

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Combustion, burn atau luka bakar merupakan luka yang terjadi pada tubuh yang dapat ditimbulkan oleh panas (api, air panas, matahari, listrik), atau oleh zat-zat kimia (asam atau basa keras) (Mohamad, 2005). Bagian kulit yang mengalami luka bakar dapat terjadi kerusakan pada epidermis, dermis, maupun subkutan, tergantung faktor penyebab dan lama kontak dengan sumber panas (Syamsuhidayat dan Jong, 2005).

Jenis luka yang ditimbulkan beragam dan memiliki penanganan berbeda tergantung dengan jenis jaringan yang terdampak luka bakar, tingkat keparahan dan komplikasi yang terjadi pada luka bakar tersebut. Luka bakar dapat menginfeksi jaringan otot, tulang, pembuluh darah dan jaringan kulit seperti epidermis, pada sebagian pasien dengan tingkat keparahan yang cukup tinggi dapat menyebabkan komplikasi yaitu *shock*, sepsis, ketidakseimbangan elektrolit dan masalah *distress* emosional dan psikologi berat karena cacat akibat luka bakar dan bekas yang diderita (Rismana *et al.*, 2013).

Masalah luka bakar masih tergolong sebagai tantangan bagi para tenaga kesehatan dan juga salah satu kesehatan utama bagi masyarakat secara global yang dapat berdampak kepada gangguan permanen pada penampilan dan fungsi diikuti oleh ketergantungan pasien, kehilangan pekerjaan dan ketidakpastian akan masa depan. Menurut WHO, sekitar 90% luka bakar terjadi pada sosial ekonomi rendah di negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah, daerah yang umumnya tidak memiliki infrastruktur yang dibutuhkan untuk mengurangi insiden luka bakar. Luka bakar adalah masalah kesehatan masyarakat global, yang menyebabkan

sekitar 180.000 kematian setiap tahun. Sebagian besar terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah dan hampir dua pertiga terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara (WHO, 2018).

Data yang diperoleh dari organisasi kesehatan dunia, WHO (*World Health Organization*) menjelaskan bahwa wanita di bagian Asia Tenggara memiliki angka kejadian luka bakar yang tertinggi, 27% dari angka keseluruhan secara global meninggal dunia dan hampir 70% diantaranya adalah seorang wanita (WHO, 2018).

Studi epidemiologi RSCM (Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo) di tahun 2011-2012 terdapat pasien yang dirawat sebanyak 303 pasien. Presentasi pasien dengan luka bakar berat 20-50% adalah 45,87% dengan angka kematian sebesar 34% di tahun 2012 dan sebanyak 33% di tahun 2011. Penyebab dari luka bakar pada orang dewasa yang tercatat di RSCM di tahun 2012-2016 sebagian besar berasal dari api dengan presentase 53,1 % dan sisa presentase adalah penyebab lainnya yaitu: air panas, sengatan listrik, bahan kimia dan kontak. Pada anak-anak presentase terbesar yaitu disebabkan air panas sebesar 52%. Ada pula pasien di RSUD Soetomo Surabaya pada tahun 2011 dengan total pasien 145, sebanyak 87.6% atau sekitar 127 pasien sembuh dipulangkan dan 10.3% atau 15 pasien meninggal dunia (Kemenkes RI, 2019).

Ditinjau dari kedalaman jaringan yang terkena, luka bakar diklasifikasikan menjadi luka bakar derajat I, derajat II A, derajat II B dan derajat III. Dimana insiden yang paling sering terjadi di masyarakat adalah luka bakar derajat II khususnya terjadi di rumah tangga (Kusumawardhani, Kalsum dan Rini, 2015). Pada luka bakar derajat I jaringan yang terkena terbatas pada lapisan kulit epidermis, seringkali timbul nyeri ringan, kerusakan jaringan dan edema minimal dan sebagian besar fungsi kulit masih utuh (Koc *and* Saglam, 2012). Luka bakar derajat IIA pada

superficial dermal terkena di bagian dermis papiler dengan ciri munculnya bula, luka bakar derajat IIA biasanya sangat nyeri. Luka bakar IIB (*mid-dermal*) terletak antara luka bakar *superficial dermal* dan *deep dermal*, edema jaringan dan bula juga muncul, berwarna merah muda agak gelap, tetapi tidak segelap pada luka bakar *deep dermal* dan juga rasa nyeri tetap ada karena menunjukkan kerusakan pada pleksus dermal dari saraf *cutaneous* (Oetoro, Witjaksono dan Permadhi, 2012). Dan pada luka bakar derajat III terjadi pada bagian bawah lapisan dermis. Penyembuhan luka bakar derajat III terjadi dari folikel rambut dan jaringan parut juga sering terjadi (Koc and Saglam, 2012).

Pada proses penyembuhan luka yang saling berhubungan terdiri dari fase hemostatis, inflamasi, proliferasi dan remodeling jaringan (Orsted *et al.*, 2011). Ditahap hemostatis dimulai setelah terjadi luka untuk upaya pencegahan pendarahan lebih lanjut. Pada penyembuhan luka di hari ke-1 sampai hari ke-4 proses penyembuhan memasuki fase inflamasi yang ditandai adanya leukosit PMN terutama neutrofil dan makrofag. Fase proliferasi terjadi setelah hari ke-4 hingga hari ke-21 terjadinya luka yang ditandai dengan angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, deposisi kolagen dan epitelisasi. Setelah fase proliferasi, penyembuhan luka memasuki tahap *remodelling* jaringan yang dapat menghabiskan waktu hingga 2 tahun lamanya (Hsu and Mustoe, 2010).

Penyembuhan luka juga bertujuan untuk mengembalikan fungsi dan bentuk jaringan kulit agar kembali normal dengan komplikasi lokal seminimal mungkin (Putri, Hakim dan Rezeki, 2017). Peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka terjadi pada saat fase proliferasi, salah satunya terjadi proliferasi fibroblas. Penentu hasil akhir dari proses penyembuhan luka yaitu proliferasi fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan

kolagen yang akan menautkan luka dan juga mempengaruhi proses re-epitalisasi yang akan menutup luka (Fawcett *and* Don, 2002).

Fibroblas merupakan sel tetap pada jaringan ikat yang relatif stabil, memiliki waktu hidup yang panjang dan merupakan sel jaringan ikat yang paling banyak. Pada jaringan ikat yang normal fibroblas jarang terlihat, tetapi dalam respon terhadap luka, terlihat jelas bahwa fibroblas berproliferasi dan menjadi lebih aktif dalam mensintesis komponen matriks. Di dekat jaringan yang terkena luka, fibroblas akan berproliferasi, migrasi dan menghasilkan sejumlah besar matriks kolagen yang membantu perbaikan kerusakan jaringan. Saat proses penyembuhan luka berlangsung, fibroblas akan menjadi lebih hipertrofi dan lebih basophil, ukuran kompleks golgi menjadi lebih besar dan retikulum endoplasmik menjadi lebih lebar. Tiga hari setelah terjadi laserasi jaringan, fibroblas akan mulai muncul pada daerah luka (Khoswanto, 2010).

Selain fibroblas, sel limfosit juga berperan pada proses penyembuhan luka, dimana sel limfosit bermigrasi pada luka mengikuti sel-sel inflamasi dan makrofag. Limfosit muncul di luka setelah 72 jam dan dianggap penting dalam mengatur penyembuhan luka, melalui produksi scaffold matriks ekstraseluler dan remodeling kolagen yang muncul di fase inflamasi pada proses penyembuhan luka (Harper *et al*, 2014). Pada proses penyembuhan luka, sel limfosit berperan dengan melepaskan limfokin yang mempengaruhi populasi dari sel-sel radang lainnya. Sel limfosit dengan jumlah tertinggi adalah sel limfosit T yang berperan penting terhadap perekrutan makrofag ke daerah yang terkena luka dengan mengeluarkan limfokin berupa *macrophage aggregating factor* (MAF) dan *macrophage chemotactic factor*. Sel limfosit ini juga mempengaruhi fibroblas untuk menunjang tahap proliferasi dengan menghasilkan sitokin yaitu IL-2 dan *fibroblast activating factor*. (Gunawan, Sularsih dan Soemartono, 2015).

Mencegah infeksi dan memberikan sisa epitel untuk berproliferasi dan menutup permukaan luka juga menjadi alasan penanganan luka bakar tersebut (Anggraeni dan Bratadiredja, 2018). Pengobatan dengan obat modern cukup dikenal sebagai pengobatan terhadap luka bakar. Beberapa contohnya seperti Silver Sulfadiazine, Bioplacenton, Hidrogell, *Moist Exposed Burn Ointment* (MEBO), dan Bioplacenton menjadi salah satu pengobatan standar luka bakar. MEBO sendiri juga banyak digemari karena proses penyembuhan terhadap luka bakar lebih cepat 90% dibanding dengan *Silver Sulfadiazine*, tetapi MEBO dan Bioplacenton memiliki kekurangan terkait harga yang relatif mahal, efek samping hipersensitivitas terhadap kulit dan juga masalah resistensi antibiotik (Sunardi *et al.*, 2019).

Saat ini pengobatan tradisional atau pengobatan dengan bahan alam banyak digunakan sebagai alternatif dari pengobatan dengan obat modern yang cenderung memiliki efek samping. Di hampir seluruh Negara di dunia telah menerima pengobatan secara herbal tersebut. *World Health Organization* (WHO) juga merekomendasikan penggunaan obat tradisional dengan bahan alami untuk upaya pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan juga penyakit kanker. Dalam hal tersebut WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional. Penilaian terhadap penggunaan obat tradisional termasuk dalam kategori yang lebih aman dibandingkan obat modern karena memiliki efek samping yang rendah (Sari, 2012).

Salah satu pengobatan tradisional yaitu dengan menggunakan lendir bekicot karena dipercaya secara turun temurun sebagai bahan alam berkhasiat sebagai antimikroba. Penggunaan lendir bekicot banyak digunakan karena penggunaan yang mudah, daya sebar pada kulit baik dan tidak menyumbat pori-pori. Pada pengujian kandungan protein lendir

bekicot memberikan reaksi positif yang berfungsi sebagai regenerasi sel dan pertumbuhan, pertahanan, dan fungsi protektif pengganti jaringan dan sel yang rusak. Dari uraian beberapa fungsi tersebut, lendir bekicot diperkirakan mengandung protein hewani yang mempunyai nilai biologis tinggi dalam penyembuhan dan penghambatan proses inflamasi (Purnasari, Fatmawati dan Yusuf, 2012).

Kandungan yang terdapat dalam lendir bekicot yaitu glikoprotein, karbohidrat, protein, glikosaminoglikan, air, elektrolit, lektin dan juga *hemocyanin*. Dalam penyembuhan dan penghambatan proses inflamasi, kandungan lendir bekicot yang berkhasiat sebagai antiseptik dan membantu mempercepat penutupan jaringan kulit dan luka disebut *Achasin* (peptida antimikroba). Lendir *Achatina fulica* juga dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus mutan* dan kandungan *acharan sulfate* dapat menurunkan aktivitas mitogenik dari faktor pertumbuhan dasar fibroblas yang dengan konsentrasi tertentu menunjukkan penghambatan angiogenesis (Suwono, Soewondo dan Revianti, 2014).

Dalam penelitian sebelumnya membuktikan bahwa dengan pemberian gel lendir bekicot yang mengandung *Acharan sulfate* (*glycosaminoglycan*) dengan beberapa konsentrasi dengan *gelling agent* kitosan mempunyai efek penyembuhan terhadap luka bakar. Gel lendir bekicot konsentrasi 9% mempunyai kemampuan menyembuhkan luka bakar dengan waktu penyembuhan paling cepat yaitu 14 hari (Sudjono, Honniasih dan Pratimasari, 2012).

Glikosaminoglikan yang terkandung dalam lendir bekicot memiliki berat molekul 29 kDa. Glikosaminoglikan adalah rangkaian disakarida berulang dari *Acharan sulfate* dan modifikasi kimia yaitu : 4)-2-acetamido-2-deoxy- α -D-Glucopyranose (1 \rightarrow 4)-2-sulfo- α -L-idopyranosyluronic acid (1 \rightarrow (\rightarrow G1cNpAc \rightarrow IdoAp2s). Glikosaminoglikan merupakan turunan

polisakarida linear anionik yang diisolasi sebagai cabang dari proteoglikan. Proteoglikan dapat berperan dalam pengaturan pertumbuhan sel melalui interaksi rantai glikosaminoglikan dalam proteoglikan dengan protein, seperti *growth factor* dan reseptornya. Proteoglikan dan glikosaminoglikan adalah pengatur aktif dari fungsi sel, berpartisipasi dalam interaksi sel dan matriksnya dan berperan penting dalam proliferasi fibroblas, diferensiasi dan migrasi yang diatur secara efektif oleh fenotip seluler (Suwono, Soewondo dan Revianti, 2014).

Glikosaminoglikan bermanfaat menstimulasi proses re-epitelisasi jaringan luka sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. Glikoprotein merupakan salah satu komponen matriks ekstra seluler yang merupakan protein yang berkaitan dengan karbohidrat dan ikatan kovalen. Biasanya merupakan rantai gula yang pendek, yaitu oligosakarida (glikan) yang mempunyai peran utama melekatkan komponen matriks ekstra seluler melalui integrin permukaan sel. Fibronectin (komponen utama matriks ekstra seluler interstisial) dan laminin (penyusun utama membran basalis) merupakan komponen glikoprotein adhesif. Protein matriks secara langsung menjembatani perlekatan, penyebaran dan migrasi sel (Mitchell *et al.*, 2009).

Sediaan hidrogel merupakan salah satu pilihan yang paling disukai untuk mengobati luka bakar. Keuntungan dari hidrogel antara lain bersifat lembut, mempunyai kandungan air yang tinggi, memiliki fleksibilitas yang tinggi (Darwis, 2008), melembabkan permukaan kulit, menyerap eksudat atau cairan biologis, menghindari luka dari paparan luar dan menjaga agar tetap bersih (Dewi *et al.*, 2020). Dari sifat-sifat tersebut maka hidrogel adalah pilihan tepat untuk pembalut luka.

Hidrogel yang digunakan sebagai balutan luka dapat diformulasikan dengan berbagai polimer, dapat berupa polimer alam,

polimer sintetik atau pun kombinasi keduanya. Pada penggunaan polimer alam tunggal dalam formulasi hidrogel kurang disukai, karena belum cukup menghasilkan sediaan yang stabil, lebih awet dan kuat seperti polimer sintetik. Maka dari itu, kombinasi polimer alam dan sintetik saat ini lebih banyak diminati karena dapat saling memperbaiki kekurangan karakteristik dari masing-masing polimer dan lebih dapat menghasilkan karakteristik yang lebih baik pada campuran (Dewi *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian di atas, maka akan melakukan sebuah penelitian yang berjudul “Pengaruh Sediaan Hidrogel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap Jumlah Fibroblas dan Limfosit pada Luka Bakar Tikus Galur Wistar”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian hidrogel lendir *Achatina fulica* memperbanyak jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar tikus Wistar ?
2. Apakah pemberian hidrogel lendir *Achatina fulica* menurunkan jumlah limfosit pada penyembuhan luka bakar tikus Wistar ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian hidrogel lendir *Achatina fulica* terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar tikus Wistar.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian hidrogel lendir *Achatina fulica* terhadap jumlah limfosit pada penyembuhan luka bakar tikus Wistar.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian lendir *Achatina fulica* dalam sediaan hidrogel dapat memperbanyak jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar tikus Wistar.
2. Pemberian lendir *Achatina fulica* dalam sediaan hidrogel dapat menurunkan jumlah limfosit pada penyembuhan luka bakar tikus Wistar.

1.5 Manfaat Penelitian

Formulasi sediaan hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) diharapkan dapat dikembangkan dan digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk penyembuhan luka bakar.