

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sebagai lapisan paling luar tubuh, kulit memiliki fungsi vital dalam menjaga keberlangsungan hidup manusia, yakni dengan berperan sebagai benteng utama terhadap berbagai ancaman yang datang dari lingkungan luar. Sebagai bagian vital tubuh, kulit memiliki fungsi esensial dan juga mencerminkan kondisi kesehatan serta kualitas hidup seseorang. Struktur kulit bersifat rumit, lentur, dan sangat peka terhadap rangsangan. Salah satu permasalahan kulit yang sering terjadi adalah luka. Gangguan pada keutuhan kulit, seperti luka terbuka maupun luka bakar, dapat menimbulkan disfungsi pada organ tubuh dan dalam beberapa kasus bahkan bisa mengancam jiwa. Pada tubuh manusia, kulit berperan sebagai organ dengan permukaan paling luas dibandingkan organ lainnya berperan sebagai pelindung utama terhadap masuknya air, elektrolit, dan mikroorganisme berbahaya. Lapisan epidermis tersusun terutama oleh keratinosit, yaitu sel epitel yang memiliki spesialisasi tinggi. Selain keratinosit, epidermis juga mengandung beberapa jenis sel lainnya seperti sel langerhans, melanosit, dan sel merkel. Masing-masing sel tersebut memiliki fungsi penting, seperti mengatur sistem kekebalan tubuh, menentukan warna kulit, serta mendukung kemampuan sensorik. (Hutauruk et al., 2022).

Luka adalah kondisi di mana terjadi kerusakan pada struktur serta jaringan epitel normal, yang dapat meliputi kulit, otot, saraf, hingga pembuluh darah. Kerusakan ini bisa dipicu oleh berbagai penyebab, baik dari dalam tubuh maupun faktor luar yang memengaruhi jaringan tersebut. Salah satu jenis luka yang paling rentan terhadap kontaminasi dari lingkungan luar adalah luka terbuka, karena secara langsung terpapar oleh berbagai unsur eksternal seperti bakteri, sinar matahari, debu, dan lainnya. (Cahyani & Mita, 2018). Luka dapat diartikan sebagai kerusakan atau gangguan yang menyebabkan hilangnya struktur seluler maupun terganggunya bentuk serta fungsi jaringan hidup secara keseluruhan. (Alaina Atisha & Ratnawulan Mita, 2018).

Luka sayat terjadi ketika sebagian kulit dari tubuh rusak atau hilang, biasanya terlihat sebagai tepian luka yang tampak berupa garis lurus dan rapi. Kulit memiliki fungsi yang sangat kompleks, sehingga sangat penting untuk memulihkan integritasnya secepat mungkin. Ketika tubuh mengalami cedera, hal itu dapat menyebabkan beberapa konsekuensi, termasuk kehilangan sebagian ataupun keseluruhan kemampuan suatu organ untuk menjalankan fungsinya secara normal respons stres simpatik, pendarahan dan pembekuan darah, serta infeksi bakteri. hingga dapat mengakibatkan perubahan sel jadi mati. (Martin & Satriyandari, 2024).

Diabetes melitus kini telah menjadi persoalan kesehatan berskala global yang turut andil dalam tingginya angka kematian di berbagai belahan dunia. Berdasarkan laporan dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Berdasarkan data, Indonesia berada di posisi ketujuh di dunia dalam hal jumlah kasus diabetes melitus terbanyak. Bahkan, proyeksi menunjukkan bahwa kasus ini akan terus mengalami peningkatan dan diperkirakan mencapai sekitar 21,3 juta orang yang terdampak pada tahun 2030. (Kemenkes RI, 2017). Diabetes melitus yang berlangsung secara kronis berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi serius, salah satunya adalah timbulnya neuropati dan iskemia, yang pada akhirnya berkembang menjadi ulkus diabetik (Smeltzer dan Bare, 2008). Di Indonesia, sekitar 15% pasien diabetes mengalami luka pada kaki, dengan tingkat amputasi yang mencapai 30% serta tingkat kematian sebesar 32%. Dampak dari situasi ini tidak terbatas pada aspek fisik penderita saja, melainkan juga memengaruhi kondisi tubuh

secara keseluruhan memberi tekanan besar terhadap kualitas hidup dan aspek finansial mereka. (Safani et al., 2019).

Penyakit Diabetes Melitus (DM) dikenal sebagai kumpulan gangguan metabolik yang bersifat heterogen dan kondisi ini dicirikan oleh naiknya konsentrasi glukosa dalam aliran darah dikenal sebagai hiperglikemia. Secara fisiologis, glukosa yang diperoleh melalui asupan makanan kemudian diserap dan dialirkan ke dalam sistem peredaran darah dan kadarnya dikendalikan oleh hormon insulin, yaitu hormon yang dihasilkan oleh pankreas. Fungsi utama insulin adalah mengatur proses penyimpanan serta pembentukan glukosa, sehingga kadar gula darah tetap stabil. Namun, pada penderita DM, tubuh mengalami gangguan dalam merespon insulin atau bahkan pankreas tidak lagi memproduksinya. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya hiperglikemia, yang dalam jangka pendek dapat memicu komplikasi metabolik akut. Jika berlangsung lama, hiperglikemia kronis ini juga dapat mengarah pada gangguan saraf atau komplikasi neuropatik. (Mustofa et al., 2022).

Penderita diabetes mellitus umumnya menunjukkan sejumlah gejala khas, antara lain frekuensi buang air kecil yang meningkat secara tidak normal (poliuria), rasa haus yang berlebihan dan sulit untuk dipuaskan (polidipsia), nafsu makan yang meningkat drastis (polifagia), serta penurunan berat badan yang terjadi tanpa alasan yang jelas atau dapat dijelaskan secara medis. Tak hanya itu, gejala lain yang kerap muncul mencakup kelelahan berkepanjangan, kurangnya energi, sensasi kesemutan pada tangan atau kaki, rasa gatal yang tidak hilang, mudah terserang infeksi bakteri maupun jamur, serta luka yang sulit sembuh. Gangguan penglihatan seperti pandangan kabur juga kerap dialami. Meski demikian, dalam beberapa kasus, penderita DM bisa saja tidak merasakan gejala apa pun. Pada kondisi yang lebih serius, tanda-tanda klinis dapat berkembang menjadi komplikasi berat seperti ketoasidosis diabetik atau sindrom hiperosmolar non-ketotik, jika tidak segera mendapatkan perawatan yang memadai dapat menyebabkan dehidrasi parah, kehilangan kesadaran, bahkan berujung pada kematian. (Pokhrel, 2024).

Indonesia berada di wilayah iklim tropis dengan posisi geografis yang terletak tepat di sepanjang garis ekuator, yang menjadikannya termasuk dalam jajaran negara yang memiliki kekayaan biodiversitas luar biasa tinggi, baik dalam hal flora maupun fauna. Keanekaragaman hayati sendiri merujuk pada variasi makhluk hidup yang mencakup tumbuhan, hewan, hingga mikroorganisme, termasuk keragaman genetik yang mereka miliki serta ekosistem yang menjadi tempat mereka hidup dan berkembang. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan pengobatan telah menjadi bagian dari tradisi budaya yang terus dilestarikan oleh masyarakat Indonesia dari satu generasi ke generasi telah digunakan sebagai bagian dari praktik pengobatan alami tradisional. Indonesia diperkirakan memiliki kekayaan hayati berupa 30.000 hingga 35.000 jenis tumbuhan yang tersebar di seluruh wilayahnya. Dari jumlah tersebut, setidaknya sekitar 7.500 spesies telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat tradisional maupun untuk keperluan pengobatan secara alami. (Anis Jungunan et al., 2023).

Proses penyembuhan luka (wound healing) merupakan upaya biologis tubuh guna membantu proses pemulihan pada jaringan kulit yang mengalami kerusakan. Dalam proses ini, terjadi interaksi yang kompleks antara respons pembuluh darah, aktivitas berbagai jenis sel, serta pelepasan senyawa kimia yang berperan sebagai mediator di area luka. Ketika jaringan mengalami cedera, tubuh secara alami akan memulai mekanisme perbaikan dengan meregenerasi struktur baru yang tidak hanya menggantikan jaringan yang rusak, tetapi juga memulihkan fungsinya. (Farmasi & Abdurrab, 2024). Meskipun kemajuan di bidang industri farmasi telah berkembang pesat, jumlah obat yang tersedia untuk mempercepat proses penyembuhan luka

masih tergolong sedikit. Hingga kini, upaya ilmiah terus dilakukan untuk mengeksplorasi senyawa-senyawa yang berpotensi mempercepat pemulihan luka. Salah satu pendekatan yang kian mendapat perhatian adalah pemanfaatan obat-obatan berbasis tanaman herbal, karena dinilai efektif dalam membantu mengatasi peradangan dan mendukung regenerasi jaringan. Selain itu, obat herbal umumnya memiliki efek samping yang lebih minimal dan bahan bakunya mudah diperoleh dari alam dalam jumlah melimpah. (Kombinasi et al., 2023).

Masyarakat Indonesia dan negara lain sudah mengenal penggunaan tanaman untuk tujuan pengobatan telah dipraktikkan selama berabad-abad. Tanaman mengandung senyawa alami yang memiliki beragam kegunaan, salah satunya sebagai komponen utama dalam pembuatan obat-obatan untuk mengatasi berbagai jenis penyakit, yang secara turun-temurun telah diolah secara tradisional menjadi ramuan pengobatan ramuan herbal. Pemakaian herbal jaman dahulu di Indonesia telah dikenal mulai dahulu kala aktifitas ini mulai diterapkan dari generasi ke generasi. Banyak orang yang masih menggunakan tumbuhan alami sebagai pengobatan berbagai penyakit. Obat herbal sering kali lebih lambat pengobatannya dibandingkan obat kimia akan tetapi pengobatan yang memakai tumbuhan liar dinilai akan lebih aman dikarenakan tidak menimbulkan dampak negatif, tidak mengandung zat berbahaya, dapat ditemukan dan harga yang terjangkau (Martin & Satriyandari, 2024).

Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan herbal yang telah lama dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat dalam pengobatan. Berbagai studi fitokimia menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung beragam senyawa bioaktif penting, antara lain flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, minyak atsiri, steroid, dan juga lemak. Komponen-komponen tersebut diketahui memiliki peranan signifikan dalam menunjang aktivitas farmakologi tanaman ini (Warella, 2003). Secara tradisional, bandotan dipercaya mampu memberikan berbagai manfaat kesehatan, seperti mempercepat penyembuhan luka, mengurangi rasa gatal, meredakan flu dan demam, hingga membantu mengatasi gangguan seperti diare, peradangan pada saluran pencernaan, serta rematik (Hasim, 2005). Tumbuhan ini tumbuh secara alami dan melimpah di sejumlah wilayah di Sulawesi Utara, khususnya di daerah Minahasa. Namun demikian, pemanfaatan bandotan sebagai tanaman obat belum sepenuhnya dioptimalkan, terutama dalam praktik medis lokal. Berdasarkan penuturan warga Desa Kali, Kecamatan Tombatu, daun bandotan yang juga dikenal dengan sebutan daun sengit sering digunakan sebagai obat untuk menghentikan perdarahan. Cara pemakaiannya cukup mudah, yakni dengan mencuci daun hingga bersih, menumbuknya hingga halus, lalu mengoleskannya pada luka yang berdarah sebelum akhirnya dibalut menggunakan perban (Lobot et al., 2019).

Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) ini termasuk dalam kelompok tumbuhan yang sejak lama telah dimanfaatkan oleh masyarakat dalam berbagai metode pengobatan tradisional. Adapun bagian dari tanaman yang kerap digunakan, seperti daun dan batang mudanya, dipercaya memiliki khasiat untuk mengatasi berbagai keluhan kesehatan, antara lain demam, peradangan, malaria, infeksi paru-paru, pendarahan rahim, maag, hingga sebagai alat kontrasepsi dan terapi untuk tumor rahim. Bandotan termasuk tanaman liar yang mudah ditemukan di berbagai tempat seperti kebun, ladang, pekarangan rumah, bahkan di sepanjang pinggir jalan. Tanaman ini memiliki tinggi antara 10 hingga 120 cm, dengan batang yang tumbuh tegak atau merambat, daun berbentuk tunggal, bulat bergerigi, serta berujung runcing. Setiap bagian dari tanaman ini memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Daunnya, khususnya, telah diketahui mengandung beragam senyawa bioaktif, antara lain quercetin yang termasuk dalam kelompok flavonoid, triterpenoid sebagai bagian dari senyawa terpenoid, eugenol yang

merupakan unsur utama dalam minyak atsiri, serta senyawa saponin (Anis Jungjunan et al., 2023).

Berdasarkan penjabaran dalam latar belakang sebelumnya, peneliti terdorong untuk melakukan eksplorasi lebih mendalam terkait pengaruh pemberian ekstrak etanol dari daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap kecepatan proses penyembuhan luka sayat pada bagian punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan masalah

- 1.1.1 Bagaimana efektivitas penggunaan ekstrak tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus yang menderita diabetes mellitus jika dibandingkan dengan tikus pada kelompok kontrol?
- 1.1.2 Apakah ada perbedaan signifikan dalam tingkat penyembuhan luka antara tikus dengan diabetes mellitus yang diberi ekstrak bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam berbagai konsentrasi?
- 1.1.3 Bagaimana mekanisme kerja ekstrak tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus yang mengalami kondisi diabetes mellitus?
- 1.1.4 Bagaimana perubahan histologis jaringan luka sayat pada tikus dengan diabetes mellitus setelah diberi perlakuan ekstrak bandotan (*Ageratum conyzoides*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menelusuri efektivitas ekstrak tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam mempercepat proses regenerasi luka sayat secara optimal pada tikus model diabetes mellitus, dengan perbandingan terhadap kelompok kontrol sebagai tolok ukur utama.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji sejauh mana tingkat tersebut menunjukkan perbedaan penyembuhan luka sayat antara kelompok tikus diabetes mellitus yang diberikan ekstrak bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam berbagai konsentrasi dengan kelompok kontrol.
2. Menguraikan secara mendalam bagaimana proses kerja ekstrak tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus yang mengalami diabetes mellitus, termasuk tahapan biologis dan reaksi seluler yang terlibat dalam mekanisme pemulihannya.
3. Mengamati perubahan histologis jaringan luka sayat pada tikus diabetes mellitus setelah diberikan perlakuan ekstrak bandotan (*Ageratum conyzoides*) pada berbagai konsentrasi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Berperan dalam memperkaya kajian ilmiah di bidang farmakologi dan fitoterapi, khususnya mengenai potensi tanaman *Ageratum conyzoides* sebagai agen yang efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

2. Memberikan dasar ilmiah mengenai mekanisme penyembuhan luka pada kondisi diabetes mellitus, terutama yang melibatkan terapi berbasis herbal.
3. Menjadi referensi awal bagi penelitian lanjutan mengenai pemanfaatan *Ageratum conyzoides* pada luka kronis maupun kondisi lain yang sama.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya khasanah pengetahuan ilmiah sekaligus memberikan pengalaman praktis dalam pelaksanaan eksperimen yang melibatkan hewan uji berupa tikus. Di samping itu, studi ini juga dimaksudkan untuk menilai sejauh mana efektivitas penggunaan tanaman herbal dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

2. Bagi Pembaca

Studi ini bertujuan untuk menghasilkan wawasan atau pemahaman yang dapat dijadikan sumber informasi ilmiah yang dimudah dipahami mengenai penggunaan tanaman herbal sebagai alternative terapi penyembuhan luka, khususnya penyembuhan luka pada penderita diabetes mellitus.

3. Bagi Peneliti

Bagi peneliti selanjutnya diharapkan penelitian ini menjadi dasar dan referensi untuk pengembangan penelitian lanjutan terkait penggunaan *Ageratum conyzoides* pada berbagai jenis luka atau kondisi patologis lainnya