

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah kerusakan integritas epitel kulit dan mungkin disertai dengan gangguan pada struktur dan fungsi jaringan normal yang mendasarinya (Enoch and Leaper, 2008). Setiap kali ada kerusakan pada integritas kulit, bakteri dapat memasuki tubuh dan mulai berkembang biak. Tanpa pelindung kulit, jaringan sensitif di dasar luka rentan terhadap kolonisasi mikroba (Haesler and Ousey, 2018). Saat jaringan mengalami kerusakan karena luka, maka akan terjadi suatu proses penyembuhan luka. *Wound healing* (penyembuhan luka) adalah proses biologi yang spesifik yang terkait dengan fenomena umum pertumbuhan dan regenerasi jaringan (Dai *et al.*, 2011). Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yang dinamis yakni hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* (Guo and DiPietro, 2010).

Proses *wound healing* dapat dipercepat dengan mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab. Lingkungan ini mempercepat proses reepitelisasi. Juga diketahui bahwa keadaan lembab dapat merangsang proliferasi dan migrasi sel epitel, menambah aktivitas faktor pertumbuhan dan enzim proteolitik permukaan serta mengembangkan oksigen permukaan dan pengiriman nutrisi (Mahandaru and Dachlan, 2012). Sediaan untuk mempercepat proses penyembuhan luka mengandung agen antimikroba dan antiseptik topikal, untuk

pembersihan luka dan mengurangi peradangan yang terjadi pada luka. Agen antimikroba dan antiseptik telah lama menjadi komponen dalam sediaan untuk mengobati dan mencegah infeksi pada luka (Roberts *et al.*, 2017). Rute pemberian topikal untuk *wound healing* merupakan pilihan yang lebih efektif dikarenakan obat dapat langsung berpenetrasi di tempat yang mengalami inflamasi sehingga mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan rute pemberian oral maupun parenteral.

Wound dressing (pembalut luka) yang optimal harus dapat memenuhi beberapa fungsi seperti kenyamanan dalam pemakaian, *cost effectiveness*, aman, dapat mempercepat proses penyembuhan luka, tidak merusak lingkungan (*biodegradable*), serta dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Bolton and Rijswijk, 1991). *Wound dressing* dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu, tradisional dan *modern dressing*. Zat penyembuhan luka tradisional meliputi formulasi cair dan semi padat, namun formulasi semi-padat tidak terlalu efektif untuk tetap pada daerah luka karena mereka cepat menyerap cairan, kehilangan karakteristik reologi dan menyebar ke daerah lainnya. *Modern dressing* didasarkan pada konsep menciptakan lingkungan optimal untuk memungkinkan sel epitel bergerak tanpa hambatan, untuk perawatan luka. Pembalut modern sebagian besar diklasifikasikan menurut bahan dari mana mereka diproduksi termasuk hidrokoloid, alginat dan hidrogel, dan umumnya terjadi dalam bentuk *gel* dan *film* (Boateng *et al.*, 2008).

Sediaan *film* merupakan pembalut luka yang semi oklusif atau oklusif yang dapat bertindak sebagai penghalang terhadap penetrasi bakteri ke lingkungan luka (Dhivyaa *et al.*, 2015). Sediaan *film* mudah di bawa, dapat menyesuaikan dengan ukuran luka, umumnya

transparan, bentuknya dapat menyesuaikan dengan tempat merekatnya (dengan sifat elastis dan fleksibel) seperti siku, lutut, dan area luka lainnya tanpa memerlukan tekanan tambahan (Boateng *et al.*, 2008). Dalam pembuatan sediaan *film* dibutuhkan dan dipengaruhi oleh konsentrasi polimer, bahan pembentuk *film*, dan *plasticizer*. Pembentuk *film* harus bersifat inert dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formula.

Kitosan merupakan salah satu bahan yang berpotensi dalam *wound dressing* (pembalut luka) serta kemampuannya untuk memproduksi *film* seperti hidrogel yang penting sebagai pembalut luka karena mempunyai kapasitas pembentukan *film* dan mempunyai sifat mekanik yang baik karena adanya ikatan ionik yang sangat kuat antara gugus hidroksil yang bermuatan negatif dan gugus amin yang bermuatan positif pada kitosan, serta dapat membentuk *film* yang transparan dan meningkatkan *moisture barrier* (Liu *et al.*, 2018; Srinivasa *et al.*, 2002; Arzate-vázquez *et al.*, 2012; Pratama *et al.*, 2018). Kitosan memiliki biokompatibilitas dan biodegradabilitas yang baik, sehingga banyak digunakan dalam aplikasi biomedik dan farmasi salah satunya adalah *wound healing* dan telah diteliti dapat memacu proliferasi sel, mempercepat proses re-epitelisasi, meningkatkan migrasi sel *polymorphonuclear* (PMN) dan mengaktivasi makrofag pada jaringan yang terluka (Sinha *et al.*, 2004; Wardono *et al.*, 2012). Kitosan juga memiliki aktivitas analgesik, dan sifat hemostatik yang dapat digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi luka serta memberi perlindungan dari infeksi sekunder dan menghilangkan eksudat luka (Dai *et al.*, 2011; Tang *et al.*, 2016).

Untuk meningkatkan efektivitas penyembuhan luka, kitosan dapat dikombinasi dengan bahan yang memiliki efek antibakteri,

antiinflamasi dan *growth factors* (Jayakumar et al., 2011). Salah satu bahan alam yang memiliki efek antiinflamasi dan antibakteri adalah *Aloe vera*. Baik *Aloe vera* dalam sediaan gel topikal maupun oral telah terbukti secara signifikan merangsang sintesis kolagen pada luka kulit (Menda et al., 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa kombinasi antara kitosan dengan *Aloe vera* pada sediaan *spray gel* dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (Yulia, 2018).

Peran *Aloe vera* dalam proses penyembuhan luka yakni memiliki efek untuk melembabkan sehingga dapat merangsang proliferasi dan migrasi sel epitel. Kondisi lembab ini juga dapat meningkatkan aktivitas faktor pertumbuhan sel dan enzim proteolitik permukaan serta mempercepat pengiriman oksigen dan nutrisi pada permukaan luka yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Mahandaru and Dachlan, 2012). *Aloe vera* memiliki aktivitas antiinflamasi akut, salah satunya diinduksi oleh karagenan yang terkandung di dalam *Aloe vera* proses ini bersifat bifasik (Rajbhoj et al., 2018) *Aloe vera* mengandung senyawa glukomannan yang diperkaya dengan polisakarida seperti mannose yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Senyawa glukomannan mempengaruhi faktor pertumbuhan fibroblast, merangsang aktivitas proliferasi sel, dan meningkatkan produksi dan sekresi kolagen. Selain itu, *Aloe vera* juga memiliki kandungan saponin dan lignin yang memiliki efek membunuh kuman serta kemampuan mampu menembus dan meresap ke dalam kulit, sehingga sel akan menahan hilangnya cairan tubuh dari permukaan (Menda et al., 2014; Hashemi et al., 2015). Penggunaan *Aloe vera* dalam sediaan *film* juga dapat membantu meningkatkan sifat mekanik (kekuatan tarik dan perpanjangan) *film* (Razali et al., 2017).

Plasticizer dalam sediaan *film* berfungsi untuk membentuk karakteristik mekanik yang diinginkan. Jenis *plasticizer* yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan *film* adalah propilen glikol, gliserol, dan sorbitol (Jantrawut *et al.*, 2017). Kualitas sediaan *film* dipengaruhi oleh jumlah komponen penyusunnya. Dalam kebanyakan kasus, perpanjangan *film* plastis berkurang dengan waktu penyimpanan, yang mungkin disebabkan oleh rekristalisasi kitosan dan hilangnya kelembaban dan plastisisasi dari matriks *film* (Suyatma *et al.*, 2005). Penambahan *plasticizer* ke dalam material *film* meningkatkan sifat fungsional *film* dengan meningkatkan ekstensibilitas, fleksibilitas dan elastisitas (Suderman *et al.*, 2018). Pilihan dan jenis *plasticizer* pada sediaan *film* juga penting karena memiliki efek yang kuat pada permeabilitas, stabilitas, dan sifat pemakaian sistem pengiriman obat *transdermal* (Güngör *et al.*, 2012).

Dalam pembuatan sediaan *film* perlu diperhatikan karakteristik fisik tertentu antara lain ketebalan, pH, kandungan lengas, dan kemampuan mengembang. Karakteristik fisik dari sediaan *film* dapat mempengaruhi efektifitas dan aseptabilitas pada saat pengaplikasian pada luka sehingga penting untuk memastikan bahwa sediaan yang akan dibuat memiliki karakteristik fisik yang baik. Mengacu pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa kombinasi antara kitosan dengan *Aloe vera* sebesar 1% pada sediaan *gel* dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada luka terbuka tikus jantan galur Wistar (Dharmawan, 2015). Berdasarkan penelitian Ariyanti (2012) disebutkan bahwa konsentrasi *Aloe vera* dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada kadar 0,5%.

Berdasarkan uraian diatas, pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan sediaan *film* kombinasi kitosan dan *Aloe vera* dengan

perbedaan konsentrasi *Aloe vera* (0,5%;1,0%;1,5%) dan *plasticizer* (propilen glikol) (8%; 10%;12%) untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *Aloe vera* dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik (organoleptis, ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi *Aloe vera* terhadap karakteristik fisik (ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi *plasticizer* (propilen glikol) terhadap karakteristik fisik (ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.
3. Apakah ada interaksi antara konsentrasi *Aloe vera* dan *plasticizer* dalam sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* terhadap karakteristik fisik (ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh konsentrasi *Aloe vera* terhadap karakteristik fisik (ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.
2. Menentukan pengaruh konsentrasi *plasticizer* (propilen glikol) terhadap karakteristik fisik (ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.
3. Menentukan ada atau tidaknya interaksi antara konsentrasi *Aloe vera* dan *plasticizer* dalam sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* terhadap karakteristik fisik (ketebalan, pH, kandungan lengas dan kemampuan mengembang) sediaan *film* kitosan-*Aloe vera*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini di dapatkan sediaan *film* kitosan- *Aloe vera* sebagai *wound dressing* dengan karakteristik fisik dan interaksi dengan adanya perbedaan konsentrasi dari *Aloe vera* dan *plasticizer* (propilen glikol). Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah serta dasar penelitian untuk mengembangkan formulasi sediaan *film* kitosan-*Aloe vera* sebagai *wound dressing* dengan efek yang optimal.