

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Luka sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari, baik terjadi secara disengaja atau tidak disengaja. Definisi luka adalah suatu kerusakan pada struktur kulit normal.<sup>1,2</sup> Secara umum, terdapat dua macam luka, yaitu luka terbuka misalnya laserasi dan luka tertutup misalnya lebam. Berdasarkan waktu penyembuhan, luka dapat dibagi menjadi luka akut dan luka kronis. Luka akut adalah luka yang sembuh dalam waktu yang singkat, sedangkan luka kronis adalah luka yang mengalami perlambatan penyembuhan hingga lebih dari 2 minggu.<sup>3,4</sup>

Luka sayat atau luka insisi biasanya dibuat secara sengaja untuk prosedur medis. Luka ini tidak jarang menyebabkan infeksi.<sup>5</sup> Infeksi pascaoperasi merupakan komplikasi utama yang dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas, ketidaknyamanan pasien, dan juga perpanjangan masa rawat sehingga meningkatkan biaya perawatan di rumah sakit.<sup>6</sup>

Proses penyembuhan luka merupakan proses biologis yang kompleks. terdiri dari empat fase antara lain: (1) haemostasis, (2) inflamasi, (3) proliferasi, dan (4) remodeling jaringan. Terdapat hal-hal yang dapat mengganggu proses ini sehingga menyebabkan terjadinya perlambatan dari penyembuhan luka. Faktor-faktor ini seperti gizi buruk, imunodefisiensi, penyakit kronis, dan pascapembedahan.<sup>3,5</sup>

Beberapa pilihan terapi diduga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Salah satu yang sering digunakan adalah ekstrak tanaman. Di India, penggunaan ekstrak tanaman sebagai pilihan terapi telah digunakan sejak 5000 tahun yang lalu.<sup>8,9</sup> Ekstrak digunakan sebagai pengobatan atau pencegahan sebuah penyakit. Selain itu, *traditional Chinese medicine* yang digunakan hampir di seluruh Asia Timur selama 3000 tahun juga menggunakan berbagai tanaman untuk pengobatan<sup>10</sup> Di Indonesia, penggunaan tanaman sebagai obat sudah dilakukan sejak ribuan tahun lalu. Hal ini tercermin pada relief Candi Borobudur dan penemuan resep tanaman obat yang ditulis dari tahun 991

sampai 1016 di Bali.<sup>17</sup> Salah satu tanaman yang terkenal di Asia Timur untuk membantu penyembuhan luka adalah bunga *pot marigold* (*Calendula officinalis*).<sup>9</sup>

*Calendula officinalis* biasanya tersedia dalam sediaan cairan ekstrak, krim, maupun infusa.<sup>11</sup> *C. officinalis* sering digunakan untuk terapi berbagai macam kondisi atau penyakit kulit misalnya luka, luka bakar, dan dermatitis.<sup>9,11,12</sup> *C. officinalis* mengandung banyak zat fitofarmaka seperti karbohidrat, steroid, kuinon, lipid, karotenoid, saponin, dan flavonoid yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka.<sup>11</sup>

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *C. officinalis* dapat mempercepat penyembuhan luka insisi.<sup>11,12,13</sup> Pada penelitian sebelumnya dilakukan perbandingan antara ekstrak etanol *C. officinalis* dan *water fraction extract C. officinalis* dengan satu konsentrasi. Melalui kesempatan ini, saya tertarik untuk meneliti tentang ekstrak etanol *C. officinalis* dalam konsentrasi yang berbeda untuk melihat konsentrasi yang paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka secara makroskopis.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Apakah durasi penyembuhan luka insisi pemberian ekstrak etanol bunga *pot marigold* (EEBPM) lebih cepat dibandingkan dengan pemberian *petroleum jelly* pada mencit *Swiss Webster* jantan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat pemberian ekstrak etanol bunga *pot marigold* (*Calendula officinalis* L.) terhadap durasi penyembuhan luka insisi dibandingkan pemberian *petroleum jelly* pada mencit *Swiss Webster* jantan.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Penelitian ini memiliki manfaat akademis untuk menambah wawasan di bidang farmakologi, dermatologi, dan traumatologi mengenai ekstrak etanol *C. officinalis* sebagai alternatif dalam penatalaksanaan luka.

## 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini memiliki manfaat praktis untuk memberikan informasi kepada praktisi kesehatan dan masyarakat mengenai penggunaan ekstrak tanaman *C. officinalis* dalam penatalaksanaan luka.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

### 1.5.1 Kerangka pemikiran

Proses penyembuhan luka terdiri dari 4 fase, yaitu fase haemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodeling* jaringan.<sup>1</sup> Pada fase haemostasis, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi untuk mengurangi terjadinya pendarahan. Kemudian, terjadi produksi *nitric oxide* yang menyebabkan relaksasi pembuluh darah. Pada saat bersamaan terjadi pelepasan mediator inflamasi, yaitu histamin yang diproduksi oleh sel mast.<sup>5</sup> Pada fase inflamasi, neutrofil berperan sebagai *first responder* karena neutrofil memiliki berbagai mekanisme dalam membasmi debris dan bakteri. Peningkatan kadar neutrofil terjadi selama 48 jam dan pada saat bersamaan terjadi aktivasi mediator inflamasi lainnya.<sup>3</sup> Pada fase proliferasi, terjadi angiogenesis yang dicetuskan oleh mediator *transforming growth factor*  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF). TGF- $\beta$  dan PDGF menyebabkan migrasi dari fibroblas sehingga terjadi sintesis kolagen dan reepitelisasi akan terjadi ketika terjadi pelepasan *keratinocyte growth factor* (KGF) oleh fibroblas.<sup>1,3</sup> Fase *remodeling* adalah fase akhir, ditandai dengan adanya kontraksi luka akibat pembentukan aktin mikrofibroblas dan aktin mikrofilamen. Pada fase ini juga terjadi perubahan kolagen III menjadi kolagen I yang dimediasi oleh matriks metaloproteinase. Pada kurang lebih 3 minggu, luka dapat kembali 20% kekuatan jaringan normal.<sup>3</sup>

Ekstrak *C. officinalis* memiliki beberapa zat aktif yang dapat membantu mempercepat penyembuhan luka, yaitu flavonoid, saponin, terpenoid, dan *fenolic acid*.<sup>14</sup> Flavonoid dan saponin diduga merupakan zat yang paling berperan dalam penyembuhan luka dengan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan, sehingga akan berperan pada fase inflamasi dan fase proliferasi. Senyawa ini dapat menekan produksi sitokin proinflamasi seperti *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ). Pada fase proliferasi,

senyawa tersebut dapat meningkatkan sintesis kolagen dan angiogenesis.<sup>11</sup> Pernyataan ini diperkuat oleh hasil penelitian menggunakan ekstrak etanol *C.officinalis* yang dilakukan oleh Preethi, dkk (2009) menunjukkan hasil signifikan bahwa ekstrak etanol *C. officinalis* dapat mempercepat penyembuhan luka khususnya pada fase 3 yaitu fase proliferasi. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Shobana (2020). menyatakan bahwa *C. officinalis* meningkatkan sintesis kolagen, penurunan dari kadar IL-6, EGF, PDGF, dan TNF-  $\alpha$ .<sup>11</sup> Selain itu terdapat juga studi yang menunjukkan bahwa terdapat selisih dari ukuran penutupan luka sebesar 32.4% antara mencit yang diberikan ekstrak *C. officinalis* dibandingkan dengan mencit yang tidak diberikan apapun. Penelitian ini dilakukan perbandingan antara konsentrasi EEBPM untuk menentukan konsentrasi yang paling efektif.

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

Durasi penyembuhan luka insisi pemberian ekstrak etanol bunga *pot marigold* (EEBPM) lebih cepat dibandingkan dengan pemberian *petroleum jelly* pada mencit *Swiss Webster* jantan.