

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah suatu kejadian diskontinuitas, rusak atau hilangnya sebagian maupun seluruh dari jaringan tubuh.(Karakteristik and Poliklinik, 2018; Hakim, Fakhurrazi and Dinni, 2019; Harsa, 2020) Kejadian ini umumnya disebabkan oleh perubahan suhu, trauma benda tajam maupun benda tumpul, ledakan, zat kimia, gigitan hewan serta sengatan listrik.(Ramadhian and Widiastini, 2018; Harsa, 2020; Wijaya *et al.*, 2020) Luka merupakan cedera fisik yang dapat menyebabkan terbukanya jaringan, hal ini dapat menyebabkan gangguan fungsi secara anatomi maupun fisiologi.(Karakteristik and Poliklinik, 2018; Hakim, Fakhurrazi and Dinni, 2019)

Luka mengakibatkan hilangnya kontinuitas epitel dengan atau tanpa kehilangan jaringan ikat yang mendasarinya. Penyembuhan luka adalah proses yang dinamis dan kompleks yang mengarah pada pembentukan kembali integritas jaringan dan homeostasis. Penyembuhan luka melibatkan peradangan, reepithelization, fibroblast, neovaskularisasi, kontraksi luka, dan renovasi matriks ekstraseluler.(Karakteristik and Poliklinik, 2018; Ramadhian and Widiastini, 2018; Hakim, Fakhurrazi and Dinni, 2019; Wijaya *et al.*, 2020)

Prevalensi luka mengalami peningkatan setiap tahunnya. Di Amerika Serikat sekitar 1.4 juta orang dewasa dirawat karena luka kekerasan di tahun 2000 sampai 2010, dengan prevalensi sebesar 1.6% dari semua pasien dewasa di Unit Gawat Darurat (UGD) di Amerika Serikat.(Monuteaux, Fleegler and Lee, 2017; Karakteristik and Poliklinik, 2018) Sedangkan Di Libya, cedera akibat kecelakaan lalu lintas menempati urutan ketiga.(Karakteristik and Poliklinik, 2018; Bochen Cao, Gretchen A. Stevens, 2020) Di Indonesia, prevalensi luka pada tahun 2013 adalah 8.2%, dengan prevalensi tertinggi terdapat di wilayah Sulawesi Selatan sebesar 12.8% dan terendah di daerah Jambi sebesar 4.5%. Jenis luka yang paling sering dijumpai pada penduduk di Indonesia adalah luka lecet/memar sebesar 70.9%, kemudian luka robek sebanyak 23.2%. Penyebab luka terbanyak yaitu disebabkan oleh jatuh sebanyak 40.9%, dan kecelakaan lalu lintas karena motor sebesar 40.6%.(Karakteristik and Poliklinik, 2018)

Berdasarkan data Lokakarya Nasional Tanaman Obat pada tahun 2010, dari total 40.000 jenis tumbuhan di dunia, Indonesia telah memiliki 30.000 jenis tumbuhan termasuk di antaranya 940 jenis tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat.(Ramadhian and Widiastini, 2018) Pepaya (*Carica papaya L.*) adalah tanaman yang berkhasiat sebagai obat.(Kulsum, Hendari and Chumaeroh, 2015; Muthmaina, Harsodjo and Maifitrianti, 2017; Khilyasari and Suliati, 2018; Ramadhian and Widiastini, 2018; Wijaya *et al.*, 2020) Setiap bagian dari tanaman pepaya dapat digunakan sebagai obat, mulai dari akar, batang, daun, biji dan bunganya.(Muthmaina, Harsodjo and Maifitrianti, 2017) Daun *Carica papaya*

mengandung saponin, flavonoids, polifenol, tanin enzim papain, dan chymopapain. (Khilyasari and Suliati, 2018; Ramadhian and Widiastini, 2018; Wijaya *et al.*, 2020) Sedangkan kulit batang dan akar dari *Carica papaya* mengandung saponin, flavonoid, polifenol dan alkaloid. (Muthmaina, Harsodjo and Maifitrianti, 2017; Ramadhian and Widiastini, 2018) Selain itu bijinya mengandung saponin dan getah pepaya juga mengandung kimopapain, *papaya peptidase*, *pectin D-galaktase*, dan *L-arabinose*. (Kulsum, Hendari and Chumaeroh, 2015; Ramadhian and Widiastini, 2018)

Carica papaya mengandung nutrisi penting dan senyawa bioaktif, seperti antioksidan, vitamin, dan mineral. Pepaya memiliki konsentrasi tertinggi dari vitamin C, vitamin A, riboflavin, folat, thiamin, niacin, kalsium, zat besi, kalium, dan serat. *Terpenoid*, *alkaloid*, *flavonoid*, dan *saponin* diidentifikasi dalam ekstrak air sebagai komposisi fitokimia papaya. (Hakim, Fakhrurrazi and Dinni, 2019)

Dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa dalam pemberian ekstrak daun pepaya dapat mempercepat pembentukan epitel luka. Hal ini dikarenakan pada daun pepaya terdapat saponin. Selain itu juga daun pepaya mengandung vitamin C, E, serta betakaroten yang berfungsi sebagai antioksidan dalam proses penyembuhan luka. Daun pepaya juga mengandung suatu enzim yaitu enzim papain yang dapat membantu mempercepat kerja dari makrofag yaitu dengan cara meningkatkan produksi interleukin yang berfungsi dalam proses penyembuhan luka. (Ramadhian and Widiastini, 2018)

Flavonoid memiliki peran penting dalam aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dalam proses penyembuhan luka. Kemampuan *flavonoid* dalam proses penyembuhan luka adalah untuk menghambat peradangan yang tidak terkontrol. Peradangan dapat menghambat regenerasi kulit dan memperburuk luka menjadi kronis. *Saponin* dapat memicu sintesis kolagen yang secara langsung terkait dengan pembentukan fibroblas yang memainkan peran dalam proses penyembuhan luka. (Wijaya *et al.*, 2020)

Pepaya mengandung dua materi biologi aktif, seperti *papain* dan *chymopapain*. *Papain* bermanfaat sebagai krim muka dan debridemen luka karena *papain* memiliki efek antiedema dan antiinflamasi yang bekerja sama dengan vitamin A, C dan E dalam menghambat radang. *Carica papaya* efektif dalam mencegah nekrosis, fibrosis permukaan luka, infeksi, dan keratosis pada kulit. *Chymopapain* serta papain memiliki aktivitas sebagai antimikroba dan enzim proteolitik. Aktivitas antibakteri yaitu dengan memecah ikatan protein menjadi arginin yang dapat meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dengan memproduksi nitrit oksida yang beracun untuk membunuh bakteri. (Ramadhian and Widiastini, 2018; Wijaya *et al.*, 2020)

Pada penelitian sebelumnya, hasil uji efek penyembuhan salep ekstrak getah buah pepaya muda, ekstrak daun papaya maupun buah pepaya menunjukkan bahwa sediaan salep tersebut mampu mempercepat penyembuhan luka (Nayak, Pereira and Maharaj, 2007; Ramadhian and Widiastini, 2018; Darin and Ajisman, 2019). Data dalam review juga menunjukkan bahwa pemberian tanaman pepaya

yang meliputi bagian getah, batang, biji, dan daun mempunyai efektivitas yang baik terhadap proses penyembuhan luka dan memiliki aktivitas antibakteri penyebab infeksi luka (Adam syah dkk, 2022). Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya dalam penyembuhan luka sayat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- a. Apakah krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan luka sayat yang diukur berdasarkan perubahan warna, ukuran luka, dan dengan atau tanpa infeksi penyerta?
- b. Apakah krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektifitas yang sama baiknya dengan *povidone iodine* dalam proses penyembuhan luka sayat?
- c. Apakah terdapat perbedaan antara krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya dalam proses penyembuhan luka sayat yang diukur berdasarkan perubahan warna, ukuran luka, dan dengan atau tanpa infeksi penyerta?
- d. Apakah terdapat perbedaan kestabilan ekstrak antara ekstrak etanol daun pepaya, ekstrak etanol daging buah pepaya dan ekstrak etanol biji pepaya?
- e. Apakah terdapat perbedaan fitokimia kuantitatif flavonoid antara ekstrak etanol daun pepaya, ekstrak etanol daging buah pepaya dan ekstrak etanol biji pepaya?
- f. Apakah krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan histopatologi (reepitelisasi, fibroblast dan kolagen)?
- g. Apakah krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektifitas yang sama baiknya dengan *povidone iodine* dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan histopatologi (reepitelisasi, fibroblast dan kolagen)?
- h. Apakah terdapat perbedaan antara krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan histopatologi (reepitelisasi, fibroblast dan kolagen)?
- i. Apakah krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)?
- j. Apakah krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektivitas yang sama baiknya dengan *povidone iodine*

dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)?

- k. Apakah terdapat perbedaan antara krim ekstrak etanol daun pepaya, krim ekstrak etanol daging buah pepaya dan krim ekstrak etanol biji pepaya memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian yang dilakukan adalah untuk mencari perbedaan pengaruh antara ekstrak etanol daun, biji dan daging buah pepaya terhadap penyembuhan luka sayat.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah untuk mencari:

- a. Mengetahui efektivitas krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya dalam proses penyembuhan luka sayat yang diukur berdasarkan perubahan warna, ukuran luka, dan dengan atau tanpa infeksi penyerta.
- b. Mengetahui perbandingan efektivitas krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya dengan *povione iodine* sebagai terapi luka sayat.
- c. Mengetahui perbandingan krim efektivitas antara ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya sebagai terapi luka sayat.
- d. Mengetahui perbandingan kestabilan ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya.
- e. Mengetahui perbandingan fitokimia kuantitatif flavonoid antara ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya.
- f. Mengetahui efektivitas krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya dalam proses penyembuhan luka sayat yang dinilai berdasarkan histopatologi (reepitelisasi, fibroblast dan kolagen).
- g. Mengetahui perbandingan efektivitas antara krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya dengan *povidone iodine* yang dinilai berdasarkan histopatologi (reepitelisasi, fibroblast dan kolagen).
- h. Mengetahui perbandingan efektivitas antara krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya yang dinilai berdasarkan histopatologi (reepitelisasi, fibroblast dan kolagen).
- i. Mengetahui efektivitas antara krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya yang dinilai berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).

- j. Mengetahui perbandingan efektivitas antara krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya dengan *povidone iodine* yang dinilai berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).
- k. Mengetahui perbandingan efektivitas antara krim ekstrak etanol daun pepaya, buah pepaya dan biji pepaya yang dinilai berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).

1.4 Manfaat Penelitian

- 1. Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti tentang efektivitas ekstrak daun pepaya, ekstrak daging buah pepaya dan ekstrak biji pepaya yang mengandung enzim *papain*, *kimopapain*, dan *lisozim*, yang dapat bekerja sebagai pemicu pembentukan kolagen dan antiseptik dalam mengurangi infeksi bakteri dan mengurangi eksudat luka pada model hewan coba.
- 2. Jika sudah terbukti memiliki manfaat pada model hewan coba, diharapkan pemberian ekstrak daun pepaya, ekstrak daging buah pepaya dan ekstrak biji pepaya dapat dikembangkan dalam penelitian selanjutnya untuk dapat digunakan sebagai terapi alami pada luka sayat.
- 3. Memberi informasi baik kepada peneliti lain ataupun masyarakat terkait perbandingan efektivitas, kestabilan ekstrak, fitokimia kuantitatif, histopatologi maupun imunohistokimia dari efek masing-masing ekstrak yaitu daun pepaya, ekstrak daging buah pepaya dan ekstrak biji pepaya.