

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka dan Penyembuhannya

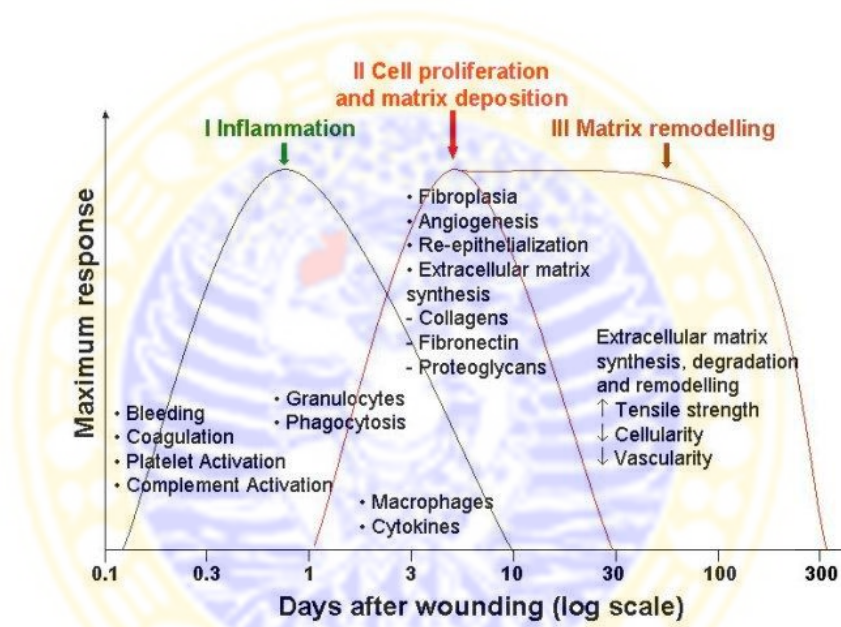
Luka adalah suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit. Luka adalah kerusakan kontinuitas kulit, mukosa membran dan tulang atau organ tubuh lain. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul seperti : hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan serta pembekuan darah, kontaminasi bakteri, dan kematian sel (Kozier, 1995). Berdasarkan waktu penyembuhan, luka dibedakan menjadi :

1. Luka akut : luka dengan masa penyembuhan sesuai dengan konsep penyembuhan yang telah diharapkan.
2. Luka kronis : luka yang mengalami kegagalan dalam proses penyembuhan, dapat karena faktor eksogen dan endogen.

Menurut Cohen (2001), luka akut akan mencapai penyembuhan normal melalui proses penyembuhan yang diharapkan dalam waktu tertentu untuk mencapai pemulihan integritas anatomi dan fungsi. Luka akut biasanya terjadi pada individu yang normal, sehat, dan dapat dilakukan penutupan luka secara primer atau dibiarkan menyembuh secara sekunder. Sebagian besar luka yang terjadi akibat trauma pada organ atau jaringan dapat dikategorikan sebagai luka akut.

Proses penyembuhan luka bersifat dinamis dengan tujuan akhir pemulihan fungsi dan integritas jaringan. Dengan memahami biologi penyembuhan luka, kita

dapat mengoptimalkan lingkungan jaringan dimana luka berada. Proses penyembuhan luka merupakan hasil akumulasi dari proses-proses yang meliputi koagulasi, sintesis matriks dan substansi dasar, angiogenesis, fibroplasia, epitelisasi, kontraksi, dan *remodeling*. Tetapi secara garis besar proses kompleks ini dibagi menjadi tiga fase penyembuhan luka (Gambar 2.1) yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (Cohen, 2001).



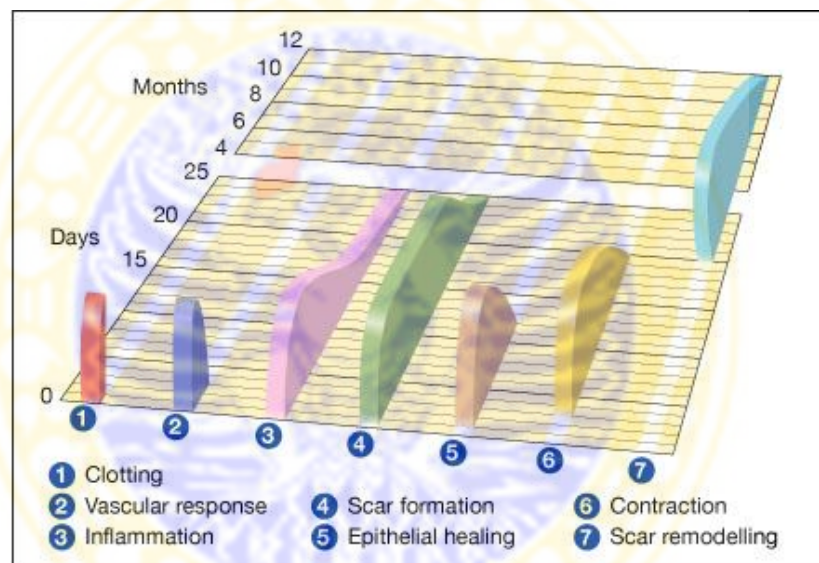
Gambar 2.1 Grafik Fase Penyembuhan Luka (Torre, 2006)

Penyembuhan luka adalah suatu kualitas dari kehidupan jaringan hal ini juga berhubungan dengan regenerasi jaringan. Fase penyembuhan luka digambarkan seperti yang terjadi pada luka pembedahan (Kozier, 1995). Menurut Taylor (1997) :

1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi dimulai setelah perlukaan dan berakhir hari ke 3 – 4. Dua tahap dalam fase ini adalah hemostasis dan fagositosis. Sebagai hasil adanya suatu

konstriksi pembuluh darah, berakibat terjadinya pembekuan darah untuk menutupi luka. Diikuti vasodilatasi menyebabkan peningkatan aliran darah ke daerah luka yang dibatasi oleh sel darah putih untuk menyerang luka dan menghancurkan bakteri dan debris. Lebih kurang 24 jam setelah luka sebagian besar sel fagosit (makrofag) masuk ke daerah luka dan mengeluarkan faktor angiogenesis yang merangsang pembentukan anak epitel pada akhir pembuluh luka sehingga pembentukan kembali dapat terjadi seperti nampak pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Fase Penyembuhan Luka (Torre, 2006)

2. Fase Proliferasi

Dimulai pada hari ke 3 atau 4 dan berakhir pada hari ke 21. Fibroblast secara cepat mensintesis kolagen dan substansi dasar. Lapisan tipis dari sel epitel terbentuk melintasi luka dan aliran darah ada didalamnya, jaringan baru ini disebut jaringan granulasi.

3. Fase Maturasi

Fase akhir dari penyembuhan, dimulai hari ke 21 dan dapat berlanjut sampai luka sembuh secara sempurna. Kolagen baru menyatu, menekan pembuluh darah dalam penyembuhan luka, sehingga bekas luka menjadi rata dan tipis

Perkembangan perawatan luka sejak tahun 1940 hingga sekarang, telah banyak mempelajari tentang perawatan luka. Hasilnya menunjukkan bahwa lingkungan yang lembab lebih baik daripada lingkungan kering. Hasil penelitian terdahulu menyimpulkan bahwa migrasi epidermal pada luka superfisial lebih cepat pada suasana lembab daripada kering, dan hal ini merangsang perkembangan balutan luka modern (Potter, 1998). Konsep penyembuhan luka dengan teknik lembab ini merubah konsep perawatan luka dan memberikan rangsangan bagi perkembangan balutan lembab (Potter, 1998).

Penggantian balutan dilakukan sesuai kebutuhan tidak hanya berdasarkan kebiasaan, melainkan disesuaikan terlebih dahulu dengan tipe dan jenis luka. Penggunaan antiseptik hanya untuk yang memerlukan saja karena memiliki efek toksik terhadap sel sehat. Pembawa sitotoksik seperti povidine iodine, asam asetat, seharusnya tidak secara sering digunakan untuk membersihkan luka karena dapat menghambat penyembuhan dan mencegah reepitelisasi (Walker, 1996).

2.2 Penutup Luka (*Wound Dressing*)

Penyembuhan adalah mengembalikan integritas dari jaringan yang terluka dan mencegah organisme dari deregulasi homeostasis. Penyembuhan luka telah

berkembang dari zaman kuno. Aplikasi bahan penutup bertujuan untuk menghentikan pendarahan dan melindungi luka dari iritasi lingkungan sekitar seperti contohnya air dan gangguan elektrolit.

Ada tiga kategori dari penutup luka antara lain: biologis, sintetis dan biologi-sintetis. *Alloskin* (kulit dari donor) atau *pigskin* adalah termasuk dalam katagori penutup luka biologis dan umumnya digunakan secara klinis, tetapi mereka memiliki beberapa kelemahan, seperti persediaan yang terbatas, antigen yang tinggi, daya rekat yang rendah dan resiko kontaminasi silang. Penutup luka sintetis memiliki masa pakai yang lama, menyebabkan reaksi inflamasi yang minimal dan hampir tidak ada resiko penularan patogen. Penutup luka biologis-sintetik terdiri dari polimer dan bahan biologis (Suzuki *et al.*, 1990).

Penutup luka yang ideal harus dapat memelihara lingkungan yang lembab di permukaan luka, memungkinkan pertukaran gas, bertindak sebagai penghalang bagi mikroorganisme dan menghilangkan kelebihan eksudat. Harus tidak beracun, tidak menimbulkan alergi, harus terbuat dari bahan biomaterial yang banyak tersedia, memiliki sifat antimikroba dan dapat menyembuhkan luka (Jayakumar *et al.*, 2011). Beberapa fungsi penutup luka menurut Novriansyah (2008) diantaranya adalah :

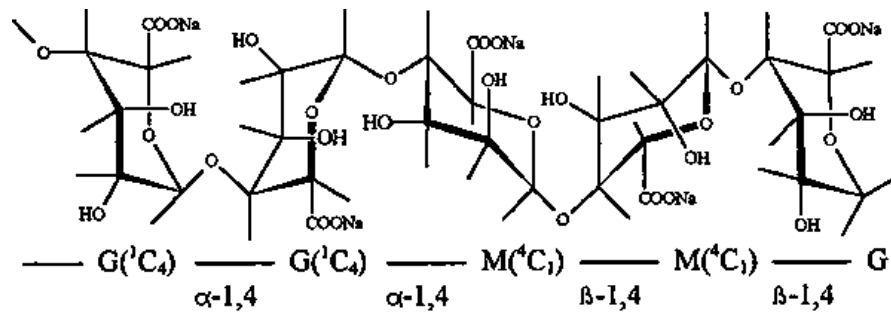
1. Melindungi terhadap pengaruh mekanik dan melindungi terhadap kontaminasi
2. Melindungi infeksi sekunder
3. Melindungi kekeringan dan hilangnya cairan tubuh
4. Melindungi terjadinya penguapan

Penutup luka juga dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka melalui aktivitas pembersihan luka, menciptakan suasana atau iklim disekitar luka yang meningkatkan penyembuhan luka dan penutup luka juga akan menjaga selalu dalam keadaan istirahat. Penutupan luka terbagi atas metode penutupan secara kering dan lembab, penutupan secara lembab merupakan penutup luka yang bersifat permeabel bagi oksigen dan uap air serat bersifat oklusif terhadap bakteri dan air. Penutupan secara lembab menciptakan lingkungan sekitar luka yang mengandung banyak uap air sehingga penyembuhan luka akan lebih cepat.

Penutup luka yang dapat mempertahankan kelembaban luka akan mempertahankan sel makrofag tetap hidup, lingkungan luka yang tetap lembab akan menyebabkan makrofag mengeluarkan faktor pertumbuhan yang dapat menstimulasi proliferasi fibroblas, keratinosit, dan endotel. Menjaga kelembaban luka juga penting untuk reaksi enzim yang tergantung terhadap air dan oksigen sehingga proses penyembuhan luka tidak terganggu (Novriansyah, 2008).

2.3 Alginat

Alginat merupakan suatu polisakarida yang terdiri atas residu β -(1-4)-D-asam manuronat (M) dan α -(1-4)-L-asam guluronat (G), tersusun dalam blok-blok homopolimer dari masing masing tipe (MM,GG) dan dalam blok-blok heteropolimer (MG). Alginat bersifat non toksik, non alergik, dan dapat terurai dalam tubuh (*biodegradable*) (Haryanto dan Sumarsih, 2008).



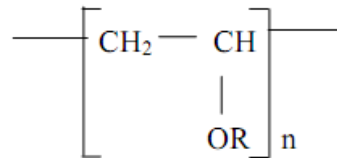
Gambar 2.3 Struktur Alginat (Winarno, 2008)

Alginat merupakan polisakarida berat molekul tinggi berkisar antara 350.000-1.500.000 (Winarno, 2008). Alginat sampai saat ini banyak diteliti pemanfaatannya untuk tekstil medis, terutama sebagai produk alternatif pembalut luka primer. Dari penelitian terdahulu diperoleh membran alginat berdaya serap tinggi, bersifat antibakteri, dan dapat mempercepat penyembuhan luka. Membran alginat mempunyai keuntungan, yaitu disamping sebagai penutup luka juga memiliki sistem pemberian obat. Membran alginat mempunyai kemampuan yang kuat untuk mengabsorpsi cairan (eksudat) dari luka, membran alginat yang mengalami biodegradasi dalam luka tidak perlu dikeluarkan sehingga mencegah gangguan pembentukan jaringan baru. Selain itu alginat memberikan rasa sejuk pada tempat pemakaian. Rasa sejuk ini disebabkan karena alginat memberikan kelembaban pada permukaan luka tetapi tidak menyebabkan maserasi pada luka (Bangun, 2001).

2.4 Poli Vinil Alkohol (PVA)

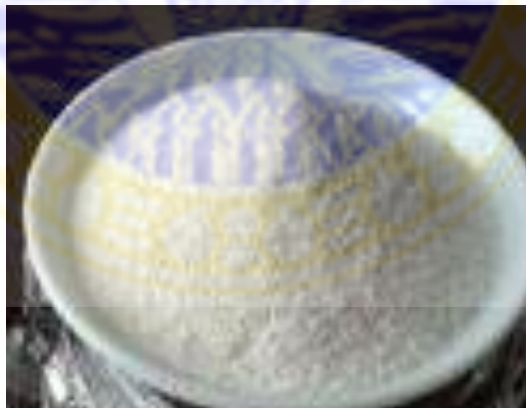
Poli vinil alkohol (PVA) pertama kali disintesis oleh Hermann dan Haehnel pada tahun 1924 melalui hidrolisis polivinil asetat dalam etanol dengan

kalium hidroksida. Kelompok-kelompok asetat dihidrolisis dengan pertukaran ester dengan metanol dengan adanya natrium hidroksida.



Gambar 2.4 Struktur Kimia PVA (Shao *et al.*, 2002)

PVA tidak berbau, tidak berasa, tembus cahaya, butiran bubuk berwarna putih, larut dalam air, sedikit larut dalam etanol, tetapi tidak larut dalam pelarut organik lainnya. Biasanya larutan 5% PVA menunjukkan pH pada kisaran 5,0 – 6,5. PVA memiliki titik leleh antara 180 sampai 190 °C, memiliki berat molekul antara 26.300 dan 30.000, dan derajat hidrolisis antara 86,5 – 90% (Saxena, 2004).



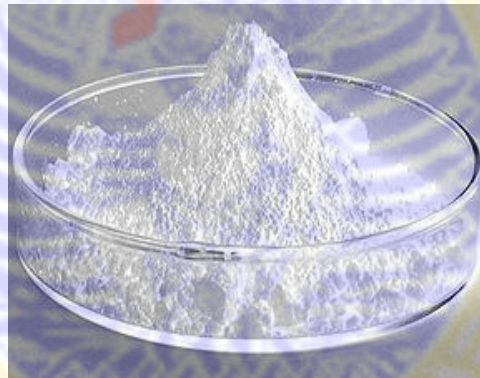
Gambar 2.5 Poli Vinil Alkohol (PVA)

PVA merupakan poli hidroksi polimer memiliki kemampuan membentuk serat yang baik, biokompatibel, memiliki ketahanan kimia, dan *biodegradable*. Pada penelitian Shalumon *et al.* (2010), PVA dapat berinteraksi dengan natrium

alginat melalui ikatan hidrogen untuk membentuk komposit. Semua sifat ini membuat PVA cocok untuk tekstil medis, kosmetik, makanan, dan farmasi.

2.5 Seng Oksida (ZnO) Nano

Seng oksida (ZnO) merupakan serbuk amorf yang halus. ZnO bersifat higroskopis, berwarna kuning muda atau putih, mudah rapuh, mudah larut dalam asam, antiseptik ringan, tidak berbau, tidak larut dalam air atau alkohol, dan tingkat toksisitas rendah (Walton dan Torabinejad, 1998). ZnO terdaftar sebagai bahan yang aman digunakan oleh *US Food and Drug Administration* (FDA).



Gambar 2.6 ZnO Nano

Partikel ZnO berukuran nano memiliki aktivitas anti mikroba lebih baik dari partikel besar, karena ukuran kecil (kurang dari 100nm) dan luas permukaan nanopartikel memungkinkan interaksi yang lebih baik dengan bakteri. Studi terbaru menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki toksisitas selektif untuk bakteri tetapi menunjukkan efek minimal pada sel manusia. ZnO dapat mengobati luka ringan, pengurangan inflamasi, dan anti mikroba, juga berfungsi sebagai obat untuk penyakit dermatitis dan infeksi, seperti eksim, impetigo, kurap, gatal, dan

psoriasis. Diameter dari ZnO nano berukuran sekitar 10 - 20nm, kebanyakan berstruktur serat ketika diamati di bawah mikroskop (Walton dan Torabinejad, 1998).

2.6 Aktivitas Antibakteri

Antimikroba adalah bahan kimia alami atau sintetis yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Agen yang dapat membunuh organisme sering disebut sebagai agen sidal (*cidal agents*) seperti bakterisidal, fungisidal, dan virusidal. Sedangkan agen yang dapat menghambat pertumbuhan disebut agen statik (*static agents*) seperti bakteristatik, fungistatik, dan virustatik. Agen antimikroba dapat berupa disinfektan, antiseptik, maupun antibiotik. Senyawa antimikroba dapat menyebabkan kerusakan fisik sel, misalnya lisis yang disebabkan oleh *surface active agent* sehingga mikroba tidak mungkin lagi berkembang biak. Sedangkan aktivitas antimikroba yang dapat diamati secara langsung adalah perkembangbiakannya (Madigan *et al.*, 2003).

Aktivitas antibakteri dapat diketahui dengan melakukan uji menggunakan beberapa metode untuk menentukan nilai MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*), yaitu konsentrasi terendah suatu agen antimikroba secara nyata setelah inkubasi, atau nilai MBC (*Minimal Bactericidal Concentration*) untuk mengetahui efek membunuh bakteri (Haba *et al.*, 2002).

2.6.1 Penentuan Aktivitas Antimikroba

Menurut Bailey dan Scott (1994), untuk mengetahui efek antimikroba secara *in vitro* dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu :

- a. Metode penyebaran (*diffusion method*)
 - 1) Metode cakram kertas (*disc diffusion method*)
 - 2) Metode cangkir agar (*agar cup method*)
 - 3) Metode cairan dalam cincin (*ring plate method*)
- b. Metode pengenceran (*dilution method*)
 - 1) Metode pengenceran dalam agar
 - 2) Metode pengenceran dalam tabung

Metode yang sering digunakan untuk mengetahui adanya aktivitas antimikroba suatu bahan adalah metode cakram kertas karena metode tersebut mudah dan tidak mahal (Bailey dan Scott, 1994). Sedangkan metode pengenceran digunakan untuk mengetahui kadar hambat terkecil (MIC) dan kadar bunuh (MBC) terkecil dari suatu bahan antimikroba terhadap pertumbuhan mikroba tertentu (Bailey dan Scott, 1994).

Jumlah mikroba uji antimikroba yang digunakan harus disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 (setara dengan $\pm 10^8$ CFU/ml, $\lambda_{625 \text{ nm}} = 0,1$ untuk bakteri) dengan menggunakan media pertumbuhan khusus yaitu media *Mueller-Hinton* yang telah disepakati secara internasional dan direkomendasikan oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*) (Murray *et al.*, 2003).

2.6.2 *Staphylococcus aureus*

Menurut Bergey (1957), bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Divisi : Protophyta

Class : Schizomycetes

Ordo : Eubacteriales

Famili : Micrococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

S. aureus merupakan bakteri yang memiliki bentuk sel bulat dengan diameter 0,8-1 μm ; secara mikroskopis, koloni berbentuk seperti anggur, berkelompok tidak teratur. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif, bersifat non motil, tidak membentuk spora, tumbuh optimum pada suhu 37°C, dan pH 7,0-7,5 pada kondisi aerob dan salinitas tinggi (Bonang, 1982).

S. aureus dinamakan berdasarkan warna koloninya yang berpigmen kuning secara makroskopis (aureus = golden) (Tortora *et al.*, 2002). *S. aureus* tumbuh baik pada media pertumbuhan yang umum dipakai di laboratorium, misalnya *Mueller-Hinton Agar*, *Nutrient Agar* (NA), dan agar darah. Secara makroskopis, pada media *Manitol Salt Agar* (MSA) koloni berbentuk bulat, tepi rata, elevasi cembung, dan berwarna kuning keemasan. Bakteri ini juga mampu memfermentasi glukosa, sukrosa, manitol, dan gliserol dengan menghasilkan asam dan gas (Gibbons dan Buchanan, 1974).

S. aureus merupakan flora normal pada kulit, kelenjar kulit, selaput lendir, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan manusia. Bakteri ini juga ditemukan di lingkungan sekitar manusia. *S. aureus* merupakan bakteri patogen utama pada manusia. Adanya infeksi lokal oleh *Staphylococcus* juga ditandai dengan terjadinya abses, suatu reaksi peradangan yang hebat dan sakit disertai terbentuknya nanah (Budiyanto, 2003).

2.7 Spektrofotometer FT-IR

Spektrofotometer FT-IR (*Fourier Transform Infra Red*) merupakan alat untuk melakukan identifikasi kimia fisik khususnya pada analisis kualitatif terhadap gugus fungsional senyawa organik ataupun anorganik berdasarkan absorpsinya terhadap sinar infra merah. FT-IR dapat digunakan untuk menganalisis hampir semua senyawa organik termasuk polimer. Analisis berdasarkan absorpsi gugus fungsional terhadap infra merah dilakukan karena hampir semua senyawa dapat diabsorpsi oleh radiasi infra merah. Setiap senyawa akan memiliki spektrum infra merah yang karakteristik dan dijadikan dasar analisis.

Daerah spektrum radiasi infra merah yang sering digunakan dalam analisis adalah angka gelombang $4000-670\text{ cm}^{-1}$. Radiasi infra merah yang dipakai tersebut harus berada pada rentang frekuensi yang sesuai dengan rentang getaran alamiah (*natural vibrations*) dari molekul agar diperoleh informasi gugus molekul dari zat yang dianalisis. Apabila vibrasi alamiah gugus molekul cocok dengan frekuensi radiasi infra merah maka akan terjadi interaksi medan listrik yang

menyebabkan perubahan-perubahan vibrasi yang menandakan terjadinya absorpsi radiasi infra merah oleh gugus molekul.

Ada dua macam vibrasi molekul yaitu vibrasi ulur dan vibrasi tekuk. Pada vibrasi ulur terjadi perubahan jarak dua atom dalam satu molekul, sedangkan dalam vibrasi tekuk perubahannya terjadi pada sudut antara dua ikatan kimia secara seimbang. Perubahan energi vibrasi molekul pasti akan diikuti perubahan amplitudo vibrasi molekul yang dikenal sebagai tanggapan radiasi infra merah (sinyal keluaran).

Pada tiap-tiap senyawa hasil absorpsi tersebut akan menghasilkan puncak-puncak spektrum karakteristik yang digambarkan sebagai kurva transmitansi (%) terhadap bilangan gelombang (cm^{-1}). Posisi puncak-puncak yang muncul ditentukan oleh kekuatan ikatan antar atom dan pengaruh atom-atom di sekitarnya. Intensitas puncak merupakan perbandingan antara energi radiasi yang diteruskan oleh suatu sampel, dimana energi vibrasi lebih berperan dalam menghasilkan spektrum. Dalam spektroskopi inframerah, radiasi IR dilewatkan melalui sampel. Beberapa radiasi inframerah diserap oleh sampel dan sebagian dilewatkan (ditransmisikan). Spektrum yang dihasilkan mewakili molekul penyerapan dan transmisi, menciptakan "*finger print*" molekul pada sampel. (Mulja, 1995).