

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka adalah sel-sel kontinuitas tubuh yang mengalami gangguan kemudian diikuti dengan proses penyembuhan luka yang ditandai dengan pemulihan kontinuitas sel-sel tersebut (Wibisono, 2008). Proses penyembuhan luka untuk mengembalikan integritas jaringan terdiri dari berbagai proses yang kompleks. Proses ini diawali oleh fase inflamasi, yaitu dengan adanya aktivitas sel neutrofil dan makrofag (Guyton, 2012). Fase tersebut mengawali dan memicu terjadinya proses penyembuhan luka, sehingga diperlukan sebagai pertahanan tubuh untuk menghilangkan atau membatasi agen penyebab jejas dan pemulihan jaringan yang rusak. (Hamamoto dkk., 2009). Banyak cara telah dilakukan dalam upaya penyembuhan luka seperti menjahit luka, pembalutan dengan bahan penyerap dan juga menggunakan antiseptik dosis tinggi yang bertujuan untuk mengurangi faktor-faktor risiko penghambat penyembuhan luka, menurunkan kejadian luka yang terinfeksi dan mempercepat proses penyembuhan (Soni dan Singhai, 2012). Substansi yang efektif untuk mempercepat proses penyembuhan sampai saat ini tidak ada walaupun banyak usulan dalam ilmu farmasi tetapi sebagian besar menimbulkan efek samping dan berdampak komplikasi. Akibatnya perhatian meningkat pada pengobatan dengan menggunakan ekstrak tanaman untuk regenerasi penyembuhan luka,

meskipun penggunaan ekstrak tanaman untuk pengobatan luka merupakan kebiasaan yang dilakukan oleh masyarakat tradisional (Mathivanan dkk., 2006). Pengobatan menggunakan tumbuhan ditemukan nenek moyang melalui proses *trial and error*, (Soni dan Singhai, 2012). Pengobatan yang didasarkan dengan pemakaian tanaman obat di negara berkembang sebanyak 25 persen, yang secara luas digunakan oleh masyarakat pedesaan, padahal di negara berkembang seperti Indonesia angka infeksi karena luka trauma/pembedahan menduduki peringkat teratas yaitu mencapai 2,30 sampai dengan 18,30% dan mayoritas luka trauma/pembedahan pada penduduk dunia mencapai 48,00% (Depkes RI, 2001).

Penggunaan tanaman tradisional sebagai obat alternatif pemacu proses penyembuhan luka telah beberapa kali dicoba. Seperti pada tanaman murbei (*Morus alba l.*) yang daunnya biasa digunakan sebagai pakan ulat sutra dalam hasil penelitian sebelumnya telah digunakan sebagai obat tradisional untuk beberapa penyakit seperti malaria, hipertensi, flu, asma, palpitasi, insomnia, vertigo, anemia, hepatitis dan diabetes militus (Hariana, 2008). Namun meskipun telah banyak dimanfaatkan untuk penyembuhan luka oleh masyarakat, efek pemberian ekstrak tanaman murbai terhadap sel neutrofil yang merupakan tanda dari fase inflamasi, proliferasi dan maturasi pada proses penyembuhan luka sayat masih belum diteliti. Tanaman murbei memiliki berbagai macam komposisi fitokimia yaitu flavonoid, tanin, saponin dan steroid (Kaushik dkk., 2013). Kandungan flavonoid pada daun murbei mencegah terjadinya kerusakan jaringan berlebihan karena flavonoid

berperan membatasi radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS). β -sitosterolnya merupakan mediator pro inflamatori kuat yang membatasi jumlah prostasiklin dan *Linoleic acid* pada akumulasi neutrofil dan makrofag sehingga membantu mempercepat fase inflamasi dan memperpendek waktu penyembuhan luka (Marques, dkk., 2004; Puradchikody, dkk., 2006). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa antioksidan dalam flavanoid tumbuhan mengikat radikal bebas secara langsung, antara lain melalui penghambatan induksi nitrit oksida, menurunkan adhesi leukosit pada pembuluh darah, mencegah degranulasi neutrofil dan interaksi dengan sistem enzim lainnya dapat mengurangi atau bahkan menghilangkan inflamasi (Nijveltdt dkk.,2001). Tanin dan saponin bekerja sebagai bakterostatik, bersifat antiseptik pada permukaan luka, sedangkan Steroid bersifat sebagai antiinflamasi (Hermawan dkk., 2007). Inflamasi ditandai dengan pelepasan sitokin yang diproduksi ketika pertahanan kekebalan tubuh diaktifkan. Sitokin yang pertama kali dihasilkan adalah TNF α (*Tumor Necrosis Factor α*) disintesis oleh makrofag yang teraktivasi. TNF α selanjutnya akan menyebabkan dilatasi pada pembuluh kapiler sekitarnya sehingga sirkulasi sel darah putih dapat dengan mudah bergerak menuju ke tempat infeksi. Sel darah putih yang pertama kali muncul ketika terjadi reaksi inflamasi adalah neutrofil (Garna, 2009).

Neutrofil adalah sel yang berfungsi melakukan fagositosis benda asing dan bakteri, Jumlahnya meningkat cepat ketika terjadi inflamasi dan berumur pendek bila tidak terjadi infeksi. Neutrofil merupakan sel pertama yang

menuju daerah luka, mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Berada di daerah luka selama 3 hari dan setelah hari ketiga jumlahnya akan menurun cepat kemudian perannya akan digantikan oleh sel makrofag yang berperan lebih besar (Dovi dkk., 2004; Hamamoto dkk., 2009). Pada kondisi respons neutrofil yang akut dapat berdampak pada degranulasi dan lisisnya neutrofil. Hal ini menimbulkan akibat yang fatal, karena selain mengandung enzim-enzim sumber ROS (terutama NADPH dan mieloperoksidase), granula-granula lisosomal neutrofil juga mengandung enzim hidrolitik dan proteolitik. Sehingga bila neutrofil lisis dan enzim-enzim ini tumpah ke jaringan, dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai molekul biologik di jaringan sekitarnya. Oleh karena itu, kelangsungan hidup neutrofil dalam merespons adanya mikroba merupakan faktor yang sangat penting dalam respons inflamasi (Susilawati, 2008).

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian berdasarkan uraian di atas mengenai daun Murbei (*Morus alba l.*), menggunakan salep ekstrak daun Murbei (*Morus alba l.*) dalam memacu jumlah neutrofil pada luka sayat mencit.

1.2. Perumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian salep ekstrak daun Murbei (*Morus alba l.*) terhadap jumlah neutrofil dalam proses penyembuhan luka sayat mencit (*Mus musculus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian salep ekstrak daun Murbei (*Morus alba l.*) terhadap jumlah neutrofil dalam proses penyembuhan luka sayat mencit (*Mus musculus*).

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka sayat mencit yang menggunakan perlakuan perawatan salep ekstrak daun murbei (*Morus alba l.*) dengan dosis 40%, dosis 80%, povidone iodine 10% dan yang tanpa perlakuan.

1.3.2.2 Membandingkan jumlah neutrofil antar kelompok perlakuan yang menggunakan perawatan salep ekstrak daun murbei (*Morus alba l.*) dengan dosis 40%, dosis 80%, povidone iodine 10% dan yang tanpa perlakuan (kontrol negatif).

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Ilmiah

1.4.1.1. Memberi informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian salep ekstrak daun murbei (*Morus alba l.*) terhadap jumlah neutrofil dalam proses penyembuhan luka sayat.

1.4.1.2. Sebagai dasar untuk digunakan sebagai penelitian lebih lanjut pada manusia.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memanfaatkan daun murbei (*Morus alba l.*) sebagai obat tradisional untuk memacu penyembuhan luka lebih cepat yang aman bagi kesehatan.