

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar yang menutupi seluruh tubuh dan berfungsi sebagai proteksi dari berbagai macam gangguan baik berupa pengaruh fisik maupun kimia, sehingga kulit sangat rentan terhadap trauma dan terjadinya luka (Kawuluan dkk, 2015).

Luka merupakan suatu kondisi hilangnya atau terputusnya kontinuitas seluler dan anatomi atau fungsional jaringan hidup yang disebabkan oleh trauma fisik, kimia, mekanik, dan termal (Abbasizade *et al.*, 2014). Proses pemulihan luka bukan hanya meliputi penutupan luka pada permukaan kulit tetapi juga meliputi penutupan pembuluh darah yang terkoyak, regenerasi dari sel-sel perifer serta penggantian jaringan otot oleh serabut kolagen. Apabila terjadi luka, maka fungsi-fungsi dari kulit tidak dapat berjalan seperti yang seharusnya (Abdurrahmat, 2014).

Penyembuhan luka merupakan proses dinamik dan kompleks dengan mengembalikan integritas dan perbaikan fungsi jaringan yang mengalami perlukaan sehingga dapat menghasilkan pemulihan bagi jaringan yang mengalami perlukaan (Kalangi, 2013). Proses Penyembuhan luka berlangsung melalui empat tahap fase yaitu Fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling (Mackay & Miller, 2016). Fase – fase tersebut harus terjadi dalam urutan yang sesuai pada kerangka waktu yang tepat (Mathieu *et al.*, 2006). Beberapa jenis sel terlibat dalam proses ini yaitu neutrofil, makrofag, limfosit, keratinosit, fibroblas, dan sel endotel (Guo and Luisa, 2010).

Klasifikasi penyembuhan luka terbagi menjadi dua yaitu proses penyembuhan primer dan sekunder. Penyembuhan primer terjadi pada luka yang memiliki tahap penyembuhan cepat, tepi luka rapi dan berdekatan, sedikit atau tidak ada jaringan yang rusak, dan luka akan terisi jaringan granulasi yang kemudian akan ditutup jaringan epitel. Penyembuhan sekunder terjadi pada luka yang mengalami kehilangan jaringan akibat trauma yang berlebihan, tahap penyembuhan yang biasanya memerlukan waktu cukup lama dan terjadi jaringan granulasi yang berkembang menjadi jaringan parut (Arimbi dkk., 2015).

Tanda kesembuhan luka yaitu dengan adanya pembentukan kolagen yang memiliki peranan penting pada proses penyembuhan luka (Paramita, 2016). Kolagen merupakan protein yang menyusun komponen matriks ekstraseluler dengan struktur berbentuk serat yang diproduksi oleh fibroblas. Proliferasi fibroblas yang meningkat maka sintesis kolagen akan meningkat sehingga fase proliferasi berlangsung lebih cepat yang diharapkan penyembuhan luka akan lebih cepat terjadi (Destri dkk., 2017).

Pengobatan yang umumnya sering digunakan untuk penyembuhan luka adalah salep povidone iodine 10%. Salep povidone iodine memiliki efek antimikroba dan dapat menginduksi angiogenesis (Sucita dkk., 2019). Pada kandungan povidone iodine 10% yang dimiliki Betadine® masih menjadi alternatif untuk perawatan luka dikarenakan penggunaannya mudah didapatkan dan harganya murah namun bahan athogent yang terkandung dalam povidone iodine dapat dianggap benda asing oleh tubuh karena komponen dan susunannya berbeda dengan sel tubuh (Nurdiantini dkk., 2017). Penggunaan povidone iodine juga dapat menghambat pertumbuhan athogent sehingga dapat menurunkan sintesis kolagen (Putri dkk., 2015).

Usaha untuk menemukan suatu agen penyembuhan luka yang efektif masih terus dilakukan, salah satunya dengan memanfaatkan spesies tumbuhan yang berpotensi sebagai tumbuhan obat. Tumbuhan obat pada umumnya memiliki aktivitas biologis dan medis yang luas, tingkat keamanan yang lebih baik, mudah didapatkan, dan biaya yang dikeluarkan untuk mendapatkan obat ini terbilang murah (Pradhan dkk., 2013).

Banyak produk alam yang telah ditemukan sebagai bahan alami alternatif untuk penyembuhan luka karena lebih aman digunakan dan tidak menimbulkan efek samping (Wurlina dkk., 2019). Salah satu tumbuhan obat yang dapat digunakan adalah tanaman bidara (*Zizipus mauritania*). tanaman Bidara (*Zizipus mauritania*) merupakan tumbuhan yang mampu bertahan hidup pada lingkungan yang agak kering, dapat pula tumbuh dilahan tanah basa, tanah asin atau sedikit asam (Raharjeng dkk., 2020). Pohon bidara kebanyakan tumbuh di sepanjang Pulau Jawa, Pulau Bali, Pulau Madura, Nusa Tenggara, hingga Pulau Maluku. Wilayah yang paling banyak ditemukan tumbuh pohon bidara adalah Sumbawa (dhuha dkk., 2019). Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman bidara (*Zhizipus Mauritania L*) antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, dan terpenoid. Senyawa fenol dan flavonoid berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan (agus risman 2018). yang dapat mengecilkan pori-pori kulit, menghentikan eksudat dan perdarahan ringan (Anief, 1997).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh sediaan salep ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) terhadap kepadatan kolagen dalam proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, permasalahan yang dapat dirumuskan yaitu: apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan salep ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) terhadap kepadatan serabut kolagen dalam proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*)?

1.3. Landasan Teori

Luka eksisi adalah terpotongnya jaringan oleh instrumen tajam yang dapat menyebabkan jaringan kulit menjadi hilang (Partogi, 2008). Proses penyembuhan luka adalah proses kompleks yang terdiri dari beberapa fase yang terjadi secara berhubungan satu sama lain, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling (Wang *et al.*, 2017). Fase hemostasis dimulai setelah terjadinya luka yang ditandai dengan terjadinya penyempitan pembuluh darah dan pembentukan bekuan fibril. Setelah pendarahan dikendalikan, dimulailah fase inflamasi yang ditandai dengan adanya sel-sel inflamasi yang bermigrasi ke daerah luka sehingga terjadi infiltrasi berurutan yaitu neutrofil, makrofag, dan limfosit. Fase proliferasi ditandai dengan adanya proliferasi epitel dan migrasi matriks sementara dalam luka (re-epitelisasi). Fibroblas dan sel endotel merupakan jenis sel yang paling menonjol dan mendukung pertumbuhan kapiler, pembentukan kolagen dan pembentukan jaringan granulasi di area luka. Fase terakhir adalah fase remodeling yang dapat terjadi hingga bertahun-tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural dari luka (Guo and Di Pietro, 2010).

Sintesis kolagen sangat penting untuk pengembangan kekuatan pada tempat terjadinya luka. Kolagen sebagai jaringan ikat diperlukan untuk membangun

kembali struktur jaringan kulit yang mengalami kerusakan (Cameron *et al.*, 2010). Kolagen merupakan protein utama yang menyusun komponen matriks ekstraseluler yang tersusun atas triple helix dari tiga rantai polipeptida (Novriansyah, 2008). Kolagen disekresikan ke ruang ekstraseluler dalam bentuk prokolagen yang selanjutnya akan membelah diri pada segmen terminal dan disebut tropokolagen. Tropokolagen akan bergabung dengan molekul tropokolagen lainnya membentuk filamen kolagen dan filamen ini akan membentuk fibril. Fibril-fibril ini selanjutnya bergabung membentuk serat-serat kolagen (Mercandetti and Adam, 2005). Sintesis kolagen pada fase proliferasi dapat optimal jika masa inflamasi tidak mengalami perpanjangan (Gauglitz *et al.*, 2011).

Daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) merupakan tanaman obat yang dapat digunakan untuk membantu proses kesembuhan luka dikarenakan mengandung senyawa-senyawa seperti *flavonoid*, *saponin*, *polifenol* dan *tanin*. Selama fase inflamasi neutrofil dan makrofag akan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat memberikan efek menguntungkan maupun merugikan pada jaringan. ROS memiliki peranan dalam mencegah infeksi bakteri, akan tetapi ROS yang meningkat dapat merusak jaringan sehingga dalam waktu yang lama dapat menghambat proses penyembuhan luka. Kandungan *flavonoid* yang terdapat pada ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) dapat mendetoksifikasi ROS karena sifatnya sebagai antioksidan sehingga dapat terlindung dari bahaya ROS (Kurahashi dan Fujii, 2015). *Polifenol* juga berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerusakan sel membran sehingga dapat menekan inflamasi (Ardiana dkk., 2015). *Saponin* memiliki fungsi yang dapat menstimulasi sintesis fibronectin oleh fibroblas. Fibronectin dapat menginduksi migrasi fibroblast sehingga dengan

terstimulasinya sintesis fibronectin oleh fibroblas akan menyebabkan migrasi fibroblas oleh fibronectin semakin cepat. *Tanin* sebagai antibakteri dapat meminimalisir bakteri patogen yang mengganggu proses penyembuhan luka (Kumar and Pandey, 2013).

1.4. Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui mengenai pengaruh sediaan salep ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) terhadap kepadatan serabut kolagen dalam proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*).

1.5. Manfaat Hasil Penelitian

1.5.1. Manfaat teoritis

Memberikan informasi mengenai potensi penggunaan salep ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) terhadap kepadatan serabut kolagen dalam proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*) serta memberikan data untuk keperluan penelitian selanjutnya.

1.5.2. Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini dapat digunakan dalam praktik untuk penanganan terhadap luka eksisi menggunakan salep ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*).

1.6. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan landasan teori penelitian di atas, hipotesis penelitian ini yaitu ekstrak daun bidara (*Zhizipus Mauritania L*) dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen dalam proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).