

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kondisi hiperglikemia yang berlangsung kronis tidak hanya memengaruhi metabolisme glukosa, tetapi juga menyebabkan kerusakan progresif pada pembuluh darah, saraf, dan berbagai jaringan tubuh, sehingga meningkatkan risiko terjadinya komplikasi jangka panjang, termasuk gangguan penyembuhan luka.

Secara global, prevalensi diabetes terus meningkat secara signifikan. World Health Organization melaporkan bahwa pada tahun 2022 sekitar 14% populasi dewasa dunia hidup dengan diabetes, meningkat dua kali lipat dibandingkan tahun 1990. Selain itu, International Diabetes Federation mencatat sekitar 589 juta orang dewasa usia 20–79 tahun hidup dengan diabetes pada tahun 2024 dan diproyeksikan meningkat menjadi 853 juta pada tahun 2050 (World Health Organization, 2024; International Diabetes Federation, 2024). Di Indonesia, prevalensi diabetes pada orang dewasa juga tergolong tinggi, yaitu sekitar 11,3% dengan estimasi lebih dari 20,4 juta kasus pada tahun 2024 (International Diabetes Federation, 2024). Data tersebut menunjukkan bahwa diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat mendesak, terutama karena tingginya risiko komplikasi yang dapat menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan beban pelayanan kesehatan.

Salah satu komplikasi yang paling sering dan serius pada penderita diabetes adalah luka diabetik, khususnya ulkus diabetikum, yang merupakan luka kronis dengan proses penyembuhan yang lambat dan kompleks. Pada kondisi normal, penyembuhan luka berlangsung melalui fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Namun, pada keadaan diabetes, hiperglikemia kronis dapat mengganggu hampir seluruh tahapan tersebut melalui peningkatan stres oksidatif, disfungsi endotel, gangguan angiogenesis, penurunan proliferasi fibroblas, penurunan deposisi kolagen, serta neuropati perifer dan penurunan perfusi jaringan. Akibatnya, luka cenderung menetap pada fase inflamasi dalam waktu lebih lama, sehingga memperbesar risiko nekrosis jaringan, infeksi sekunder, dan keterlambatan epitelisasi. Kondisi ini menjadikan luka diabetik sebagai salah satu penyebab utama morbiditas pada pasien diabetes dan berkontribusi terhadap meningkatnya risiko amputasi ekstremitas bawah (Budi Raharjo et al., 2022).

Selain gangguan metabolik dan vaskular, infeksi mikroba juga berperan penting dalam memperberat luka diabetik. Luka dengan kadar glukosa jaringan yang tinggi menjadi lingkungan yang ideal bagi pertumbuhan mikroorganisme patogen, terutama bakteri oportunistik seperti *Staphylococcus aureus*. Keberadaan bakteri ini dapat memperpanjang respons inflamasi, merusak jaringan yang sedang beregenerasi, serta menghambat pembentukan jaringan granulasi dan kontraksi luka. Oleh karena itu, terapi luka diabetik idealnya tidak hanya berfokus pada penutupan luka, tetapi juga harus mampu mengendalikan inflamasi, menekan kolonisasi mikroba, serta mendukung regenerasi karena mampu merepresentasikan kondisi hiperglikemia, stres oksidatif, serta gangguan penyembuhan luka yang menyerupai keadaan diabetes pada manusia (Ginting et al., 2025).

Dalam penelitian eksperimental, streptozotocin (STZ) banyak digunakan

untuk menginduksi kondisi diabetes pada hewan uji melalui kerusakan sel β pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin dan hiperglikemia (Furman, 2021). Model ini digunakan untuk mengevaluasi efektivitas terapi pada kondisi diabetes secara preklinik.

Salah satu pendekatan yang semakin berkembang dalam terapi luka adalah pemanfaatan bahan alam, terutama tanaman obat yang memiliki aktivitas farmakologis multipel. Daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid, yang berpotensi memberikan efek terapeutik pada penyembuhan luka. Secara mekanistik, flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang dapat menekan pembentukan radikal bebas, menurunkan mediator inflamasi, serta mendukung proliferasi fibroblas dan pembentukan kolagen. Tanin berperan sebagai astringen yang membantu kontraksi jaringan, mempercepat pembentukan lapisan pelindung pada permukaan luka, serta menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen. Sementara itu, alkaloid dan senyawa fenolik lainnya juga dilaporkan memiliki potensi antimikroba dan sitoprotektif yang dapat menunjang proses regenerasi jaringan. Dengan demikian, kandungan fitokimia daun kipahit berpotensi bekerja pada beberapa target biologis sekaligus, sehingga relevan untuk terapi luka diabetik yang secara patofisiologis bersifat multifaktorial (Usti et al., 2021; Ginting et al., 2025; Sipayung et al., 2025).

Pemilihan bentuk sediaan gel dalam penelitian ini juga memiliki dasar farmasetik yang kuat. Gel topikal memiliki kemampuan menyebar yang baik pada permukaan luka, memberikan sensasi dingin dan nyaman, mempertahankan kelembapan area luka, serta mempermudah pelepasan senyawa aktif ke jaringan target. Lingkungan luka yang lembap diketahui mendukung migrasi sel epitel, pembentukan jaringan granulasi, dan percepatan re-epitelisasi dibandingkan kondisi luka yang kering. Selain itu, formulasi gel memungkinkan ekstrak tanaman diaplikasikan secara lebih stabil, homogen, dan terukur, sehingga lebih sesuai untuk pengembangan kandidat produk topikal berbasis bahan alam. Dengan demikian, penggunaan gel ekstrak daun kipahit tidak hanya relevan secara biologis, tetapi juga memiliki nilai aplikatif dalam pengembangan sediaan farmasi untuk luka diabetik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah sediaan gel ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) memiliki efektivitas dalam mempercepat penyembuhan luka pada tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin?
2. Pada konsentrasi berapakah sediaan gel ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) memberikan efektivitas terbaik terhadap penyembuhan luka pada tikus model diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efektivitas sediaan gel ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) terhadap penyembuhan luka pada tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin.
2. Mengetahui konsentrasi sediaan gel ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) yang paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka pada tikus model diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) sebagai bahan alami yang dapat digunakan dalam penyembuhan luka pada kondisi diabetes.
2. Menjadi dasar pengembangan sediaan farmasi topikal berbasis ekstrak daun kipahit dalam bentuk gel untuk terapi luka diabetik.
3. Mendukung pengembangan pemanfaatan tanaman obat sebagai alternatif terapi yang potensial, aman, dan ekonomis.