

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka bakar (*combustio*) masih memiliki jumlah kejadian yang banyak, serta resiko morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Luka bakar masih menjadi tantangan tersendiri bagi tenaga kesehatan. Masyarakat global menganggap luka bakar adalah salah satu masalah kesehatan yang dapat menimbulkan gangguan permanen pada penampilan dan fungsi tubuh yang terdampak (Menkes, 2019). Menurut organisasi kesehatan dunia, *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa 90 persen luka bakar terjadi pada sosial ekonomi rendah di negara berpenghasilan menengah ke bawah dan terdapat 180.000 kasus kematian setiap tahunnya yang disebabkan oleh luka bakar di seluruh dunia. Angka kematian tertinggi akibat luka bakar ditempati Asia Tenggara (11,6 kematian per 100.000 populasi per tahun). Prevalensi luka bakar di Indonesia pada tahun 2013 adalah sebesar 0,7% dan telah mengalami penurunan sebesar 1,5% dibandingkan pada tahun 2008 (2,2%). Prevalensi tertinggi adalah Papua (2,0%) dan Bangka Belitung (1,4%), sedangkan untuk di Jawa Timur sebesar 0,7% (Depkes, 2013).

Luka bakar merupakan salah satu gangguan pada kulit yang di sebabkan oleh api, hantaran panas, bahan kimia, listrik maupun radiasi, tetapi luka bakar paling sering terjadi karena cairan atau benda padat yang menghasilkan panas (Kalantar *et al.*, 2016; Jeschke *et al.*, 2020). Kedalaman luka bakar berhubungan dengan suhu dan lama waktu ketika kulit terpapar (Moore and Dalley, 2013). Kulit yang rusak memiliki gejala seperti bengkak, nyeri, dan kulit melepuh (Grace and Neil, 2006). Luka bakar menimbulkan kerusakan pada jaringan kulit, luka bakar juga dapat

mempengaruhi sistem tubuh di dekatnya (David, 2008). Sistem pernafasan juga dapat terganggu, karena korban menghirup asap atau kandungan kimia yang disebabkan oleh pemicu kebakaran misalnya adalah kebakaran karena api, atau bahan kimia (Jeschke *et al.*, 2020).

Luka bakar terdiri atas derajat I, II, III, dan IV. Derajat I dan derajat IIA tidak memerlukan operasi, namun luka bakar yang parah memerlukan perawatan yang benar dan tepat. Pada luka bakar derajat II, jaringan yang rusak ditandai dengan adanya lepuhan (*blisters*) pada kulit hingga lapisan epidermis (Evers, Bhavsar and Maila, 2010). Luka bakar berdampak pada kulit yang terbakar, namun pada luka bakar derajat II-III juga dapat memicu terjadinya komplikasi lain seperti dehidrasi, *shock*, maupun infeksi. Hal ini berbeda dengan luka bakar derajat I yang relatif menimbulkan dampak yang ringan (Jeschke *et al.*, 2020).

Kulit merupakan organ yang berperan penting untuk melindungi bagian dalam tubuh dari paparan benda asing, oleh karena itu upaya penyembuhan kulit yang luka adalah hal penting untuk dilakukan (Sabol *et al.*, 2012). Penyembuhan luka adalah usaha untuk mendapatkan kembali jaringan pada kulit yang terluka. Penyembuhan luka berhubungan dengan regenerasi jaringan. Pada umumnya penyembuhan luka memerlukan waktu sekitar 2-3 minggu untuk luka akut dan 4-6 minggu untuk luka yang kronis. Luka bakar *superficial dermal* dapat sembuh secara spontan dengan bantuan epitelisasi selama 14 hari. Luka bakar ini meninggalkan defek warna luka yang berbeda dengan kulit yang tidak terkena dan tidak terbentuknya jaringan parut (Menkes, 2019). Penyembuhan pada luka bakar *deep partial* kurang lebih selama 3-6 minggu.

Penyembuhan luka terdiri atas 4 fase, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Pada fase inflamasi jaringan mengalami vasodilatasi, edema, dan keluarnya cairan. Pada fase

proliferasi luka mulai sedikit menutup dan mengalami pembentukan ulang pembuluh darah. Pada fase *remodelling* luka mulai tertutup sempurna dan kemungkinan adanya jaringan parut (Rowan *et al.*, 2015). Penyembuhan luka dapat terhambat karena adanya infeksi, sehingga sangat penting untuk menjaga kebersihan luka, oleh sebab itu penting untuk menerapkan terapi yang memiliki aktivitas antiseptik, sehingga memperkecil resiko terjadinya infeksi (Evers, Bhavsar and Maila, 2010).

Pengamatan luka dapat dilakukan secara makroskopis maupun mikroskopis. Pengamatan makroskopis yaitu dengan mengamati warna pada luka, mengukur diameter daerah yang luka dengan menggunakan jangka sorong dan mengamati kekeringan daerah yang luka (Ningtyas, 2015). Salah satu pengamatan mikroskopis adalah mengamati jumlah sel PMN di jaringan yang luka pada fase inflamasi. Sel PMN terdiri dari neutrofil polimorfonuklear, eosinofil polimorfonuklear, dan basofil polimorfonuklear. Sel PMN ini memiliki granula sehingga di sebut sebagai granulosit dan memiliki nukleus lebih dari satu. Neutrofil PMN berhubungan dengan pertahanan tubuh ketika terinfeksi bakteri, luka, panas, atau bahan kimia dan merupakan pertahanan kedua setelah makrofag pada saat sel mengalami inflamasi. Neutrofil PMN muncul dalam jumlah besar ketika hari pertama inflamasi. Eosinofil PMN berhubungan dengan infeksi yang disebabkan parasit dan reaksi alergi. Basofil PMN berhubungan dengan reaksi alergi yang bekerja sama dengan sel mast untuk melepaskan histamin (Guyton and Hall, 2016). Neutrofil PMN dan makrofag segera menuju pada lokasi terjadinya luka. Kedua sel tersebut menimbulkan proses inflamasi yang ditandai lepasnya sitokin, kemokin dan pelebaran pembuluh darah. Neutrofil PMN dan makrofag juga berperan penting untuk menghilangkan *debris* serta patogen pada daerah yang terjadi luka. Hal tersebut untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka bakar, sehingga fase

inflamasi ini merupakan fase awal yang penting dalam proses penyembuhan luka bakar (Jeschke *et al.*, 2020).

Rute pemberian obat yang efektif dapat melalui oral, rektal, parenteral, maupun topikal (Ansel, Allen and Popovich, 2011). Penghantaran obat melalui rute topikal dapat memberikan efek secara lokal maupun sistemik. Beberapa sediaan obat yang dapat diberikan melalui rute topikal adalah salep, pasta, gel, dan krim (Lachman *et al.*, 1994). Sediaan topikal digunakan karena mampu mengurangi efek samping yang ditimbulkan oleh bahan aktif obat. Kelebihan sediaan topikal yaitu dapat menghindari terurainya bahan aktif dari enzim pencernaan, menghindari *first pass effect* di hati dan memungkinkan melakukan penghentian terapi ketika terjadi efek samping obat yang merugikan. Sediaan topikal memiliki keuntungan yang lebih banyak jika dibandingkan dengan rute oral. Pada sediaan topikal diharapkan untuk sedikit atau tidak ada obat yang terakumulasi secara sistemik (Ranade and Hollinger, 2004).

Saat ini obat sintesis sering digunakan untuk pengobatan luka bakar. Kekurangan pengobatan dengan obat sintesis membutuhkan biaya yang relatif mahal dan memiliki efek samping sehingga penderita luka bakar sering mengalami kerugian dari segi fisik maupun materi. Selama ini obat yang sering digunakan untuk pengobatan luka bakar adalah Bioplacenton[®]. Obat tersebut mengandung ekstrak plasenta 10%, neomisin sulfat 0,5%, dan basis gel. Neomisin sulfat merupakan salah satu obat yang dapat memberikan efek nefrotoksik dan ototoksik. Hal itu terjadi apabila neomisin sulfat berada pada sistemik. Luka yang terbuka juga dapat menyebabkan neomisin sulfat terakumulasi terserap dalam tubuh sehingga terakumulasi sistemik (Sweetman, 2009). Bioplacenton[®] yang diberikan melalui rute topikal dapat menimbulkan efek samping pada kulit seperti muncul bintik-bintik merah (Burhanudin, 2014).

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan sumber daya alam yang beraneka ragam. Sumber daya alam Indonesia biasa digunakan masyarakat untuk penyembuhan suatu penyakit, termasuk penyembuhan luka bakar. Penggunaan bahan alam memiliki keunggulan yaitu biaya pengobatan yang relatif terjangkau. Salah satu bahan alam yang memiliki khasiat penyembuhan luka bakar adalah *Achatina fulica* atau yang lebih dikenal masyarakat sebagai bekicot (siput tanah).

Lendir bekicot (*Achatina fulica*) mengandung protein achasin, acharan sulfat yang merupakan glikosaminoglikan, kalsium, dan alantoin. Lendir bekicot dapat bertindak sebagai anti-inflamasi sehingga dapat mempercepat fase penyembuhan luka yaitu fase inflamasi dan fase proliferasi (Harti dkk., 2018). Acharan sulfat yang berasal dari lendir bekicot mirip dengan grup heparan sulfat (Agustina, Shoviantari dan Aditya, 2020). Heparan sulfat dapat mempercepat proses penyembuhan luka yaitu dengan membantu proses pembekuan darah dan proliferasi pada sel fibroblas. Heparan sulfat meningkatkan aktivitas pembentukan pembuluh darah, menurunkan aktivitas mitogenik dari *fibroblast growth factor* (FGF) (Harti dkk., 2018). Protein achasin berfungsi sebagai antibakteri dan analgesik, sedangkan kalsium berperan penting dalam homeostasis. Protein achasin ini memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja dengan cara menyerang atau menghambat pembentukan lapisan peptidoglikan dan membran sitoplasma (Berniyanti dan Suwarno, 2007). Pada lendir bekicot juga mengandung alantoin yang dapat mempercepat fase inflamasi pada penyembuhan luka (Cilia and Fratini, 2018). Lendir bekicot pada konsentrasi 9% dapat efektif menyembuhkan luka dan pada konsentrasi 8% dapat efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* serta bakteri *Escherichia coli* (Agustina, Shoviantari dan Aditya, 2020). Efek anti-bakteri dan anti-inflamasi tersebut dapat menghindari infeksi pada luka

dan mempercepat fase inflamasi, sehingga waktu penyembuhan luka cepat terjadi.

Berdasarkan uraian dan kajian literatur yang telah dilakukan, maka akan dilakukan penelitian tentang uji efektivitas lendir bekicot dengan konsentrasi 10% yang diformulasikan dalam bentuk sediaan hidrogel pada luka bakar II dangkal tikus putih jantan galur Wistar dengan mengamati diameter luka dan jumlah sel PMN. Lendir bekicot dipilih karena mengandung senyawa kimia yang membantu penyembuhan luka, lebih efektif dibandingkan dengan bioplacenton yang berisi dua bahan aktif yaitu neomisin dan placenta dalam satu formulasi. Bentuk sediaan hidrogel dipilih untuk penyembuhan luka bakar karena dapat memberikan efek melembabkan area luka, mampu menyerap cairan biologis, eksudat, menjaga kulit tetap bersih dan menghindarkan luka dari paparan luar (Rahayuningdyah dkk., 2020).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan tinjauan dari latar belakang dan literatur yang telah dilakukan, maka rumusan masalah yang didapat sebagai berikut :

1. Apakah pemberian topikal hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat menurunkan diameter luka bakar pada tikus putih jantan galur Wistar?
2. Apakah pemberian topikal hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat menurunkan jumlah sel PMN pada luka bakar tikus putih jantan galur Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian topikal hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) apakah dapat menurunkan diameter luka bakar pada tikus putih jantan galur Wistar.
2. Mengetahui pengaruh pemberian topikal hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) apakah dapat menurunkan jumlah sel PMN pada luka bakar tikus putih jantan galur Wistar.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) secara topikal dapat menurunkan diameter luka bakar.
2. Pemberian hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) secara topikal dapat menurunkan jumlah sel PMN pada luka bakar.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan wawasan informasi secara ilmiah bahwa penggunaan topikal hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat berkhasiat sebagai alternatif penyembuhan luka bakar derajat II dangkal pada tikus putih galur Wistar.
2. Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi dan terapannya.
3. Dapat digunakan sebagai informasi untuk menunjang penelitian selanjutnya bagi berbagai perkembangan ilmu dan teknologi.