

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

IDF atau *International Diabetes Federation* melaporkan Indonesia menduduki posisi kelima dengan jumlah orang yang menderita diabetes di dunia pada tahun 2021 dan jumlah penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2022 mencapai 41,8 ribu jiwa. Kemenkes RI (2022), menyebutkan diabetes yang masuk dalam kategori Penyakit Tidak Menular (PTM) mengakibatkan angka kematian diabetes yang tinggi, yaitu diperkirakan ada lebih dari 6,7 juta orang dewasa dalam kelompok usia 20 hingga 79 tahun. Pada data Riskesdas 2018, tercatat 20.560 jiwa mengidap Diabetes Melitus (DM) berdasarkan diagnosis yang diberikan oleh dokter pada penduduk kategori semua umur di Provinsi Bali. Pada data tersebut, tercatat Kabupaten Badung menduduki peringkat tertinggi dengan jumlah kasus 3.139 jiwa.

Kadar gula darah yang tinggi mampu menjadi lingkungan yang optimal untuk pertumbuhan bakteri sehingga adanya luka pada penyandang DM akan sulit disembuhkan. Ulkus diabetik adalah luka dengan inflamasi berkelanjutan yang disertai dengan tingkat inflamasi yang tinggi, sehingga mampu memperlambat proses penyembuhan luka dan meningkatkan risiko infeksi yang berakhir pada amputasi anggota tubuh (Zulkarnain dkk., 2023). Ulkus diabetik termasuk dalam luka kronis karena adanya perpanjangan fase penyembuhan yaitu hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (Sihotang dkk., 2019).

Penyembuhan luka adalah suatu proses dalam tubuh yang melibatkan respon seluler dan biokimia. Sel makrofag yang berperan dalam proses penyembuhan luka mampu mensekresi sitokin proinflamasi dan antiinflamasi serta *growth factor*,

fibroblas yang memperbaiki jaringan luka ke bentuk semula, dan sel keratinosit kulit yang berperan dalam proses re-epitelialisasi. Luka dianggap sembuh sepenuhnya jika kembali ke struktur dan fungsi jaringan, dan tampak normal dalam jangka waktu yang sesuai (Primadina dkk., 2019).

Fase inflamasi terjadi segera setelah trauma dan berlanjut hingga hari ke-5 pasca trauma. Pada fase inflamasi akan terjadi penimbunan neutrofil serta adanya peningkatan sekresi sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), Interleukin-1(IL-6), dan Interleukin-6 (IL-6). Sitokin IL-6 dihasilkan oleh makrofag, keratinosit, dan *Polymorphonuclear* (PMN) yang memiliki aktivitas biologis yaitu mampu meningkatkan proliferasi fibroblas yang berperan dalam penutupan luka (Primadina dkk., 2019). IL-6 berperan dalam mengatur inflamasi respon imun dan hematopoiesis (Salsabila, S.A., & Sudionon, J., 2022). IL-6 adalah sitokin proinflamasi kuat yang berperan dalam mengaktifkan sistem kekebalan tubuh selama infeksi. Peningkatan kadar IL-6 berhubungan dengan inflamasi dan kerusakan jaringan yang terjadi (Sarihati dkk., 2020).

Penggunaan obat komersial antiinflamasi seperti steroid dan nonsteroid dalam penyembuhan ulkus diabetik relatif lebih mahal serta mempunyai efek samping seperti maag, penekanan pertumbuhan, osteoporosis, memperberat penyakit DM, rentan infeksi, serta kelemahan otot (Salsabila, S.A., & Sudionon, J., 2022). Pada penelitian Suarni, L. & Fitarina, F., (2019), menyebutkan pada penyembuhan luka ulkus diabetik menggunakan obat komersial, madu, dan *Virgin Coconut Oil* (VCO) terdapat perbedaan signifikan skor luka sebelum dan sesudah perlakuan yang berarti ketiga bahan ini efektif untuk penyembuhan luka. Kondisi ini sesuai dengan penelitian Jaharuddin (2021), juga menyebutkan madu 100% lebih efektif dibandingkan *bovine iodine* 10% pada proses penyembuhan luka.

Dafrani dkk, (2020) melaporkan VCO dapat meningkatkan pembentukan pembuluh darah baru pada luka. Kandungan antiinflamasi dalam VCO memiliki kemampuan mempercepat proses penyembuhan luka melalui mekanisme menurunkan luas permukaan luka. VCO juga berperan dalam meningkatkan sirkulasi pada ulkus diabetik sehingga adanya peningkatan proses angiogenesis, sehingga kebutuhan nutrisi dan oksigen pada proses penyembuhan luka terpenuhi dengan baik. Menurut Karta, I. W. & Burhannudin, daya hambat VCO tergolong sedang, tetapi daya hambat VCO dapat ditingkatkan dengan menjadikan VCO sebagai *hydrolyzed virgin coconut oil* atau dengan menambahkan bahan aktif lain yang mampu larut dalam VCO.

Banyak bahan alam yang memiliki kandungan antiinflamasi, antibakteri, antioksidan dan merangsang pertumbuhan kolagen (Dafriani dkk., 2020). Bahan alam daun intaran atau dikenal juga dengan daun mimba memiliki kandungan aktif yang mampu berperan sebagai antiinflamasi, antitumor, efek diuretik, antijamur, insektisida, antibakteri, antimalarial, dan larvasida nyamuk (Dewi dkk., 2017). Secara fitokimia ekstrak daun intaran yang mengandung bahan aktif seperti alkaloid, terpenoid dan steroid, saponin, tannin, dan flavonoid dapat bekerja sama dengan VCO (Karta, I. W. & Burhannudin, 2022). Ekstrak daun intaran tidak memiliki kandungan lemak sehingga memerlukan *carrier oil* yang tidak menyebabkan iritasi ketika diaplikasikan ke kulit (Karta dkk., 2022).

Daun intaran salah satu tanaman yang umum dimanfaatkan oleh masyarakat Bali. Menurut Seriasih (2020), masyarakat di Bali menggunakan daun intaran sebagai pelengkap sarana prasarana upacara keagamaan. Pada penelitian Kusuma, A. B., Tyas, R. S., & Agung, J. S., (2019), menyebutkan tanaman intaran mengandung beberapa senyawa toksik dan memiliki efek samping yang dapat

menyebabkan kerusakan struktur hati dan ginjal sehingga penggunaan tanaman sebagai obat perlu dilakukan dengan pemberian dosis yang tepat. Pada penelitian Karta, I. W. & Burhannudin (2022) melaporkan dari lima konsentrasi suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran yaitu 5%, 10%, 15%, 20% dan 25%, konsentrasi 10% memiliki diameter zona hambat terbesar, yang memiliki kategori kuat dalam menghambat pertumbuhan *P.acnes*.

Berdasarkan uraian di atas penulis tertarik melaksanakan penelitian untuk mengukur kadar IL-6 pada fase inflamasi terhadap pemberian VCO yang disuplementasi dengan ekstrak daun intaran dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% sebagai obat penyembuhan luka pada tikus model DM tipe 2 menggunakan metode ELISA Sandwich.

B. Rumusan Masalah

Permasalahan yang ingin diletili adakah pengaruh pemberian VCO dengan suplementasi ekstrak daun intaran (*Azadirachta indica*) terhadap kadar IL-6 pada penyembuhan luka tikus model DM tipe 2?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian VCO dengan suplementasi ekstrak daun intaran (*Azadirachta indica*) terhadap kadar IL-6 pada penyembuhan luka tikus model DM tipe 2.

2. Tujuan khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yaitu:

- a. Mengetahui pengaruh pemberian VCO dengan suplementasi ekstrak daun intaran (*Azadirachta indica*) pada penyembuhan luka tikus model DM tipe 2 berdasarkan karakteristik diameter luka.

- b. Mengukur kadar IL-6 pada tikus model DM tipe 2 yang sudah diberi perlakuan suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran (*Azadirachta indica*) dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%.
- c. Menganalisis pengaruh pemberian VCO dengan suplementasi ekstrak daun intaran (*Azadirachta indica*) terhadap kadar IL-6 pada penyembuhan luka tikus model DM tipe 2.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai manfaat VCO dan daun intaran dalam penggunaannya sebagai bahan obat penyembuhan luka ulkus diabetik serta diharapkan dapat membantu peneliti lain, seperti perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, dan lembaga swadaya masyarakat, memahami dan peduli terhadap penggunaan bahan VCO dan daun intaran sebagai bahan obat.

2. Manfaat praktis

a. Bagi laboratorium

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi mengenai kadar IL-6 terhadap pemberian suplementasi VCO dan ekstrak daun intaran untuk penyembuhan luka ulkus diabetik.

b. Bagi institusi kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dan bahan masukan mengenai hasil kadar IL-6 setelah mendapatkan perlakuan suplementasi VCO dan ekstrak daun intaran untuk penyembuhan luka ulkus diabetik.

c. Bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan pengetahuan bagi mahasiswa Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar tentang bahan referensi dan kepustakaan mengenai imunologi, Teknologi Bahan Alam, dan biologi molekuler.