

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh dan menutupi seluruh permukaan luar tubuh yang terdiri dari tiga lapisan, epidermis, dermis, dan hipodermis, ketiganya sangat bervariasi dalam anatomi dan fungsinya (Yousef dkk., 2017). Kulit sebagai bagian luar organ manusia langsung dapat dengan mudah terpapar oleh gangguan dari luar. Gangguan atau cedera pada kulit dapat mengganggu integritas kulit (Laut dkk., 2019). Salah satu bentuk gangguan atau cedera pada kulit adalah luka.

Luka merupakan bentuk cedera pada tubuh yang disebabkan oleh kontak fisik, hasil tindakan medis, maupun karena perubahan fisiologis tubuh, sehingga mengganggu struktur fungsi anatomi tubuh. Luka pada hewan disebabkan oleh beberapa faktor yaitu gigitan, kecelakaan, maupun laserasi dari benda tajam (Pavletic, 2018).

Luka sering kali terjadi dalam aktivitas sehari-hari. Penyebab keadaan ini dapat terjadi karena adanya trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik maupun gigitan hewan. Adapun klasifikasi luka berdasarkan penyebab dasar dari luka adalah luka terbuka dan tertutup. Jenis luka yang dikategorikan sebagai luka terbuka yaitu luka laserasi, abrasi atau luka dangkal, luka tusuk, luka penetrasi, dan luka sayat (Barku, 2019). Setelah terjadi luka maka secara alami proses penyembuhan luka pun terjadi.

Penyembuhan luka merupakan mekanisme alami, dinamis dan interaktif yang melibatkan berbagai komponen seperti mediator terlarut, matriks ekstraseluler, sel darah dan sel parenkim. Penyembuhan luka melibatkan tiga tahap, yaitu tahap inflamasi, tahap proliferasi, dan tahap remodeling. Tahap remodeling adalah fase yang paling penting karena menentukan kekuatan dan manifestasi jaringan yang sembuh (El-Ferjani dkk., 2016).

Luka yang terbentuk menimbulkan respon inflamasi dalam penyembuhan normal dan patologis. Sistem kekebalan bawaan tubuh manusia diaktifkan segera setelah cedera, sehingga memicu reaksi inflamasi yang cepat dan terlokalisir. Akibatnya, sel-sel inflamasi direkrut dari sirkulasi untuk bereaksi terhadap respon jaringan inang. Namun, pada peradangan yang persisten, produksi ROS berlebihan menyebabkan stres oksidatif. ROS bertanggung jawab untuk mengatur respon penyembuhan normal dan proses perbaikan jaringan melalui mekanisme yang berbeda. Meskipun demikian, dalam kondisi patologis tertentu, tingkat ROS dapat melebihi 500 μM pada jaringan inflamasi, jauh lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan normal (1–15 μM). Mempertimbangkan bahwa jaringan kulit rentan terhadap stres oksidatif, produksi ROS yang berlebihan selanjutnya dapat menyebabkan disfungsi protein, interaksi seluler yang abnormal, kerusakan asam deoksiribonukleat (DNA) / asam ribonukleat (RNA), dan apoptosis sel. Untuk alasan ini, antioksidan diusulkan untuk mengatasi keterbatasan ini dengan menghambat oksidasi molekuler dan memulihkan tingkat fisiologis ROS yang normal. (Fadilah dkk., 2023).

Proses inflamasi dapat dilihat melalui kadar C-reactive protein. C-reactive protein (CRP) diketahui merupakan indikator inflamasi paling sensitif saat ini. CRP adalah protein yang ditemukan dalam darah. Produksi CRP oleh hepar akan meningkat sebagai respons terhadap infeksi, luka, atau inflamasi. CRP merupakan salah satu protein fase akut, yang berarti nilai CRP akan meningkat sebagai respons terhadap peradangan. Pada tahap aktif psoriasis, didapatkan kadar CRP yang meningkat tinggi, sedangkan pada waktu mereda atau setelah diterapi, kadar CRP berangsur menurun. CRP menurunkan aktivasi neutrofil dan respons kemotaktik (Coimbra dkk., 2010).

Penyembuhan luka adalah serangkaian peristiwa kompleks yang saling terkait yang dimediasi melalui fase-fase ini oleh berbagai proses seluler yang terkoordinasi secara kimiawi serta pengaruh hormonal. Penyembuhan luka dimulai pada saat cedera terjadi dan berkembang dalam jangka waktu yang bervariasi berdasarkan luasnya cedera. Selanjutnya, setelah cedera, respons peradangan dipicu dan sel-sel yang terletak di bawah dermis meningkatkan sintesis produksi kolagen dan meregenerasi jaringan epitel. Perbaikan luka adalah mekanisme fisiologis yang dimediasi kekebalan dan di mana kulit memperbaiki dirinya sendiri setelah cedera. Namun, penyembuhan luka dapat menimbulkan komplikasi parah apabila tidak di manajemen dengan baik (El-Ferjani dkk., 2016).

Fisiologi normal penyembuhan luka tergantung pada rendahnya tingkat spesies oksigen reaktif (ROS) dan stres oksidatif (Dunnill dkk., 2017). Paparan berlebihan terhadap stres oksidatif menyebabkan gangguan penyembuhan luka. Radikal bebas adalah molekul yang sangat tidak stabil, dan ROS adalah bentuk radikal bebas yang mencakup atom oksigen serta molekul reaktif seperti superoksida dan peroksida. Meskipun biasanya terbentuk sebagai produk sampingan dari metabolisme dan reaktif terhadap organisme yang menyerang, kelebihan produksi menyebabkan peningkatan beban radikal bebas dan ROS yang dikenal sebagai stres oksidatif. Radikal bebas menyerang dan menghilangkan elektron dari semua jenis molekul di dalam sel, termasuk asam nukleat pada DNA, protein, dan asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel atau membran organel. Ketika radikal bebas menyerang protein, mereka memutuskan ikatan peptida pada tulang punggung protein, mengubah struktur protein dan mengubah fungsinya. Semua proses ini merugikan proliferasi sel baru dalam proses penyembuhan luka epitel. ROS kemungkinan dibutuhkan pada beberapa tingkat basal untuk penyembuhan luka. Pentingnya ROS untuk penyembuhan luka diilustrasikan oleh penelitian yang menunjukkan bahwa penekanan total produksi oksidan menyebabkan gangguan penyembuhan, sama seperti jumlah oksidan yang berlebihan. ROS juga terlibat sebagai mediator penting dari pensinyalan sel dan peradangan dalam perbaikan luka. Meskipun produksi ROS bersifat fisiologis, produksi berlebihan bisa berbahaya (Barku, 2019). Oleh karena itu, perlu adanya balutan luka untuk mempercepat penyembuhan luka yang mengandung antioksidan untuk menangkal radikal bebas.

Pembalut luka adalah sejenis bahan yang menutupi luka untuk melindunginya dari kerusakan dan mempercepat penyembuhannya. Pembalut luka dapat mempercepat penyembuhan luka dengan berbagai cara. Pembalut luka konvensional berfungsi sebagai penutup luka untuk melindunginya dari bahaya sekunder. Pembalut luka modern mulai berfokus untuk memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan memicu satu atau lebih langkah dalam proses penyembuhan luka secara alami. Penyembuhan luka selalu disertai dengan kontraksi luka, dan tingkat kontraksi luka yang tepat telah terbukti sangat membantu untuk mempercepat penyembuhan luka (Dong & Guo, 2021).

Tumbuhan dengan susunan genetiknya memiliki kemampuan bawaan untuk mensintesis berbagai fitokimia yang membantu mereka melakukan fungsi fisiologis normal dan/atau melindungi diri dari mikroba patogen dan

herbivora hewan. Tanaman menjadi sumber potensial antioksidan yang telah mendapat banyak perhatian karena peningkatan stres oksidatif telah diidentifikasi sebagai faktor penyebab utama dalam perkembangan dan perkembangan beberapa penyakit yang mengancam jiwa, termasuk penyakit neurodegeneratif dan kardiovaskular serta infeksi luka. Akibatnya, banyak tanaman obat telah diketahui memiliki efek penyembuhan luka dan sifat antioksidan (Barku, 2019). Salah satunya adalah tanaman anggur.

Anggur (*Vitis vinifera L*) merupakan salah satu buah yang mengandung banyak fitokimia atau antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan. Antioksidan dalam buah anggur (*Vitis vinifera L*) adalah flavonoid dan non flavonoid. Flavonoid terdiri dari quercetin, prosiadine, catechin, resveratrol dan anthocyanin. Selanjutnya non flavonoid seperti serat (Maryam, 2020).

Buah tanaman (*Vitis vinifera L*) merupakan bagian yang sering dimanfaatkan baik untuk konsumsi langsung, maupun sebagai salah satu bahan baku produk makanan atau minuman, seperti kismis, anggur, sari buah dan lain-lain. Kandungan buah anggur (*Vitis vinifera L*) adalah karbohidrat, protein, mineral, vitamin, serat pangan, dan fitokimia. Flavonoid, saponin dan polifenol merupakan senyawa fitokimia. Flavonoid merupakan antioksidan yang berfungsi sebagai pencegah kanker dan juga memiliki efek antimikroba. Polifenol juga merupakan antioksidan, pada anggur (*Vitis vinifera L*) dikenal sebagai resveratrol yang menghambat enzim yang dapat merangsang pertumbuhan sel kanker dan menekan respon imun (Maryam, 2020).

Anggur dimanfaatkan dan kulit dan biji anggur yang diproduksi dalam jumlah besar oleh industri pembuatan anggur semakin banyak digunakan untuk mendapatkan bahan makanan fungsional. Anggur adalah sumber konstituen antioksidan yang sangat baik. Kandungan fungsional buah anggur antara lain beberapa flavonoid yang bersifat fenolik seperti monomer flavanols, dimeric, trimeric dan polymeric procyanidins, dan asam fenolik. Beberapa laporan juga menunjukkan bahwa ekstrak *Vitis vinifera* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Menurut literatur, flavonoid memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti aktivitas antihiperlipidemia, hipoglikemik, dan antidiabetes. Adanya tanin dan saponin pada tanaman obat menyebabkan terhambatnya penyerapan lipid. Jadi, dapat disimpulkan bahwa khasiat antioksidan dan anti hiperkolesterolemia *Vitis vinifera* mungkin karena adanya sifat antioksidan dan fitokonstituen aktif (Devi & Singh, 2017).

Berdasarkan pemaparan latar belakang ini peneliti tertarik untuk menguji dan menganalisis efektivitas ekstrak biji anggur dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipapar, rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk menganalisis dan menguji efektivitas pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) dalam percepatan proses penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui zat aktif apa saja yang ada dalam kandungan ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*).
2. Mengetahui apakah terdapat perbedaan kecepatan penyembuhan luka pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) dengan tikus yang hanya diberi NaCl 0.9%
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) dengan dosis 10%, 15%, dan 20% dalam percepatan penyembuhan luka sayat pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar, serta pemberian dosis mana yang lebih efektif.
4. Mengetahui gambaran kadar CRP, kadar SOD dan histopatologi jaringan kulit pada luka sayat tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) sebagai antioksidan untuk mempercepat penyembuhan luka
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan ekstrak biji anggur (*Vitis vinifera L*) sebagai antioksidan dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar