

BAB I**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Luka merupakan rusaknya jaringan dan fungsi anatomis kulit normal yang disebabkan oleh faktor eksternal dan faktor internal seperti kontak dengan sumber panas (bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, perubahan kondisi fisiologis, goresan, benda-benda tajam, trauma, perubahan suhu, atau gigitan hewan (Purnama dan Ratnawulan, 2017). Ketika jaringan mengalami kerusakan karena luka, secara otomatis tubuh akan melakukan suatu respon fisiologis. Respon fisiologis tersebut berupa *wound healing* yang merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan yang melibatkan interaksi antara jenis sel yang berbeda, yaitu mediator sitokin dan matriks ekstraseluler (Ferdinandez *et al.*, 2013; Purnama dan Ratnawulan, 2017).

Waktu yang diperlukan untuk penyembuhan luka relatif lama sehingga menyebabkan rasa yang tidak nyaman pada pasien dan adanya luka rentan mengalami infeksi oleh mikroorganisme (Yakin, 2015). Salah satu tindakan yang dilakukan untuk mempercepat proses penyembuhan luka yaitu dengan rute pemberian secara topikal dengan menggunakan *wound dressing* (Pathan and Setty, 2009). Bahan pembalut luka (*wound dressing*) yang digunakan dalam pengobatan luka terbuat dari biomaterial yang berperan aktif dalam proses penyembuhan luka dan pembentukan jaringan baru seperti kolagen yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka, asam hialuronat, kitosan, alginat dan elastin. *Wound dressing* diklasifikasikan menjadi

dua, yaitu tradisional dan *modern dressing*. Pembalut luka tradisional meliputi formulasi cair dan semi padat, namun formulasi semi padat tidak efektif untuk tetap di daerah luka karena cepat menyerap cairan dan menyebar ke daerah lainnya. Pembalut luka modern didasarkan pada konsep mampu membuat lingkungan menjadi lembab untuk penyembuhan luka dan dibedakan berdasarkan bahan darimana diproduksinya seperti hidrokoloid, alginat, hidrogel, dan umumnya dalam bentuk gel dan *film* (Boateng *et al.*, 2007).

Salah satu sediaan topikal yang dapat digunakan untuk *wound dressing* yaitu sediaan *film* yang merupakan bentuk sediaan non-padat yang menghasilkan *film in situ* setelah diaplikasikan pada kulit atau bagian tubuh yang lain (Bornare *et al.*, 2018). Keuntungan menggunakan *film* antara lain kemudahan pengaplikasian, memberikan kenyamanan pada pasien karena pemberian melalui rute yang non-invasif, kemudahan penanganan selama pembuatan dan pengangkutan, *cost-effectiveness* dalam pengembangan formulasi, elastis, mempunyai kekuatan mekanis yang baik sehingga tahan lama, tahan tekanan, lunak, lentur, dan dapat mengatasi tekanan yang diberikan oleh bagian tubuh yang memiliki bentuk yang bervariasi, terutama di sekitar sendi seperti lutut dan siku (Patel *et al.*, 2012). Komponen yang penting dalam pembentukan *film* yaitu polimer pembentuk *film*, *plasticizer*, dan pelarut (Kathe and Kathpalia, 2017).

Salah satu bahan alam yang sudah diteliti mampu menyembuhkan luka, digunakan sebagai pembalut luka, dan sebagai polimer pembentuk *film* yaitu kitosan yang merupakan polisakarida yang diperoleh dari deasetilasi kitin yang banyak digunakan dalam aplikasi biomedik dan farmasi salah satunya untuk penyembuhan luka. Kitosan mempunyai daya antiinfeksi, antifungi, memiliki sifat mengikat sel darah merah yang memungkinkan untuk membekukan darah dengan

cepat, mampu memacu proliferasi, migrasi sel *Polymorphonuclear neutrophilic leukocyte* (PMN), mengaktivasi makrofag meningkatkan kolagenisasi, mengakselerasi regenerasi sel (reepitelisasi), dan memediasi proses fagositosis pada jaringan yang terluka (Herliana, 2010; Wardono *et al.*, 2012; Viji *et al.*, 2015).

Kitosan dipilih sebagai polimer pembentuk *film* karena merupakan komponen *film* yang sangat bagus dan mempunyai sifat mekanik yang baik karena adanya ikatan ionik yang sangat kuat antara gugus hidroksil (OH) yang bermuatan negatif dan gugus amin (NH₂) yang bermuatan positif pada kitosan, serta dapat membentuk *film* yang transparan meningkatkan *moisture barrier*, dan memiliki sifat yang biokompatibel, *biodegradable*, dan mempunyai toksisitas yang rendah (Srinivasa *et al.*, 2002; Arzate-vázquez *et al.*, 2012; Miranda *et al.*, 2018). *Film* kitosan bersifat kaku sehingga membutuhkan *plasticizer* untuk mengurangi kerapuhan *film* dan meningkatkan fleksibilitas *film*. *Plasticizer* dapat mengurangi kekuatan antarmolekul dan meningkatkan mobilitas rantai polimer, sehingga meningkatkan fleksibilitas, ekstensi *film*, dispensabilitas, dan mengurangi kekakuan *film* (Singh *et al.*, 2015; Suderman *et al.*, 2018).

Kitosan dibedakan berdasarkan berat molekul/viskositas menjadi tiga yaitu *low* (% deasetilasi 75-85, rata-rata berat molekul 50-190 kDa, dan viskositas 20-200 cPs), *medium* (% deasetilasi 75-85, rata-rata berat molekul 190-310 kDa, dan viskositas 200-800 cPs), dan *high* (% deasetilasi >75, rata-rata berat molekul 310 - >375 kDa, dan viskositas 800-2000 cPs) (Wimardani *et al.*, 2012; Lal *et al.*, 2012). Kitosan dengan berat molekul tinggi memiliki viskositas yang tinggi sedangkan kitosan berat molekul rendah memiliki viskositas yang rendah. Jenis kitosan yang memiliki berat molekul yang tinggi memiliki aktivitas

antibakteri yang lebih besar daripada jenis kitosan yang memiliki berat molekul rendah (Puspita dan Damaiyanti, 2016).

Untuk meningkatkan efektivitas penyembuhan luka, kitosan dapat dikombinasi dengan beberapa bahan lain yang memiliki efek antibakteri, antiinflamasi, dan *growth factors* (Jayakumar *et al.*, 2010). Bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, analgesik, dan penyembuh luka adalah *Aloe vera* (Sugiaman, 2011). Berdasarkan beberapa penelitian, proses penyembuhan luka akan lebih cepat setelah pemberian *Aloe vera* secara topikal. Hal tersebut terjadi karena *Aloe vera* memiliki efek melembabkan dimana pada kondisi lembab dapat meningkatkan aktivitas faktor pertumbuhan sel dan enzim proteolitik permukaan serta mempercepat pengiriman oksigen dan nutrisi pada permukaan luka. *Aloe vera* mengandung senyawa glukomannan yang berperan dalam proses penyembuhan luka dengan mempengaruhi faktor pertumbuhan fibroblast, merangsang aktivitas proliferasi sel, dan meningkatkan produksi dan sekresi kolagen (Mahandaru and Dachlan, 2012; Menda *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya kombinasi kitosan dan *Aloe vera* dalam sediaan *spray gel* dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (Yulia, 2018).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, *film* yang berasal dari kitosan dengan berat molekul rendah menghasilkan kuat tarik (*tensile strength*) yang rendah namun memiliki permeabilitas yang tinggi. Adanya perbedaan jenis viskositas kitosan yang digunakan akan mempengaruhi kuat tarik (*tensile strength*) dan permeabilitas (Chen and Hwab, 1996). Pada penelitian (El-kamel *et al.*, 2007) *film* kitosan dengan berat molekul medium memiliki ketebalan, *tensile strength* dan modulus elastis yang tinggi, namun persen pemanjangan (*elongation*) yang paling rendah.

Pada penelitian lainnya, adanya penambahan konsentrasi kitosan menghasilkan *film* yang semakin tebal sehingga kuat tarik (*tensile strength*) *film* semakin tinggi, dan persentase pemanjangan (*elongation*) *film* semakin menurun (Harsunu, 2008). Pada penelitian (Singh *et al.*, 2015) adanya peningkatan konsentrasi kitosan menyebabkan peningkatan viskositas larutan, peningkatan ketebalan film, dan penurunan kandungan lengas (*moisture content*). Penelitian (Anward *et al.*, 2013) dengan penambahan konsentrasi kitosan dapat menurunkan permeabilitas *film* karena terjadinya peningkatan viskositas larutan sehingga pori pada *film* menjadi kecil yang akan menurunkan laju alir permeat dan kemampuan mengembang (*swelling index*) *film*.

Berdasarkan hal yang dijabarkan diatas, viskositas, berat molekul dan konsentrasi kitosan dapat mempengaruhi karakteristik *film* yang dihasilkan, oleh karena itu dilakukan penelitian mengenai pengaruh jenis dan konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisik (organoleptis, ketebalan, pH, kandungan lengas (*moisture content*), dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing*. Jenis kitosan yang digunakan pada penelitian ini yaitu 50 cPs dan 100 cPs, sedangkan konsentrasi kitosan yang digunakan pada penelitian ini yaitu 1,0%, 1,5%, dan 2,0%. *Plasticizer* yang digunakan dalam penelitian ini yaitu propilen glikol.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh jenis (50 cPs dan 100 cPs) dan konsentrasi kitosan (1,0%, 1,5%, dan 2,0%) terhadap karakteristik fisik (organoleptis, ketebalan, pH, kandungan lengas, dan kemampuan mengembang) dari sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing*?

2. Bagaimana interaksi jenis (50 cPs dan 100 cPs) dan konsentrasi kitosan (1,0%, 1,5%, dan 2,0%) terhadap karakteristik fisik (organoleptis, ketebalan, pH, kandungan lengas, dan kemampuan mengembang) dari sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh jenis (50 cPs dan 100 cPs) dan konsentrasi kitosan (1,0%, 1,5%, dan 2,0%) terhadap karakteristik fisik (organoleptis, ketebalan, pH, kandungan lengas, dan kemampuan mengembang) dari sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing*.
2. Menentukan interaksi jenis (50 cPs dan 100 cPs) dan konsentrasi kitosan (1,0%, 1,5%, dan 2,0%) terhadap ketebalan, pH, kandungan lengas, dan kemampuan mengembang dari sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini didapatkan sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* dan hasil karakteristik fisik sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing* dengan adanya pengaruh jenis dan konsentrasi kitosan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk mengembangkan formulasi sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing*.