

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kesehatan adalah hak asasi manusia dan setiap orang berhak secara mandiri dan bertanggung jawab menentukan pelayanan kesehatan yang diperlukan bagi dirinya, termasuk dalam pemilihannya. Pelayanan kesehatan tradisional sampai saat ini terus berkembang sesuai dengan kemajuan teknologi disertai dengan peningkatan pemanfaatannya oleh masyarakat sebagai imbas serta semangat untuk kembali menggunakan hal-hal yang bersifat alamiah atau dikenal dengan istilah '*back to nature*' (Zulkarni dkk. 2019). Penggunaan obat-obatan alami atau herbal telah banyak digunakan di seluruh dunia, seiring dengan meningkatnya pemenuhan permintaan akan obat-obatan, harga obat herbal yang terjangkau dan efek samping yang minimal bersamaan dengan resistensi obat yang ditemukan pada obat sintetis. Data *World Health Organization (WHO)* menunjukkan 70-80% populasi dunia menggunakan obat herbal sebagai pengobatan alternatif (Putri dkk. 2017).

Berdasarkan penelitian dari Lam dkk. (2021), memaparkan hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan penggunaan obat tradisional setelah pandemik Covid-19. Penggunaan salah satu pilihan obat tradisional meningkat sebelumnya dari 48,4% menjadi 54,1%. Selain itu juga penggunaan obat tradisional Cina mengalami peningkatan dari 28,6% menjadi 31%. Dalam masyarakat pedesaan, penggunaan obat tradisional merupakan suatu cara pengobatan yang paling sering digunakan. Selain juga karena faktor kebiasaan

yang sudah diwariskan secara turun temurun, juga dikarenakan keberadaan tanaman obat tersebut yang mudah untuk dijangkau. Penggunaan obat tradisional ini juga mengalami perkembangan yang dibuktikan melalui Riset Kesehatan Dasar tahun 2018. Hasil tersebut menunjukkan upaya masyarakat dalam menggunakan obat tradisional dimana 48% masyarakat menggunakan ramuan jadi dan 31,8% menggunakan ramuan buatan sendiri (Kementrian Kesehatan 2018).

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam upaya peningkatan kesehatan (promotif), pemulihan kesehatan (rehabilitatif), pencegahan penyakit (preventif) dan penyembuhan (kuratif). Indonesia sebagai negara yang berada di daerah tropis mempunyai keanekaragaman hayati yang sangat besar, kaya akan bahan baku obat. Indonesia memiliki kurang lebih 30.000 spesies tanaman dan 7.000 spesies termasuk tanaman berkhasiat yang telah dilakukan penelitian secara ilmiah. Pengobatan tradisional di Indonesia, menggunakan bahan-bahan yang terdapat di alam sekitar merupakan bagian dari kebudayaan bangsa yang turun temurun (Samudra 2017). Tanaman herbal diminati di negara maju serta negara-negara berkembang karena aktivitas obat, tingkat keamanan yang lebih tinggi dan biayanya yang terjangkau, salah satunya adalah *Catharanthus roseus* (*C.roseus*). Di Indonesia tanaman ini dikenal dengan nama tapak dara. Tapak dara telah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, seperti sakit kepala, luka bakar, hingga obat tradisional untuk penderita diabetes. Tanaman ini kaya akan kandungan alkaloid, polifenol dan turunannya, flavonoid, tanin dan juga steroid (Putri dkk. 2017).

Luka yang umumnya terjadi pada rongga mulut disebabkan oleh pembedahan atau trauma dan penyembuhan luka dapat terjadi lebih cepat dibandingkan luka pada kulit dengan pembentukan luka parut minimal. Luka pada mukosa oral mengandung lebih sedikit mediatorimun, pembuluh darah, dan mediator profibrotik tetapi memiliki lebih banyak sel-sel sumsum tulang, tingkat re-epitelisasi yang lebih tinggi dan proliferasi fibroblas yang lebih cepat dibandingkan dengan luka pada kulit (Putri dkk. 2017). Tujuan utama pengobatan luka adalah mengembalikan fungsi dan bentuk jaringan kulit kembali normal dengan komplikasi lokal seminimal mungkin.

Luka pada rongga mulut juga biasa disebut dengan lesi. Lesi rongga mulut yang berhubungan dengan trauma sering ditemukan pada praktek di bidang kedokteran gigi. Ulser adalah suatu kerusakan lapisan epitel yang ditutupi oleh gumpalan fibrin, dengan warna kuning keputihan dan berbatas jelas. Angka kejadian ulser di dunia mencapai 5% sampai 66% dengan rata-rata 20%. Ulser traumatik pada rongga mulut dapat disebabkan oleh trauma seperti trauma mekanis, yang paling sering adalah karena tergigit, iritasi gigi tiruan yang tajam, dan terkena bagian gigi yang patah. Selain itu, ulser rongga mulut juga dapat disebabkan oleh makanan dan minuman yang panas. Prevalensi ulser traumatik dapat bervariasi di berbagai negara. Prevalensi ulser traumatik di Thailand sebesar 13,2% dan di Malaysia sebesar 12,4%. Sedangkan di Spanyol sebesar 4,7%, Italia 2,98%, Iran 2,2%, dan Arab Saudi 1,9%. Ulser traumatik lebih sering terjadi pada mukosa bukal (42%), lidah (25%), dan mukosa labial bawah (9%). Gambaran klinis traumatik ulser bentuknya tidak spesifik tergantung pada etiologinya, namun pada umumnya margin ulser ireguler, permukaan ditutupi

pseudomembran, ukuran bervariasi yaitu dari beberapa milimeter hingga beberapa sentimeter (Herawati & Dwiarie 2019). Pada keadaan tertentu ulser dapat juga disebabkan oleh kebiasaan buruk dan patologis. Kebanyakan orang sering mengabaikan terjadinya ulser traumatikus, padahal ulser traumatikus yang berkepanjangan atau resistensi dan tidak kunjung sembuh atau luka yang kurang baik penyembuhannya dapat menjadi ulser traumatikus kronis (Rubaikah 2018).

Proses penyembuhan *traumatic ulcer* memerlukan berbagai mediator inflamasi yaitu prostaglandin, TNF, C5a, TGF- β , *interlukin-1*, *interlukin-4*, dan *interlukin-8*. Sitokin yang berperan penting yang dihasilkan oleh makrofag proinflamasi adalah TNF. *Tumor Necrosis Factor* (TNF) adalah sitokin yang diproduksi terutama oleh monosit atau makrofag, juga diproduksi oleh sel mast, sel endotel, jaringan saraf dan sel limfosit seperti limfosit T dan B dan sel *natural killer* (NK) (Pratiwi dkk. 2017). *Tumor Necrosis Factor - Alpha* (TNF- α) ialah sitokin yang berguna pada proses peradangan, pertahanan tubuh, reaksi kekebalan, serta kematian sel (apoptosis) (Hadi dkk. 2021). Peran TNF- α dalam penyembuhan luka pada berbagai penelitian menunjukkan TNF- α menginduksi pertumbuhan epitel dan neovaskularisasi. TNF- α juga dapat mengkompensasi efek negatif dari reduksi makrofag yang juga memberikan efek langsung pada penyembuhan luka (Wibowo dkk. 2020).

Penelitian yang dilakukan Nayak dalam Putri dkk. (2017), ekstrak etanol bunga tapak dara yang diaplikasikan sebanyak 100 mg per kg berat badan pada luka di kulit tikus *Sprague dawley* menunjukkan percepatan aktivitas penyembuhan luka. Penelitian lainnya yang dilakukan Ida Ayu dalam Putri dkk. (2017), menunjukkan aplikasi ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi 15%

secara topikal dapat mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan dengan tikus kontrol atau yang tidak diobati (dilihat dari perubahan luas luka dan periode epitelisasi). Hasil penelitian di atas memperlihatkan bahwa kandungan tanin, alkaloid, polifenol dan steroid yang dimiliki oleh ekstrak dari tumbuhan tapak dara baik daun maupun bunga mempunyai khasiat dalam mempercepat proses penyembuhan luka di kulit.

Penelitian yang dilakukan Savira dkk (2020) yang menggunakan ekstrak gel daun salam yang mengandung flavonoid memiliki efek signifikan dalam menurunkan ekspresi TNF- α pada proses penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa mulut. Flavonoid sebagai antinflamasi bekerja dengan cara menghambat siklooksigenase sehingga sintesis prostaglandin dan stimulasi hidrosilasi prolin terhambat, hal tersebut menyebabkan sel peradangan pada jaringan berkurang. Peran flavonoid pada proses penyembuhan *traumatic ulcer* mampu meregulasi kerja TNF- α . Molekul flavonoid seperti apigenin dan luteolin mampu menjadi kontrol dari terbentuknya sitokin proinflamasi. Molekul flavonoid tersebut mampu menghambat aktivasi jalur signaling intraseluler yang kemudian akan mempercepat proses kerja dari makrofag proinflamasi sehingga perannya digantikan oleh makrofag antiinflamasi.

Penelitian ilmiah terhadap bioaktivitas ekstrak daun tapak dara terhadap *traumatic ulcer* belum pernah dilakukan. Maka penulis tertarik melakukan penelitian untuk menguji bioaktivitas topikal gel ekstrak daun tapak dara terhadap ekspresi *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) pada penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa oral mencit.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana bioaktivitas topikal gel ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap ekspresi *Tumor Necrosis Factor - Alpha* (TNF- α) pada penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa oral mencit.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui bioaktivitas topikal gel ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) terhadap ekspresi *Tumor Necrosis Factor - Alpha* (TNF- α) pada penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa oral mencit.

1.3.2. Tujuan Khusus

Membuat formula baru dalam pembuatan topikal gel dari bahan alami, yakni dari daun tapak dara (*Catharanthus roseus L.*) yang memiliki bioaktivitas terhadap ekspresi *Tumor Necrosis Factor - Alpha* (TNF- α) pada penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa oral.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai dasar untuk memproduksi bahan yang efektif untuk terapi *traumatic ulcer* serta dapat menambah pengetahuan dan pengalaman mengenai ekstrak bahan alami yang bisa digunakan untuk terapi *traumatic ulcer*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi baru mengenai topikal dari bahan alami yang dapat digunakan sebagai kandidat terapi pada *traumatic ulcer* mukosa oral, bermanfaat untuk melestarikan penggunaan bahan alamiah sebagai bahan terapi sehingga dapat memberikan informasi yang *valid* bagi tenaga kesehatan dan masyarakat.

