

I. PENDAHULUAN

Luka menyebabkan kondisi terputusnya kontinuitas jaringan akibat substansi jaringan yang rusak atau hilang sehingga dapat menyebabkan kerusakan fungsi perlindungan kulit dan dapat disertai dengan kerusakan jaringan lain. Luka adalah kerusakan pada fungsi perlindungan kulit yang disertai dengan kehilangan kontinuitas jaringan epitel dengan atau tanpa kerusakan pada jaringan lainnya seperti otot, tulang, dan saraf yang dapat disebabkan oleh tekanan, sayatan, dan luka operasi (Wintoko, R., & Yadika, 2020).

Luka sayat merupakan rusaknya mukosa membran kulit yang diakibatkan dari sayatan benda tajam seperti pisau. Kalau dibiarkan berlanjut luka akan mengalami infeksi dan menyebabkan bakteri dapat menyebar ke kulit dan akan berakibat fatal apalagi jika penderita luka juga mengalami diabetes melitus, luka akan sulit tutup dengan sempurna (Ririn Agustina, Ajeng Dian Pertiwi, 2019). Kadar gula darah tinggi menyebabkan sel darah putih tidak berfungsi dengan baik. Hal ini karena sel darah putih yang berfungsi sebagai pertahanan pertama terhadap bakteri dan kuman yang dapat menyebabkan infeksi. Kadar gula darah yang tinggi juga dapat memperlambat penyembuhan luka karena kondisi ini menyebabkan peradangan (inflamasi) pada sel-sel tubuh termasuk juga kepada sel kulit (Newsholme *et al.*, 2019). Kadar gula darah yang tinggi juga dapat menghambat pasokan nutrisi dan oksigen, yang juga berdampak pada fungsi sel darah putih. Orang dengan diabetes dua kali lebih mungkin mengalami penyakit arteri perifer, suatu kondisi yang mengganggu sirkulasi darah.

Penderita diabetes memiliki kadar glukosa darah yang tinggi, yang berarti mereka mengalami penyembuhan luka yang lebih lama daripada orang normal. Ini karena luka yang dialami penderita diabetes melitus termasuk luka kronis. Penanganan yang tidak tepat pada luka kronis bagi penderita diabetes melitus akan mengakibatkan infeksi yang biasanya mengatasinya dengan diamputasi (Nugroho, Adianto and Patria, 2020). Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa luka diabetes lebih sulit sembuh. Seperti kutipan tersebut maka luka diabetes dapat berujung pada komplikasi. Komplikasi yang dimaksud adalah matinya jaringan-jaringan tubuh di sekitar luka akibat infeksi dan kerusakan saraf. Oleh sebab itu perlunya pemantauan penyembuhan luka pada penderita diabetes mellitus untuk memastikan luka tertutup sempurna. Sedangkan luka kronik merupakan luka yang bertahan lama atau sering timbul kembali yang mengganggu proses penyembuhan yang biasanya disebabkan oleh masalah multifaktor yang dialami oleh penderita (Wahyuni FS, Putri IN, 2017). Penggantian dan pemulihan fungsi jaringan yang rusak dikenal sebagai penyembuhan luka. Proses penyembuhan setiap luka berbeda-beda bergantung pada lokasi, keparahan, dan luas luka.

Dalam hal ini proses penyembuhan luka memiliki 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodelling adalah fase-fase tersebut (Primadina, 2019). Pada tahapan inflamasi (peradangan) dimana tubuh mengirimkan sel darah putih ke area yang terluka sebagai reaksi terhadap cedera. Area luka dibersihkan dari kuman dan sel-sel yang rusak oleh sel darah putih ini. Saat ini, luka akan merah, bengkak, dan panas. Tahap peradangan biasanya berlangsung selama beberapa hari. Kemudian tahap proliferasi yaitu Tubuh mulai membangun jaringan yang lebih baru. Sel-sel fibroblas memainkan peran penting dalam pembentukan jaringan kolagen, yang akan berfungsi sebagai dasar kulit yang baru dibentuk. Pada titik ini, luka mulai mengering dan terlihat lebih kecil dari sebelumnya. Jaringan baru biasanya membutuhkan beberapa minggu. Dan yang terakhir adalah maturasi (remodeling) di mana jaringan yang baru dibuat akan diperkuat dan diperbarui. Kolagen yang dibuat selama tahap proliferasi akan diatur kembali untuk menjadi lebih kuat dan elastis. Tergantung pada jenis luka, proses ini dapat berlangsung selama beberapa bulan hingga tahun.

Kadar gula darah yang tinggi adalah penyebab selanjutnya dari luka diabetes yang sulit sembuh. Ternyata, Penyakit arteri perifer menyebabkan pembuluh darah menyempit. Karena sirkulasi darah yang buruk, proses penyaluran oksigen dan nutrisi juga dapat terhambat. Padahal, nutrisi dan oksigen sangat penting untuk memperbaiki sel-sel kulit yang rusak termasuk di daerah kulit yang mengalami luka. Diabetes merupakan penyakit dengan kriteria kadar gula darah tinggi (Hiperglikemia), diabetes adalah penyakit yang harus diperhatikan karena merupakan penyakit yang berlangsung lama. Meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal adalah tanda utama penyakit ini. Diabetes mungkin tidak

menunjukkan gejala pada awalnya. Dalam beberapa kasus, penyakit ini dapat diketahui lebih awal dengan tes darah rutin sebelum gejala muncul (Herman, 2014). Penderita diabetes memiliki kadar glukosa darah yang tinggi, yang berarti mereka mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dari pada orang normal. Ini karena luka yang dialami penderita diabetes melitus termasuk luka kronis (Nagori, B.P. and Solanki, 2011).

Negara Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan alam di mana sebagian besar tanaman tanaman yang tumbuh di Indonesia dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan memiliki berbagai kandungan yang baik, misalnya kandungan antioksidan. Antioksidan merupakan zat alami maupun buatan yang dapat melindungi sel-sel dalam tubuh dari kerusakan akibat oksidasi oleh paparan radikal bebas (Syaputri, Ermi 2022). Obat-obatan alami yang berasal dari tanaman semakin banyak diminati oleh masyarakat karena bahan nabatinya mudah didapat, mudah diracik dan harganya yang juga lebih terjangkau (Aminah, 2017). Penggunaan antiseptik biasanya dilakukan sebagai bahan pengobatan luka sayat, namun pengobatan tradisional dalam penyembuhan luka dapat dilakukan dengan pengobatan tradisional. Penggunaan antiseptik biasanya dilakukan sebagai bahan pengobatan luka sayat, namun pengobatan tradisional dalam penyembuhan luka dapat dilakukan dengan pengobatan tradisional dengan pemangsaan tanaman seperti tanaman jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*). Jeruk nipis menjadi buah yang baik bagi penderita diabetes. Alasannya, jeruk nipis memiliki indeks glikemik rendah. sehingga tidak akan menyebabkan lonjakan gula darah. Tidak hanya itu, vitamin C dalam jeruk nipis juga dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Tidak hanya buahnya, kulit jeruk nipis juga mengandung banyak senyawa yang bermanfaat dalam pengobatan khususnya pengobatan luka sayatan seperti kandungan flavonoid. Dalam jeruk nipis terutama pada bagian kulitnya diketahui pula hasil fitokimia terdapat adanya berbagai kandungan metabolik sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, dan saponin, dimana senyawa-senyawa ini bertindak sebagai antihiperqlikemia (Loizzo, 2012).

Untuk dapat mengetahui khasiat kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) dalam menurunkan kadar gula darah maka sampel tikus akan diinduksi streptozotocin untuk memunculkan diabetes melitus kemudian akan dilakukan pemberian luka pada kulit dan pemberian ekstrak pada tikus galur wistar yang telah mengalami diabetes mellitus. Kemudian ekstrak akan disajikan dalam sediaan nanoemulsi yang telah di formulasikan. Nanoemulsi memiliki tetesan yang berukuran kecil dan memiliki luas permukaan yang tinggi sehingga dapat memberikan penyerapan yang lebih besar. Sebagai sistem pembawa suatu obat, sediaan ini dapat meningkatkan efektivitas terapi obat dan meminimalkan efek samping serta reaksi toksik (Wilson RJ, Li Y, Yang G, 2022).

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “aktivitas nano emulsi sediaan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap terhadap peningkatan jumlah kolagen dan jaringan fibroblast pada penyembuhan luka sayat tikus galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus”

1.1. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka bagaimana Pengaruh aktivitas nano emulsi sediaan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap terhadap peningkatan jumlah kolagen dan jaringan fibroblast pada penyembuhan luka sayat tikus galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus.

1.2. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas nano emulsi sediaan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap terhadap peningkatan jumlah kolagen dan jaringan fibroblast pada penyembuhan luka sayat tikus galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dalam penelitian inia dalah sebagai berikut :

1. Mengetahui kandungan senyawa pada ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) melalui uji metabolit skunder pengujian fitokimia

2. Melihat proses penyembuhan luka sayat pada tikus yang mengalami diabetes melitus pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi F1 (1%), F2 (1,5%) dan F3 (2%)
3. Melihat peningkatan jumlah kolagen dan jaringan fibroblast melalui gambaran histopatologi jaringan pasca luka sayat pada tikus galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus dan melakukan skoring

1.3 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait penyembuhan luka sayat dan efektivitas ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) bagi penderita diabetes melitus. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*).
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan Daun ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap pengobatan diabetes melitus
Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus galur wistar yang mengalami diabetes melitus

II. LANDASAN TEORI

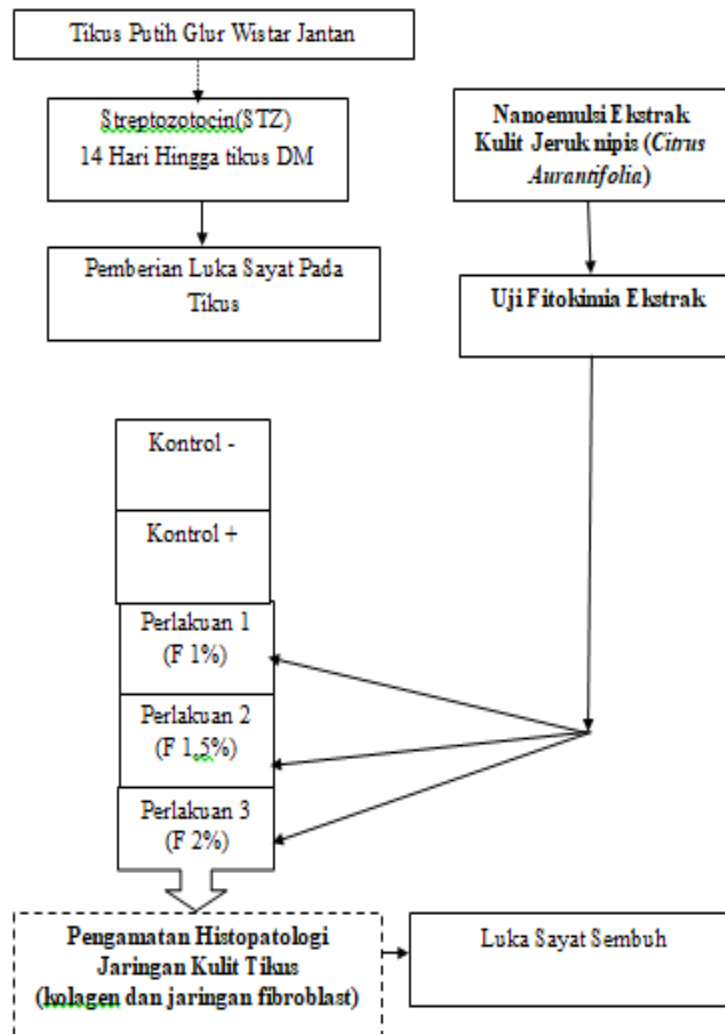
Kulit adalah bagian terbesar dari sistem kekebalan, memainkan peran penting dalam sistem saraf dan endokrin, dan menghasilkan vitamin sebagai reaksi terhadap sinar matahari. Kulit berfungsi sebagai pengukur kesehatan tubuh secara keseluruhan, karena banyak kondisi internal yang ditunjukkan pada kesehatan dan penampilan kulit. bagian terluar tubuh yang berfungsi sebagai pelindung utamanya dari luar. Tubuh melindungi kulit dari kerusakan, infeksi, dan kehilangan air karena terdiri dari berbagai lapisan sel (AisahNurhasanah, 2024). Kulit adalah jaringan yang menyebar di seluruh daerah pada permukaan tubuh. Kulit merupakan jaringan terluar dari tubuh yang menutupi hampir seluruh bagian tubuh (Rahmawaty, 2020).

Peningkatan glukosa darah adalah tanda penyakit kronis serius yang dikenal sebagai diabetes melitus. Diabetes mellitus juga dikenal sebagai pembunuh diam dan hanya dapat diketahui ketika komplikasinya muncul (DW., 2017). Meskipun glukosa merupakan sumber energi utama sel tubuh manusia, tubuh penderita diabetes tidak dapat menggunakan glukosa. Penyakit diabetes yang tidak terkontrol dengan baik dapat menyebabkan komplikasi serius yang dapat merusak berbagai organ dan jaringan tubuh (Xiao, 2016). Organ seperti jantung, ginjal, mata, dan saraf adalah beberapa contohnya.

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah buah sitrus kecil yang berasal dari Asia Tenggara yang banyak digunakan dalam masakan, minuman, dan pengobatan tradisional. Buah ini memiliki rasa asam dan aroma yang khas. Jeruk nipis mengandung banyak nutrisi, termasuk vitamin C, vitamin A, dan potasium. Mereka juga memiliki sifat antioksidan dan antibakteri, yang membantu menjaga kulit sehat, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan mencegah penyakit jantung (Narareba, 2023).

Tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*) atau sering dikenal sebagai tikus putih adalah salah satu mamalia paling melimpah dengan penyebaran hampir di seluruh dunia. Tikus, mencit, dan hewan pengerat lainnya adalah hewan model yang banyak digunakan dalam penelitian untuk mendapatkan pemahaman tentang fungsi gen, etiologi dan mekanisme penyakit, dan keamanan dan efektivitas obat atau bahan kimia (M, 2012).

III. Kerangka Konseptual



Keterangan :

----->

Variabel Prakondisi : tikus diinduksi streptozotocin

————>

Variabel Independen: Pemberian ekstrak kulit jeruk nipis

Variabel Dependen: penyembuhan luka sayat dan histopatologi jaringan kulit tikus

Hipotesis Penelitian :

Mengacu kepada kerangka konseptual, maka hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat pengaruh aktivitas nanoemulsi sediaan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap peningkatan jumlah kolagen dan jaringan fibroblast pada penyembuhan luka sayat tikus galur wistar jantan yang mengalami diabetes mellitus.