapat pula beberapa jenis luka lainnya seperti luka bakar, luka sengatan listrik, luka akibat zat kimia, cedera suhu dingin, luka radiasi dan ionisasi serta luka gigit dan sengatan serangga (Pusponegoro, 2005; Eslami dkk, 2009).

Luka insisi (*incised wounds*) terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam/pembedahan. Pada luka insisi, ukuran luka yang terlihat dari luar (*external component*) lebih panjang daripada kedalaman luka (*internal component*) (Vij, 2011). Luka insisi biasanya berakibat fatal apabila luka berada di daerah leher atau pergelangan tangan (Di Maio & Dana, 2006).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional (Ferreira *et al.*, 2006). Dalam merespon luka, tubuh memiliki fungsi fisiologis penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka dibagi ke dalam lima tahap, meliputi tahap homeostasis, inflamasi, migrasi, proliferasi, dan maturasi (Diegelmann & Evans, 2004). Pada tahap inflamasi akan terjadi edema, ekimosis, kemerahan, dan nyeri (Alvarenga *et al.*, 2015). Kecepatan perbaikan sel berlangsung sejalan dengan pertumbuhan atau kematangan usia seseorang, namun selanjutnya proses

penuaan dapat menurunkan sistem perbaikan sel sehingga dapat memperlambat proses penyembuhan luka (Hidayat & Uliyah, 2009).

Tubuh manusia mempunyai suatu sistem khusus untuk memberantas bermacam-macam bahan infeksius dan toksik yang terdiri atas leukosit darah dan sel-sel jaringan yang berasal dari leukosit. Sistem ini akan saling bekerjasama untuk mencegah penyakit, dan salah satunya adalah sel polimorfonuklear (PMN). Sel ini terdiri atas *neutrophil polimorfonuklear* sebagai sel yang pertama hadir ketika terjadi infeksi di suatu tempat berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan proses peradangan kecil lainnya, *eosinophil polimorfonuklear* sebagai sel yang berhubungan dengan infeksi parasit dan alergi dan *basophil polimorfonuklear* (Guyton and Hall, 2007).

Salah satu pengobatan awal pada luka yang sering digunakan adalah *povidone iodine* yang dalam proses penyembuhan luka memiliki efek antimikroba, menciptakan lingkungan lembab, dan dapat menginduksi angiogenesis (Sammartino, 2012). Akan tetapi, penggunaan *povidone iodine* sebagai pengobatan luka seringkali dapat menimbulkan iritasi pada luka (Rahmawati, 2015).

Pengembangan bahan obat pada zaman ini sudah banyak kembali ke bahan alam. Penggunaan bahan alam sebagai bahan obat yang akan digunakan biasanya karena bahan tersebut secara empirik mampu memberikan efek menyembuhkan meskipun belum diketahui dosis penggunaan yang tepat sebagai bahan obat. Tidak hanya menggunakan bahan alam sebagai bahan obat, akan tetapi juga telah banyak digunakan jaringan/organ dari hewan yang di ekstrak untuk di teliti manfaatnya. Salah satu jaringan atau organ dari hewan yang telah digunakan sekarang adalah plasenta.

Plasenta adalah organ sementara yang ditemukan pada mamalia. Plasenta merupakan organ yang penting selama masa kehamilan. Plasenta membantu embrio mendapatkan nutrisi selama masa kehamilan. Plasenta mempunyai tiga fungsi utama yaitu metabolisme, pertukaran zat-zat dan menghasilkan hormon. Plasenta mensintesa kolesterol, asam lemak, dan glikogen yang penting untuk nutrisi janin. Plasenta membantu pertukaran oksigen, karbondioksida, elektrolit dan nutrisi ke janin serta menghasilkan hormone pertumbuhan untuk pertumbuhan janin (Geneser, 1994).

Plasenta memiliki molekul bioaktif yang sangat kaya, seperti faktor pertumbuhan insulin-1 (IGF-1), faktor pertumbuhan epidermal (EGF), faktor pertumbuhan derivat trombosit (PDGF), faktor pertumbuhan fibroblast-2 (FGF-2), faktor pertumbuhan endotel vascular (VEGF), dan faktor pertumbuhan transformasi-b (TGF-b) (Wildman, 2011; Forbes & Westwood, 2010). Plasenta sudah sejak lama digunakan untuk pengobatan luka, serta memiliki beberapa keuntungan dalam penggunaannya yaitu sebagai antiinflamasi, antimikroba dan adanya aktivitas angiogenik. Penggunaan plasenta untuk pengobatan luka menunjukkan adanya perbaikan serta regenerasi jaringan (Chakraborty & Bhattacharyya, 2005).

Salah satu penanganan pada luka yaitu dengan mengobati luka tersebut menggunakan sediaan topikal (Rismana *et al.*, 2013). Obat topikal merupakan salah satu bentuk obat yang sering dipakai dalam terapi dermatologi (Yanhendri & Yenny, 2012). Secara luas obat topikal didefinisikan sebagai obat yang dipakai di tempat lesi (Sharma, 2008). Sediaan dengan basis semisolid merupakan salah satu contoh sediaan topikal yang membawa obat-obatan topikal untuk dihantar melalui kulit (Aulton, 2002). Penetrasi zat aktif dari sediaan tergantung pada sifat fisikokimia zat aktif, konsentrasi zat aktif, bahan pembawa dan bagaimana kondisi kulit. Penetrasi zat aktif akan lebih cepat pada kulit yang rusak (luka/robek)

dibandingkan dengan kulit yang normal/sehat. Pada obat-obat topikal dengan efek kerja lokal diharapkan penetrasi zat aktifnya hanya sampai pada lapisan dermis saja atau tidak berpenetrasi sama sekali, sedangkan obat topikal untuk tujuan sistemik diharapkan berpenetrasi dengan mudah ke lapisan kulit paling dalam sehingga sampai ke pembuluh darah (Bakhtiar, Rahim, dan Ilyas, 2004).

Salah satu contoh sediaan yang umum digunakan secara topikal adalah bentuk krim. Menurut Farmakope Indonesia edisi V (2014), Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Bentuk sediaan krim dipilih karena kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, mudah dicuci dengan air, pelepasan obat yang baik, serta tidak terjadi penyumbatan dikulit dan bersifat lembut (Voight,1994). Sediaan krim juga mampu melekat pada lokasi pemakaian dalam waktu yang cukup lama. Krim dapat memberikan efek melembabkan, dan mudah berpenetrasi pada kulit (Anwar, 2012).

Pentingnya neutrofil dalam proses penyembuhan luka adalah neutrofil merupakan sel inflamasi pertama yang akan direkrut ketika terjadi luka (Wilgus, Roy, & McDaniel, 2013). Neutrofil berperan dalam sistem kekebalan tubuh terhadap bakteri, virus, dan agen berbahaya. Peningkatan total neutrofil dapat terjadi pada inflamasi akut (Cortez-Retamozo *et al.*, 2012). Dalam 24 jam awal setelah terjadi luka, neutrofil akan muncul di tepi, yang bergerak ke arah bekuan darah. Fungsi netrofil adalah melakukan fagositosis benda asing dan bakteri di daerah luka selama 3 hari dan kemudian akan digantikan oleh sel makrofag (Sabiston, 1997; Kumar & Sharma, 2010). Neutrofil akan mengalami kemotaksis ke dalam luka, dengan

adanya interleukin-1, *tumor necrosis factor (TNF)- α* , *transforming growth factor (TGF)- β* , *platelet factor-4*, dan produk bakterial. Sel-sel ini membuang bakteri dan jaringan mati yang ada di luka (Hendrick & Daniels, 2004).

Eosinofil merupakan salah satu sel leukosit yang dapat menghambat kemotaksis dengan jumlah normal sekitar 2% dari jumlah leukosit (Guyton, 2006). Peningkatan jumlah eosinofil dapat disebabkan oleh infeksi kronis atau tahap *recovery* dari infeksi akut (Gregg & Shannon, 2011). Sedangkan basofil memegang peranan penting dalam respons kekebalan tubuh, menghasilkan bahan mediator kimiawi seperti histamin yang selanjutnya menarik sel-sel imun yang lain sejak kontak dengan substansi penyebab alergi (Moreira *et al.*, 2013).

Pada banyak kasus luka yang terjadi, luka insisi menjadi salah satu luka yang paling sering terjadi mengingat bahwa luka insisi dapat terjadi begitu saja akibat bersinggungan dengan benda tajam.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin membuat suatu inovasi baru dalam bidang pengobatan khususnya dalam penyembuhan luka insisi, yaitu dengan membuat sediaan penyembuh luka insisi yang efisien dengan melakukan penelitian terhadap sediaan krim yang mengandung ekstrak *ovis placenta* dalam mempercepat penyembuhan luka khususnya luka insisi. Pada penelitian ini digunakan hewan coba tikus putih (*rattus novergicus*) yang dikondisikan mengalami luka insisi untuk melihat bagaimana pengaruh sediaan krim uji terhadap penyembuhan luka, dengan mengamati parameter jumlah sel PMN dan Panjang luka.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat ditarik suatu rumusan masalah yaitu :

1. Apakah pemberian ekstrak *Ovis placenta* mempengaruhi jumlah sel PMN pada jaringan luka insisi tikus putih galur Wistar?
2. Apakah pemberian ekstrak *Ovis placenta* mempengaruhi panjang luka pada luka insisi tikus putih galur Wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh ekstrak *Ovis placenta* terhadap jumlah sel PMN pada jaringan luka insisi tikus putih galur Wistar.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak *Ovis placenta* terhadap panjang luka pada luka insisi tikus putih galur Wistar.

1.4. Hipotesa Penelitian

1. Ekstrak *Ovis placenta* dapat menurunkan jumlah sel PMN pada jaringan luka insisi tikus putih galur Wistar.
2. Ekstrak *Ovis placenta* dapat menurunkan panjang luka pada luka insisi tikus putih galur wistar.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta bukti bahwa krim ekstrak *Ovis placenta* mempengaruhi jumlah sel PMN dan panjang luka terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih sehingga bahan uji pada penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu bahan pengobatan luka.