

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik kronis yang sering menimbulkan komplikasi, salah satunya adalah ulkus diabetikum, yang terjadi pada ekstremitas bawah karena kombinasi hiperglikemia kronis, neuropati perifer, dan masalah vaskular. Kondisi ini menyebabkan luka yang sulit sembuh, rentan terhadap infeksi, dan berisiko tinggi menyebabkan amputasi, yang berdampak pada kualitas hidup pasien dan beban pelayanan kesehatan. Ulkus diabetikum membutuhkan waktu terapi yang lebih lama dibandingkan ulkus/luka biasa pada manusia normal oleh karena itu penanganan luka ini harus dilakukan dengan tepat karena jika penanganan yang tidak tepat maka adanya kemungkinan dilakukan amputasi ekstremitas bagian bawah (Farren et al., 2025).

Hampir setiap fase penyembuhan luka pada penderita diabetes mengalami kesulitan. Disfungsi sel imun, penurunan aktivitas fibroblas dan keratinosit, dan gangguan angiogenesis adalah semua efek dari hiperglikemia kronis. Oleh karena itu, luka cenderung tetap dalam fase inflamasi yang berkepanjangan dan tidak dapat memasuki fase proliferasi yang ideal. Selain itu, gangguan mikrosirkulasi mengurangi pasokan oksigen dan nutrisi ke jaringan luka, yang menyebabkan proses penyembuhan menjadi lebih lambat (Hikmad Elsi Enoni Harefa et al., 2025).

Salah satu penyebab utama keterlambatan penyembuhan ulkus diabetikum adalah stres oksidatif. Jika kadar glukosa darah meningkat, terjadi peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS), yang menyebabkan kerusakan sel dan matriks ekstraseluler. Migrasi dan proliferasi sel, yang bertanggung jawab atas penyembuhan luka dan memperburuk respon inflamasi dihambat oleh ROS (Ahmad et al., 2016). Oleh karena itu, dalam pengobatan ulkus diabetikum, pendekatan terapi yang mampu menekan stres oksidatif sangat penting.

Semakin banyak penelitian yang dilakukan tentang penggunaan tanaman obat untuk mendukung penyembuhan luka diabetikum. Diketahui bahwa tanaman obat mengandung berbagai metabolit sekunder yang melakukan aktivitas biologis. Antioksidan dan antiinflamasi adalah contoh metabolit sekunder ini. Flavonoid adalah salah satu metabolit sekunder yang paling banyak dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan kuat, dan mereka bertanggung jawab untuk mendukung regenerasi jaringan luka dan menurunkan stres oksidatif (Bangar et al., 2024).

Selain berfungsi untuk mengontrol inflamasi dan meningkatkan sintesis kolagen, flavonoid memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas melalui mekanisme donasi elektron atau atom hidrogen. Oleh karena itu, kandungan flavonoid dalam bahan alam sering dianggap sebagai tanda bahwa itu memiliki potensi pengobatan untuk menyembuhkan luka diabetes (Puspitasari et al., 2018). Kajian di Indonesia menunjukkan bahwa pengobatan tanaman obat berbasis tanaman dapat mempercepat penyembuhan ulkus kaki diabetik dan menurunkan gejala inflamasi lokal (Suhesti & Rusmalina, 2021).

Dalam pengobatan tradisional, brotowali, atau *Tinospora crispa*, adalah salah satu tanaman yang telah lama digunakan sebagai antidiabetes. Kajian

etnofarmakologi dan farmakologi menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki berbagai sifat biologis, termasuk antidiabetik, antiinflamasi, dan antioksidan, yang terkait dengan kandungan metabolit sekundernya. Flavonoid, senyawa fenolik, alkaloid, dan terpenoid adalah beberapa senyawa aktif *Tinospora crispa*.

Selain memiliki kemampuan sebagai antioksidan, flavonoid juga dapat menghambat kerja enzim aldose reduktase, yaitu enzim yang mengubah gula dan galaktosa menjadi bentuk poliol. Bersifat sebagai reduktor, flavonoid mampu bertindak sebagai donor hidrogen bagi radikal bebas, sehingga membantu mengurangi kerusakan oksidatif di dalam tubuh (Desita et al., 2025).

Ada bukti bahwa beberapa bagian daun brotowali memiliki tingkat antioksidan yang tinggi. Kemampuannya untuk menangkap radikal bebas telah ditunjukkan oleh uji aktivitas antioksidan ekstrak daun brotowali, salah satunya dengan metode DPPH. Namun, metode ekstraksi dan fraksinasi sangat mempengaruhi aktivitas biologis ekstrak tanaman, proses fraksinasi memisahkan senyawa aktif berdasarkan perbedaan polaritas, menghasilkan fraksi yang memiliki berbagai aktivitas antioksidan (Ahmad et al., 2016).

Temuan penelitian tentang ekstrak daun brotowali telah menunjukkan sifat antioksidannya. Namun, penelitian saat ini sebagian besar terbatas pada penggunaan ekstrak kasar tanpa memisahkan senyawa aktif secara khusus. Akibatnya, mereka belum dapat menjelaskan distribusi flavonoid pada masing-masing fraksi dan hubungannya dengan aktivitas antioksidan yang dihasilkan. Selain itu, penelitian yang mengaitkan aktivitas antioksidan dari fraksi tertentu daun brotowali dengan potensi pengobatannya untuk membantu penyembuhan ulkus diabetikum masih sangat sedikit. Ini menunjukkan bahwa masih ada banyak ruang untuk penelitian antara studi fitokimia dan manfaatnya untuk komplikasi diabetes. Oleh karena itu, untuk membedakan senyawa aktif berdasarkan sifat kelarutannya, penelitian ini menggunakan pendekatan fraksinasi dengan pelarut yang berbeda kepolaran. Pelarut ini termasuk air (polar), etil asetat (semi-polar), dan n-heksana (nonpolar). Ini menghasilkan fraksi yang mengandung senyawa bioaktif yang lebih spesifik. Penelitian ini berfokus pada analisis kadar total flavonoid dan aktivitas antioksidan pada masing-masing fraksi daun brotowali berdasarkan perbedaan kepolaran pelarut serta evaluasi hubungan keduanya sebagai dasar inquiry. Pendekatan ini penting karena flavonoid sebagai senyawa utama antioksidan cenderung larut dalam pelarut semi-polar, yang memungkinkan perolehan fraksi dengan aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan ekstrak kasar (Suhesti & Rusmalina, 2021).

Uraian tersebut menunjukkan bahwa penelitian perlu dilakukan tentang uji total flavonoid dan aktivitas antioksidan fraksi daun brotowali. Ini akan memberikan dasar ilmiah untuk kemungkinan penggunaan daun brotowali sebagai obat alami yang membantu penyembuhan ulkus diabetikum. Meskipun sistem antioksidan berbasis enzim tubuh manusia seringkali tidak cukup untuk menangkap radikal bebas yang masuk. Antioksidan adalah zat yang dapat menghentikan reaksi oksidasi dengan menyumbangkan elektron ke radikal bebas, bertindak sebagai sistem pertahanan terhadap radikal bebas (Waruwu et al., 2025).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Salsabila & Ginting, 2025), melaporkan bahwa ekstrak herbal menunjukkan aktivitas antidiabetik yang signifikan pada model diabetes hewan, yang menunjukkan peran senyawa bioaktif dalam mengurangi dampak patologis diabetes. Selain itu (Sihaloho et al., 2025), menemukan bahwa ekstrak tumbuhan kaya senyawa antioksidan dapat memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Temuan ini memperkuat dasar ilmiah bahwa tanaman obat yang mengandung flavonoid memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen pendukung penyembuhan luka diabetes, sehingga pengujian total flavonoid dan aktivitas antioksidan dari fraksi daun brotowali (*Tinospora crispa*) adalah relevan dan penting untuk dilakukan.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah fraksi daun brotowali mengandung senyawa flavonoid dalam jumlah yang signifikan?
2. Bagaimana potensi fraksi daun brotowali dalam mendukung penyembuhan luka pada ulkus diabetikum melalui mekanisme antioksidan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengukur total flavonoid pada fraksi daun brotowali.
2. Menganalisis aktivitas antioksidan fraksi daun brotowali.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat dalam berbagai aspek:

1. Manfaat Ilmiah:
  - a. Menambah literatur ilmiah mengenai potensi daun brotowali sebagai bahan alami dengan aktivitas antioksidan tinggi.
  - b. Memberikan bukti ilmiah mengenai hubungan antara kadar flavonoid dan aktivitas antioksidan daun brotowali.
2. Manfaat Praktis:
  - a. Menyediakan alternatif pengobatan ulkus diabetik berbasis bahan alami yang aman, efektif, dan ekonomis.
  - b. Mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik sintetik yang dapat menimbulkan resistensi.