

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit, sebagai sistem pertahanan umum, merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia, yaitu 15% dari berat badan. Ia memainkan peran penting dalam fungsi pelindung, termoregulasi, sensorik dan imunologi, dan juga keseimbangan cairan tubuh. (Liang dkk., 2022). Kulit memiliki empat fungsi utama: perlindungan terhadap lingkungan luar, termasuk sinar ultraviolet dan infeksi, pengaturan suhu melalui pembuluh darah dan kelenjar keringat, sensasi ujung saraf yang berbeda, dan fungsi endokrin dengan memproduksi vitamin D (Labib & Winter, 2023).

Kulit terdiri dari tiga lapisan utama: epidermis, dermis, dan subkutis. Epidermis adalah lapisan terluar, dan terdiri dari lima sublapisan. Lapisan basal atau stratum germinativum terbentuk dari sel-sel kolumnar yang terus membelah untuk meregenerasi kulit. Lapisan ini juga mengandung sel penghasil melanin (melanosit) dan sel neuroendokrin (sel Merkel). Lapisan sel duri atau stratum spinosum terbentuk dari sel polihedral, dan membentuk sebagian besar struktur epidermis. Lapisan ini mengandung sel penyaji antigen, yang disebut sel Langerhans. Sublapisan berikutnya adalah stratum granulosum dan stratum lucidum, yang terbentuk dari sel-sel besar dan datar. Sel-sel ini akhirnya mati membentuk lapisan terluar epidermis, yaitu stratum korneum. Dermis merupakan lapisan kulit berikutnya yang menyumbang 90% dari ketebalan kulit. Dermis terutama terbentuk dari kolagen dan elastin dan mengandung pembuluh darah, kelenjar keringat, kelenjar sebaceous, dan folikel rambut. Ini dapat dibagi lagi menjadi dermis papiler dan retikuler. Lapisan terdalam adalah subkutis atau hipodermis, yang sebagian besar terdiri dari lemak dan kolagen. Lapisan ini bertindak sebagai isolator dan penyerap guncangan (Labib & Winter, 2023).

Kulit adalah organ cerdas yang memberikan penghalang penting bagi lingkungan eksternal. Sifat organ ini menarik perhatian selama beberapa dekade, terutama untuk aplikasi praktis dalam perawatan medis dan kosmetik (Abe & Nishizawa, 2021). Karakteristik unik dan aksesibilitas kulit telah menginspirasi pengembangan berbagai perangkat kecantikan, salah satunya *microneedling*.

Terapi *microneedling* telah banyak digunakan sebagai pengobatan untuk berbagai kondisi dermatologis, termasuk jaringan parut. *Microneedling*, juga dikenal sebagai induksi kolagen atau terapi induksi kolagen, adalah teknologi invasif minimal yang digunakan untuk beberapa kondisi dermatologis. Teknik ini melibatkan tusukan kulit berulang kali menggunakan jarum mikro steril untuk mengganggu kolagen dermal yang menghubungkan jaringan parut. Jarum akan menembus stratum korneum dan menghasilkan lubang kecil yang disebut saluran mikro dengan kerusakan minimal pada epidermis. Proses ini akan memicu regenerasi faktor pertumbuhan untuk merangsang produksi kolagen dan elastin pada lapisan pembuluh darah dermal. Sebelum perawatan, anestesi lokal harus diterapkan pada area tersebut. Tusukan jarum pada kulit menciptakan saluran kecil, yang meningkatkan penyerapan sediaan yang dioleskan secara topikal, suatu sifat yang telah digunakan dalam berbagai perawatan dermatologis (Saadawi dkk., 2018). Perangkat *microneedling* yang tersedia secara komersial yaitu dermapen.

Dermapen adalah pena elektrik yang berisi banyak jarum mikro untuk sekali pakai. Alat ini digambarkan sebagai perangkat *microneedling* fraksional pegas, dengan cincin penyesuaian yang memungkinkan perubahan kedalaman *microneedles*, yang menjalankan fungsi “pelapisan ulang mekanis fraksional.” Alat ini menggunakan pena bertenaga listrik untuk memberikan gerakan bergetar seperti stempel pada kulit, menciptakan serangkaian saluran mikro di dalamnya (Amer dkk., 2018). Proses ini tidak dipungkiri dapat menimbulkan efek samping berupa luka.

Luka adalah gangguan integritas seluler, anatomi, dan fungsional jaringan hidup yang disebabkan oleh ancaman fisik, kimia, listrik, atau mikroba terhadap jaringan (Sharma dkk., 2021). Luka cenderung merusak integritas epitel kulit dan dapat terjadi dengan atau tanpa infeksi mikroba. Luka dapat terjadi berkali-kali sepanjang hidup seseorang karena faktor kimia, fisik, dan mikroba yang mempengaruhinya. Respon fisiologis individu terhadap suatu cedera disebut sebagai penyembuhan luka, yang melibatkan peristiwa biokimia dan seluler terpadu yang mengarah pada pemulihan integritas fungsional dan struktural di lokasi cedera (Soni dkk., 2023).

Penyembuhan luka didefinisikan sebagai proses kompleks yang terjadi melalui regenerasi atau rekonstruksi jaringan yang rusak. Respon normal terhadap penyembuhan luka adalah rangkaian peristiwa yang dimulai dengan cedera. Ketika trombosit bersentuhan dengan kolagen yang terpapar, kaskade penyembuhan dimulai, menyebabkan akumulasi trombosit serta pelepasan faktor koagulasi yang pada gilirannya mengakibatkan pembentukan bekuan fibrin di lokasi cedera. Bekuan fibrin berfungsi sebagai matriks sementara yang mengatur aktivitas yang menyertai penyembuhan. Sel inflamasi, bersama dengan trombosit, memberikan sinyal penting yang dikenal sebagai sitokin atau faktor pertumbuhan; juga tiba di lokasi cedera. Fibroblas adalah jaringan ikat

yang bertanggung jawab atas pengendapan kolagen yang diperlukan untuk memperbaiki kerusakan jaringan. Kolagen memberikan kekuatan, integritas, dan struktur pada jaringan normal. Kolagen diperlukan untuk memperbaiki kerusakan dan memulihkan struktur dan fungsi anatomi ketika jaringan rusak setelah cedera. Jika penyembuhan tidak berlangsung secara bertahap seperti biasanya, hal ini dapat menyebabkan pertumbuhan luka yang kronis (Sharma dkk., 2021).

Penyembuhan luka merupakan respon alami dan normal tubuh terhadap cederanya. Penyembuhan luka memiliki proses yang kompleks dan dinamis untuk memulihkan kembali jaringan yang rusak. Proses ini terdiri dari 4 fase yang sangat saling berhubungan dan tumpang tindih, yang meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Abazari dkk., 2022). Proses penyembuhan luka dimulai segera setelah cedera dengan fase hemostasis. Bekuan fibrin yang terbentuk di sini bertindak seperti penghalang dan menyebabkan retensi kelembapan. Pembalut berbahan kasa tradisional menargetkan fase penyembuhan ini dengan mempertahankan kelembapan dan mencegah pendarahan berlebihan. Hal ini diikuti oleh peradangan (mulai segera setelah cedera), yang dapat berlanjut selama seminggu dengan pelepasan sitokin pro-inflamasi dari jaringan yang terluka yang menyebabkan daya tarik sirkulasi leukosit pada lokasi tersebut. Selanjutnya, fase proliferasi dimulai, yang melibatkan angiogenesis, granulasi, epitelisasi, dan kontraksi luka. Akhirnya, setelah sekitar 3 minggu cedera dimulailah fase pematangan, yang mungkin memerlukan waktu hingga 2 tahun untuk menyelesaikannya (Soni dkk., 2023).

Proses penyembuhan luka yang baik membutuhkan manajemen luka yang baik pula. Luka yang dibiarkan terbuka tanpa manajemen penyembuhan luka rentan terkena infeksi, oleh karena itu dibutuhkan pembalut luka yang salah satunya yaitu penggunaan tanaman obat. Penerapan tanaman obat selalu menjadi bagian dari evolusi umat manusia; tanaman ini mewakili salah satu sumber terapi pertama yang digunakan oleh manusia, dan masih memegang peranan penting untuk pemeliharaan kesehatan manusia (Cedillo-Cortezano dkk., 2024). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, 2002) sekitar 80% populasi di negara berkembang menggunakan pengobatan tradisional sebagai layanan kesehatan utama, yang sebagian besar menggunakan ekstrak tumbuhan atau senyawa aktifnya. Menurut statistik yang diberikan oleh WHO, tanaman obat, sediaan herbal, atau produk turunannya secara konvensional digunakan dalam perawatan primer di berbagai negara, dan salah satunya Indonesia. Temuan-temuan etnofarmakologi, dalam hal sifat terapeutik tanaman dan pengetahuan populer mengenai penggunaannya, telah disajikan sebagai bahan sumber untuk mengembangkan pengetahuan ilmiah teknis. Akumulasi informasi mengenai penggunaan aset alam oleh masyarakat tradisional telah memberikan para peneliti model mengenai pemanfaatan sumber daya alam secara berkelanjutan dan juga memberikan arahan bagi pemanfaatan sifat farmakologi spesies tertentu (Cedillo-Cortezano dkk., 2024).

Alam merupakan sumber yang kaya akan kemungkinan terapi. Metabolit sekunder dapat mendorong proses penyembuhan luka melalui efek farmakologisnya pada tubuh. Senyawa tersebut antara lain seperti, alkaloid, minyak atsiri, flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, dan senyawa fenolik (Arruda dkk., 2019). Senyawa tersebut juga telah dipastikan memiliki efek menguntungkan terkait dengan sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antibakterinya, serta meningkatkan sintesis kolagen dan memfasilitasi regenerasi sel pelindung (Ibrahim dkk., 2018; Tsala dkk., 2013; Bittner Fialová dkk., 2021). Selain itu, senyawa aktif ini memiliki toksisitas yang rendah dan penyerapan yang baik oleh pelindung kulit. Peningkatan efisiensi pengobatan yang menggunakan ekstrak tumbuhan alami berkaitan dengan pembentukan sinergi, yang meningkatkan efek produk yang berasal dari alam serta pendekatan terapeutik saat ini. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa interaksi sinergis tersebut adalah hasil dari sifat antibakteri, antioksidan, dan anti-inflamasi dari zat-zat tersebut (Amaparo dkk., 2020).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan salah satu tanaman obat yang termasuk dalam kategori rempah-rempah. Tanaman ini sangat berharga dan telah digunakan selama berabad-abad sebagai pengawet makanan dan berbagai tujuan pengobatan. Cengkeh merupakan tanaman asli Indonesia namun saat ini dibudidayakan di beberapa belahan dunia termasuk Brazil di negara bagian Bahia. Tanaman ini mewakili salah satu sumber terkaya senyawa fenolik seperti eugenol, eugenol asetat dan asam galat dan memiliki potensi besar untuk aplikasi farmasi, kosmetik, makanan dan pertanian. Aktivitas antioksidan dan antimikroba cengkeh lebih tinggi dibandingkan buah-buahan, sayuran, dan rempah-rempah lainnya sehingga patut mendapat perhatian khusus (Cortes-Rojas dkk., 2014). Berdasarkan latar belakang ini peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh krim ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kolagenisasi dan penyembuhan luka bekas dermapen pada tikus putih galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian krim ekstrak cengkeh berpengaruh terhadap kolagenisasi proses penyembuhan luka bekas dermapen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kolagenisasi dan penyembuhan luka bekas dermapen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) melalui uji fitokimia
2. Melihat pengaruh krim ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan konsentrasi 4%, 8%, dan 12% terhadap proses penyembuhan luka bekas dermapen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dilihat berdasarkan waktu penyembuhan dan panjang luka.
3. Melihat perbedaan kepadatan kolagen melalui gambaran histopatologi jaringan kulit antara kelompok yang diberikan krim basis (0%) dengan kelompok yang diberi krim ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan konsentrasi 4%, 8%, dan 12%

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menjadi tambahan pengembangan kajian dan literatur dalam ilmu biomedis mengenai pengaruh krim ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kolagenisasi dan gambaran histopatologi jaringan kulit pada proses penyembuhan luka bekas dermapen
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi mengenai manfaat krim ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai salah satu tumbuhan yang bermanfaat sebagai antiseptik dalam proses penyembuhan luka bekas dermapen