

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kulit adalah salah satu organ terbesar dalam tubuh yang melakukan banyak fungsi vital termasuk homeostasis cairan, termoregulasi, fungsi imunologis, neurosensori dan metabolisme. Organ ini dapat mengalami luka yang diakibatkan oleh rusaknya struktur dan fungsi anatomis yang normal akibat proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu (Hakim, 2020). Beberapa luka diantaranya luka sayatan, luka lecet, luka bakar, luka tusukan, laserasi, dan bekas luka. Luka insisi adalah luka yang disebabkan oleh alat yang memiliki ujung yang tajam. Pada luka insisi, ukuran luka yang terlihat dari luar (*external component*) lebih panjang daripada kedalaman luka (*internal component*) (Kumbhar et al., 2018).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) jumlah pasien yang menjalani pembedahan dari tahun ke tahun mengalami peningkatan yang signifikan. Tahun 2018 tercatat 140 juta pasien di seluruh rumah sakit di dunia, sedangkan pada tahun 2019 mengalami peningkatan sebesar 148 juta jiwa (Wilantari et al., 2020). *World Health Organization* melaporkan bahwa Infeksi Luka Operasi (ILO) merupakan tipe *Healthcare Associated infection* (HAI) yang banyak terjadi di negara berkembang dengan insidensi gabungan sebesar 11,8 kejadian dari 100 prosedur operasi. ILO adalah infeksi pada daerah insisi atau *organ-space* yang terjadi pada pasien setelah pembedahan. Menurut beberapa studi, ILO menyebabkan peningkatan LOS (*Length of Stay*) di rumah sakit dari 1,5–16,6 hari. Prevalensi ILO di Indonesia diperkirakan sekitar 2,3–18,3% dan merupakan infeksi nosokomial yang paling umum terjadi, terhitung sebesar 38% dari HAI (Chairani et al., 2019).

Luka akan diikuti oleh proses yang sangat kompleks yang terdiri dari fase homeostasis dan inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Lai-Cheong and McGrath,

2017). Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya terjadi proliferasi fibroblas. Proliferasi fibroblas menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka dan fibroblas juga akan memengaruhi proses re-epitelisasi yang akan menutup luka. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Pada keadaan normal, aktivitas pembelahan fibroblas sangat jarang terlihat, namun ketika terjadi perlukaan, sel ini terlihat lebih aktif dalam memproduksi matriks ekstraseluler. Proliferasi fibroblas dalam proses penyembuhan luka secara alami distimulasi oleh *Interleukin-1b* (IL-1b), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF). Migrasi fibroblas pada area perlukaan distimulasi oleh *Transforming Growth Factor* (TGF), yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi. Proses penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh peranan migrasi dan proliferasi fibroblas pada area perlukaan. Fibroblas akan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka, membentuk jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta integritas pada semua luka sehingga menghasilkan proses penyembuhan yang baik. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka. Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru, dan fibroblas sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka (Sumbayak, 2015).

Luka insisi merupakan luka yang ditimbulkan karena teriris oleh instrumen yang tajam, seperti luka yang terjadi setelah pembedahan atau operasi dan dapat dikelompokkan menjadi luka kronis jika mengalami keterlambatan penyembuhan atau menunjukkan tanda-tanda infeksi karena terkontaminasi bakteri. Oleh karena itu, pengobatan luka insisi sangat penting dilakukan. Pengobatan luka insisi umumnya menggunakan obat konvensional seperti

Povidone Iodine dan antibiotika secara topikal (Wilantari et al., 2020). *Povidone Iodine* 10% dapat digunakan untuk mengobati luka karena memiliki fungsi sebagai antiseptik. Selain itu juga dapat digunakan sebagai antibakteri. Akan tetapi penggunaan *Povidone Iodine* 10% ini memiliki kelemahan di antaranya resisten bakteri, hipersensitivitas, harga yang relatif mahal dan apabila digunakan secara berlebihan dapat menghambat proses granulasi luka (Amiruddin et al., 2015). Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai aturan dapat menyebabkan resisten (Wilantari et al., 2020). Untuk mengatasi kelemahan tersebut penggunaan bahan herbal dapat dijadikan sebagai alternatif dan komplementer.

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak sumber tanaman yang bisa digunakan untuk mengobati luka. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas untuk mengobati luka adalah lidah buaya (*Aloe vera* L). Tanaman ini dapat ditemukan di lingkungan sekitar dengan harga yang relatif terjangkau (Putri, 2020).

Aloe vera L mengandung beberapa senyawa diantaranya vitamin, mineral, enzim, polisakarida, senyawa polipakarida dan asam organik yang larut dalam air dan larut dalam lemak. Tanaman ini telah lama dikenal karena kegunaannya sebagai tanaman obat untuk aneka penyakit, di antaranya banyak digunakan sebagai bahan baku industri farmasi dan kosmetik, makanan dan minuman kesehatan, obat-obatan yang tidak mengandung bahan pengawet kimia, penyubur rambut, penyembuhan luka, dan perawatan kulit (Yusriyani et al., 2020).

Berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas *Aloe vera* L dalam mempercepat proses penyembuhan luka insisi, di antaranya penelitian Mustaqim (2018) yang melaporkan bahwa pemberian gel *Aloe vera* L pada luka mencit menunjukkan perbaikan dalam penyembuhan luka dilihat dari parameter tebal epitel dan jumlah rata-rata fibroblas. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa efek penyembuhan luka menggunakan ekstrak *Aloe vera* L menjadi lebih cepat dan lebih baik, khususnya pada konsentrasi 5% (Apriyasa et al., 2022).

Pengawet merupakan komponen penting dalam sediaan farmasi yang ditambahkan dengan tujuan meningkatkan stabilitas/absorpsi, konsumsi, pemberian, penampilan, dan sebagainya. Pengawet adalah zat yang dapat berupa

zat kimia atau alami yang ditambahkan dalam produk farmasi untuk mencegah adanya perubahan fisika, kimia, atau biologi pada sediaan farmasi. Pada intinya pengawet ditambahkan untuk meningkatkan stabilitas sediaan dengan mencegah adanya pertumbuhan bakteri yang dapat mengubah stabilitas sediaan. Tanpa adanya pengawet sediaan farmasi atau obat dapat rusak karena bakteri tumbuh. Adanya bakteri/jamur tumbuh mengakibatkan risiko adanya racun yang timbul (Mubarok, 2019). Salah satu bahan pengawet yang sering digunakan dalam industri kecantikan adalah sodium metabisulfit.

Sodium metabisulfit adalah serbuk anorganik kristal putih yang dibentuk oleh dua ion Na^+ dan ion metabisulfit atau disulfit S_2 atau S_5^{2-} . Formula kimianya ialah Na_2S_2 atau Na_2S_5 . Zat ini biasa digunakan sebagai agen antioksidan dan antimikroba dalam berbagai industri farmasi dan berfungsi sebagai pengawet dalam bahan makanan, obat sirup, sediaan kosmetik, penyubur rambut, dll (Pratt, 2023). Zat ini memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan paraben, metilparaben, dan sejenisnya (Inredio, 2023).

Namun belum pernah ada penelitian yang mencoba membuat formulasi sediaan ekstrak gel *Aloe vera* L dengan penambahan zat preservatif seperti sodium metabisulfit agar menghasilkan produk yang siap digunakan untuk jangka panjang dan dapat disebarluaskan di berbagai daerah untuk digunakan sebagaimana mestinya. Bahan preservatif ini dipilih karena selain memiliki efek samping yang lebih minimal dibanding bahan lainnya juga memiliki kelebihan yaitu sebagai antioksidan. Pemakaian bahan pengawet dalam gel perlu dilakukan uji keamanan, salah satunya dengan uji sensitifitas. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk uji sensitifitas dan menilai efektivitas pemberian ekstrak gel *Aloe vera* L 5% dengan penambahan zat preservatif sodium metabisulfit terhadap luka insisi dengan parameter yaitu ekspresi FGF, jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi acuan untuk menyempurnakan hasil penelitian sebelumnya agar dapat menciptakan produk yang inovatif.

1.2 Rumusan Masalah dan Pertanyaan Penelitian

Penyembuhan luka insisi saat ini banyak menggunakan obat sintetik yang memiliki kelemahan berupa resistensi bakteri, hipersentisivitas, harga relatif mahal dan apabila digunakan secara berlebihan dapat menghambat proses granulasi luka. Oleh karena itu perlu dicari alternatif berbahan alam, di antaranya *Aloe vera L*. Penelitian obat berbahan dasar alami *Aloe vera L* yang berefek terhadap penyembuhan luka sudah dilakukan dan memiliki efektivitas dalam penyembuhan luka. Hasil penelitian tersebut perlu disempurnakan agar dapat menciptakan produk yang inovatif dan dapat disimpan jangka panjang sehingga dilakukan penambahan bahan preservatif sodium metabisulfit dalam sediaan. Berdasarkan uraian tersebut, maka dijabarkan menjadi beberapa pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- 1) Bagaimana stabilitas gel ekstrak *Aloe vera L* 5% dengan penambahan sodium metabisulfit dibandingkan dengan gel ekstrak *Aloe vera L* 5% tanpa penambahan pengawet?
- 2) Bagaimana efek pemberian gel ekstrak *Aloe vera L* 5% dengan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley* terhadap peningkatan ekspresi FGF dibandingkan dengan gel ekstrak *Aloe vera L* 5% tanpa penambahan pengawet?
- 3) Bagaimana efek pemberian gel ekstrak *Aloe vera L* 5% dengan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley* terhadap peningkatan jumlah fibroblas dibandingkan dengan gel ekstrak *Aloe vera L* 5% tanpa penambahan pengawet?
- 4) Bagaimana efek pemberian gel ekstrak *Aloe vera L* 5% dengan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley* terhadap peningkatan kepadatan kolagen dibandingkan dengan gel ekstrak *Aloe vera L* 5% tanpa penambahan pengawet?
- 5) Bagaimana korelasi antara ekspresi FGF dan jumlah fibroblas pada pemberian gel ekstrak *Aloe vera L* 5% dengan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley*?
- 6) Bagaimana korelasi antara jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada

pemberian gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley*?

- 7) Bagaimana perbandingan efektivitas gel ekstrak *Aloe vera* L 5% sebelum dan setelah dilakukan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley*?

1.3 Batasan Masalah

Penelitian ini terbatas mengamati peningkatan ekspresi FGF, jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberikan gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan bahan preservatif sodium metabisulfit.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan bahan preservatif sodium metabisulfit terhadap proses penyembuhan luka insisi pada model tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.

1.4.2 Tujuan Khusus

- 1) Menganalisis stabilitas gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit dibandingkan dengan gel ekstrak *Aloe vera* L 5% tanpa penambahan pengawet.
- 2) Menganalisis pengaruh gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit terhadap peningkatan ekspresi FGF pada luka insisi tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.
- 3) Menganalisis pengaruh gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada luka insisi tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.
- 4) Menganalisis pengaruh gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih jantan galur *Sprague dawley*.

- 5) Menganalisis korelasi ekspresi FGF dengan jumlah fibroblas pada luka insisi tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit.
- 6) Menganalisis korelasi jumlah fibroblas dengan kepadatan kolagen pada luka insisi tikus putih jantan galur *Sprague dawley* yang diberi gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan sodium metabisulfit.
- 7) Menganalisis perbandingan efektivitas gel ekstrak *Aloe vera* L 5% sebelum dan setelah dilakukan penambahan sodium metabisulfit secara topikal pada luka tikus *Sprague dawley*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Aspek Teori

Memberikan informasi mengenai pengaruh gel ekstrak *Aloe vera* L 5% dengan penambahan bahan preservatif sodium metabisulfit terhadap ekspresi FGF, jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka.

1.5.2 Aspek Praktis

- 1) Penelitian ini diharapkan dapat menjadi inovasi dan solusi alternatif pada pengobatan luka dengan biaya yang lebih terjangkau dan mudah didapat, sehingga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka.
- 2) Menyempurnakan penelitian sebelumnya.
- 3) Menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.