

TESIS

**POTENSI EKSTRAK TANAMAN JARAK PAGAR
(*JATROPHA CURCAS*) SEBAGAI PENCUCI LUKA
TERHADAP PERUBAHAN *KOLONISASI BAKTERI* DAN
DIAMETER LUKA PADA WISTAR MODEL DM**



**SUHIRMAN
C 012 171 016**

**PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



Optimization Software:
www.balesio.com

TESIS

POTENSI EKSTRAK TANAMAN JARAK PAGAR
(*JATROPHA CURCAS*) SEBAGAI PENCUCI LUKA TERHADAP
PERUBAHAN *KOLONISASI BAKTERI* DAN DIAMETER LUKA PADA
WISTAR MODEL DM


Disusun dan diajukan oleh
SUHIRMAN
Nomor Pokok C012171016

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal **14 Nopember 2019**
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat

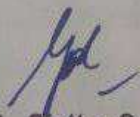

Dr. Takdir Tahir, S.Kep.,Ns.,M.Kes

Ketua



Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D

Anggota

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Keperawatan


Dr. Eliy L. Sjattar, S.Kp.,M.Kes

Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Hasanuddin


Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.,M.Si.



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, anugerah, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“POTENSI EKSTRAK TANAMAN JARAK PAGAR (*JATROPHA CURCAS*) SEBAGAI PENCUCI LUKA TERHADAP PERUBAHAN KOLONISASI BAKTERI DAN DIAMETER LUKA PADA WISTAR MODEL DM”**.

Penyusunan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Penghargaan dan ucapan terimakasih yang penulis haturkan kepada Bapak **Dr. Takdir Tahir, S.Kep, Ns, M.Kes** selaku pembimbing I dan Bapak **Saldy Yusuf, S.Kep, Ns, MHS, Ph.D** selaku pembimbing II atas segala bimbingan dan arahan yang selama ini telah diberikan kepada penulis dari awal hingga akhir penulisan tesis ini. Tak lupa juga penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubulu, MA** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp, M.Kes** selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar.
3. **Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp, M.Kes** selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan FIK UNHAS.
4. Segenap dosen pengajar Program Studi Magister Ilmu Keperawatan atas segala ilmu yang dicurahkan.
5. Teman-teman **PSMIK Angkatan 08** atas masukan, kerjasama, motivasi, dukungan, serta persaudaraannya.

Akhirnya, penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, saran dan kritik dengan senang hati penulis menunggu serta menerima untuk perbaikan tesis ini dan perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga Allah antiasa melimpahkan rahmatNya kepada kita semua dan apa yang disajikan sis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin Yaa Rabbal Aalamiin.



ABSTRAK

SUHIRMAN. *Potensi Ekstrak Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha Curcas*) Sebagai Pencuci Luka Terhadap perubahan Kolonisasi Bakteri Dan Diameter Luka Pada Wistar Model DM (dibimbing oleh Takdir Tahir dan Saldy Yusuf).*

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan *kolonisasi* bakteri dan diameter luka dengan percobaan pada *wistar model DM*.

Penelitian ini menggunakan *desain quasi eksperimen* laboratorium dengan *pre test* dan *post test with control group design*. Diawali dengan penelitian pilot studi dimana bertujuan mengetahui keefektifan antara ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dengan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dalam bentuk maserasi sebagai pencuci luka dengan tehnik irigasi yang diberikan setiap hari selama 14 hari pada luka wistar DM yang berjumlah 5 ekor dan dilakukan pengukuran kolonisasi bakteri (jumlah dan jenis bakteri) melalui teknik swab dipermukaan luka serta pengukuran diameter luka dengan menggunakan kalifer digital pada hari base line, hari 7 dan hari 14 Kemudian dilanjutkan dengan penelitian utama dimana bertujuan mengetahui keefektifan antara rekomendasi pilot studi yaitu ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dengan NaCl 0,9% terhadap penurunan kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan prosedur dan teknik yang sama pada penelitian pilot studi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Jatropha Curcas* 50% lebih baik jika dibandingkan dengan NaCl 0,9% sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka.

Kata kunci : Ekstrak *Jatropha Curcas*, kolonisasi bakteri, diameter luka



ABSTRACT

SUHIRMAN. Potential of *Jatropha Curcas* Extract as a Wound Wash Against Changes in Bacteria Colonization and Wound Diameter in Wistar Model DM (supervised by Takdir Tahir and Saldy Yusuf)

This study aims to determine the potential of *Jatropha Curcas* extract as a washing wound to changes in bacterial colonization and wound diameter with experiments on DM model wistar.

This study uses a quasi-laboratory experimental design with pre-test and post-test with control group design. Beginning with a pilot study which aims to determine the effectiveness of *Jatropha Curcas* extract 25% and *Jatropha Curcas* extract 50% in maceration as a washing wound with irrigation techniques given every day for 14 days on DM wistar wounds which amounted to 5 tails and carried out measurements of bacterial colonization (number and type of bacteria) through the swab surface wound technique and measurement of wound diameter using digital calipers on base line day, day 7 and day 14 Then proceed with the main research where aims determine the effectiveness of the pilot study recommendations, namely *Jatropha Curcas* extract 50% with NaCl 0.9% to decrease bacterial colonization and wound diameter with the same procedures and techniques in the pilot study.

The results showed that *Jatropha Curcas* extract was 50% better compared to 0.9% NaCl as a washing agent for changes in bacterial colonization and wound diameter.

Keywords: *Jatropha Curcas* extract, bacterial colonization, wound diameter.



DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN SAMPUL LUAR	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
LAMPIRAN.....	xii

BAB I PENDAHULUAN

1. Latar belakang.....	1
2. Rumusan Masalah.....	3
3. Tujuan Penelitian.....	5
A. Tujuan Umum.....	5
B. Tujuan Khusus.....	5
C. Originalitas Penelitian.....	5



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

1. Pencarian PICOT	6
2. Tinjauan Literatur.....	7
A. Diabetes mellitus	7
B. Luka Kaki Diabetik (LKD)	8
C. Konsep Koloni dan Biofilm	9
D. Proses Penyembuhan Luka.....	11
E. Konsep Pencucian luka.....	13
F. Konsep Dasar Jatropha Curcas.....	14
G. Kerangka Teori.....	19

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

1. Kerangka Konsep Penelitian.....	20
2. Variabel Penelitian	21
3. Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	21
4. Hipotesis Penelitian.....	21

BAB IV METODE PENELITIAN

1. Desain Penelitian.....	22
2. Tempat dan Waktu Penelitian	22
3. Populasi dan Sampel.....	22
4. Instrument, Metode, Prosedur Pengumpulan Data.....	23

Instrument pada Penelitian..... 24

Metode dan Prosedur Penelitian..... 24

Persiapan Hewan Coba..... 24



D. Persiapan Jatropha Curcas.....	25
E. Pemodelan Luka Akut pada Wistar.....	27
F. Tehnik Perawatan Luka.....	27
G. Pengukuran Diameter Luka.....	28
H. Prosedur Pengambilan Sampel Kolonisasi Bakteri.....	28
I. Prosedur Pemeriksaan Jumlah Bakteri.....	28
J. Prosedur Pemeriksaan Jenis Bakteri.....	29
K. Alur Penelitian.....	30
1). Alur Penelitian Pilot Studi.....	30
2). Alur Penelitian Utama.....	31
L. Pengolahan dan Penyajian Data.....	32
M. Analisa Data.....	32
N. Etik Penelitian.....	33

BAB V HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian Pilot studi.....	36
B. Hasil Penelitian Utama.....	40

BAB VI PEMBAHASAN

A. Pembahasan Hasil Pilot Studi.....	45
B. Pembahasan Hasil Penelitian Utama.....	47
C. Implikasi dalam Praktek Keperawatan.....	56
Keterbatasan Penelitian.....	56
Rekomendasi.....	56



BAB VII KESIMPULAN.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	72



DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1. Kata kunci pencarian PICOT.....	6
Tabel 5.1 Rerata Jumlah bakteri.....	36
Tabel 5.2 Identifikasi Bakteri.....	38
Tabel 5.3 Rerata Diameter luka.....	39
Tabel 5.4 Rerata Jumlah bakteri.....	41
Tabel 5.5 Identifikasi bakteri.....	42
Tabel 5.6 Rerata Diameter Luka.....	43



DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Algoritma Pencarian.....	7
Gambar 2 Proses Pembentukan biofilm	10
Gambar 3 Tahap Penyembuhan Luka.....	13
Gambar 4. Tanaman Jatropha Curcas	18
Gambar 5 Kerangka Teori.....	19
Gambar 6 Kerangka Konsep.....	20
Gambar 7 Alur Penelitian Pilot Studi.....	30
Gambar 8 Alur Penelitian Utama.....	31
Gambar 9. Gambar Luka wistar Pilot studi.....	40
Gambar 10. Gambar Luka wistar Penelitian utama.....	44



LAMPIRAN

	Hal
1. Protokol dan Alur Kerja Hewan Coba.....	72
2. Master Tabel Pilot Studi.....	73
3. Out Put SPSS Pilot Studi.....	75
4. Master Tabel Penelitian Utama.....	89
5. Out Put SPSS Penelitian Utama.....	91
6. Lembar Hasil Uji Kualitatif Fitokimia.....	102
7. Surat Rekomendasi Persetujuan.....	103



BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Angka kejadian penyakit DM secara global pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2035 menjadi 592 juta orang dan Indonesia termasuk sepuluh negara populasi DM terbesar di dunia (Guariguata et al., 2014), penderita DM lebih banyak terjadi pada orang dewasa (Ogurtsova K, Fernandes Rocha JD, Huang Y, Linnerkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, 2017), dimana tahun 2017 terdapat 451 miliar orang dewasa menderita diabetes dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2045 menjadi 693 miliar orang dewasa penderita diabetes dengan umur 18 – 99 tahun (Cho NH, Shaw JE, Karuranga, Huang Y, Fernandes Rocha, Ohirogge AW, 2018). Diabetes mellitus adalah penyakit gangguan endokrin dengan gejala *hiperglikemia* dan bila tidak tertangani dengan baik, resiko mengalami komplikasi *makrovasculer* dan *mikrovasculer* (Chawla, Chawla, & Jaggi, 2016) komplikasi yang paling serius dan umum dijumpai pada penderita DM tipe2 yaitu luka kaki diabetik (Zhang et al., 2017) dimana dari 249 penderita DM tipe2 ditemukan 12 % sudah menderita luka kaki diabetik dan 55,4 % sudah beresiko menderita luka kaki diabetik (Yusuf et al., 2016) dikarenakan mengalami gangguan PAD (*peripheral arterial disease*) atau *aterosklerosis* dimana melibatkan promosi koagulasi, proses inflamasi, penghambatan *fibronolisis*, sehingga lebih besar terjadi tingkat kegagalan penyembuhan luka (Thiruvoipati, Kielhorn, & Armstrong, 2015).

Kegagalan penyembuhan luka beresiko terjadinya tindakan amputasi utama pada ekstremitas bawah dan bahkan sebagai factor resiko terjadinya kematian, dimana dari 449 pasien amputasi terdapat 22,2 % berakhir dengan kematian (Costa et al., 2017). Prevalensi amputasi ekstremitas bawah karena



luka kaki diabetik yang disertai dengan infeksi lebih tinggi 40,7% dibanding tanpa infeksi 19,3% dari 91 penderita luka kaki diabetik (Wang, Jamjoom, Alzahrani, Hu, & Alzahrani, 2016), dari 575 pasien dengan ulkus kaki diabetik terdapat 28% atau sebanyak 159 pasien yang menjalani amputasi (Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jiirkovska A, Jude E, Mauricio D, Piaggese A, Ragnarson G, Tennval, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Acker VK, 2015) masalah lain yang akan ditanggung dan menjadi beban adalah bertambahnya lama hari rawat serta biaya perawatan (Rinkel et al., 2017). Hal ini dapat dihindari dengan penanganan dan perawatan luka yang tepat (Wolcott, 2015)

Penanganan dan perawatan luka yang tepat menjadi faktor penting dalam penyembuhan luka (Han George, 2017) perkembangan perawatan luka modern dengan cara menjaga proses yang dinamis serta membutuhkan lingkungan yang tepat dan melibatkan penggunaan bahan balutan luka maupun menjaga luka dalam kondisi bersih (Jeffcoate, Price, & Harding, 2004), membersihkan luka dengan menggunakan agen pencuci luka (Fernandez R, 2012) yang bertujuan membersihkan luka dari kotoran, berupa benda asing, eksudat, slough, eschar menurunkan insiden infeksi, jumlah bakteri dan kolonisasi yang berlebihan (Wilkins, Robert G. MBChB, FRCA; Unverdorben, Martin MD, 2013) cairan saline normal atau Nacl 0,9% salah satu agen pencuci luka yang perannya sebagai cairan fisiologis namun tidak memiliki kandungan antibacterial (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) tidak bisa digunakan sebagai bahan dalam mengontrol waktu perdarahan luka (Soodan SK, Iyer N, Priyadarshni P, 2016) atau penggunaan agen pencuci luka yang berbahan dasar dari ekstrak tumbuhan dan dapat menunjukkan peran terhadap penyembuhan luka (Thangapazham RL, Sharad S, 2016).

Penyembuhan luka dengan menggunakan kandungan ekstrak tumbuhan telah sejak lama dilakukan hanya saja belum terinci sehingga perlu pengujian uji in vitro maupun in vivo (Talekar, Apte, Paygude, Tondare, & Parab, 2017). Pengembangan bahan dasar alam ini membuka beberapa penelitian



terhadap tumbuhan yang selama ini dianggap sebagai obat luka salah satunya adalah tanaman jarak pagar (Kumar A, 2015).

Tanaman Jarak pagar atau bahasa latinnya adalah *Jatropha Curcas* (Harisanti BM, 2016) dimana memiliki kandungan senyawa kimia (fitokimia) seperti : *steroid, saponin, saponin triterpenoid, terpenoid, karatenoid, flavonoid, tannin, phlobatanins, glikosida, coumarin, alkaloid* dan *polifenol* (Asuk, Agiang, Dasofunjo, & Willie, 2015). Senyawa – senyawa tersebut memiliki potensi di dalam menghambat pertumbuhan golongan bakteri gram negative dan bakteri gram positif, memiliki aktivitas antijamur serta aktivitas *antioksidan* (Nisar, Haq, & Ali, 2016). Aktivitas sebagai antibakteri gram positif dan gram negative pada semua bagian dari tanaman *Jatropha Curcas* (A. Sharma, Gangwar, Kumar, ..., 2016). *Jatropha Curcas* memiliki aktivitas farmakologi diantaranya sebagai *antikoagulan, analgesic, antidiabetik, hepatoprotektif, antivirus, antiinflamasi, antikanker dan antimikroba* (Abdelgadir & Van Staden, 2013). Tanaman jarak pagar terutama pada daunnya memiliki aktivasi yang kuat sebagai antjamur dan antibakteri. (Wei et al., 2015).

Sementara penelitian tentang *Jatropha Curcas* yang dijadikan sebagai bahan dalam perawatan dan proses penyembuhan luka hewan coba dibuktikan dengan hasil, dimana terjadi penyembuhan luka serta menunjukkan reaksi positif terhadap CD 34 sebagai aktivitas *angiogenesis Jatropha Curcas* dalam formulasi krim pada mencit (Balqis, Darmawi, Iskandar, & Salim, 2018), sedangkan ekspresi CD 68 sebagai aktivitas *antiinflamasi Jatropha Curcas* dalam formulasi krim bereaksi positif pada luka mencit (Salim et al., 2018). Potensi lain dimana ekstrak 5% dan 10% dalam penyembuhan luka dengan percobaan pada tikus menunjukkan terjadinya peningkatan vesikel darah baru, sel *fibroblast* dan serat *kolagen* (K Sachdeva, Garg, ..., & 2011, n.d.), sementara pengaruh toksisitas ekstrak *Jatropha Curcas* terhadap organ hati dan al sangat rendah, in vivo in vitro (Mahe et al., 2017).



2. Rumusan Masalah

Peningkatan penderita penyakit DM akan sejalan dengan bertambahnya waktu begitupula dengan komplikasi – komplikasinya. Prevalensi amputasi ekstremitas bawah karena luka diabetik (LKD) yang disertai dengan infeksi lebih tinggi 40,7% dibandingkan tanpa infeksi 19,3% dari 91 penderita luka kaki diabetik (Wang et al., 2016) dan selanjutnya menjadi beban karena bertambah pula hari rawat serta biaya perawatan yang harus ditanggung (Rinkel et al., 2017) bahkan resiko kematian (Costa et al., 2017).

Penanganan dan perawatan luka yang tepat menjadi faktor penting dalam penyembuhan luka (Han George, 2017) salah satunya peran pencuci luka salin normal atau cairan Nacl 0,9 % yang dikenal sebagai cairan fisiologis namun tidak memiliki kandungan antibacterial (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) tidak bisa digunakan sebagai bahan dalam mengontrol waktu perdarahan luka (Soodan SK, Iyer N, Priyadarshni P, 2016).

Sementara kandungan senyawa fitokimia tanaman jarak pagar (Asuk et al., 2015), serta aktivitas yang dimiliki tanaman jarak pagar seperti aktivitas antibakteri gram positif dan antibakteri gram negative, *antiinflamasi*, *antikoagulan*, *antivirus*, *antidiabetic* dan antikanker (Abdelgadir & Van Staden, 2013), penggunaan kandungan tanaman jarak pagar terhadap penyembuhan luka dengan hewan coba menunjukkan reaksi antibody monoclonal CD34 yang positif sebagai tanda aktivitas *angiogenesis Jatropha Curcas* dalam formulasi krim pada mencit (Balqis et al., 2018), sementara ekspresi CD 68 yang bereaksi positif terhadap antigen pada makrofag jaringan ikat pada fase inflamasi *Jatropha Curcas* dalam formulasi krim pada mencit (Salim et al., 2018). Potensi lain dimana ekstrak 5% dan 10% dalam penyembuhan luka dengan percobaan pada tikus menunjukkan terjadinya peningkatan vesikel darah baru, sel *fibroblast* dan serat *kolagen* (Kamal Sachdeva, Garg, Singhal, & Mastava, 2011).



Sehingga perlu penelitian lebih lanjut tentang potensi ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka sehingga terjadi penurunan pada kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan percobaan pada wistar model DM.

Apakah Kandungan ekstrak *Jatropha Curcas* dapat digunakan sebagai pencuci luka dan memberikan perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan percobaan wistar model DM ?

3. Tujuan Penelitian

A. Tujuan Umum

Mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan percobaan pada wistar model DM.

B. Tujuan Khusus

- 1). Mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri pada wistar model DM.
- 2). Mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan diameter luka pada wistar model DM.

4. Pernyataan Originalitas Penelitian

Penelitian tentang aktivitas farmakologi yang dimiliki *Jatropha Curcas* sebagai antikoagulan, analgesic, antidiabetik, hepatoprotektif, antivirus, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker (Abdelgadir & Van Staden, 2013), sementara penelitian tentang *Jatropha Curcas* yang dijadikan sebagai bahan dalam perawatan dan proses penyembuhan luka dibuktikan oleh (Balqis et al., 2018) dengan hasil terjadi penyembuhan luka kulit serta menunjukkan reaksi positif terhadap CD 34 dan CD 68 pada mencit dengan formulasi krim *Jatropha Curcas*, Namun potensi penggunaan ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka belum diketahui sehingga perlu adanya evaluasi lebih lanjut.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Pencarian PICOT

A. Tabel PICOT

P	I	C	O	T
Diabetic wound	Extract Jatropha curcas	Normal Salin	Bakteri Colonization	
Diabetic Ulcers		Nacl 0, 9 %	Wound diameter	

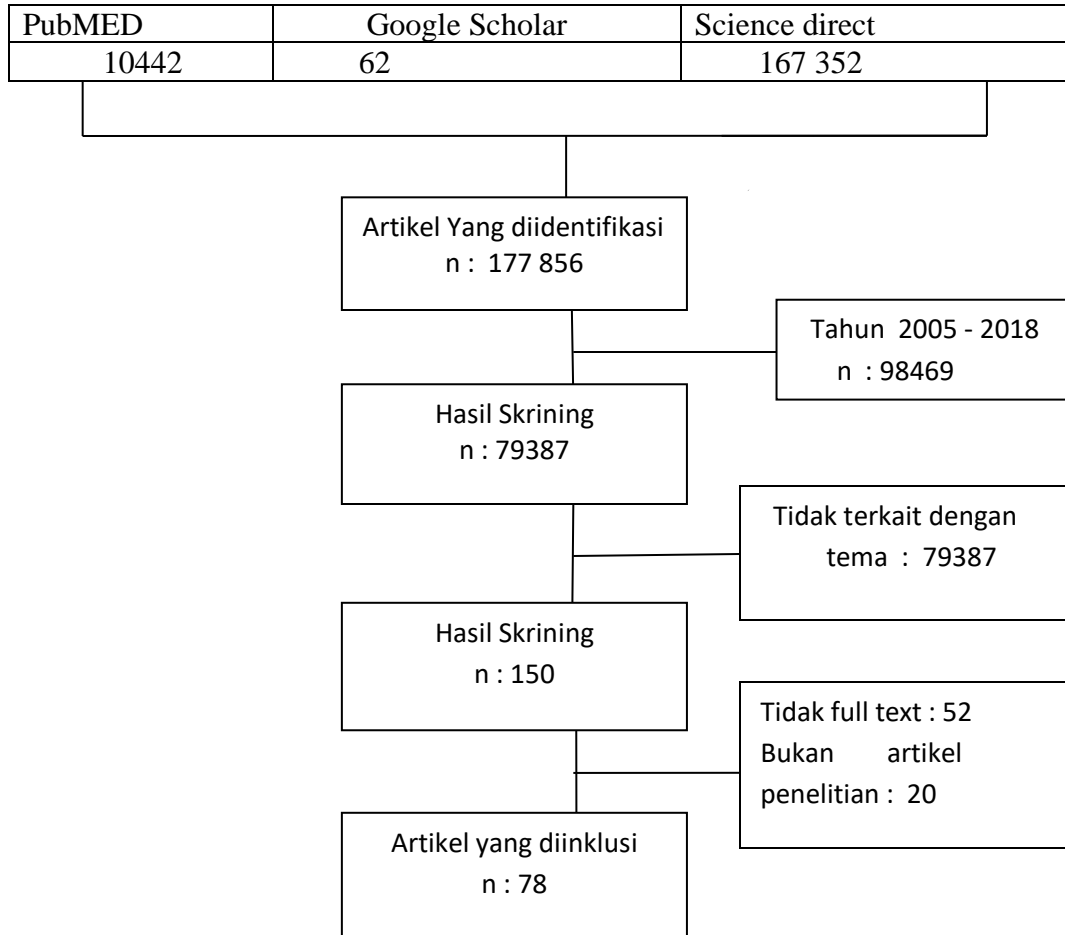
B. Tabel Pencarian

Kata Kunci PICOT	PubMED	Science Direct	Google Scholar
Diabetic wound OR Diabetic Ulcers AND Extract Jatropha curcas AND Normal Saline OR Nacl 0,9 % AND bacterial colonization OR Wound diameter	10442	167352	62



Pencarian PICOT

C. Algoritma Pencarian



Gambar 1. Algoritma pencarian

2. Tinjauan Literatur

A. Diabetes Mellitus

Adalah kelainan metabolisme kompleks yang terkait peningkatan risiko penyakit *mikrovaskular* dan *makrovaskular* dengan karakteristik klinis amanya adalah *hiperglikemia* yang disebabkan karena resistensi dan sfungsi sel β (Zaccardi, Webb, Yates, & Davies, 2016), diabetes mellitus mempengaruhi penyembuhan luka (Thiruvoipati et al., 2015).



B. Luka Kaki Diabetik (LKD)

Luka diabetik adalah luka yang mengalami gangguan pada proses penyembuhan secara normal, yang meliputi regenerasi jaringan, keseimbangan antara peningkatan pertumbuhan, *proliferasi* dan *maturasi* pembuluh darah yang diakibatkan oleh *hiperglikemi* (Okonkwo & DiPietro, 2017), mayoritas luka pada penderita diabetes adalah luka kaki diabetik (LKD) (Yazdanpanah, 2015) disebabkan oleh karena neuropati perifer dan angiopati pembuluh darah perifer (Megallaa MH, Ismail AA, Zeltoun MH, 2019)

Gangguan neuropati perifer (PND) pada penyakit DM pada bagian ekstremitas bawah yang menjadi penyebab resiko terjadinya luka kaki diabetik (LKD), dibagi atas tiga (IDF (International Diabetic Foot), 2017):

- 1) Gangguan sensorik menyebabkan berkurangnya atau hilangnya sensitivitas terhadap tekanan dan sentuhan, penurunan persepsi suhu serta hilangnya sensasi getaran sehingga dapat menimbulkan komplikasi (Busui PR, Boulton JM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, 2017) :
 - a. Nekrosis iskemik lokal akibat tekanan konstan sehingga menyebabkan tidak merasakan sakit disaat memakai sepatu yang ketat.
 - b. Menyebabkan dalam waktu singkat bisa terjadi cedera dan kerusakan mekanis langsung akibat tekanan tinggi.
 - c. Menyebabkan autolysis inflamasi jaringan yang dapat meningkatkan perkembangan ulserasi hingga ganggreng yang disebabkan karena tekanan moderat berulang.
- 2) Gangguan motorik menyebabkan gaya berjalan dan beban kaki yang tidak seimbang juga dapat terlihat atrofi dan hilangnya reflex otot serta malposisi jari kaki (Alam et al., 2017).

Gangguan otonom menyebabkan vasomotor paresis dan sklerosis arteri medial sehingga terjadi disfungsi keringat dan sekresi keringat



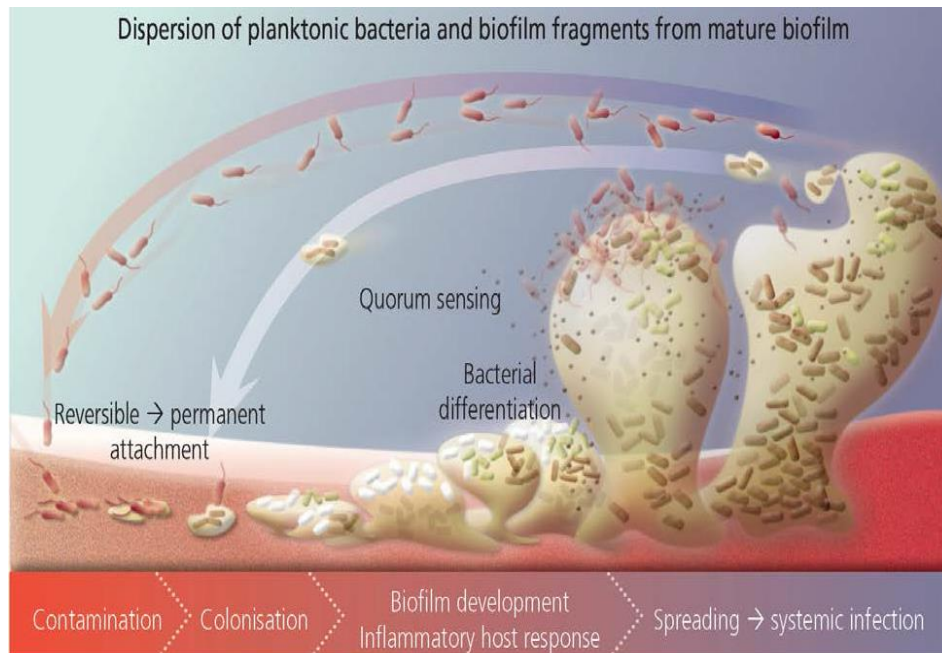
menjadi tidak seimbang, kulit kaki menjadi kering akibatnya akan resiko cedera meningkat karena berkurangnya fungsi kulit sebagai pelindung (Volmer-Thole & Lobmann, 2016).

Gangguan lain adalah *Angiopati perifer* (PAD) pada penyakit DM yang didefinisikan sebagai pengurangan aliran darah ke daerah ekstremitas bawah akibat oklusif arteri atau *arteriosklerosis* di bawah *level ligamentum inguinalis* (Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, 2015), dapat pula mengganggu proses inflamasi, gangguan terhadap dinding pembuluh darah, *fibrinolisis* serta gangguan *koagulasi* (Thiruvoipati T, Kielhom CE, 2015). Penyakit DM dapat pula mengganggu vena perifer sehingga terjadi infeksi kulit dan jaringan lunak yang merupakan jalan masuk bakteri(Dryden M, Baguined M, Eckmann C, Corman S, 2015) hal tersebut yang mengawali proses pembentukan *biofilm* yang menjadi awal terjadinya kolonisasi bakteri pada luka sehingga terjadi infeksi (Dani, 2014)

C. Konsep Koloni dan Biofilm

Biofilm merupakan pertanda hadirnya mikroba yang membentuk suatu ekosistem yang kompleks dan tertanam dalam sebuah matriks polimer (Percival, Malic, Cruz, & Williams, 2011) terbentuknya lapisan tipis atau monolayer yang diikuti *Extracellular Polymerik Substance (EPS)* yang dijadikan bakteri sebagai tempat berkumpul dan melekatkan diri satu sama lain dalam bentuk *mikrokoloni* seperti gel dan mengkilap (Gunardi, 2014) bahwa terbentuknya biofilm diawali dengan adanya kontaminasi mikroba pada permukaan luka selanjutnya membentuk komunitas atau mikrokoloni yang mulai mengeluarkan zat *EPS* terutama terdiri dari *polisakarida, protein, glikoprotein, lipid* yang membentuk *extracellular matriks (ECM)* dalam menciptakan lingkungan yang aman sebagai tempat perlindungan (Flemming, 2016)





Gambar. 2. 1 Formasi Biofilm

Selanjutnya sel – sel berkembang menjadi permanen yang lebih kuat untuk bisa bertahan hidup,serta membentuk *koloni bakteri* baru pada saat *biofilmnya* telah matang (Jamal M, Tasneem U, Hussein T,2015). Golongan bakteri gram negative yang menyebabkan banyak infeksi pada kaki diabetik terutama *Pseudomonas* dan *E. Coli* sedangkan bakteri gram positif diwakili golongan *Coccus* (Saltoglu et al., 2014) dimana lebih dari 90 % luka kronis terdapat *biofilm* (Attinger C, 2012).

Tubuh akan melakukan perlawanan terhadap *biofilm* melalui proses inflamasi dimana *sel neutrofil* dan *sel makrofag* melepaskan *protease* (*MMPs* dan *elastase*) dan radikal bebas untuk melepaskan *biofilm* dari jaringan meskipun ini tidak selamanya bisa berhasil (Woo, Keast, Delorme, Mckeough, & Fournier, 2015), olehnya itu mencegah pembentukan *biofilm* lebih efektif dibandingkan dengan mencoba menghilangkan *biofilm* yang sudah matang atau sudah *makroskopik*



(Mahoney, 2015). *Biofilm* menghambat proses penyembuhan luka (Metcalf & Bowler, 2013).

D. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses multi-seluler yang kompleks, yang ditujukan untuk pemulihan epitel setelah cedera (Pastar et al., 2014), secara fisiologis penyembuhan luka dimulai setelah cedera (Lindley, Stojadinovic, Pastar, Medicine, & Surgery, 2017) proses yang melibatkan peristiwa biologis yang saling terkait, dari *fase inflamasi*, *fase proliferasi* dan *fase epitelisasi* (Landen NX, Li D, 2016).

1). Fase Inflamasi

Fase Inflamasi adalah proses awal tubuh terhadap cedera yang ditandai dengan adanya lesi dan kebocoran pada pembuluh darah yang berkontraksi mengeluarkan trombosit sebagai pembekuan darah, adanya aktivasi dan agregasi trombosit sehingga terbentuk jaringan fibrin, 24 jam pertama akan muncul tanda edema dan eritema sebagai respon dari sel leukosit pada daerah luka sehingga pada selanjutnya muncul makrofag di 48 jam berikutnya (Cristina & Gonzalez, 2015) fase ini selalu bersamaan dengan *fase hemostasis* dimana akan terjadi migrasi secara cepat dari sistem imun bawaan, *netrofil* dan *monosit* pada kulit yang mengalami luka, sebagai konsekuensi akan menetapnya sel – sel kulit seperti *sel mast*, *sel dendrite*, *keratinosis* dan *makrofak* yang menjadi bagian penting didalam proses transisi ke *proliferasi* (Landen NX, Li D, 2016)

2). Fase Proliferasi

Fase proliferasi atau *fase granulasi* dari luka dimana *keratinosit* berkembang biak untuk memperbaiki *epitelisasi* permukaan luka dengan cara membentuk jaringan granulasi yang terdiri dari sel – *sel inflamasi*, *fibroblast* dan pembuluh darah baru yang berfungsi sebagai pemasok darah yang mengandung oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan oleh sel – sel yang terlibat dalam proses

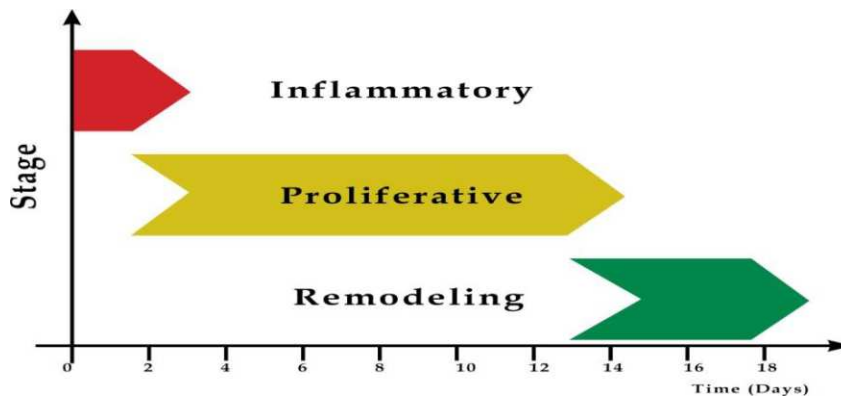


penyembuhan (Johnson & Wilgus, 2014), awalnya luka mengalami hipoksia akibat hilangnya perfusi kapiler dan akan pulih dengan pembentukan jaringan baru (Darby & Laverdet, 2014) pembentukan myofibroblast sebagai mediasi luka untuk kontraksi (Ruthenborg, Ban, Wazir, Takeda, & Kim, 2014) sehingga dapat mengembalikan fungsi kulit sebagai pelindung dan mendapatkan kembali integritas meskipun tidak akan pernah mendekati normal (Xue & Jackson, 2015) proses ini akan berlangsung 48 jam pertama sampai hingga hari ke 14 setelah adanya cedera (Li, Chen, & Kirsner, 2007)

3). *Fase Maturasi* atau *Remodelling*

Fase ketiga adalah tahap penyembuhan *remodeling*, yang dimulai dua hingga tiga minggu setelah timbulnya lesi dan dapat berlangsung selama satu tahun atau lebih (Cristina & Gonzalez, 2015) fase ini dikenal juga sebagai *fase renovasi* yang dimulai dari pengendapan *matrix ekstraseluler* yang berubah dari masa kemas (Li et al., 2007) adanya peningkatan tipe *kolagen I* ke tipe *kolagen III* dan jumlah lintas kovalen yang mempengaruhi kekuatan tarik jaringan menjadi lebih elastis dari 25% menjadi 80% dalam waktu 1 tahun setelah cedera (Olczyk, Mencner, & Komosinska-vassev, 2014).





Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Luka

E. Konsep Pencucian Luka

Pencucian luka adalah membersihkan luka dengan menggunakan agen pencuci luka (Fernandez R, 2012) bertujuan untuk membersihkan dan mengangkat kotoran luka yang berupa benda asing, *eksudat*, *slough*, sisa balutan, jaringan nekrotik, bakteri dan tanpa mengganggu penyembuhan luka (Wilkins, Robert G. MBChB, FRCA; Unverdorben, Martin MD, 2013).

Agen – agen pencuci luka dapat berupa air ledeng, air matang atau dingin yang dapat diminum, air suling dan air steril (Fernandez & Griffiths, 2012) kecuali air laut dan air sungai (Wuthisuthimethawee, Lindquist, Watters, & Gruen, 2015) air steril Ringer laktat dan ringer (Al-Sharkawy HT, 2015), saline normal (Kim, Paul J, Attinger, Christopher E, Oliver, Noah, Garwood, Caitlin, Evans, Karen K, Steinberg, John S, Lavery, 2015), penggunaan *povidone-iodine 1%* (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) *PHMB* atau *polihexamethylene biguanide 0,04%* (Roth B, Neuenschwander R, Brill F, Wurmitzer F, Wegner C, Assadian O, 2017) *hydrogen peroksida 4%* (Lu & Hansen, 2017).

Selain agen - agen pencuci luka tersebut diatas ada elemen lain yaitu penggunaan beberapa teknik dalam pencucian luka seperti teknik



irigasi, tindakan yang paling sering dilakukan dalam penanganan luka terbuka dengan memanfaatkan tekanan dan gaya gravitasi pada botol cairan dan jarum suntik (Rucinski PJ, 2011) teknik swab atau menggosok pada permukaan dengan menggunakan kasa, hanya saja akan berefek terhadap kerusakan jaringan granulasi dan jaringan sehat pada luka akibat tekanan ekstra yang diberikan (Mak et al., 2014), sementara teknik perendaman adalah merendam bagian yang luka kedalam air hangat atau air dinginyang mengandung antibakteri (Bharara, Viswanathan, & Cobb, 2008 ; Hayasih H, Yamada S, Kumada Y, Matsuo H, Toriyana T, 2008 ; (Fernandez R, 2012).

F. Konsep Dasar *Jatropha Curcas*

Jatropha termasuk *famili Euphorbiaceae*, di mana genusnya memiliki 175 spesies, di Indonesia terdapat lima spesies diantaranya yaitu *Jatropha Curcas* atau tanaman Jarak pagar (Harisanti BM, 2016).

Kandungan senyawa yang ada pada *Jatropha Curcas* dapat diketahui melalui uji *fitokimia* secara *in vitro* dan *in vivo* seperti adanya kandungan *steroid, saponin, saponin triterpenoid, terpenoid, karatenoid, flavonoid, tannin, phlobatanins, glikosida, coumarin, alkaloid* dan *polifenol* (Asuk et al., 2015) senyawa tersebut terdapat disemua bagian tumbuhan yang memiliki sifat dan potensi tersendiri salah satunya potensi di dalam menghambat pertumbuhan golongan bakteri gram negative dan bakteri gram positif, serta sebagai antioksidan (Nisar et al., 2016), memiliki juga potensi sebagai *antiinflamasi, analgetic, dan antikoagulan* (Abdelgadir & Van Staden, 2013)

1). Mekanisme antibakteri dari senyawa *Jatropha Curcas*

Saponin bersifat seperti deterjen dimana akan berbusa bila dicampur dengan air (Llorent-martínez, Spínola, Gouveia, & Castilho, 2015) yang diklasifikasikan menjadi *saponin glycone* dan *saponin aglycone* yang mengeluarkan rasa manis dan rasa pahit (Moghimipour & Handali, 2014) *saponin* terbagi atas kelompok



senyawa *steroid* dan kelompok senyawa *triterpenoid* (Yang, Laval, & Yu, 2014) saponin bekerja pada system permeabilitas dinding sel dengan cara membentuk lubang – lubang kecil sehingga memudahkan dinding sel menjadi rusak yang akhirnya terjadi kematian bakteri (Desai & Kaur, 2009)

Flavonoid memiliki ciri yang berbau tajam yang merupakan turunan dari *flavon* anti aromatik (Kumar & Pandey, 2013) yang dapat menghambat sintesis *DNA* dan *RNA* bakteri (Ulanowska K, Tkaczyk A, Konopa G, 2006) menghambat sekaligus merusak dari fungsi membrane (Cushnie, T. Lamb, 2005) menghambat dan mengganggu pasokan nutrisi sebagai bahan *metabolik* dan sumber energy dari bakteri (Eumkeb, G. Chukrathok, 2013) *sitoplasma flavonoid* dapat menghambat perlekatan dan pembentukan *biofilm* pada permukaan luka (Cushnie & Lamb, 2011 ; (Y Wang, SM Lee, 2013).

Tannin digolongkan ke dalam kelompok senyawa *polifenol* yang larut dalam air (Mailoa, Mahendradatta, Laga, & Djide, 2014) berperan dalam mengikat protein sehingga menghambat pembentukan dinding sel (Coppo & Marchese, 2014) memberikan gambaran sebagai *bakteriostatik* dengan cara merusak membrane bakteri dan menghambat *produksi matriks* sehingga mencegah pembentukan *biofilm* (Silva et al., 2013).

2). Mekanisme antiinflamasi dari senyawa *Jatropha Curcas*

Flavonoid dapat menghambat enzim – enzim yang terlibat di dalam peradangan salah satunya *Cyclooxygenase (COX)* sehingga terjadi pengurangan jumlah sel inflamasi sehingga proses tersebut menjadi lebih singkat (Rathee et al., 2009) proses *proliferative* dari *TGF-β* tidak terhambat sehingga proses pada tahap ini dapat segera terlaksana (González-Gallego, García-Mediavilla, Sánchez-Campos, & Tuñón, 2013) pada senyawa *fenolic* atau *polifenol* menghambat



produksi nitrat oksida di dalam sel – sel *makrofas RAW 264,7*(Othman, Abdullah, Ahmad, Ismail, & Zakaria, 2015) sedangkan *saponin* dapat memperbaiki proses *proliferasi monosit* melalui peningkatan *makrofas* yang sangat penting dalam penyembuhan luka (Salim et al., 2018)

3). Mekanisme antioksidan dari senyawa *Jatropha Curcas*

Senyawa *flavon* dapat membersihkan radikal bebas dan berikatan dengan bahan – bahan yang dapat merusak membrane sel (Huang et al., 2014) termasuk juga senyawa *saponin* dan *fenolik* mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Oskoueian et al., 2011).

Dari beberapa bagian tanaman *Jatropha Curcas* terdapat aktifitas farmakologi (A. Sharma et al., 2016).Aktifitas Farmakologi dari *Jatropha Curcas* :

1). Daun *Jatropha Curcas*

Daun memiliki kandungan *triterpenoid* yang tertinggi dari semua bagian tumbuhan *Jatropha Curcas* yang mempunyai aktivitas antimikroba spectrum luas, antioksidan dan antijamur (Wei L, Zhang W, Yin L, Yan F, XU Ying, 2015),menunjukkan aktivitas antimikroba maksimum kecuali pada bakteri *proteus sp* (Shinde, 2017) ekstrak pelarut air daun *Jatropha Curcas* menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat dibandingkan dengan ekstrak pelarut *methanol* dan *aseton* terhadap *Coliform* basil *Gram negative* (Ekundayo, 2013) sedangkan ekstrak pelarut *methanol* dan *aseton* pada daun *jatropha curcas* menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *E. Coli*, *Staphilococcus aureus*, *Salmonella typhi* (Patil, DB Gaikwad , PV Patil PJ Patil , SB Davari, 2016) dapat juga sebagai *antiinflamasi* pada ekstrak pelarut air daun *Jatropha Curcas* dengan efek yang setara obat – obatan *antiinflamasi* (Olukunle, Adenubi, Oladele, Sogebi, & Oguntoke, 2011) menghasilkan senyawa aktif *antiinflamasi* terhadap *TNF α* dan *IL-1*(Warsinah, Baroroh HN, 2017).



2). Buah dari *Jatropha Curcas*

Kandungan pada buah *Jatropha Curcas* sebagai *antioksidan* terutama pada fraksi *methanol* (Saosoong K, Litthanaponsatorn I, 2016) selain itu dijadikan sebagai bahan biodiesel dari biji *Jatropha Curcas* (Saetae & Suntornsuk, 2010).

3). Batang dari *Jatropha Curcas*

Kandungan pada kulit batang *Jatropha Curcas* dimana ekstrak pelarut *methanol* dan *etanol* memiliki kemampuan dalam menghambat spesies bakteri dan jamur (Igbinsosa OO, Igbinsosa EO, 2009) juga beraktivitas sebagai antimalaria yang memberikan efek yang positif untuk jaringan hati dan ginjal (Sarkiyayi S, Zailani HA, 2016) dengan adanya *polifenol* yang terdapat pada *Jatropha Curcas* yang merupakan bahan bioaktif dan mempunyai efektifitas terhadap radikal bebas atau *antioksidan* (Igbinsosa et al., 2011)

4). Akar dari *Jatropha Curcas*

Ekstrak dari kulit akar *Jatropha Curcas* mempunyai aktivitas melawan bakteri dan jamur pathogen (Selvaraj, Sundari, & Prasad, 2011) kandungan *fenolic* dan *flavonoid* sebagai pembersih radikal bebas (Osman SA, Abdullah N, 2017) dan sebagai *antiinflamasi* terutama terhadap *macrofac sel RAW 264.7* karena kandungan *fenolic* yang tinggi di bagian akar (Othman AR, Abdullah N, Ahmad S, Ismail IS, 2015)

Peran dari aktivitas *Jatropha Curcas* terhadap penyembuhan luka hewan coba dengan menunjukkan reaksi *CD 34* sebagai aktivitas angiogenesis dari getah *Jatrophaz Curcas* (Balqis et al., 2018), ekspresi *CD 68* yang sebagai aktivitas *inflamasi* getah *Jatropha Curcas* dalam bentuk krim (Salim et al., 2018) pada estrak daun *Jatropha Curcas* dapat mengurangi waktu *epitelisasi* pada luka (Esimone, Nworu, & Jackson, 2008) Potensi lain menunjukkan terjadinya peningkatan *vesikel* darah baru, *sel fibroblast* dan *serat*



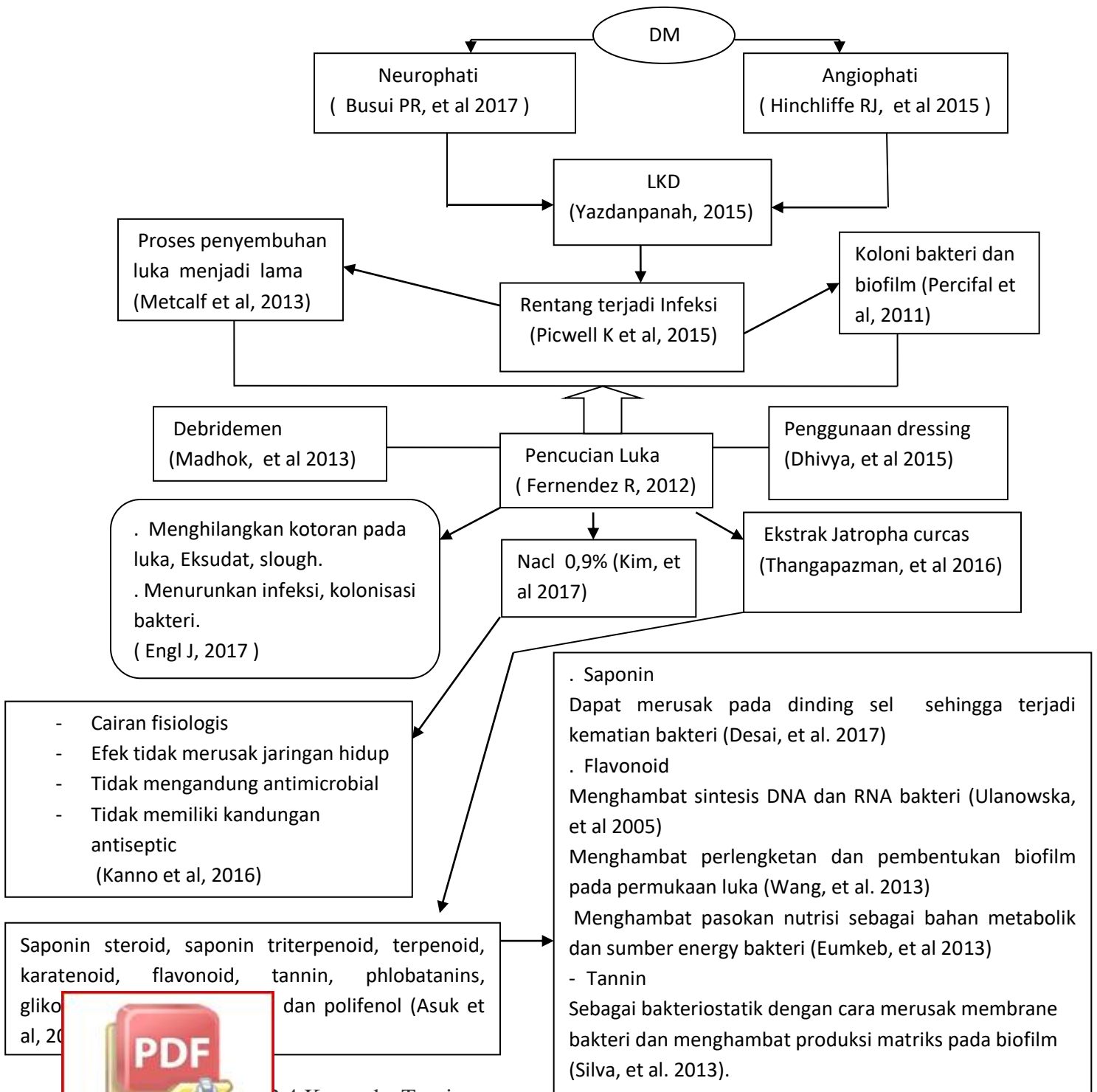
kolagen (K Sachdeva et al., n.d.) mempercepat tahap epitelisasi dengan cara meningkatkan kepadatan kolagen dari getah jarak pagar (Fauzi, Salim, & Nazaruddin, 2017) sementara pengaruh toksisitas ekstrak *Jatropha Curcas* terhadap organ hati dan ginjal sangat rendah, *in vivo in vitro* (Mahe et al., 2017).



Gambar 2. 3 Tanaman *Jatropha Curcas*



G. Kerangka Teori



2.4 Kerangka Teori

