

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah rusaknya sebagian jaringan tubuh yang diakibatkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Bentuk luka bermacam-macam misalnya luka sayat atau vulnus scissum yang ditimbulkan akibat benda tajam, sedangkan luka tusuk disebut juga vulnus laceratum disebabkan oleh benda runcing (Sjamsuhidajat *et al.*, 2017).

Gangguan pada integritas kulit yang sembuh dengan baik seiring waktu dianggap luka akut. Luka bedah dan trauma, abrasi, atau luka bakar superfisial umumnya dipertimbangkan sebagai luka akut. Setiap kali integritas penghalang kulit terganggu, luka tercipta. Infeksi luka mempersulit pemulihan dari operasi dan secara signifikan meningkatkan biaya perawatan luka pasca operasi (Sen, 2019).

Penyembuhan luka adalah proses biologis spesifik yang berhubungan dengan pertumbuhan dan regenerasi jaringan. Penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase yang tumpang tindih yaitu fase hemostatik dan inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (Ma'ruf *et al.*, 2021).

Angiogenesis, peristiwa penting dalam penyembuhan luka, sangat penting mengingat fakta bahwa jaringan granulasi dibentuk oleh kapiler baru. Dalam jaringan utuh, keadaan homeostasis dipertahankan dalam mikrovaskuler di mana nutrisi dan oksigen diangkut dalam jumlah yang cukup ke jaringan seimbang dengan penghapusan produk limbah bersama dengan karbon dioksida. Saat cedera, terjadi gangguan pada mikrovaskular, yang menyebabkan akumulasi cairan, perkembangan hipoksia, serta peradangan. Sel-sel endotel diaktifkan melalui sitokin inflamasi dan hipoksia, yang selanjutnya menyebabkan aktifnya sel-sel imun. Salah satu pandangan yang diyakini secara luas adalah bahwa penyembuhan luka memerlukan respon angiogenik yang kuat dan aktif (Raina, 2021).

Secara keseluruhan, di Amerika Serikat ~2% dari total populasi diperkirakan terkena luka kronis. Dampak luka kronis juga merugikan di seluruh dunia.

Misalnya, laporan tahun 2016 dari Wales memperkirakan 6% prevalensi luka kronis dengan biaya 5,5% untuk National Health Service (NHS) (Sen, 2019).

Menurut *American Diabetic Association* (ADA), lebih dari 9-12 juta orang Amerika menderita luka kronis. Pada tahun 2014, luka akut mengakibatkan 17,2 juta kunjungan rumah sakit, termasuk rawat jalan dan kunjungan bedah rawat inap. Mayoritas (57,8%) kunjungan ini terjadi di rawat jalan milik rumah sakit, sedangkan 42,2% adalah rawat inap. Hampir setengah juta pasien dirawat karena luka bakar pada tahun 2011 (Sen, 2019).

Tiga urutan terbanyak jenis cedera yang dialami penduduk Indonesia adalah luka lecet/memar (70,9%), terkilir (27,5%) dan luka robek (23,2%). Adapun urutan proporsi terbanyak untuk tempat terjadinya cedera, yaitu di jalan raya (42,8%), rumah (36,5%), area pertanian (6,9%) dan sekolah (5,4%) (RISKERDAS, 2013).

Proporsi jenis cedera di Indonesia didominasi oleh luka lecet/ memar sebesar 70,9%, proporsi paling tinggi terdapat di Lampung sebesar 76,3%, yang terendah di Papua sebesar 59,4%. Luka robek menduduki urutan ketiga jenis cedera terbanyak, jenis luka ini tertinggi ditemukan di Papua sekitar 48,5% Nusa Tenggara Timur menempati posisi kedua sebesar 36,4%, dan terendah di Gorontalo 13,9%. Kelompok umur yang mempunyai proporsi tertinggi untuk jenis cedera lecet/memar pada umur 15-24 tahun (77,1%), luka robek pada umur 25-34 tahun (26,9%). Proporsi lecet/memar yang lebih tinggi di perkotaan dan luka robek lebih tinggi proporsinya di perdesaan (RISKERDAS, 2013).

Kingdom tumbuhan merupakan sumber yang kaya akan metabolit sekunder. Lebih dari 50.000 molekul telah ditemukan. Metabolit ini dapat dibagi menjadi kelas struktural berikut: fenolik, alkaloid, saponin, terpenoid, lipid dan karbohidrat. Fitokimia diketahui menunjukkan sifat antimikroba. Banyak dari senyawa ini juga menunjukkan sifat antioksidan, antiinflamasi, antikanker, termasuk terhadap karsinoma keratinosit, antipatogen atau properti antiobesitas (Merecz-Sadowska, 2021).

Daun gagatan harimau atau nama lain dari *Paraboea leuserensis* B.L. Burt (Gesneriaceae) ditemukan di Bangladesh, Bhutan, Burma, Cambodia, China Selatan, India (Assam), Indonesia (Sumatera, Jawa, Borneo, Sulawesi), Laos,

Malaysia (Peninsular dan bagian Borneo), Filipina, Thailand dan Vietnam, dominan berasal dari habitat bebatuan kapur. Delapan puluh sembilan spesies dan lima varietas telah ditemukan (Xu, 2008).

Paraboea (C.B. Clarke) Ridl. merupakan salah satu genus terbesar dalam famili Gesneriaceae. Sejak revisi taksonomi terakhirnya (Xu *et al.*, 2008), genus telah diperluas dengan memasukkan *Phylloboea* Benth. dan *Trisepalum* C.B. Clarke dan beberapa spesies yang baru dideskripsikan (Triboun & Middleton, 2015; Guo *et al.*, 2016; Wen & Wei, 2016). Sebagian besar c.130 spesies *Paraboea* adalah litofit pada batu gamping, dan hanya sedikit yang beradaptasi dengan berbagai jenis substrat (Puglisi *et al.*, 2015). Genus ini paling beragam di Thailand, di mana spesies c.75 ditemukan, tetapi distribusi keseluruhan juga mencakup Myanmar, Cina, Vietnam, Laos, Kamboja, Malaysia, Indonesia, dan Filipina (Puglisi, 2018).

Fu *et al.* (2022) melakukan penelitian terhadap *Paraboea rufescens* (Franchet) B.L. Burt dan didapatkan seluruh tanaman dari spesies ini digunakan dalam pengobatan tradisional Buyi dan Miao di Guizhou Selatan untuk pengobatan batuk, cedera akibat patah tulang karena jatuh serta disentri. Dalam penelitian ini, seluruh tanaman *P. rufescens* dikumpulkan di Zhenfeng, Provinsi Guizhou, China, pada Juli 2020. Bahan tanaman tersebut diidentifikasi oleh Prof. Wei Gu (The Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550014, China).

Studi aktivitas biologis telah menunjukkan bahwa komponen kimia di *P. martinii* menunjukkan aktivitas antibakteri (Wei *et al.*, 2011). Delapan glikosida phenylethanol diisolasi dari *P. martinii* melindungi sel PC12 dari kerusakan akibat H₂O₂ dengan mengatur HO-1, hasilnya memberikan bukti bahwa ini glikosida phenylethanol mungkin menjadi agen terapi potensial untuk pengobatan penyakit neurodegeneratif (Gong *et al.*, 2019). Glikosida phenylethanoid dan triterpenoid tersebar luas dalam genus *Paraboea* sebagai konstituen yang khas. Dalam penelitian Fu *et al.* (2022), 17 senyawa termasuk sembilan glikosida phenylethanoid, dua steroid, dua triterpenoid, dua dihidroflavon dan dua asam organik diisolasi dari ekstrak etanol 75% *P. rufescens*. Struktur mereka didirikan

oleh analisis spektroskopi dan perbandingan data spektroskopi mereka dengan data literatur.

Pada penelitian ini, *Paraboea* atau di Indonesia dinamakan daun gagatan harimau oleh warga setempat, tepatnya di Kabupaten Bahorok, Gunung Sibolangit dan Gunung Leuser digunakan sebagai ramuan herbal atau jamu untuk pengobatan kolik, demam tinggi dan sebagai penyembuhan luka. Warga setempat memproduksi jamu-jamuan dari bahan-bahan alam yang dikabarkan mempunyai efek kesehatan dan kebugaran. Daun gagatan harimau ini tumbuh di pedalaman hutan, di pinggir jurang atau lembah yang curam dan tumbuhnya di bebatuan gamping atau biasa disebut *karst* yang mengandung kapur. Penelitian mengenai berbagai aktivitas farmakologi tumbuhan ini masih sangat jarang dilakukan. Maka dari itu, penulis tertarik untuk meneliti efek penyembuhan luka dari daun gagatan harimau ini.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah yang menjadi fokus untuk diteliti yaitu:

1. Apakah GEEDGH memiliki efektivitas penyembuhan luka terhadap tikus dengan model luka sayat eksisi (*full-thickness*):
 - a. Apakah sediaan GEEDGH topikal mempunyai efek penyembuhan luka sayat eksisi dengan pengurangan diameter luka?
 - b. Apakah sediaan GEEDGH topikal pada luka eksisi dapat mempengaruhi ekspresi VEGF pada proses penyembuhan luka?
 - c. Apakah sediaan GEEDGH topikal pada luka eksisi dapat mempengaruhi jumlah pembuluh darah, jumlah makrofag, fibroblas dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka?
2. Apakah aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* dimiliki oleh GEEDGH?
3. Senyawa aktif apakah yang terdapat dalam daun gagatan harimau yang bersifat sebagai antibakteri?
4. Apakah perbedaan konsentrasi pada GEEDGH sejalan atau berbanding lurus antara penyembuhan luka dengan antibakterinya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Menganalisis senyawa aktif yang terkandung dalam EEDGH sebagai proses penyembuhan luka.
2. Menganalisis senyawa aktif yang paling banyak berperan sebagai antibakteri pada daun gagatan harimau.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian GEEDGH terhadap ekspresi VEGF pada proses penyembuhan luka.
2. Menganalisis pengurangan diameter luka luka eksisi tikus jantan *Rattus novergicus*.
3. Menganalisis pengaruh pemberian GEEDGH terhadap jumlah pembuluh darah, jumlah makrofag, fibroblas, dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka.

1.5 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian gel ekstrak etanol daun gagatan harimau topikal terhadap ekspresi VEGF dan angiogenesis luka eksisi tikus putih jantan.

1.6 Manfaat Penelitian

- a. Bagi Pengembangan Ilmu: memberikan informasi ekspresi VEGF serta proses angiogenesis pada kulit dengan luka *full-thickness*, memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan dan pemanfaatan GEEDGH untuk luka *full-thickness*.
- b. Bagi Pelayanan Kesehatan: pengobatan luka dengan GEEDGH diharapkan memberikan pilihan terapi tambahan dan/atau pelengkap atau alternatif bagi terapi luka.
- c. Bagi Penderita: dapat mempersingkat waktu perawatan dan penyembuhan luka, dapat menghemat biaya pengobatan, dapat meningkatkan kualitas hidup.