

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang Masalah

Tubuh memiliki respon fisiologi terhadap luka yakni proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka pada kulit merupakan proses kompleks yang melibatkan berbagai sel imun dan struktural, yang mensekresi sitokin, kemokin, dan *growth factor* yang mengatur fase penyembuhan. Penyembuhan luka umumnya terjadi dalam empat fase yang saling tumpang tindih, yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* (Raziyeva *et al.* 2021, p. 3). Fase inflamasi dimulai sejak neutrofil menginfiltrasi area luka satu jam setelah cedera, diikuti dengan diferensiasi monosit menjadi makrofag pada 72 jam setelah cedera atau bertahan selama dibutuhkan (Singh, Young, & McNaught 2017, p. 474-5; Krzyszczyk *et al.* 2018, p. 2). Fase proliferasi dimulai sekitar hari ke-3 hingga 21 setelah cedera. Proses penyembuhan luka mulai bertransisi menuju fase *remodeling* sekitar 2 hingga 3 minggu setelah cedera (Han & Ceilley 2017, p. 600). Pada penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti, subjek dikorbankan pada hari ke 3 dan 5 untuk diamati keadaannya pada fase inflamasi, hari ke 7 untuk diamati keadaannya pada fase proliferasi, dan hari ke 14 untuk diamati keadaannya pada fase *remodeling*.

Sel-sel yang terlibat dalam proses penyembuhan luka diantaranya mengekspresikan suatu reseptor yang disebut CD44. *Cluster of differentiation* 44 (CD44) merupakan reseptor adhesi permukaan sel yang diekspresikan pada berbagai sel seperti *stem cell*, keratinosit, limfosit, makrofag, dan sel epitel (Mishra *et al.* 2019, p. 267). Isoform yang paling umum dan banyak ditemukan adalah CD44

standar (CD44s) yang diekspresikan oleh sebagian besar sel mamalia, terlibat dalam penyerapan dan degradasi hyaluronan, angiogenesis, penyembuhan luka, serta pembentukan pola jaringan (Cao *et al.* 2016, p. 26). Reseptor CD44 banyak diekspresikan pada saat penyembuhan luka, dan hilangnya CD44 dapat menyebabkan berbagai gangguan pada proses penyembuhan luka (Govindaraju *et al.* 2018, p. 4-11).

Perawatan luka yang efektif dan tepat sasaran diperlukan oleh karena lingkungan luka biologis yang tidak steril dan sistem penyembuhan luka yang sangat rumit (Negut, Grumezescu, & Grumezescu 2018, p. 1-2). *Wound dressing* dapat digunakan untuk mengurangi nyeri setelah operasi, mempercepat penyembuhan luka, dan mencegah infeksi (Freedman & Stassen 2013, p. 190). Material *wound dressing* yang banyak digunakan dalam bidang kedokteran gigi adalah seng oksida eugenol. Eugenol digunakan sebagai bahan *wound dressing* karena memiliki sifat antibakteri dan analgesik (Raja *et al.* 2015, p. 3-5). Penggunaan eugenol saat ini diketahui dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas dan alergi sehingga penggunaan seng oksida eugenol mulai dihindarkan. Gejala yang muncul dapat berupa kemerahan pada area pengaplikasian dan sensasi terbakar (Deshpande *et al.* 2014, p. 1). Gejala tersebut muncul atas reaksi seng oksida dan eugenol, yang menghasilkan *zinc eugenolate* dan eugenol bebas (Meizarini *et al.* 2018, p. 270)

Efek negatif dari eugenol kemudian menjadi alasan untuk mencari alternatif bahan *wound dressing* (Faiga, Rachmadi, & Meizarini 2018, p. 337). *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan pengobatan tradisional sebagai pemahaman tentang keterampilan dan aplikasi berdasarkan filosofi dan pengetahuan asli budaya

yang beragam, digunakan dalam manajemen dan diagnosis kesehatan, pencegahan atau penyembuhan penyakit mental dan fisik. Obat tradisional lebih disukai masyarakat karena khasiatnya dan efek sampingnya yang lebih ringan. Berbagai macam pendekatan tradisional seperti ekstrak tumbuhan dan obat-obatan herbal digunakan dalam manajemen perawatan luka untuk mengobati luka akut, normal, dan kronis (Ayavoo *et al.* 2021, p. 3). Salah satu tumbuhan yang memiliki banyak manfaat adalah kunyit. Kunyit memiliki kandungan metabolit seperti kurkuminoid, flavonoid, fenolat, minyak atsiri, beberapa asam amino penting, protein, dan kandungan alkaloid yang tinggi (Yuliati 2017, p. 1; Verma *et al.* 2018, p. 1355). Kunyit di negara-negara Asia digunakan sebagai ramuan tradisional untuk perawatan luka dan penyakit fisik lainnya, karena memiliki sifat anti-inflamasi, anti-oksidan, anti-mikroba, dan anti-kanker. Kurkumin dapat memodulasi fase inflamasi, proliferasi dan *remodeling* pada fase penyembuhan luka (Ayavoo *et al.* 2021, p. 4).

Kurkumin dan turunan lainnya, serta ekstrak lain dari rimpang kunyit diketahui bersifat bioaktif. Kurkumin diketahui memiliki sifat antibakteri dan berpotensi sebagai analgesik. Menurut Yuliati (2017, p. 1), kunyit merupakan salah satu tanaman rempah-rempah yang berfungsi sebagai antibakteri. Kandungan minyak atsiri pada kunyit dapat digunakan sebagai antibakteri karena mengandung gugus fungsi hidroksil dan karbonil yang merupakan turunan fenol. Sejumlah penelitian laboratorium lainnya juga menunjukkan bahwa sifat analgesik dari kurkumin dapat dikaitkan dengan mekanisme modulasi nyeri, dan khususnya kemampuan kurkumin untuk mengurangi inflamasi dengan menghambat mediator pro-inflamasi (Eke-Okoro *et al.* 2018, p. 465).

Pada penelitian ini digunakan bubuk seng oksida yang dikombinasikan dengan ekstrak rimpang kunyit cair dengan perbandingan 1:1 (0,3 gram : 0,3 gram) menghasilkan *wound dressing* dalam bentuk sediaan pasta (Meizarini 2016, p. 44). *Wound dressing* diaplikasikan pada luka eksisi tikus dan diamati ekspresi CD44 pada hari ke-3, 5, 7, dan 14. Melalui penelitian ini, diharapkan kombinasi seng oksida dan ekstrak rimpang kunyit cair dapat menjadi alternatif bahan *wound dressing*.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah aplikasi *dressing* seng oksida kunyit dapat meningkatkan ekspresi CD44 pada jaringan luka eksisi tikus yang diamati pada hari ke 3, 5, 7, dan 14?

## **1.3. Tujuan**

Untuk mengetahui ekspresi CD44 pada jaringan luka eksisi tikus setelah aplikasi *dressing* seng oksida kunyit pada hari ke 3,5, 7, dan 14.

## **1.4. Manfaat**

Penelitian ini diharap dapat menambah pengetahuan mengenai ekspresi CD44 pada jaringan luka eksisi tikus setelah aplikasi *dressing* seng oksida kunyit pada hari ke 3, 5, 7, dan 14.