

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makhluk hidup secara biologis memiliki fungsi perlindungan tubuh terhadap infeksi penyakit luka, apabila terdapat luka salah satu metode untuk mengobatinya dapat ditutupi atau dirawat dengan menggunakan penutup luka yang telah dilapisi dengan bahan antimikroba. Penutup luka yang baik adalah kulit dari pasien tersebut yang bersifat permeabel terhadap uap dan melindungi jaringan tubuh bagian dalam terhadap cedera mekanis dan infeksi (Ciechanska,D,2004). Pemanfaatan lainnya juga digunakan untuk menutup luka yang baik untuk pasien yang cedera mekanis maupun akibat infeksi (Bergenia, 1982).

Dalam kasus-kasus tertentu, setelah perawatan diharapkan terjadinya kesembuhan atau regenerasi jaringan yang telah rusak secara fisiologis atau dengan bantuan bahan-bahan tertentu. Ada 3 prosedur regenerasi. Prosedur tersebut meliputi pembersihan defek tulang dengan kuretase, bone grafting, dan *guide tissue regeneration* (GTR). Banyak variasi pilihan perawatan yang dapat diterapkan untuk mendapatkan hasil penyembuhan yang bersifat regenerative diantaranya adalah penggunaan material bahan cangkok tulang autograft, xenograft atau allowplast dan penggunaan membrane, baik yang resorbable atau nonresorbable untuk memandu arah pertumbuhan epitel dan jaringan ikat yang

dikenal dengan prosedur *Guide tissue regeneration* (GTR) (Baghban Aa,et al.,2009).

Pada saat ini *tissue engineering* (rekayasa jaringan) dianggap sebagai cara perlakuan pengobatan terhadap kerusakan jaringan dalam bidang rekayasa biomedis (Khikuci,M. 2004). Melcher pertama kali mengembangkan prinsip dasar *Guide tissue regeneration* (GTR) dan diaplikasikan pada rongga mulut oleh Nyman ,Lindhe, Karring dan Gottlow yang bertujuan untuk meregenerasi jaringan periodontal dan mengurangi kedalaman lubang (Sukumar,s.,2008).

Guide tissue regeneration (GTR) adalah salah satu cara perlakuan rekayasa jaringan in vitro rekontruksi dengan menggunakan membran sebagai barrier sehingga mencegah tumbuhnya jaringan lainnya (Chen FM 2010). Bahan utama yang dipakai dalam aplikasi GTR adalah polimer *biodegradable* dan *non degradable*.

Salah satu polimer alam yang berpotensi besar dalam bidang regenerasi tulang dan jaringan adalah selulosa bakteri karena memiliki kemiripan dengan serat kolagen dalam hal biokompabilitas , kekuatan mekanik yang tinggi dalam keadaan basah dan kering dengan kristalinitas yang tinggi (zimmmerman,et al.,2011).

Selulosa merupakan bahan atau materi yang sangat berlimpah dibumi ini. Diperkirakan 1 triliun ton selulosa telah diproduksi setiap tahunnya. Selulosa yang

dihasilkan digunakan dalam berbagai bidang seperti pertambangan, kedokteran, obat-obatan, kosmetik dan lainnya (Sutrisno T,1996).

Saat ini selulosa dapat juga dihasilkan dari proses fermentasi *Acetobacter Xylinum* menggunakan air kelapa sebagai sumber mikronutrien yang disebut selulosa bakteri. *Acetobacter Xylinum* merupakan bakteri golongan asam asetat yang berbentuk batang pendek, bersifat non motil, obligot aerobik dan dengan pewarnaan gram menunjukkan gram negatif. Bakteri ini akan membentuk *nata de coco* (pelikel selulosa bakteri) jika ditumbukkan dalam air kelapa yang kaya akan sumber karbon dan nitrogen melalui proses yang terkontrol. Bakteri tersebut akan menghasilkan enzim ekstraselular yang dapat menyusun zat gula menjadi ribuan serat atau selulosa (Siahaan,dkk.2003).

Selulosa bakteri adalah selulosa yang diproduksi oleh bakteri asam asetat dan memiliki beberapa keunggulan dibandingkan selulosa yang berasal dari tumbuhan. Keunggulan tersebut memiliki kemurnian yang tinggi, struktur jaringan yang sangat baik, kemampuan degradasi tinggi dan kekuatan mekanik baik (Takayasu, et al., 1997). Selain itu selulosa bakteri memiliki kandungan air yang tinggi (98-99%), penyerap cairan yang baik, bersifat non alergenik dan dapat dengan aman disterilisasi tanpa menyebabkan perubahan karakteristiknya (Danuta,2004).

Penggunaan selulosa sebagai bahan baku dalam berbagai bidang cukup banyak dibutuhkan, sehingga selulosa bakteri dapat dimanfaatkan sebagai

alternatif bahan baku dalam industri pembuatan kertas, biomaterial, bahan penyerap dan juga membran (Taufan, dkk 1996).

Selulosa bakteri banyak diaplikasikan dalam dunia medis, di antaranya untuk memberikan perawatan pada penderita penyakit ginjal dan bisa juga sebagai substitusi sementara dalam perawatan luka bakar. Selulosa bakteri juga dapat diimplant kedalam tubuh manusia sebagai benang jahit dalam pembedahan (Hoenich, 2006).

Selulosa bakteri dapat dikembangkan dengan starter *Acetobacter xylinum* yang kering. Hasil penelitian menunjukkan bahwa starter *Acetobacter xylinum* kering dapat dibuat dari dekstrin, pati jagung, atau pati jagung prigelatinisasi sebagai material pengikat yang dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada 40 dan 50⁰C. Penggunaan starter kering dapat menghasilkan 57% b/v selulosa bakteri (Wasposito,2000).

Suatu bahan komposit selulosa/kitosan bakterial telah diproduksi untuk keperluan medis di *Institute Of Chemical Fibers* (IWCh), Polandia. Selulosa bakterial yang telah dimodifikasi ini mengkombinasikan sifat – sifat dari selulosa dan kitosan. Modifikasi dilakukan dengan menambahkan polisakarida bioaktif seperti kitosan kedalam media kultur dan telah dilaporkan bahwa unit glukosamin dan N – Asetil glukosamin terdapat dalam rantai selulosa yang dihasilkan. Biosintesis dilakukan selama 7 hari pada suhu 30⁰C dalam media standart Hestrin

Schramm yang telah dimodifikasi dengan penambahan kitosan sulfat dan kitosan laktat (Ciechanska,D.,2004).

Kitosan adalah poli 2-amino-2-deoksi- β -D-glukosa, merupakan kitin yang terdeasetilasi, dimana gugus asetil pada kitin disubstitusikan oleh hidrogen menjadi gugus amino dengan penambahan larutan basa kuat berkonsentrasi tinggi. Kitosan sebagian besar tidak hanya dimanfaatkan untuk pembentukan film tapi dapat digunakan juga sebagai antimikroba. Secara khusus, kitosan telah diketahui aktif terhadap *Stahylococcus aureus* (Fernandez, dkk., 2008). Aktifitas antibakteri kitosan berkorelasi erat dengan karakteristik permukaan sel mikroba tersebut. Hal ini dikarenakan muatan positif yang berasal dari gugus asam amino dalam suasana pH asam (dibawah 6,5), yang menyebabkan depolarisasi membran seluler mikroba, sebagai akibat terganggunya integritas dinding sel dari hubungan molekul yang menyebabkan kematian bagi mikroba (Kong, dkk., 2010). Kitosan bersifat unggul antara bioaktif , *biodegradable*, anti bakteri , biokompatibel membentuk film (Lee,dkk 2009). Oleh karena itu berdasarkan sifat- sifat tersebut, kitosan banyak digunakan dibidang biomedis pada bidang rekayasa jaringan, *drug delivery* dan pembalut luka (Zhang,Y 2007). Namun demikian kelemahan kitosan adalah rapuh sehingga tidak praktis pada aplikasinya dibidang medis (Chen, C, 2007). Berdasarkan hal tersebut agar kitosan dapat digunakan dengan baik maka dipilih suatu bahan yang bersifat kompatibel dan sifat mekanik yang tinggi untuk membentuk membran yaitu dengan menambahkan kolagen.

Penelitian telah menunjukkan bahwa kolagen dapat memegang peranan penting pada proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain dalam hemostatis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen selular, meningkatkan faktor penumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis (Terry., 2003). Akumulasi kolagen pada daerah luka tergantung pada rasio antara sintesis kolagen dan degradasi kolagen oleh enzim. Pada fase awal proses penyembuhan luka, jumlah degradasi kolagen rendah, tetapi akan meningkat seiring dengan maturasi dari luka (Mathew, 1999). Oksigen bersama dengan asam amino (prolin dan lisin) bekerja sama dalam sintesis kolagen. kolagen disintesis oleh fibroblas dari prolin dan lisin kemudian dihidrolisis oleh oksigen (Terry e.w., 2003).

Pada penelitian ini, akan dilakukan pembuatan membran selulosa bakteri dengan meng-*coating* kitosan dan kolagen *biodegradable* melalui proses biomimetik menggunakan larutan SBF (*Simulated Body Fluid*). Penambahan kitosan dan kolagen diharapkan dapat membantu selulosa bakteri dalam pembentukan jaringan baru pada luka.

1.2 Permasalahan

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pembuatan membran selulosa bakteri dan meng-coating dengan kitosan dan kolagen sehingga menghasilkan perbandingan konsentrasi *coating* yang terbaik.
2. Bagaimana pengaruh *coating* kitosan dan kolagen sebagai pembentukan membran selulosa bakteri
3. Bagaimana menentukan membran selulosa *coating* kitosan – kolagen yang terbaik dan dapat digunakan dalam aplikasi GTR sebagai pembalut luka pada mencit (*Mus musculus*) secara In Vivo.

1.3 Pembatasan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Kitosan dalam penelitian ini berasal dari limbah kulit udang lipan.
2. Kolagen diperoleh secara komersil.
3. Proses *coating* membran selulosa bakteri kitosan – kolagen dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi kitosan –kolagen
4. Perendaman dengan SBF untuk mengetahui sifat *biodegradable* dari selulosa bakteri coating kitosan – kolagen
5. Pengujian pre-klinis terhadap mencit untuk melihat berapa lama waktu yang dibutuhkan untuk menyembuhkan luka.

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk:

1. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kitosan – kolagen pada proses *coating* dan mendapatkan jumlah konsentrasi kitosan – kolagen yang baik selulosa bakteri dalam pembuatan membran selulosa bakteri kitosan-kolagen
2. Untuk melihat karakterisasi optimum dari membran selulosa bakteri *coating* kitosan – kolagen dan dapat digunakan dalam pengaplikasian GTR sebagai pembalut luka.
3. Untuk mengetahui waktu penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*) secara In Vivo

1.5 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmiah baru tentang peranan membran selulosa bakteri *coating* kitosan – kolagen yang dapat digunakan sebagai pembentuk jaringan baru pada luka dengan keunggulannya yang ekonomis, aman dan biokompatibel. Serta memberikan informasi pada masyarakat, perkuliahan dan dunia biomedis.

1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental (laboratorium) , penelitian eksperimen murni (*true experimental*) secara in vitro yang terdiri dari adanya perlakuan , kontrol dan replikasi untuk mendapatkan hasil terbaik.

Pengujian karakterisasi dengan FTIR, uji daya serap, uji *biodegradable* dalam larutan SBF (*Simulated Body Fluid*), dan pengujian aplikasi GTR (*guide tissue regeneration*) sebagai pembalut luka pada mencit (*Mus musculus*) secara In Vivo.

1.7 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia FMIPA- USU ,Laboratorium Terpadu FMIPA – USU, Laboratorium Farmasi USU.