

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyembuhan Luka

Luka adalah terputusnya kontinuitas atau hubungan anatomis jaringan sebagai akibat dari ruda paksa. Luka dapat merupakan luka yang sengaja dibuat untuk tujuan tertentu seperti luka insisi pada operasi, atau luka akibat trauma seperti luka akibat kecelakaan (Hunt, 2003; Mann, 2001). Luka dapat mengenai lapisan terluar kulit (epidermis), bahkan lebih dalam lagi hingga mencapai otot, tergantung dari keparahan luka (Rosaceabalm, 2009).

Proses penyembuhan adalah suatu proses untuk membentuk jaringan atau mengganti jaringan yang rusak dengan jaringan baru yang sehat (Sjamsuhidajat, 2004). Respon organisme terhadap kerusakan jaringan atau organ serta usaha pengembalian kondisi homeostasis sehingga dicapai kestabilan fisiologis jaringan atau organ yang pada kulit terjadi penyusunan kembali jaringan kulit ditandai dengan terbentuknya epitel fungsional yang menutupi luka (Stricklin et al, 1994). Luka dapat sembuh atau terobati dengan spontan melalui peristiwa-peristiwa dalam tubuh organisme, dimulai dengan mengeluarkan berbagai sinyal kimia dalam tubuh yang memfasilitasi perbaikan kontinuitas anatomi dan fungsinya. Pada beberapa individu, proses penyembuhan luka bias berlangsung berlebihan sehingga menghasilkan bentuk *hypertrophic scars* atau keloid (Rosaceabalm, 2009).

##### 2.1.1 Tahapan Penyembuhan Luka

Tanpa memandang penyebab, tahapan penyembuhan luka terbagi atas :

#### a. Fase Inflamasi

Fase ini merupakan awal dari proses penyembuhan luka sampai hari ketiga. Proses peradangan akut terjadi dalam 24-48 jam pertama setelah cedera. Proses epitelisasi mulai terbentuk pada fase ini beberapa jam setelah terjadi luka. Terjadi reproduksi dan migrasi sel dari tepi luka menuju ke tengah luka. Fase ini mengalami konstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostatis yang melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang berperan untuk terjadinya kemotaksis retrofil, makrofag, *mast cell*, sel endotelial, fibroblas. Pada fase ini kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi lekosit dan mengeluarkan mediator inflamasi TGF  $\beta$ 1 akan mengaktifasi fibroblas untuk mensintesis kolagen (Ekaputra, 2013).

Keradangan memiliki tiga fase yaitu vaskuler, seluler, dan humoral. Fase vaskuler merupakan tahap awal dalam proses penyembuhan luka. Bila pembuluh darah mengalami cedera, tubuh akan merespon dengan reaksi homeostasis (pencegahan kehilangan darah) (Guyton and Hall, 2006). Membran sel akan mengeluarkan tromboksan A<sub>2</sub> dan prostaglandin 2 $\alpha$  sebagai vasokonstriktor. Konstriksi pembuluh darah membantu mengurangi terjadinya perdarahan. Vasokonstriksi terjadi selama 5-10 menit yang kemudian diikuti oleh vasodilatasi yang terjadi sekitar 20 menit pasca luka. Vasodilatasi terjadi akibat adanya pelepasan mediator kimia yaitu histamin oleh sel platelet. Sel platelet sebagai sel radang pertama melepaskan kemotokin termasuk *growth factor* (EGF, PDGF), fibrinogen, fibronektin, serotonin, dan komponen matrika ekstraseluler (Rosenberg, 2006). Komponen-komponen tersebut mendukung influks dari fibroblas dan keratinosit. Sel-sel inflamasi, sisa-sisa jaringan dan bakteri pada

luka, memberi tanda yang dapat mengganggu migrasi dari fibroblas dan keratinosit (Im and Kim, 2009).

Aktivitas seluler pada reaksi inflamasi dimulai saat arteriol berdilatasi pada awal peradangan akut. Leukosit bergerak dari pembuluh darah ke daerah yang luka secara ameboid. Leukosit atau neutrofil selanjutnya akan melekat ke sel endotel aktif. Neutrofil mencapai jumlah maksimal dalam 24-48 jam pertama berada di jaringan luka (Rook, 1998). Neutrofil bertanggung jawab untuk menghancurkan bakteri melalui proses fagositosis, pelepasan radikal bebas, *respiratory burst mechanism*, dan mengopsonisasi bakteri lewat system komplemen (Rosenberg, 2006). Pada hari ke-3, makrofag direkrut dalam jumlah besar menggantikan neutrofil. Kemampuan makrofag antara lain debridement luka melalui pelepasan enzim kolagenase dan elastase, mengatur regulasi sintesa matrik melalui pelepasan *growth factor* (VEGF, FGF, TGF  $\beta$ , EGF, PDGF), sitokin, enzim, dan prostaglandin E2 (Falanga, 2006).

#### b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi mengikuti fase inflamasi dan berlangsung selama 2 sampai 3 minggu. Pada fase ini terjadi neoangiogenesis membentuk kapiler baru. Fase ini disebut juga fibroplasi. Fibroblas mengalami proliferasi dan berfungsi dengan bantuan vitamin B dan Vitamin C serta oksigen dalam mensintesis kolagen. Serat kolagen kekuatan untuk bertautnya tepi luka. Pada fase ini mulai terjadi granulasi, kontraksi luka dan epiteliasasi (Erfandi, 2013). Tabel di bawah ini menunjukkan substansi matriks dan seluler yang berperan dalam fase granulasi (Daly, 1995).

**Tabel 2.1** Substansi matriks dan seluler yang berperan dalam fase akhir respon inflamasi dan fase granulasi (Daly, 1995)

Matriks	Seluler
Enzim	Sel endotel
<i>Glycossaminoglycans</i>	Makrofag
Elastin	Fibroblas
Proteoglikan	Limfosit
Kolagen tipe III / I	Platelet
Fibrin	Sel epidermal
Fibronektin	
Asam hyaluronat	

Hyaluronidase secara enzimatis merusak asam hyaluronat di daerah luka membuat *glycossaminoglycans* menstimulasi secara kimia proses fibroplasia. *Glycossaminoglycans* sulfat pada hari ke 5 – 7 menggantikan asam hyaluronat dan mendukung sintesa kolagen dan pematangannya (Daly, 1995).

*Glycossaminoglycans* adalah polisakarida tinggi gugus sulfat yang tersusun dari unit disakarida berulang yang mengandung heksosamin (*D-glucosamine* atau *D-galactosamine*) dan asam uronik (*D-glucuronic acid* atau *L-iduronic acid*) kecuali keratan sulfat (*D-glucosamine* dan *D-galactose*). *Glycossaminoglycans* merupakan sejenis molekul yang termasuk kondroitin sulfat / dermatan sulfat, heparin / heparan sulfat / acharan sulfat, asam hyaluronat, dan keratan sulfat. Kecuali asam hyaluronat, *Glycossaminoglycans* yang lain secara kovalen menempel pada protein inti untuk membentuk proteoglikan yang ada di permukaan sel, pada jaringan hewan, dan di matriks ekstraseluler (Im and Kim, 2009).

### c. Fase *Remodeling* atau Maturasi

Fase ini merupakan fase yang terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Terjadi proses yang dinamis berupa *remodeling* kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Fase ini berlangsung mulai 3 minggu sampai 2 tahun. Akhir dari penyembuhan ini didapatkan parut luka yang matang yang mempunyai kekuatan 80% dari kulit normal (Ekaputra, 2013).

## 2.2 Bekicot (*Achatina fulica*)

### 2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi Bekicot

Menurut taksonomi hewan, bekicot (*Achatina fulica*) diklasifikasikan sebagai berikut:

- Divisi : Mollusca
- Kelas : Gastropoda
- Ordo : Pulmonata
- Famili : Achatinidae
- Genus : Achatinidae
- Spesies : *Achatina fulica*

( <http://neilstancwart.wordpress.com>)



**Gambar 2.1.** Bekicot (*Achatina fulica*)

Bekicot diperkirakan berasal dari Afrika Timur, dan bukan merupakan satwa asli Indonesia. Bekicot (*Achatina fulica*), diperkirakan tiba di Indonesia sekitar tahun 1922, selain jenis bekicot tersebut yang ada di Indonesia adalah *Achatina variegata*, yang diperkirakan masuk ke Indonesia sekitar tahun 1942, yaitu bersamaan dengan masuknya Jepang ke Indonesia (Agung, 2009).

Secara biologi bekicot termasuk binatang lunak (Mollusca), dari division mollusca diklasifikasikan lebih lanjut ke dalam kelas Gastropoda atau binatang berkaki perut. Lebih rinci lagi binatang ini termasuk dalam genus *Achatina*. *Achatina fulica* memiliki ciri-ciri cangkang yang tidak begitu mencolok dan bentuk cangkang cenderung meruncing, berat badan antara 150 sampai 200 gram dengan ukuran antara 90 sampai 130 mm, jumlah telur antara 100 sampai 300 butir dengan masa bertelur antara tiga sampai empat kali setahun (Agung, 2009).

Tubuh bekicot ditandai dengan lendir yang banyak yang menutup seluruh permukaan tubuh, yang disebut sebagai achasin. Lendir dikeluarkan oleh kelenjar yang berada di bawah kaki, alat pencernaan makanan, dan kulit untuk memudahkan bekicot memanjat dan menggantung pada tanaman atau tembok. Volume rata-rata lendir bekicot sebesar 3 ml atau sekital 2-5 ml setiap ekornya (Berniyanti, 2008).

### **2.2.2 Kandungan Lendir Bekicot (*Achatina fulica*)**

Di dalam lendir bekicot jenis *Achatina fulica* terdapat suatu glukokonjugat utama yaitu *glycossaminoglycans* yang strukturnya berbeda dengan *glycossaminoglycans* lainnya. *Glycossaminoglycans* disekresi dari butir-butir di dalam tubuh bekicot yang terletak di permukaan terluar sebagai hasil dari paparan

*stress* pada bekicot (Rosaceabalm, 2009). *Glycossaminoglycans* ini disebut *Acharan sulfate* yang memiliki struktur disakarida berulang dari  $\rightarrow 4$ -2-acetamido - 2- deoxy-  $\alpha$ - D- glucopyranose (1 $\rightarrow$ 4) - 2 - sulfo -  $\alpha$  - L - idopyranosyluronic acid (1 $\rightarrow$  (GlcNAc - IdoA<sub>2</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>) dan memiliki berat molekul 29 kDa. *Acharan sulfate* berkisar antara 3-5% berat kering dari jaringan lunak tubuh bekicot, sehingga diduga memiliki peranan penting pada kelangsungan hidup bekicot. *Glycossaminoglycans* adalah turunan dari polisakarida linier anionik yang diisolasi sebagai cabang dari proteoglikan. Fungsi biologis dari proteoglikan antara lain berperan dalam pengaturan pertumbuhan sel melalui interaksi rantai *glycossaminoglycans* dalam proteoglikan dengan protein, seperti *growth factor* dan reseptornya. Ada dua kelompok besar dalam *glycossaminoglycans*, yaitu *glucosaminoglycans* (heparin, heparan sulfat, asam hyaluronat, dan keratan sulfat) dan *galactosaminoglycans* (kondroitin dan dermatan sulfat) (Im and Kim, 1996).

*Acharan sulfate* mengandung *hexosamine* dan asam heksuronat atau galaktosa yang tersusun berupa rangkaian tidak bercabang yang bertukar-tukar dan membawa substansi sulfat dalam berbagai posisi. Oleh karena itu, *Acharan sulfate* memperlihatkan rangkaian yang heterogen, sehingga berperan penting dalam interaksi sel-sel dan sel matriks yang berhubungan pada keadaan normal maupun patologis dari pengenalan sel, adhesi, migrasi, dan pertumbuhan sel (Vieira, 2004).

Menurut Vieira *et al* (2004), bekicot *Achatina fulica* merupakan host perantara dari *Angiostrongylus cantonensis*, yaitu agen penyebab meningoencephalic angiostrongiliasis, dan berperan sebagai sumber terbesar

infeksi pada manusia di tempat di mana orang tersebut makan. Oleh karena itu, untuk mencegah larva parasit yang terkandung dalam lendir bekicot masuk dan menyebabkan infeksi dalam tubuh manusia, maka perlu dimurnikan dengan cara presipitasi fraksional.

### **2.2.3 Khasiat Lendir Bekicot (*Achatina fulica*)**

Bekicot (*Achatina fulica*) secara turun temurun digunakan sebagai obat penyembuh luka ringan, penyakit kuning, penyakit kulit, serta lendirnya digunakan untuk mengurangi rasa sakit gigi. Lendir bekicot menghilangkan rasa nyeri dengan menghambat mediator nyeri, sehingga nyeri tidak terjadi, hal ini disebabkan oleh mediator nyeri terhalangi untuk merangsang reseptor nyeri, sehingga nyeri tidak diteruskan ke pusat nyeri. Lendir bekicot juga dapat digunakan untuk meredakan sakit gigi, yaitu dengan menempelkan lendir bekicot pada gigi yang sakit dengan bantuan kapas (Agung, 2009).

Lendir bekicot memberikan reaksi positif dan nilai biologis yang tinggi, yaitu dalam penyembuhan dan penghambatan proses inflamasi. Bekicot sebagai salah satu obat tradisional dari bahan hewan, perlu diteliti dan dikembangkan. Secara tradisional, bekicot digunakan oleh masyarakat sebagai obat penyembuh luka baru. Secara ilmiah pernah dilakukan penelitian tentang kemampuan fraksi hasil pemisahan lendir bekicot sebagai antimikroba *Eschericia coli*, *Streptococcus haemoliticus*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* dan efek cairan atau lendir, ekstrak air dan ekstrak etanol daging bekicot terhadap penyembuhan luka terbuka, lendir bekicot mempunyai kemampuan sebagai antiinflamasi yang relatif sama dengan daya antiinflamasi asetosal (Agung, 2009).