

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat-obatan memiliki dampak yang signifikan pada penyembuhan luka, penggunaan obat antiinflamasi (steroid dan non steroid), dan obat kemoterapeutik (antiseptik dan antibiotik) perawatannya menggunakan obat-obatan gagal dan memiliki efek samping yang sering dilaporkan. Oleh karena itu, penggunaan terapi herbal sangat penting digunakan sebagai strategi alternatif dalam perawatan luka (Pereira *et al.*, 2018).

Beberapa penelitian yang menggunakan daun mengkudu dalam penyembuhan luka diantaranya alkaloid sebagai antibakteri, flavonoid sebagai antiinflamasi dan antibakteri, saponin sebagai antiseptik, tanin dan triterpenoid sebagai antioksidan (Tarfiani, 2018)(Torres *et al.*, 2017).

Salah satu faktor penting dalam penyembuhan luka pada 3 hari pertama adalah ekspresi *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α dan *Interleukin-1*(IL-1) merupakan dua sitokin inflamasi utama yang bekerja secara sinergis untuk memperkuat respon inflamasi dan memiliki efek mempercepat penyembuhan luka.

Platelet akan mensekresikan PDGF dan TGF- β segera setelah terjadinya luka. PDGF dapat meningkatkan proliferasi fibroblas dan kemudian menghasilkan matriks ekstraseluler (Zhang *et al.*, 2017). TGF- β meningkatkan fibroblas, kemotaksis sel, memodulasi kolagen, ekspresi kolagenase, yang pada akhirnya menghasilkan sel penghasil matriks untuk terjadinya deposisi yang cepat dari jaringan ikat baru pada daerah luka selama fase proliferasi yang diikuti oleh fase inflamasi.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka peneliti merasa tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia.L*) terhadap ekspresi TGF- β , PDGF, TNF- α dan Interleukin-1 pada proses penyembuhan luka sayat tikus wistar secara *in vivo*.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apa saja golongan senyawa aktif yang terdapat di dalam ekstrak etanol daun mengkudu (EEDM) yang dapat mempercepat penyembuhan luka?
- b. Apakah EEDM dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka?

- c. Apakah terdapat pengaruh pada diameter luka dan lama penyembuhan luka dengan pemberian EEDM pada tikus wistar (*in vivo*)?
- d. Apakah terdapat pengaruh pada ekspresi *TNF- α* dan *IL-1* sebagai penanda fase inflamasi dengan pemberian
- e. Apakah terdapat pengaruh pada ekspresi *TGF- β* dan *PDGF* sebagai penanda fase proliferasi sel fibroblas dengan pemberian EEDM pada penyembuhan luka tikus wistar (*in vivo*)?
- f. Berapa konsentrasi optimal EEDM pada penyembuhan luka tikus wistar (*in vivo*).

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum:

Mengetahui apakah terdapat pengaruh pada pemberian EEDM (*Morinda citrifolia L.*) terhadap ekspresi PDGF, TGF- β , TNF- α , dan Interleukin-1 dalam fase inflamasi dan proliferasi pada proses penyembuhan luka sayat tikus.

1.2.2 Tujuan Khusus:

- a. Menganalisis golongan senyawa aktif yang terdapat di dalam EEDM yang dapat mempercepat penyembuhan luka.
- b. Menganalisis pengaruh EEDM terhadap jumlah sel fibroblas.
- c. Menganalisis efek EEDM terhadap diameter luka dan lama penyembuhan luka secara *in vitro*.
- d. Menganalisis efek EEDM terhadap ekspresi *TNF- α* dan *IL-1* sebagai penanda fase inflamasi secara *in vitro*.
- e. Menganalisis efek EEDM terhadap ekspresi *TGF β* dan *PDGF* sebagai penanda fase proliferasi sel fibroblas.
- f. Mendapatkan konsentrasi optimal EEDM pada penyembuhan luka tikus wistar (*in vivo*)

1.4 State of The Art

1. Nama Peneliti : Tarfiani, Isma Nanda
Tahun :2018
Variabel :Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (EEDM) dan fraksi n-heksana daun mengkudu (Fn Hex Dm)
Jenis Penelitian: Uji Efektivitas dalam penyembuhan luka sayat
Hasil Penelitian: Fraksi n-heksana daun mengkudu memiliki efektivitas yang sama dalam penyembuhan luka.
2. Nama Peneliti. : Haestidyatami *et al.*
Tahun :2019
Variabel :Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*)
Jenis Penelitian: Perbandingan jumlah sel fibroblast pada luka tikus wistar dengan krim ekstrak *Morinda citrifolia*
Hasil Penelitian: Terdapat perbedaan jumlah sel fibroblas yang bermakna antara kelompok kontrol krim ekstrak *Morinda citrifolia* 5%, 10% dan 20%. Rerata tertinggi jumlah sel fibroblas yang bermakna ditemukan pada krim ekstrak 10%.
3. Nama Peneliti: Sabirin & Euis
Tahun : 2019
Variabel : Pasta ekstrak etanol daun mengkudu
Jenis Penelitian:Efek antiinflamasi pasta ekstrak daun mengkudu melalui pemeriksaan edema kaki tikus yang diinduksi karagenan- λ .
Hasil Penelitian:Pasta daun mengkudu 5% dan 10% dapat membantu menurunkan reaksi inflamasi kulit dan efeknya sejalan dengan Na diclofenac karena zat aktif yang bersifat anti-inflamasi dalam daun mengkudu.

1.5 Hipotesis Penelitian

- a. EEDM secara pemeriksaan golongan senyawa aktif memiliki efektivitas pada proses penyembuhan luka.
- b. EEDM berpengaruh pada proliferasi jumlah sel fibroblas pada gambaran histopalogi jaringan kulit luka sayat tikus.

- c. EEDM berpengaruh pada diameter luka dan lama penyembuhan luka sayat tikus
- d. EEDM berpengaruh pada ekspresi *TNF- α* dan *IL-1* sebagai penanda fase inflamasi luka sayat tikus
- e. EEDM berpengaruh pada ekspresi *TGF- β* dan *PDGF* sebagai penanda fase proliferasi sel fibroblas.
- f. Semakin tinggi konsentrasi EEDM semakin efektif dalam mempercepat penyembuhan luka pada hewan coba.

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Bagi Keilmuan

- 1. Menemukan golongan senyawa aktif pada EEDM dalam mempercepat penyembuhan luka.
- 2. Memberikan pengetahuan tentang peran EEDM pada aktivitas molekuler penyembuhan luka.
- 3. Sebagai sarana pengembangan pengobatan dalam penanganan luka yang lebih aman, dan efektif yang telah teruji secara ilmiah.

1.6.2 Bagi Peneliti

- 1. Untuk memperoleh informasi tentang pengaruh EEDM terhadap jumlah sel fibroblas, diameter luka, lama penyembuhan luka, ekspresi *growth factor* *TGF- β* , *PDGF*, *TNF- α* dan Interleukin-1 pada tikus wistar dengan luka sayat.
- 2. Untuk mengetahui konsentrasi optimal EEDM pada penyembuhan luka.

1.6.3 Bagi Masyarakat

Pengembangan EEDM menjadi salah satu sediaan herbal berstandar pada penyembuhan luka

1.6.4 Bagi Institusi

Memajukan Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia khususnya dalam bidang penelitian.