

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka merupakan suatu kerusakan ataupun gangguan yang terjadi pada struktur dan fungsi kulit yang sehat. Luka dapat disebabkan oleh adanya cedera, kelainan genetik, trauma akut, trauma termal, maupun intervensi bedah (Moeini *et al.*, 2020). Secara klinis, luka diklasifikasikan menjadi luka akut dan luka kronis, sedangkan menurut sifatnya luka dibagi menjadi luka terbuka (*open wounds*) dan luka tertutup (*close wounds*). Saat terjadi kerusakan pada jaringan kulit maka akan terjadi proses penyembuhan luka (*wound healing*). *Wound healing* adalah proses biologis yang spesifik, serta berkaitan dengan regenerasi dan pertumbuhan jaringan (Azuma *et al.*, 2015). Proses penyembuhan luka terdiri dari empat tahapan yang dinamis meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (Moeini *et al.*, 2020).

Ketika kulit terluka, maka luka tersebut harus segera ditutup dengan balutan yang sesuai, tergantung pada tingkat keparahan luka (Adeli, Khorasani, & Parvazinia, 2019; Rezaei *et al.*, 2021) dalam hal ini dibutuhkan suatu penutup luka (*wound dressing*). *Wound dressing* berfungsi sebagai *barrier* pelindung luka. *Wound dressing* yang ideal ialah dapat mempercepat proses penyembuhan luka, memberikan rasa nyaman pada pengguna, mengurangi eksudat yang berlebihan, meningkatkan debridement autolitik, dan memiliki kelembaban yang memadai untuk proses penyembuhan. Untuk itu, *wound dressing* harus memiliki sifat yang fleksibel dan mudah diaplikasikan (Moeini *et al.*, 2020). Selain itu, menurut (Sh Ahmed *et al.*, 2019) *wound dressing* yang baik dan efektif dapat melindungi luka dari infeksi sekunder dan tidak menimbulkan trauma sekunder pada luka saat balutan dilepas dari daerah yang mengalami luka. Terdapat berbagai macam bentuk *wound dressing* modern yakni *film*, hidrogel, hidrokoloid, dan *foam* (Sarabahi, 2012).

Film wound dressing merupakan sediaan topikal berupa lembaran tipis, elastis, dan transparan (Peh *et al.*, 2000; Kathe and Kathpalia, 2017) Penggunaan sediaan *film* dalam penutup luka berperan dalam mengurangi rasa sakit, menghindari adanya

kontaminasi dari luar, dan dapat membuat lingkungan penyembuhan yang lembab guna kebutuhan granulasi luka (Hasnain and Nayak, 2022). Lingkungan penyembuhan yang lembab dapat mencegah terjadinya dehidrasi, meningkatkan angiogenesis, dan sintesis kolagen. Selain itu, lingkungan penyembuhan yang lembab juga meningkatkan pemecahan jaringan mati dan fibrin, sehingga dapat menambah estetika kulit dan mengurangi rasa sakit. Penyembuhan luka dalam lingkungan yang lembab dengan hidrasi terkontrol dapat dikaitkan dengan berbagai mekanisme yaitu migrasi sel epidermis yang lebih mudah pada permukaan yang lembab dan epitelisasi yang lebih cepat (Junker *et al.*, 2013). Dalam pembuatannya sediaan *film* terdiri dari bahan aktif, polimer, *plasticizer*, dan pelarut (Dabiri, Damstetter and Phillips, 2016). Adapun polimer yang dapat digunakan dalam sediaan *film* adalah hidroksipropil selulosa, etil selulosa, polivinil pirolidon, polivinil alkohol, dan kitosan (Tran and Tran, 2019).

Kitosan merupakan turunan dari kitin (poli-N-asetilglukosamin) yang terdiri dari unit kopolimer glukosamin dan N-asetil-glukosamin yang dihubungkan oleh ikatan β -1,4-glikosidik (Dai *et al.*, 2011; Liu *et al.*, 2018). Gugus amino primer pada struktur kitosan, membuat kitosan larut dalam asam organik encer dengan pH kurang dari 6,5 seperti asam asetat, piruvat, sitrat, dan laktat (Moeini *et al.*, 2020). Kitosan sering digunakan sebagai penyembuh luka karena toksisitas yang rendah, *biodegradable*, dan memiliki sifat hemostatik. Sifat kationik dari kitosan dapat mempercepat proses hemostasis luka, berikatan dengan eritrosit dan memungkinkan terjadinya proses pembekuan darah yang cepat (Dai *et al.*, 2011; Jayakumar *et al.*, 2011). Kitosan juga memiliki efek antibakteri, dengan interaksi antara molekul kitosan yang bermuatan positif dan muatan negatif dari membran sel mikroba, menyebabkan gangguan pada membran mikroba, sehingga terjadi kebocoran protein dan konstituen intraseluler lainnya (Azuma *et al.*, 2015). Selain itu, kitosan juga memiliki kapasitas pembentukan *film* yang baik (Melro *et al.*, 2021). Kombinasi kitosan dengan bahan alam terbukti dapat meningkatkan proses penyembuhan luka, berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Sari *et al.*, 2019) kombinasi kurkumin dan karboksimetil kitosan dapat meningkatkan aktivitas penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus Wistar dan mempengaruhi karakteristik dari sediaan hidrogel. Hasil penelitian lainnya oleh (Yulia, 2018), ditemukan bahwa kombinasi kitosan 0,5% dan *Aloe vera powder* 1% yang dibuat dalam sediaan *spray gel* memberikan persentase aktivitas *wound healing* yang paling besar terhadap luka bakar derajat II. Menurut (Bylka *et al.*, 2014) salep, krim, dan gel ekstrak *Centella asiatica* 1% dapat meningkatkan

proliferasi sel dan sintesis kolagen pada daerah yang mengalami luka. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan kandungan kolagen. Perbedaan konsentrasi kitosan juga berpengaruh terhadap karakteristik *film* kitosan-*aloe vera*, yakni dengan peningkatan konsentrasi polimer maka *film* yang dihasilkan akan semakin tebal (Cahyani, 2020).

Centella asiatica (pegagan) merupakan salah satu tanaman yang banyak dijumpai di Indonesia dan sudah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Tanaman ini mengandung triterpen, alkaloid, minyak atsiri, flavonoid, dan karotenoid (Mushtaq and Qayyum, 2018; Sh Ahmed *et al.*, 2019; Susetyani dkk., 2020). Ekstrak *Centella asiatica* dapat digunakan dalam penyembuhan luka karena mengandung *asiaticoside*, *madecassoside*, flavonoid, tannin, *asiatic acid*, *madecassic acid* yang bermanfaat untuk proses penyembuhan luka (Sh Ahmed *et al.*, 2019; Idris and Nadzir, 2021). Kandungan dalam ekstrak *Centella asiatica* bekerja dengan meningkatkan proliferasi sel, meningkatkan sintesis kolagen pada daerah yang mengalami luka, regenerasi jaringan, sebagai antibakteri dan antioksidan yang juga berperan dalam proses *wound healing* (Mushtaq and Qayyum, 2018; Sh Ahmed *et al.*, 2019; Nie *et al.*, 2020; Ren *et al.*, 2021). Potensi penyembuhan luka dari ekstrak *Centella asiatica* utamanya diperankan oleh *asiaticoside* yang juga merupakan komponen aktif utama dari ekstrak *Centella asiatica*. *Asiaticoside* berperan secara signifikan pada proses sintesis kolagen tipe I dalam sel fibroblas dermal manusia melalui aktivasi *Transforming Growth Factor* (TGF- β) *Smad signaling pathway* (Somboonwong *et al.*, 2012; Bylka *et al.*, 2014).

Dalam pembuatan sediaan *film*, perlu diketahui karakteristik fisik antara lain organoleptis, analisis FTIR (*Fourier Transform Infrared*), bobot, ketebalan, pH, daya lipat (*folding endurance*), kandungan lengas (*moisture content*), kemampuan mengembang (*swelling index*), kekuatan tarik (*tensile strength*), persen elongasi, dan modulus young. Karakteristik fisik ini dapat mempengaruhi efektivitas dan akseptabilitas sediaan *film* saat digunakan sebagai penutup luka, sehingga penting untuk memastikan bahwa sediaan sudah memiliki karakteristik yang baik.

Berdasarkan pemaparan diatas, pada penelitian ini akan dibuat sediaan *film*, kombinasi antara kitosan dan ekstrak *Centella asiatica* guna mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi kitosan dan ekstrak *Centella asiatica* terhadap karakteristik fisik (organoleptis, analisis FTIR, bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas,

kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, dan modulus young) sediaan *film* kitosan-ekstrak *Centella asiatica*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisik (bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) sediaan *film* kombinasi kitosan-ekstrak *Centella asiatica*
2. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak *Centella asiatica* terhadap karakteristik fisik (bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) sediaan *film* kombinasi kitosan-ekstrak *Centella asiatica*
3. Apakah ada interaksi antara konsentrasi kitosan dan ekstrak *Centella asiatica* terhadap karakteristik fisik (bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) sediaan *film* kombinasi kitosan-ekstrak *Centella asiatica*

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengevaluasi pengaruh perbedaan konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisik (bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) *film* kombinasi kitosan-ekstrak *Centella asiatica*.
2. Mengevaluasi pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak *Centella asiatica* terhadap karakteristik fisik (bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) *film* kombinasi kitosan-ekstrak *Centella asiatica*.
3. Menentukan interaksi antara konsentrasi kitosan dan ekstrak *Centella asiatica* terhadap karakteristik fisik (bobot, ketebalan, pH, daya lipat, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) *film* kombinasi kitosan-ekstrak *Centella asiatica*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini, diperoleh sediaan *film* kitosan-ekstrak *Centella asiatica* dengan konsentrasi yang berbeda. Hasil ini dapat memberikan informasi terkait karakteristik fisik (bobot, ketebalan, daya lipat, pH, kandungan lengas, kemampuan mengembang, kekuatan tarik, persen elongasi, modulus young dan analisis FTIR) sediaan *film* kombinasi kitosan dan ekstrak *Centella asiatica* sehingga dapat digunakan untuk pengembangan formulasi yang baik.