

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Terletak di lapisan terluar yang menutupi tubuh makhluk hidup, kulit merupakan organ yang melindungi tubuh di bawahnya dari lingkungan luar seperti guncangan, suhu, radiasi ultraviolet, bahan kimia dan ancaman lainnya (Yagi & Yonei, 2018). Kulit merupakan organ penghalang yang memisahkan tubuh dari lingkungan luar. Kulit memiliki beberapa fungsi, seperti menjadi penghalang terhadap kehilangan air dan patogen dan melindungi dari berbagai bentuk trauma, termasuk radiasi termal, kimia, dan ultraviolet. Kulit membuat tetap berhubungan dengan lingkungan kita melalui sejumlah ujung saraf, mengatur suhu tubuh dan meningkatkan fungsi metabolisme, serta mensintesis vitamin D (Abdo dkk., 2020). Kulit terdiri dari tiga lapisan, tampak dari luar, yaitu epidermis, dermis, dan jaringan lemak subkutan (Yagi & Yonei, 2018).

Kulit sebagai bagian luar organ manusia langsung dapat dengan mudah terpapar oleh gangguan dari luar. Gangguan atau cedera pada kulit dapat mengganggu integritas kulit (Laut dkk., 2019). Salah satu bentuk gangguan atau cedera pada kulit adalah luka. Luka merupakan bentuk cedera pada tubuh yang disebabkan oleh kontak fisik, hasil tindakan medis, maupun karena perubahan fisiologis tubuh, sehingga mengganggu struktur fungsi anatomi tubuh. Luka pada hewan disebabkan oleh beberapa faktor yaitu gigitan, kecelakaan, maupun laserasi dari benda tajam (Pavletic, 2018).

Luka adalah cedera yang merusak lapisan kulit dermal. Beberapa faktor berkontribusi terhadap pembentukan luka, misalnya trauma yang tidak disengaja atau pembedahan, dan dalam kasus tertentu, cedera kulit ini dapat berakibat fatal (Amri dkk., 2017).

Berdasarkan penyebab yang mendasari terjadinya luka, luka dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama: luka terbuka dan luka tertutup (Barku, 2019). Pertama luka terbuka, kulit rusak, dan jaringan di bawahnya terpapar ke lingkungan luar yang memungkinkan darah keluar dari tubuh. Ini adalah luka di mana ada hilangnya permukaan superfisial yang menutupi jaringan seperti hilangnya kulit. Luka tersebut dibuka untuk invasi oleh mikroorganisme. Luka terbuka terdiri dari abrasi atau glasir, laserasi, sayatan, tusukan, avulsi, luka, lecet, penetrasi, dan luka tembak. Kedua luka tertutup, dimana kulit masih utuh, dan jaringan di bawahnya tidak langsung terpapar ke dunia luar. Luka terjadi di bawah permukaan kulit tanpa mempengaruhi kulit dan karenanya tidak melibatkan perdarahan eksternal. Contoh luka tertutup adalah memar (memar), hematoma, dan luka remuk (Barku, 2019). Setelah terjadi luka maka secara alami proses penyembuhan luka pun terjadi .

Penyembuhan luka merupakan reaksi fisiologis alami terhadap cedera jaringan. Namun, penyembuhan luka bukanlah fenomena sederhana namun melibatkan interaksi yang kompleks antara berbagai jenis sel, sitokin, mediator, dan sistem vaskular. Kaskade vasokonstriksi awal pembuluh darah dan agregasi trombosit dirancang untuk menghentikan pendarahan. Hal ini diikuti oleh masuknya berbagai sel inflamasi, dimulai dengan neutrofil. Sel-sel inflamasi ini, pada gilirannya, melepaskan berbagai mediator dan sitokin untuk mendorong angiogenesis, trombosis, dan reepitelisasi. Fibroblas, pada gilirannya, meletakkan komponen ekstraseluler yang akan berfungsi sebagai perancah (Wallace dkk., 2023).

Penyembuhan luka normal berlangsung melalui fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling sebagai respons terhadap cedera jaringan. Fase inflamasi secara alami dimaksudkan untuk menghilangkan jaringan yang rusak dan mencegah infeksi invasif. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi di dalam dasar luka, terdiri dari jaringan kapiler baru, fibroblas, dan makrofag dalam susunan struktur pendukung yang longgar. Fase kedua ini berlangsung dari hari ke 8 hingga hari ke 21 setelah cedera dan juga merupakan fase epitelisasi. Masa alami fase proliferasi merupakan cerminan bagi kita dalam merawat luka untuk mencapai tujuan yang pada akhirnya diartikan sebagai luka tertutup. Fase pematangan akhir juga ditandai dengan keseimbangan antara pengendapan kolagen dan degradasinya (Gushiken dkk., 2019).

Kolagen, komponen kunci dari matriks ekstraseluler, memainkan peran penting dalam pengaturan fase penyembuhan luka baik dalam konformasi aslinya, konformasi fibrilar, atau sebagai komponen larut dalam lingkungan luka. Gangguan pada salah satu fase ini membuat luka menjadi kronis dan tidak sembuh-sembuh sehingga biasanya memerlukan beberapa bentuk intervensi untuk memandu proses kembali hingga selesai (Mathew-Steiner dkk., 2021). Kolagen adalah protein paling melimpah yang ditemukan di seluruh tubuh. Dalam penyembuhan luka, kolagen ini disintesis oleh sel-sel seperti fibroblas dan dimodifikasi menjadi morfologi yang kompleks. Jenis, jumlah dan susunan kolagen berubah pada penyembuhan luka dan menentukan kekuatan regangan kulit yang disembuhkan. Kolagen III adalah yang pertama disintesis pada tahap awal penyembuhan luka dan digantikan oleh kolagen I, kolagen kulit yang dominan. Deposisi acak awal kolagen selama pembentukan jaringan granulasi selanjutnya ditingkatkan oleh ikatan silang kovalen yang diinduksi oleh enzim lisil oksidase. Proses ini mematangkan kolagen menjadi struktur kompleks yang diorientasikan ulang untuk pemulihan kekuatan tarik. Remodeling kolagen berlanjut selama berbulan-bulan setelah penutupan luka dan kekuatan regangan jaringan yang diperbaiki meningkat menjadi sekitar 80-85% dari jaringan normal jika semua proses berjalan tanpa gangguan apapun (Reilly & Lozano, 2021).

Salah satu kesalahan yang menunda penyembuhan luka adalah keadaan inflamasi kronis. Karena ketidakseimbangan mediator pro dan anti-inflamasi, terjadi peningkatan rekrutmen neutrofil dan makrofag ke wilayah tersebut, dengan ekspresi sitokin inflamasi yang berlebihan. Akibatnya, terjadi peningkatan rekrutmen leukosit ke wilayah tersebut dan pelepasan spesies oksigen reaktif (ROS) oleh sel inflamasi. Produksi ROS yang berlebihan menyebabkan kerusakan sel, mengganggu proliferasi/diferensiasi keratinosit dan fibroblas di area luka dan menyebabkan apoptosis sel (Sanchez dkk., 2018).

Untuk mengatasi gangguan penyembuhan luka akibat radikal bebas. Asupan antioksidan makanan yang cukup penting untuk memerangi aktivitas radikal bebas dalam tubuh. Tumbuhan menyediakan berbagai antioksidan yang dapat

bermanfaat bagi kesehatan manusia. Ada berbagai jenis tanaman yang mengandung antioksidan, salah satunya adalah tanaman salak (*Salacca zalacca*) (Saleh dkk., 2018).

Tanaman salak (*Salacca zalacca*) merupakan tanaman asli Indonesia. Sebagian masyarakat Indonesia memanfaatkan Salak sebagai obat tradisional. Khususnya di Indonesia, Salak telah banyak dimanfaatkan sebagai produk yang bermanfaat sebagai obat tradisional seperti penurun kolesterol. Beberapa bagian yang digunakan sebagai pengobatan di Indonesia adalah daging buah, biji salak, dan kulit salak (Setyawaty, 2020).

Salak memiliki sifat farmakologi yang beragam dan potensial karena kandungan antioksidannya yang tinggi. Sering dikonsumsi karena rasanya yang manis. Kandungan gula dan serat alami yang melimpah serta mineral dan vitamin menjadikannya buah yang bergizi. Investigasi fitokimia pada buah ini telah mengungkapkan adanya flavonoid, fenolat, glikosida serta beberapa senyawa volatil dan aromatik, termasuk asam galat, kuersetin, asam klorogenat, epikatekin, proanthocyanidins, likopen dan β -karoten. Studi farmakologis pada daging dan kulit buah telah menunjukkan potensi antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes yang luar biasa (Saleh dkk., 2018).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) terhadap kolagenisasi percepatan penyembuhan luka bekas sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang mengalami obesitas dan bagaimana gambaran histopatologi jaringan kulitnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipapar, rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) berpengaruh dalam kolagenisasi percepatan proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami obesitas dan bagaimana gambaran histopatologi jaringan kulitnya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk menganalisis dan menguji pengaruh pemberian ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) dalam kolagenisasi percepatan proses penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami obesitas dan melihat gambaran histopatologi pada jaringan kulit tikus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui apakah terdapat perbedaan kecepatan penyembuhan luka pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) dengan tikus yang hanya diberi NaCl 0.9%
2. Mengetahui pemberian dosis ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) mana yang lebih efektif dalam percepatan penyembuhan luka sayat pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar
3. Mengetahui karaktersitik ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) dalam proses penyembuhan luka sayat pada tikus yang mengalami obesitas

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) dalam proses kolagenisasi dan percepatan penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami obesitas
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) sebagai antioksidan dan antibakteri untuk mempercepat penyembuhan luka
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan ekstrak kulit salak (*Salacca zalacca*) sebagai antioksidan dan antibakteri dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami obesitas