

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka adalah sebuah permasalahan umum yang ada pada masyarakat.<sup>1</sup> Luka didefinisikan sebagai terganggunya kontinuitas jaringan secara seluler maupun anatomis. Luka dapat disebabkan oleh trauma fisik, kimia, panas, mikroba maupun imun.<sup>2</sup>

Penyembuhan luka adalah sebuah ekspresi dari respon seluler dan biokimia yang bertujuan untuk mengembalikan integritas dan kapasitas fungsional jaringan setelah perlukaan. Walaupun proses penyembuhan akan tetap terjadi, berbagai faktor intrinsik dan ekstrinsik dapat menghambat atau memfasilitasi proses tersebut.<sup>3</sup>

Luka yang mengalami gangguan dalam penyembuhan, termasuk keterlambatan penyembuhan pada luka akut dan kronis, secara umum telah gagal melewati fase penyembuhan luka normal. Luka seperti ini akan memasuki tahap inflamasi patologis dikarenakan penyembuhan luka yang terlambat, tidak selesai, dan tidak terkoordinasi.<sup>4</sup>

Komplikasi dari keterlambatan penyembuhan luka yang sering terjadi adalah infeksi luka dan *dehiscence*, sedangkan reaksi proliferasi yang dapat membentuk skar jarang terjadi. Luka menyebabkan gangguan ekstrim pada lingkungan mikroseluler. Pengembalian kondisi internal atau homeostasis pada tingkat seluler dapat mengakomodasi penyembuhan luka.<sup>3</sup>

Sasaran dalam manajemen luka adalah untuk menyembuhkan luka dalam waktu sesingkat mungkin, dengan sakit, ketidaknyamanan, dan bekas luka yang minimal. Pada lokasi perlukaan diharapkan adanya penutupan luka yang fleksibel dengan *tensile strength* yang tinggi.<sup>5</sup> Beberapa obat telah digunakan untuk mengurangi waktu penyembuhan, sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi dan kerusakan estetik.<sup>6</sup>

Menurut Erdinc Kamer et al pada tahun 2010, pemberian vitamin C atau asam askorbat pada tikus dapat mempercepat penyembuhan luka insisi dengan cara meningkatkan jumlah *hydroxyproline* pada jaringan, neurovaskularisasi, maturasi fibroblas, dan deposisi kolagen.<sup>7</sup>

Herbal dan produk natural merupakan pengobatan yang telah digunakan berabad-abad pada berbagai kebudayaan di seluruh dunia. Orang-orang zaman dahulu mengobservasi bahwa bahan makanan tertentu memiliki kegunaan yang spesifik dalam mengeliminasi penyakit tertentu dan menjaga kesehatan. Orang-orang Indian menemukan sebuah tanaman medis, yaitu *Morinda Citrifolia* (*Rubiaceae*) yang sering disebut dengan Noni.<sup>8</sup>

Menurut Vijaykumar Pandurang Rasal et al pada tahun 2008, ekstrak daun *Morinda Citrifolia* L. dapat mempercepat proses penyembuhan luka dan meningkatkan aktivitas antioksidan. Terdapat peningkatan signifikan pada laju kontraksi luka, *tensile strength*, *granuloma breaking strength*, jumlah kolagen, berat *dry granuloma*, dan jumlah *hydroxyproline* serta penurunan periode epitelisasi dan level MDA (*Malondialdehyde*) pada kelompok yang diberi ekstrak daun *Morinda Citrifolia* L. bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>8</sup>

## **1.2 Identifikasi Masalah**

1. Apakah pemberian vitamin C secara oral dapat mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mukosa labial
2. Apakah pemberian ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. secara oral dapat mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mukosa labial
3. Apakah terdapat perbedaan kecepatan proses penyembuhan luka insisi pada mukosa labial antara pemberian vitamin C dan ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. secara oral

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian vitamin C dan ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. secara oral dalam proses penyembuhan luka insisi pada mukosa labial serta mengetahui perbandingan kecepatan penyembuhan luka insisi mukosa labial antara vitamin C dan pemberian ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. secara oral.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Aspek Akademis**

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai penggunaan vitamin C maupun ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. dalam mempercepat penyembuhan luka insisi pada mukosa labial.

### 1.4.2 Aspek Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk mengetahui manfaat penggunaan bahan alami yaitu buah mengkudu dalam proses penyembuhan luka.

### 1.5 Kerangka Pemikiran

Luka pada jaringan menginisiasi sebuah respon awal yang pertama-tama akan membuang jaringan yang mati dan benda asing, sehingga jaringan siap untuk penyembuhan dan regenerasi. Respon vaskular yang pertama adalah vasokonstriksi dan homeostasis yang terjadi selama 5-10 menit kemudian diikuti dengan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler. Agregasi platelet pada bekuan fibrin akan mensekresikan berbagai *growth factors* dan sitokin. Hal tersebut akan mengakhiri tahap ini dan mengawali fase perbaikan jaringan.<sup>5</sup>

Fase berikutnya adalah fase inflamasi. Fase ini ditandai dengan *erythema*, pembengkakan, dan panas, serta terkadang bersama dengan rasa sakit. Pada respon inflamasi terjadi peningkatan permeabilitas vaskular, sehingga terjadi migrasi neutrofil dan monosit dari jaringan sekitar. Neutrofil akan menghilangkan debris dan mikroorganisme sebagai upaya pertahanan pertama untuk melawan terjadinya infeksi. Migrasi neutrofil akan selesai dalam beberapa hari setelah terjadinya luka apabila luka tidak terkontaminasi. Apabila fase inflamasi akut ini terus menerus terjadi, dikarenakan hipoksia luka, infeksi, defisiensi nutrisi, penggunaan obat, atau faktor lain yang berhubungan dengan sistem imun pasien, maka hal tersebut dapat mengganggu fase inflamasi akhir.<sup>5</sup>

Pada fase inflamasi akhir, monosit berubah menjadi makrofag yang bertugas untuk mencerna dan membunuh bakteri patogen, jaringan mati, dan menghancurkan neutrofil yang tersisa. Makrofag memulai transisi dari inflamasi luka ke perbaikan luka dengan mensekresikan berbagai kemotatik dan *growth factors* yang menstimulasi migrasi sel, proliferasi, dan formasi matriks jaringan.<sup>5</sup>

Fase proliferaatif didominasi dengan formasi jaringan granulasi dan epitelisasi. Durasi fase proliferaatif tergantung dari besarnya luka. Kemotatik dan *growth factors* dilepaskan oleh platelet dan makrofag untuk menstimulasi migrasi dan mengaktifasi fibroblas. Fibroblas akan memproduksi substansi dasar untuk perbaikan luka termasuk *glycosaminoglycans* (terutama asam hyaluronik, *chondroitin-4-sulfate*, *dermatan sulfate*, dan *heparan sulfate*) serta kolagen. Substansi-substansi tersebut akan membentuk jaringan ikat amorf seperti gel yang penting untuk migrasi sel.<sup>5</sup>

Pertumbuhan kapiler baru membantu terbentuknya fibroblas dengan memberikan kebutuhan-kebutuhan metabolik. Sintesis kolagen dan *cross-linkage* bertanggung jawab dalam integritas vaskuler dan kekuatan kapiler yang baru. *Cross-linkage* kolagen yang tidak baik dapat menyebabkan pendarahan *post-operative* non spesifik pada pasien normal.<sup>5</sup>

Fase akhir dari penyembuhan luka adalah *remodeling* luka, termasuk reorganisasi serat kolagen baru, membentuk struktur baru dan terus meningkatkan *tensile strength* luka. *Remodeling* dapat berjalan sampai dengan dua tahun, *tensile strength* dapat mencapai 40-70% dalam waktu empat minggu.<sup>5</sup>

Asam askorbat (AA) atau vitamin C adalah molekul yang digunakan dalam berbagai reaksi biokimia di dalam tubuh. Fungsi utama vitamin C adalah hidroksilasi kolagen, protein fibriler yang memberikan resistensi pada tulang, gigi, tendon, dan dinding pembuluh darah. Vitamin C sangat penting untuk menstimulasi fibroblas dermal dan biosintesis katekolamin. Vitamin C juga memiliki antioksidan untuk menetralkan radikal bebas dan perbaikan dinding pembuluh darah, serta pertahanan tubuh.<sup>5,6</sup>

Menurut Lima CC et al pada tahun 2008, penggunaan krim asam askorbat (vitamin C) akan mempercepat penyembuhan luka pada kulit tikus. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa asam askorbat bekerja dalam setiap fase penyembuhan luka. Asam askorbat mengurangi jumlah makrofag, meningkatkan proliferasi fibroblas dan pembuluh darah baru, dan menstimulasi sintesis serat kolagen yang lebih tebal dan lebih terstruktur pada luka dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>6</sup>

*Morinda citrifolia* L. atau *Indian mulberry*, berasal dari famili; *Rubiaceae*. Buah ini terutama digunakan untuk penyakit pada usus, termasuk *arthritis*, *atherosclerosis*, infeksi kantung kemih, luka terbakar, kanker, sindrom kelelahan kronis, sistem sirkulasi lemah, flu, konstipasi, diabetes, inflamasi mata, demam, fraktur, ulser lambung, gingivitis, sakit kepala, penyakit jantung, hipertensi, sistem imun lemah, indigesti, parasit usus, penyakit ginjal, malaria, kram menstruasi, sakit pada mulut, penyakit pernafasan, *ringworms*, sinusitis, terkilir, *stroke*, inflamasi kulit, dan luka.<sup>2</sup>

Buah *Morinda Citrifolia* L. mengandung berbagai zat kimia di antaranya adalah *scopoletin*, *octoanoic acid*, *potassium*, vitamin C, *terpenoides*, *alkaloids*, *anthroquinones*, *sitosterol*,  $\beta$ -*carotene*, vitamin A, *flavone glycosides*, *flavonoid*, dan *linoeic acid*. Sedangkan daun buah ini mengandung  $\beta$ -*carotene*, *flavonolol glycosides*, dan *iridoid glycosides*.<sup>8</sup>

*Anthroquinones* yang ada pada buah *Morinda Citrifolia* L. adalah *damnacanthal* yang memiliki fungsi anti kanker, anti HIV, dan meningkatkan aktivitas biosintesis dari komponen matriks ekstraseluler. Senyawa asam dan *flavone glycosides* adalah senyawa kimia yang berperan pada rasa dari buah *Morinda Citrifolia* L. *Octanoic acids* memiliki efek antibakteri.<sup>9</sup> *Alkaloids* adalah komponen mayor yang berguna untuk koregulator metabolisme normal.<sup>10</sup> *Terpenoides* merupakan sejenis lemak yang penting bagi tubuh, zat-zat ini membantu tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh. *Scopoletin* adalah zat yang dapat mengikat *xerotonin* dan mempunyai fungsi di antaranya adalah anti jamur dan anti alergi.<sup>11</sup>

Menurut B. Shivananda Nayak et al pada tahun 2009, ekstrak etanol dari daun *Morinda Citrifolia* L. dapat meningkatkan kontraksi luka, tingkat epitelisasi dan berat jaringan granulasi. Jaringan granulasi terbentuk pada tahap akhir fase proliferaatif yang secara umum terdiri dari fibroblas, kolagen, edema dan pembuluh darah baru. Peningkatan berat jaringan granulasi dari luka pada kelompok yang diberi ekstrak, menunjukkan jumlah kolagen yang lebih besar. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak noni atau *Morinda Citrifolia* L. dapat meningkatkan jumlah formasi kolagen pada fase proliferaatif penyembuhan luka.<sup>12</sup>

## 1.6 Hipotesis

1. Pemberian vitamin C secara oral mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mukosa labial.
2. Pemberian ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. secara oral mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mukosa labial.
3. Penyembuhan luka insisi pada mukosa labial dengan pemberian ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. secara oral lebih cepat dibandingkan dengan pemberian vitamin C.

## 1.7 Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental praklinis. Pada percobaan ini, tikus akan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan pertama diberikan vitamin C, dan kelompok perlakuan kedua diberikan ekstrak buah *Morinda Citrifolia* L. Data yang diukur adalah kecepatan penyembuhan luka dari ketiga kelompok tersebut. Data yang didapat akan diuji normalitas dan kemudian dianalisis dengan memakai uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata *Tukey* HSD. Apabila data terdistribusi secara tidak normal, data akan dianalisis dengan memakai uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

## 1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha pada bulan September sampai November 2014.