

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka sayat atau *vulnus scissum* merupakan salah satu cedera yang sering terjadi dan dapat mengenai siapa saja. Luka sayat merupakan jenis luka terbuka yang terjadi akibat trauma benda tajam seperti pisau, silet, pedang atau kaca (Mabela *et al.*, 2024). Luka ini memiliki ciri khas dimana ukuran luka yang terlihat dari luar lebih panjang dibandingkan dengan kedalamannya dan cenderung lebih dangkal. Luka sayat sering kali tidak menyebabkan kerusakan signifikan pada tepi luka, namun beresiko menimbulkan perdarahan eksternal, yang lebih mudah diobati dibandingkan dengan pendarahan internal seperti pada luka tusuk (Saukko & Knight, 2015).

Menurut Riskedas 2018, prevalensi cedera luka iris, robek, dan tusuk di Indonesia bervariasi antar wilayah. Prevalensi di DKI Jakarta tercatat sebesar 17,0%, sementara di Papua menunjukkan angka tertinggi, yaitu sebesar 38,5%. Kelompok nelayan juga menunjukkan prevalensi tinggi, yakni sebesar 30,7%. Tingginya biaya pengobatan luka dan hilangnya produktivitas kerja menambah beban ekonomi dan sosial di seluruh dunia (Ozgok Kangal & Regan, 2023).

Kulit adalah organ terbesar pada manusia yang berfungsi sebagai penghalang mekanis pertama antara tubuh dan lingkungan eksternal. Fungsi lain dari organ ini adalah melindungi tubuh dari agen berbahaya, mengatur suhu tubuh, serta menjaga keseimbangan air dan elektrolit. Organ ini terdiri atas dua lapisan utama, yaitu epidermis dan dermis. Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang terdiri dari keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel (Gushiken *et al.*, 2021). Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang mendukung epidermis yang mengandung folikel rambut, kelenjar *sebaceous*, kelenjar keringat, pembuluh darah, dan serabut saraf (Nagle *et al.*, 2023). Ketika salah satu atau kedua lapisan kulit mengalami kerusakan, tubuh akan memulai proses penyembuhan luka atau *wound healing* (Gushiken *et al.*, 2021).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan mekanisme tubuh seperti inflamasi, proliferasi, dan remodeling jaringan. Fase inflamasi dimulai dengan hemostasis di area luka dan inflamasi akut melalui pelepasan sitokin, *growth factor*, dan migrasi leukosit (Gushiken *et al.*, 2021). Neutrofil dan makrofag memfagositosis bakteri dan mengurai jaringan nekrosis. Fase ini bertujuan membatasi kerusakan lebih lanjut, menutup luka, serta mendukung migrasi sel-sel yang diperlukan untuk proses penyembuhan (Wallace *et al.*, 2023).

Pada fase proliferasi, terjadi pembentukan jaringan granulasi yang kaya akan fibroblas, sel endotel, dan makrofag. Fibroblas berperan dalam sintesis kolagen dan pembentukan matriks ekstraseluler, sementara angiogenesis berlangsung sebagai respons terhadap hipoksia lokal yang merangsang sel endotel untuk mensintesis nitrat oksida (NO) (Grubbs & Manna, 2023). Keratinosit juga mulai bermigrasi ke area luka untuk menutup permukaan melalui proses re-epitelisasi (Ozgok Kangal & Regan, 2023). Fase terakhir adalah remodeling yang ditandai oleh penggantian kolagen tipe III dengan kolagen tipe I yang lebih kuat serta diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas untuk membantu kontraksi luka. Proses ini menghasilkan pembentukan jaringan parut yang akan memudar dan menjadi lebih rata seiring waktu. Tujuan akhir dari keseluruhan proses ini adalah mengembalikan integritas epitel kulit sebagai pelindung tubuh dari infeksi dan kehilangan cairan (Grubbs & Manna, 2023; Ozgok Kangal & Regan, 2023)

Saat ini sudah banyak beredar berbagai jenis obat untuk luka sayat, baik yang konvensional maupun alami. Obat-obatan konvensional umumnya mengandung bahan kimia yang dapat mempercepat proses penyembuhan, di antaranya adalah *povidone iodine*. Obat ini memiliki aktivitas mikrobisidal luas yang mampu membunuh berbagai jenis mikroba, termasuk bakteri, virus, jamur, dan protozoa. Namun, penggunaan *povidone iodine* sering menimbulkan efek samping seperti dermatitis kontak iritan, noda pada kulit, rambut, dan pakaian, serta reaksi alergi pada individu yang sensitif terhadap yodium atau bahan produk ini. Efek antibakterinya juga dapat menurun ketika terpapar darah atau dahak dan penggunaan jangka panjang pada ibu hamil dapat menyebabkan hipotiroidisme

pada bayi baru lahir akibat penyerapan iodida (Bednarek *et al.*, 2023). Selain itu, tingginya biaya pengobatan menjadi kendala bagi masyarakat dalam mengakses layanan kesehatan (Torreele, 2024).

Oleh karena itu, penting untuk mencari obat luka sayat alternatif yang lebih aman dan efektif. Salah satunya adalah *Jatropha multifida* L (jarak cina) yang telah digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk mengobati luka. Getah *J. multifida* L mengandung senyawa aktif di antaranya flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, dan polifenol yang memiliki sifat antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan. Flavonoid dan tannin mempercepat hemostasis dengan efek astringennya, sementara saponin mendukung pembentukan serat kolagen dan mencegah degradasi elastin. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa getah *J. multifida* L dapat meningkatkan angiogenesis dengan mengaktifasi *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- β) yang berperan penting dalam migrasi dan proliferasi sel endotel pada luka. Proses ini membantu mempercepat pembentukan jaringan granulasi dan meningkatkan vaskularisasi di area luka (Anani *et al.*, 2016; Thomas *et al.*, 2020).

Penelitian Thomas *et al.* (2020) menunjukkan bahwa penggunaan getah ini dapat meningkatkan laju penyembuhan luka pada model tikus hingga 98% dalam waktu 10 hari. Penelitian lain juga mendukung efektivitas *J. multifida* L dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang sering menjadi penyebab infeksi pada luka (Anani *et al.*, 2016). Namun, penggunaan getah *J. multifida* L secara langsung dapat menyebabkan rasa perih akibat pH-nya yang rendah. Oleh karena itu, diperlukan formulasi dengan bahan lain, di antaranya ekstrak plasenta dan CMC, untuk mengurangi efek samping dan meningkatkan efektivitas pengobatan.

Carboxymethyl chitosan (CMC) merupakan bahan polimer yang sering digunakan dalam formulasi farmasi karena sifatnya yang biokompatibel, mudah terurai secara biologis, serta mampu membentuk matriks yang stabil. CMC memiliki kemampuan untuk mempertahankan kelembapan, meningkatkan regenerasi jaringan, dan menyerap eksudat luka secara efisien. Dalam konteks

penyembuhan luka, CMC juga dapat berfungsi sebagai penghalang terhadap mikroorganisme dan mendukung proliferasi sel fibroblas (Shariatnia, 2018).

Dalam perspektif Islam, seluruh makhluk hidup merupakan ciptaan Allah SWT yang pemanfaatannya diperbolehkan selama bertujuan untuk kemaslahatan dan tidak bertentangan dengan prinsip syariat (Mahdor *et al.*, 2021). Kajian fikih kontemporer menyatakan bahwa penggunaan hewan dalam penelitian medis hukumnya boleh (jaiz) apabila memiliki tujuan yang jelas dan memberikan manfaat bagi kesehatan manusia (Al-Jawi, 2023). Meskipun demikian, Islam menekankan prinsip ihsan dalam perlakuan terhadap hewan, sehingga setiap prosedur penelitian harus dilakukan secara etis dan bertanggung jawab dengan meminimalkan rasa sakit dan stres (Mutiarahmi *et al.*, 2021). Prinsip kesejahteraan hewan dan penerapan prinsip 3R (Replacement, Reduction, dan Refinement) sejalan dengan kaidah fiqih *la dharar wa la dhirar* yang melarang segala bentuk bahaya (Nurrahmah & Laila, 2023). Hal ini menekankan pentingnya memperhatikan prinsip syariat, etika, dan kesejahteraan hewan dalam setiap penelitian medis yang menggunakan hewan coba.

Belum ada penelitian yang mengkaji efek formulasi getah *J. multifida* L yang diformulasikan dengan Plasenta-CMC terhadap penyembuhan luka sayat. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh formulasi tersebut dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan melalui peningkatan angiogenesis di area luka. Mengingat potensi besar *J. multifida* L dalam mengobati berbagai penyakit, penelitian ini penting untuk mengeksplorasi dan menguji efek dari formulasi tersebut terhadap angiogenesis dalam proses penyembuhan luka, yang diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan terapi alternatif untuk pengobatan luka sayat.

1.2 Rumusan Masalah

Tingginya angka kejadian luka sayat yang sering terjadi di masyarakat membutuhkan penanganan yang cepat, tepat dan optimal. Meskipun tersedia berbagai obat konvensional seperti *povidone iodine*, ada keterbatasan seperti efek samping, biaya tinggi, dan risiko alergi. Oleh karena itu, diperlukan alternatif

pengobatan yang lebih aman dan efektif dengan memanfaatkan bahan alami, yaitu *J. multifida* L, yang memiliki potensi sebagai obat luka berkat kandungan senyawa aktifnya yang bersifat antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan. Namun, pH-nya yang sangat rendah dapat menimbulkan rasa perih, sehingga diperlukan formulasi dengan bahan pendukung yaitu ekstrak plasenta dan CMC untuk mengurangi efek samping tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi formulasi tersebut dalam mempercepat penyembuhan luka melalui peningkatan angiogenesis pada tikus putih jantan, yang diharapkan dapat mendukung pengembangan terapi alternatif untuk pengobatan luka sayat.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Apakah formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC dapat meningkatkan angiogenesis dibandingkan dengan *povidone iodine* pada proses penyembuhan luka sayat tikus putih jantan?
2. Apakah formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC dapat memperbaiki gambaran makroskopik proses penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan?
3. Bagaimana perspektif Islam terhadap penggunaan tikus putih jantan sebagai hewan coba dalam penelitian efek formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC terhadap penyembuhan luka sayat?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengkaji efek formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC terhadap angiogenesis dan gambaran makroskopik penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC dalam meningkatkan jumlah angiogenesis pada proses penyembuhan luka sayat tikus putih jantan dibandingkan *povidone iodine*.

2. Mengevaluasi pengaruh formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC dalam memperbaiki gambaran makroskopik penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan dibandingkan *povidone iodine*.
3. Mengetahui perspektif Islam terhadap penggunaan tikus putih jantan sebagai hewan coba dalam penelitian efek formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC terhadap penyembuhan luka sayat.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Bagi Mahasiswa

Menambah wawasan tentang peran angiogenesis dalam proses penyembuhan luka sayat dan regenerasi jaringan.

Menambah pemahaman tentang efek formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC terhadap proses penyembuhan luka secara mikroskopik dan makroskopik.

1.5.2 Manfaat Bagi Universitas YARSI

Memberikan informasi dan data-data ilmiah mengenai efek formulasi getah *J. multifida* L-Plasenta-CMC terhadap angiogenesis pada proses penyembuhan luka sayat tikus putih jantan.

1.5.3 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai wadah pembelajaran untuk melakukan penelitian, menyusun laporan penelitian dan memberikan wawasan bagi peneliti mengenai judul penelitian.

1.5.4 Manfaat Bagi Lokasi Penelitian

Memperkenalkan alternatif pengobatan luka yang lebih aman dan efektif menggunakan formulasi bahan alami *J. multifida* L-Plasenta-CMC.