

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh, terletak di luar tubuh menutupi seluruh permukaan. Maka dari itu, kulit memiliki peran yang penting terhadap perlindungan dari infeksi, ketidakseimbangan cairan, dan disregulasi termal. Kulit terdiri atas tiga lapisan, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis yang ketiganya memiliki karakteristik yang berbeda (Kolarsick *et al.*, 2011). Memiliki fungsi melindungi organ yang ada di bawahnya dari pengaruh luar baik itu fisik, kimia, dan biologis, membuat kulit rentan terhadap terjadinya kerusakan. Apabila rusak, tentu kulit membutuhkan perawatan untuk segera disembuhkan. Penyembuhan luka pada kulit adalah sebuah proses fisiologis yang terdiri atas banyak sel yang bekerja sama. Sel-sel yang bekerja sama ini menghasilkan suatu hasil penyembuhan, dimana hasil penyembuhan ini terdiri dari substitusi struktur khusus yang disebabkan oleh deposisi kolagen dan regenerasi, di mana hal ini sesuai dengan proses proliferasi sel dan diferensiasi posterior melalui sel pada jaringan yang sudah ada sebelumnya (Gonzalez *et al.*, 2016).

Permasalahan mengenai luka di dunia maupun di Indonesia tiap tahunnya mengalami peningkatan. Sebuah penelitian mengatakan bahwa di Amerika Serikat pada tiga tahun terakhir diperkirakan terdapat 1 juta sampai 5 juta kasus luka kulit per tahunnya (Zaiva, 2020). Di Indonesia sendiri, sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar Departemen Kesehatan RI (2013), tercatat kasus luka bedah sebesar 113,3 juta kasus, luka trauma 1,6 juta kasus, luka lecet 20,4 juta kasus, dan luka bakar 10 juta kasus dengan prevalensi masyarakat yang mengalami luka sebesar 48,2%.

Luka terjadi akibat adanya kerusakan pada jaringan atau adanya komponen yang hilang, biasanya terjadi akibat trauma. Salah satu jenis luka adalah luka eksisi, di mana luka ini terjadi pada permukaan kulit hingga kedalaman yang bervariasi (Prastika dkk., 2020).

Proses penyembuhan luka normalnya merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi. Secara alami, proses penyembuhan luka akan berlangsung dan akan lebih cepat prosesnya apabila didukung oleh obat-obatan (Ilodigwe *et al.*, 2012). Begitu pun sebaliknya, apabila tidak diberikan perawatan yang optimal akan memperlambat kerja penyembuhan dan bisa jadi akan menimbulkan kerusakan jaringan yang lebih luas (Zaiva, 2020). Penyembuhan luka akan melewati beberapa fase yaitu hemostasis dan inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Waktu terjadinya penyembuhan juga bervariasi, dipengaruhi oleh seberapa luas luka yang terjadi dan tipe luka itu sendiri (Dealey and Cameron, 2008).

Perawatan luka yang biasa dilakukan oleh masyarakat adalah dengan menggunakan antiseptik, salah satunya adalah menggunakan povidone iodine. Secara umum povidone iodine memang efektif dalam membunuh kuman, namun povidone iodine juga bersifat iritatif dan lebih toksik jika masuk ke pembuluh darah. Selain itu, penggunaan povidone iodine dalam penggunaan yang berlebihan dapat menghambat granulasi luka (Nurdiantini dkk., 2017). Selain menggunakan antiseptik, masyarakat banyak memanfaatkan obat tradisional dari tumbuh-tumbuhan yang kemudian dijadikan bahan baku, namun pemanfaatan organisme laut masih belum banyak digunakan. Perawatan luka ini pada umumnya masih

dilakukan dengan cara yang sederhana, namun perlu diingat bahwa perawatan harus dilakukan dengan menyesuaikan kondisi luka yang terjadi. Teripang dapat ditemukan di dasar laut, digunakan sebagai salah satu kandungan obat tradisional untuk berbagai penyakit, salah satunya adalah untuk mengobati luka (Yuen *et al.*, 2018). Menurut Mazliadiyana (2017), teripang ini dapat dijadikan obat dalam berbagai bentuk sediaan, seperti minyak oles, salep, dan gel.

Teripang (*Stichopus horrens*) merupakan salah satu sumber daya alam hayati laut yang telah banyak dimanfaatkan khususnya di wilayah Asia karena kandungannya yang sangat baik untuk kesehatan (Choo, 2008). Dengan banyaknya permintaan dari beberapa negara lain untuk konsumsi dan bahan baku obat, teripang menjadi salah satu komoditas ekspor yang cukup penting dan bernilai ekonomis tinggi di Indonesia, selain itu potensi teripang di alam juga masih cukup besar (Kumayanjati, 2020). Dinding tubuh teripang mengandung banyak zat aktif biologis dan nutrisi, seperti 90% protein (polipeptida), 6% polisakarida (oligosakarida) dan 4% lemak. Teripang mengandung Glukosaminoglikan (GAGs) di mana glukosaminoglikan merupakan molekul karbohidrat berukuran besar yang berinteraksi dengan protein yang terlibat dalam proses fisiologis dan patologis (Gandhi dan Mancera, 2008), pada kasus penyembuhan luka ini, glukosaminoglikan berupa kondrotin sulfat yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Suryaningrum, 2008). Selain itu, kandungan saponin dan flavonoid dalam teripang mampu bekerja sebagai agen antibakteri dan menstimulasi terbentuknya *growth factor* dalam tubuh untuk mempercepat proses penyembuhan (Eufrasia dkk., 2019; Wulandari dkk., 2021). Komposisi tersebut

membuat teripang menjadi kandidat potensial dalam hal nutrisi klinis. Selain itu, teripang memiliki banyak aktivitas biologis yang bermanfaat, termasuk antikanker, antioksidan, antiinflamasi, antitrombotik, antitumor, antimikroba, aktivitas imunomodulator, dan meningkatkan penyembuhan luka (Bordbar *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas dari pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) terhadap epitelisasi dan angiogenesis pada luka eksisi mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses epitelisasi luka eksisi pada kulit mencit (*Mus musculus*)?
2. Apakah salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses angiogenesis di daerah luka pada kulit mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Landasan Teori

Luka merupakan salah satu bentuk morbiditas yang paling umum terjadi (Mazliadiyana *et al.*, 2017). Luka yang terjadi umumnya diberikan perawatan sesuai dengan tingkat keparahan luka, bisa menggunakan obat tradisional maupun obat kimiawi. Penyembuhan luka adalah mekanisme di dalam tubuh dengan membentuk struktur dan fungsional baru untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi sehingga fungsi kulit kembali optimal (Laut dkk., 2019).

Proses penyembuhan luka berlangsung dalam 3 fase utama, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodeling. Menurut Wintoko dan Yadika (2020), fase inflamasi terjadi setelah terjadinya perlukaan dan klimaks pada hari ketiga. Pada fase ini, pembuluh darah yang rusak akan berkontraksi sehingga terjadi hematisis. Darah yang bocor kemudian menggumpal. Respon sel pada fase ini ditandai dengan masuknya leukosit pada area luka (Gonzalez *et al.*, 2016). Karakteristik dari fase ini adalah *tumor, rubor, dolor, color, dan function laesa* (Wintoko dan Yadika, 2020). Menurut Gonzales (2016), fase proliferasi bertanggung jawab atas proses penutupan luka, meliputi angiogenesis, fibroplasia, dan re-epitelisasi. Fase ini dimulai pada hari ketiga hingga hari ke-14. Fibroblas nantinya akan berproliferasi dan menyintesis kolagen hingga membuat luka menjadi tertutup. Fase ketiga adalah remodeling, di mana fase ini dimulai pada dua sampai tiga minggu hingga waktu yang lama, satu tahun atau lebih dengan tujuan untuk memulihkan struktur jaringan hingga kembali normal (Gonzales *et al.*, 2016).

Epitel yang rusak karena luka pada jaringan, proses epitelisasi yang terjadi harus berlangsung secepat mungkin. Re-epitelisasi merupakan tahapan penyembuhan luka meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis, dan diferensiasi sel epitel. Semakin cepat proses epitelisasi, maka semakin cepat penyembuhan luka. Kecepatan penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh zat-zat yang terkandung dari obat yang diberikan (Prasetyo dkk., 2010).

Pembuluh darah yang mengalami kerusakan akibat adanya luka dalam beberapa waktu akan terbentuk pembuluh darah yang baru. Salah satu faktor penentu yang dapat mempercepat penyembuhan luka adalah dengan adanya

oksigen dan nutrisi yang cukup sehingga sel yang berperan dalam proses penyembuhan bekerja dengan optimal. Ketersediaan oksigen dan nutrisi tersebut sangat bergantung pada pembuluh darah. Ketika terjadi luka, sebagian pembuluh darah mengalami kerusakan, oleh karena itulah pembentukan pembuluh darah baru sangat diperlukan pada proses penyembuhan luka (Fitrian dkk., 2018). Ketika angiogenesis terjadi, pembuluh kapiler akan saling terhubung untuk membentuk pembuluh darah yang tetap, sehingga pembuluh darah dapat menjalankan fungsinya kembali. Kadar laktat yang tinggi, pH asam, dan penurunan tekanan oksigen dalam jaringan merupakan stimulator dalam proses angiogenesis selama penyembuhan luka (Fitrian dkk., 2018).

Teripang dalam kaitannya dengan penyembuhan luka, mengandung zat bioaktif seperti glikoprotein, peptide fenolik, dan asam lemak esensial (Bordbar *et al.*, 2011). Selain itu, teripang dikenal kemampuannya dalam regenerasi sel dan kandungannya kaya akan nutrisi. Senyawa aktif terbanyak yang terkandung berupa antioksidan. Dari hasil penelitian, teripang mengandung 86% protein, yang dari jumlah itu 80% berupa kolagen. Kandungan bioaktif utama pada teripang sebagai antibakteri adalah flavonoid dan saponin. Flavonoid dapat mendenaturasi protein sel dan merusak keutuhan membran sel bakteri sementara saponin dapat menekan pertumbuhan bakteri karena saponin dapat berikatan dengan lipopolisakarida pada dinding bakteri sehingga dinding sel tersebut akan mengalami lisis hingga akhirnya terjadi kematian bakteri (Ollu dkk., 2019). Selain itu, Flavonoid dan Saponin berfungsi memicu keluarnya *growth factor* dengan menekan migrasi beberapa sel radang untuk mengurangi proses inflamasi sehingga mendukung perbaikan sel dan

kesembuhan luka. Glikosaminoglikan dalam teripang juga berperan penting karena akan berikatan dengan proteoglikan, di mana nanti ikatan tersebut akan memicu aktivasi *growth factor* (Asparini, 2011).

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk membuktikan adanya efek pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dalam meningkatkan proses epitelisasi pada penyembuhan luka eksisi kulit mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk membuktikan adanya efek pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dalam meningkatkan proses angiogenesis pada penyembuhan luka eksisi kulit mencit (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Hasil Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) terhadap proses epitelisasi dan angiogenesis pada luka eksisi mencit (*Mus musculus*).

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa dijadikan sebagai referensi bagi penelitian menggunakan salep dari ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) di masa yang akan datang serta dapat diaplikasikan sebagai obat alternatif alami untuk penyembuhan luka eksisi pada hewan maupun pada manusia.

1.6 Hipotesis

Berdasarkan latar belakang dan landasan teori, maka hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. Pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses epitelisasi pada luka eksisi kulit mencit (*Mus musculus*).
2. Pemberian salep ekstrak teripang (*Stichopus horrens*) dapat meningkatkan proses angiogenesis pada luka eksisi kulit mencit (*Mus musculus*).