

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Kulit

2.1.1 Pengertian Kulit

Kulit merupakan organ terbesar tubuh manusia maupun hewan. Salah satu fungsi kulit yaitu sebagai lapisan penghalang bagi tubuh dalam menghindari dehidrasi serta lingkungan sekitar seperti agen kimia, patogen dan lain-lain. Selain itu, kulit juga masih memiliki fungsi lain diantaranya, sebagai pelindung terhadap kehilangan cairan, infeksi mikroorganisme, serta berbagai zat kimia dari lingkungan eksternal.

2.1.2 Struktur Kulit

Kulit juga memiliki struktur yang sudah tersusun secara rapih, mempelajari struktur dari kulit yang terbagi menjadi 3 lapisan yaitu :

A. Epidermis

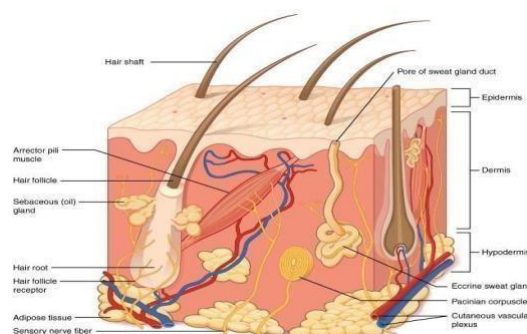
Epidermis merupakan lapisan paling luar dari kulit yang secara langsung dapat diamati dan disentuh. Struktur ini tersusun atas jaringan epitel dan didominasi oleh sel keratinosit, yaitu sel utama yang memproduksi keratin yaitu, sebuah protein penting yang memberikan kekuatan serta perlindungan bagi kulit. Selain keratin epidermis juga mengandung melanosit, yaitu sel khusus yang berada dibagian terdalam lapisan ini dan berperan dalam sintesis melanin, pigmen yang menentukan warna kulit, rambut dan mata. Epidermis juga memiliki sel –sel yang mengandung serat kolagen dan serat elastis. Secara umum, lapisan ini berperan sebagai pertahanan pertama bagi tubuh terhadap serangan mikroorganisme seperti bakteri, serta melindungi organ dalam dari berbagai cedera fisik, seperti luka gores dan luka bakar.

B. Dermis

Dermis adalah lapisan kulit yang berada di antara epidermis dan jaringan subkutan, lapisan ini dikenal sebagai *corium*. Lapisan ini terdiri atas dua bagian utama, yaitu papillaris di bagian atas yang tersusun dari jaringan ikat longgar dan *pars reticularis* di bagian bawah yang memiliki jaringan ikat padat. Di dalam *pars reticularis* terdapat struktur penting seperti pembuluh darah, ujung saraf dan kelenjar keringat. Komponen utama pada lapisan dermis adalah serat kolagen dan serat elastin. Serat kolagen berperan sebagai jaringan penunjang yang akan memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada kulit, sedangkan serat elastin membantu kulit untuk kembali pada bentuk semula setelah mengalami peregangan atau kerutan.

C. Hipodermis

Selanjutnya, lapisan hipodermis yang juga dikenal sebagai jaringan subkutan, terletak di bawah dermis. Meskipun secara struktur batas antara hipodermis dan dermis tidak terlihat jelas namun hipodermis memiliki ciri khas berupa kandungan sel – sel lemak yang berperan sebagai penyimpan energi. Di dalam jaringan ini juga terdapat pembuluh darah, serabut saraf, kelenjar keringat serta saluran getah bening. Hipodermis memiliki fungsi secara fisiologis yang penting, yaitu sebagai insulator yang membantu menjaga suhu tubuh dengan mencegah kehilangan panas secara berlebihan.



Gambar 2. 1 Struktur Kulit

2.2 Luka

Luka merupakan kerusakan pada fungsi perlindungan kulit yang disertai dengan hilangnya kontinuitas jaringan epitel dengan atau tanpa adanya kerusakan pada jaringan lainnya seperti otot, tulang (Kemenkes, 2022). Kerusakan fungsi dapat terlihat dengan salah satu contoh seperti didapati adanya keadaan cedera atau gangguan struktur anatomi dari kondisi normal. Biasanya luka dapat muncul sebagai luka sayatan, luka bakar, luka tusukan atau kondisi lainnya, saat luka muncul beberapa efek akan bermunculan seperti hilangnya fungsi organ, respon stress simpatis, pendarahan serta pembekuan darah, kontaminasi atau infeksi bakteri hingga kematian sel. Luka sendiri dapat diklasifikasikan sebagai luka akut dan luka kronis. Untuk waktu penyembuhan masing masing luka memiliki perbedaan waktu dan dibedakan menjadi :

1. Luka Akut : Pada luka ini biasanya dapat disebut dengan luka yang relatif sehat biasanya didapatkan dari hasil sayatan, tusukan, luka bakar. Luka ini dapat sembuh dengan cepat dan teratur biasanya memerlukan waktu 8- 12.
2. Luka Kronis : luka kronis diketahui memiliki waktu masa penyembuhan yang cukup lama. Penutupan luka pada minggu ke 12 biasanya dapat dilihat sudah mengalami penyembuhan walaupun sedikit. Proses ini memakan waktu yang lama karena luka ini tidak mengikuti proses penyembuhan luka yang normal, tepat waktu dan teratur. Struktural pada luka kronis ini biasanya bersifat kompleks dan selain dari lapisan epidermis, dermis dan hipodermis, luka kronis juga dapat mempengaruhi jaringan yang lebih dalam seperti pada tulang dan juga otot. Luka kronis ini dapat disebabkan oleh status penyembuhan luka yang tidak terkoreksi akibat fase peradangan, respon imun yang tidak sesuai, terjadi pergantian terus menerus dalam lingkungan dalam luka,

insufisiensi seluler, fase remodeling.

2.2.1 Luka Bakar

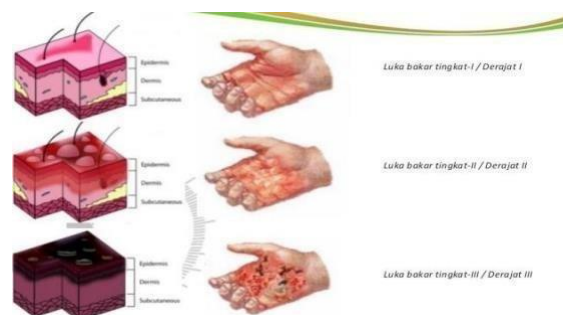
Menurut Kementerian Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/555/2019 “luka bakar merupakan kerusakan pada kulit tubuh yang disebabkan oleh trauma pada kondisi panas atau dingin (*frost bite*)”. Penyebabnya dapat ditimbulkan dari api, air panas, listrik, bahan kimia, radiasi serta trauma dingin (*frost bite*). Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), tercatat sekitar 90% luka bakar terjadi pada sosial ekonomi menengah kebawah dengan catatan secara global mayoritas wanita lebih rentan mengalami luka bakar yang berujung pada komplikasi serius. Trauma pada luka bakar diketahui mempunyai morbiditas (kecatatan) tinggi dan mortalitas tinggi (Verawati, Erlin, 2021). Ada banyak sekali tindakan dalam penanganan pertama yang sangat tidak tepat untuk luka bakar ringan, contohnya pemberian pasta gigi, mentega, kecap, dan minyak pada luka. Seperti yang diketahui luka bakar adalah luka dengan kondisi terbuka yang harus ditangani dengan tepat untuk menghindari terjadinya kerusakan sel kulit yang lebih parah, menyebabkan infeksi, menyebabkan iritasi, memperburuk luka, dan mempersulit penyembuhannya.

Menggolongkan kelompok luka bakar biasanya dilakukan sesuai dengan derajat keparahan dan kedalaman terhadap luka itu sendiri. Klasifikasi ini termasuk salah satu hal yang penting dalam proses penentuan dalam masa pengobatan. Berikut adalah klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalamannya:

- a. Luka Bakar *Superficial Burn*, jenis luka bakar ini tergolong ringan karena hanya mengenai lapisan terluar atau lapisan epidermis saja. Pada umumnya, luka ini disebabkan oleh paparan langsung sinar matahari, percikan api, atau cedera ringan lainnya, karena hanya melibatkan permukaan kulit maka, proses penyembuhannya berlangsung lebih cepat dan tidak menimbulkan jaringan parut yang

permanen.

- b. Luka Bakar *Superficial Dermal Burn*, luka ini diketahui akan memasuki area luka lebih dalam karena sudah mencapai lapisan dermis bagian atas. Salah satu ciri khas pada luka ini adalah terbentuknya kondisi lepuh akibat penumpukan cairan antara epidermis dan dermis. Cairan ini muncul karena terjadinya peradangan dan pembengkakan yang kemudian memisahkan kedua lapisan tersebut. Pada luka ini juga memberikan warna luka pada kulit biasanya warna yang akan muncul cenderung merah muda yang disertai rasa nyeri yang cukup hebat akibat keterlibatan ujung saraf di dermis.
- c. *Mid-Dermal Burns*, luka ini terletak pada kedalaman di antara luka bakar *Superficial* dan *Superficial Dermal*. Luka tingkat ini akan mengalami proses epitelialisasi yang lebih cepat, proses epitelialisasi merupakan proses biologi, dimana sel sel epitel baru akan bermigrasi untuk menutupi area luka. Gejalanya termasuk kerusakan dalam cara pembentukan lepuh dan pembengkakan.
- d. *Deep Burns*, dalam klasifikasi ini *deep burns* masuk dalam kategori luka bakar yang parah karena bisa melibatkan seluruh ketebalan pada kulit. Proses epitelialisasi tidak akan terjadi secara alami dengan cepat, biasanya memerlukan waktu yang cukup lama.



Gambar 2. 2 Klasifikasi Luka Bakar

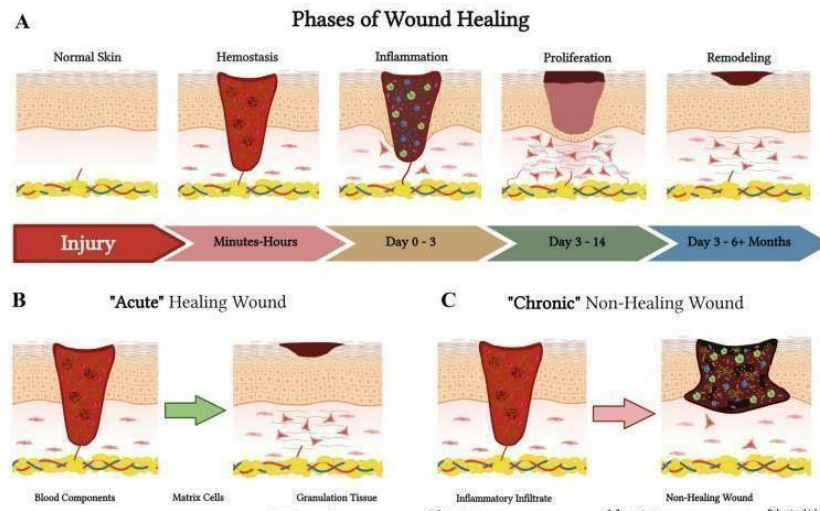
2.3 Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka merupakan proses biologis yang kompleks dan rumit. Karena, proses ini merupakan proses pengembalian jaringan kulit pasca mengalami luka, untuk mengembalikan keadaan jaringan kulit secara struktural dan fungsional. Proses ini dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, tingkat kerusakan serta sifat pada proses patologis. Proses penyembuhan luka merupakan suatu kualitas terhadap kehidupan jaringan, hal ini berhubungan dengan regenerasi jaringan itu sendiri. Secara umum, proses penyembuhan luka dimediasi oleh rangkaian peristiwa yang sudah diatur melalui beberapa fase fisiologis yang berbeda yaitu hemostasis, inflamasi, Fibroblastik dan Fase Maturasi.

Fase Penyembuhan	Penjelasan
Fase hemostasis	Fase hemostasis menjadi fase pertama dari proses masa penyembuhan luka, proses ini dimulai setelah mendapati luka dan mengalami keadaan “cedera”. Fase ini bertujuan menghentikan pendarahan. Pada fase ini trombosit akan mendatangi lokasi luka dan mulai mendorong pembekuan darah dengan cara membentuk bekuan fibrin, bekuan fibrin akan membentuk serat yang akan berfungsi sebagai “jaring” untuk menangkap sel darah merah, trombosit dan lain-lainnya. Sehingga akan menciptakan bekuan yang dapat membantu menghentikan pendarahan yang dimediasi melalui vasokonstriksi dan menghindari kontaminasi dengan mikroba.

Fase Inflamasi	Fase inflamasi biasanya terjadi setelah 5 hari setelah terkena luka. Munculnya konstruksi pembuluh darah akan berakibat terjadinya pembekuan pada darah. Fase ini bertujuan untuk menyingkirkan jaringan yang sudah mati. Setelah fase hemostasis tercapai, sel – sel radang akut dan neutrophil akan memasuki area yang meradang untuk membersihkan debris dan bakteri. Kehadiran neutrophil ditandai dengan dimulainya respon peradangan dengan gejala – gejala utama seperti pembengkakan, panas, kemerahan, nyeri dan gangguan fungsi. Markofag M2 berperan sebagai sitokin dan factor pertumbuhan yang merangsang proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, serta proses penyembuhan lainnya. Markofag memiliki peran untuk penghancuran bakteri dan jaringan rusak dengan cara melepaskan protease, <i>growth factors</i> serta sitokin lalu menarik sel – sel yang memiliki peran dalam fase proliferasi pada lokasi luka, memproduksi zat yang merangsang dan mempercepat pembentukan pembuluh darah baru, menstimulasi sel – sel yang memiliki peran dalam proses re-epitelisasi luka, membuat jaringan granulasi serta menyusun matriks ekstraseluler.
----------------	--

Fase Proliferasi	Fase Proliferasi terjadi beberapa hari pasca mendapati luka, biasanya akan didapati pada hari 3 – 14 hari setelah luka. Fase ini dimulai dengan pergantian matriks provisional atau jaringan awal yang didominasi oleh makrofag dan platelet. Fase ini bertujuan untuk membentuk keseimbangan pada pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Pada fase ini memiliki tiga proses utama yaitu neoangiogenesis (perumbuhan pembuluh darah), fibroblast dan Re-epitelisasi.
Fase Maturasi	Fase Maturasi merupakan fase akhir dalam penyembuhan luka, saat kadar produksi dan degradasi kolagen berhasil mencapai keseimbangan pada saat itu dimulainya fase maturasi. Serabut – serabut kolagen akan disusun, serta dirangkai dan akan dirapihkan kembali sepanjang garis luka yang didapat. Fase maturasi dapat terbilang sebagai fase yang cukup lama selama proses penyembuhan. Umumnya tensile strength dan fascia pada kulit tidak akan sembuh 100%. Biasanya, fase ini akan sembuh sekitar 80% karena serat-serat kolagen hanya dapat pulih sebanyak 80% dari kekuatan sebelumnya. Fase ini akan dimulai pada hari ke 21 hingga 1 tahun kedepan.



Gambar 2. 3 Fase Penyembuhan Luka

2.3.1 Wound Dressing (pembalutan luka)

Wound Dressing merupakan suatu metode pembalutan pada luka dengan teknik modern yang diketahui memiliki sifat bioaktif untuk mempercepat penyembuhan luka, seperti kapas dan kasa. Pengobatan pembalutan luka sudah ada sejak masa peradaban kuno sekitar 2000 SM sebagai perban dan pembalut dengan teknik tradisional. Pembalutan ini dilakukan untuk memberikan perlindungan berupa lapisan pada kulit yang terluka. Namun seiring berjalannya waktu dunia kesehatan sudah lebih modern sehingga penyembuhan dengan metode *wound dressing* ini menemukan cara yang lebih maju. Teknik modern ini melakukan menyembuhkan dengan memfokuskan kepada penambahan kelembapan untuk mengisolasi lingkungan yang terluka, sehingga proses ini dapat membangun pertumbuhan dan penyembuhan jaringan secara alami. *Wound dressing* bekerja dengan cara menutupi dan melindungi jaringan yang terluka, menyerap cairan maupun nanah yang keluar dari luka, mengurangi rasa sakit, meskipun belum ada ketentuan pasti dan tunggal terhadap pembalut luka yang ideal namun ada beberapa karakteristik yang penting untuk regenerasi jaringan kulit yang rusak. Beberapa karakteristik untuk pembalut luka yang ideal adalah sebagai berikut :

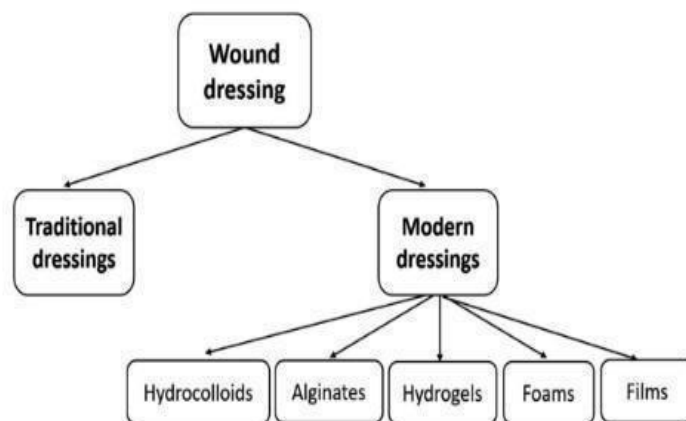
1. Harus mempertahankan lingkungan yang lembab.
2. Memungkinkan pertukaran gas antara jaringan yang terluka dan pembalut.
3. Harus beradaptasi dan menyesuaikan diri dengan permukaan luka.
4. Memiliki kemampuan untuk menyerap eksudat luka dalam jumlah besar.
5. Harus meningkatkan migrasi dan proliferasi sel (prasyarat untuk angiogenesis, migrasi sel epidermis dan perbaikan jaringan).
6. Menunjukkan tindakan hemostatik untuk mencegah kehilangan darah.
7. Harus memungkinkan isolasi termal untuk mempertahankan suhu jaringan yang tepat untuk meningkatkan aliran darah.
8. Memiliki kemampuan untuk mencegah infeksi bakteri.
9. Harus oklusif dan tidak melekat
10. Harus tidak beracun, tidak alergi dan biokompatibel dengan stabilitas mekanis yang baik.
11. Mudah dilepas tanpa merusak kulit.
12. Harus memungkinkan infakan debridemen untuk meningkatkan migrasi leukosit dan akumulasi enzim.
13. Harus meminimalkan pembentukan jaringan parut.
14. Mudah tersedia dan hemat biaya.

Pada pembalut luka tradisional ini ternyata tidak cukup untuk menyediakan *drainase*, *drainase* merupakan proses pengeluaran cairan dari luka tersebut. Dalam hal ini, biasanya pembalutan luka tradisional memerlukan pergantian pembalut secara teratur dan cukup sering dilakukan. Hal seperti ini sangat dikhawatirkan dapat berpengaruh terhadap rasa sakit pada luka yang sebelumnya sudah mengering dan dikhawatirkan pula terjadi penurunan terhadap sifat mekanis, sifat adhesi, dan respon terhadap rangsangan dan bioktivitas bawaan yang diinginkan.

Maka dari itu perubahan dalam pembalut modern kali ini dikembangkan dengan memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan cara dipercepat melalui peningkatan melalui migrasi sel, pembentukan jaringan granulasi, vaskularisasi dan re-epitelisasi.

Pembalut modern ini berasal dari polimer alami atau sintesis dan akan diklasifikasikan menjadi pembalut luka modern interaktif, interaktif canggih dan bioaktif.

Untuk saat ini bagi wound dressing diketahui memiliki sekiranya 500 jenis modern, bahan modern wound dressing ada berbagai macam seperti *hydrogel*, *film dressing*, *hydrocolloid*, *calcium alginate*, *foam dressing*, *antimicrobial dressing*, *antimicrobial hydrophobic*. Masing masing memiliki keunggulannya tersendiri.



Gambar 2. 4 Jenis Wound Dressing

2.3.2 Alginate

Alginate merupakan polisakarida anionik alami yang diketahui larut dalam air, mampu menunjukkan kemampuan membengkak yang cukup tinggi. Secara umum alginate diperoleh dari dinding sel ganggang coklat yang diketahui memiliki biokompabilitas dan biodegradabilitas

yang baik. Alginate sendiri terdiri dari dua monomer utama, yaitu *asam D-mannuronat* (M) dan *asam L-guluronat* (G), yang terhubung melalui ikatan 1,4 β -glikosidik. Dalam penggunaan namanya “alginate” mencakup atas asam alginate itu sendiri maupun bentuk garamnya seperti natrium alginat dan kalsium alginat.

Untuk membentuk larutan yang stabil dalam air, asam alginat umumnya akan dikonversikan menjadi bentuk garam monovalent seperti natrium dan kalsium alginate. Alginate diketahui memiliki kapasitas dalam penyerapan air yang cukup tinggi sehingga kemampuan ini dimanfaatkan untuk menjaga kelembapan luka dan pembentukan gel dalam mendukung proses regenerasi jaringan, alginate juga dikenal sebagai bahan yang biokompatibel yang artinya aman untuk digunakan pada jaringan tubuh manusia selama tidak tercemar zat kontaminan selama proses produksinya.

Dalam penggunaan medis terutama pada perawatan luka alginat digunakan dalam bentuk garam seperti natrium dan kalsium alginate. Natrium Alginat lebih mudah larut dalam air dan menghasilkan gel yang lebih efektif. Meskipun, tidak dapat larut dalam pelarut organik. Dalam lingkungan dengan pH rendah natrium alginate

2.4 Rangkaian Pengujian

2.4.1 Sel Difusi Franz

Sel Difusi Franz merupakan suatu pengujian untuk mengetahui penetrasi zat secara *in vitro*. Sel Difusi Franz ini memiliki komponen berupa donor, kompartemen reseptor, tempat pengambilan sampel, cincin O serta water jacket. Biasanya Kompartemen donor akan di isi dengan zat yang

ingin diuji. Sedangkan, kompartemen reseptor berisikan cairan Larutan Dapar Fosfat.

Cairan sampel di ambil dari kompartemen reseptor dengan volume tertentu. *Water jacket* berfungsi dalam menjaga *temperature* selama sel difusi franz sedang beroperasi agar suhu tetap stabil.

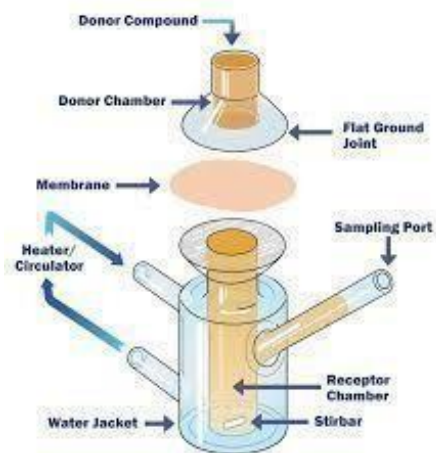
Membran yang ingin di uji diletakkan diantara kompartemen reseptor dan kompartemen donor. Cincin O berfungsi untuk menjaga posisi membran supaya tidak berubah. Membran yang ingin digunakan bisa berupa membran sintesis, membran kulit manusia ataupun membran hewan. Pastikan membran yang ingin di uji dalam keadaan bersih dari bulu dan lemak subkutannya.

Kompartemen reseptor yang ideal yaitu pada saat alat bisa memfasilitasi penetrasi zat dalam keadaan *in vitro*. Konsentrasi zat di kompartemen reseptor tidak boleh melebihi 10% untuk mencapai kejenuhan. Jika zat pada kompartemen memiliki hasil yang tinggi dikhawatirkan dapat menyebabkan terjadinya penurunan laju penetrasi pada zat tersebut.

Pengujian penetrasi pada sel difusi franz dengan cara mengaplikasikan zat tertentu pada membran dan di berikan waktu untuk berpenetrasi secara difusi pasif. Penentuan laju penetrasi zat dilakukan dengan sampling pada cairan yang ada di kompartemen reseptor selama waktu tertentu hingga mencapai keadaan tunak. Keadaan tunak adalah keadaan masuknya obat per satuan waktu sama dengan jumlah obat yang keluar.

Cairan yang digunakan pada kompartemen reseptor harus digantikan sesuai dengan cairan yang di ambil sebelumnya. Pergantian cairan ini bertujuan agar volume cairan tetap terjaga dan konstan. Hal ini juga menjaga konstenrasi darah agar tidak bertambah dengan obat walaupun

diberikan obat kembali secara terus – menerus.



Gambar 2. 5 Sel Difusi Franz

2.4.2 Spektrofotometri

Spektrofotometri merupakan teknik analisis dengan radiasi elektromagnetik sinar ultraviolet. Spektrofotometer menguji dengan menghasilkan sinar dari spectrum melalui panjang gelombang yang diukur dengan pengukur intensitas cahaya yang diabsorpsi. Panjang gelombang yang didapat akan digunakan untuk menganalisis kuantitatif pada saat terjadi absorpsi maksimum. Panjang gelombang pada serapan maksimum ini didapat dengan kurva hubungan antara absorpsi dengan panjang gelombang dari larutan baku.

Pembuatan kurva kalibrasi dibuat dalam beberapa konsentrasi lalu dilakukan pengecekan absorbansi pada tiap konsentrasinya. Hasil kurva kalibrasi yang lurus menunjukkan bahwa hukum Lambert-beer terpenuhi.



Gambar 2. 6 Spektrofotometer

2.4.2.1 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan teknik spektroskopik memakai radiasi elektromagnetik dekat (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm). Spektrofotometer yang otomatis senyawa tidak berwarna diukur pada jangka 200 nm – 400 nm. Sedangkan untuk senyawa berwarna berwarna dapat diukur dalam jangka 400 nm – 700 nm.

Spektrofotometri UV-Vis memiliki prinsip yaitu cahaya yang berasal dari sumber cahaya diuraikan dengan menggunakan prisma sehingga memperoleh cahaya monokromatis yang dapat diserap oleh zat yang ingin diuji. Cahaya monokromatis adalah cahaya satu warna yang memiliki satu panjang gelombang.