

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. *Citrullus lanatus*

a. Deskripsi tanaman



Gambar 1. *Citrullus lanatus* (Burnham, 2013)

Semangka merupakan tanaman menjalar dan merambat yang mempunyai kulit tebal (*exocarp*) dan daging buah (*mesocarp* dan *endocarp*). Daging buah semangka paling banyak dikonsumsi dibandingkan bagian lain meskipun hampir semua bagian semangka mempunyai manfaat karena daging buah semangka memiliki rasa manis, renyah dan mengandung banyak air sehingga cocok dikonsumsi di Indonesia yang memiliki iklim tropis. Daging, kulit buah dan biji semangka banyak digunakan di bidang kesehatan. Buah semangka mempunyai bentuk yang beragam mulai dari yang berbentuk oval, bulat memanjang dan silinder.

Warna kulit buah juga memiliki variasi mulai dari yang berwarna hijau penuh hingga ada yang berwarna hijau larik-larik (Devadarshini, 2014). Helai daun menyirip, permukaan daunnya berbulu, bentuk daun mirip jantung di bagian pangkalnya, ujung meruncing, tepinya bergelombang dan berwarna hijau tua. Tanaman semangka menghasilkan tiga macam bunga, yaitu bunga jantan, betina dan bunga sempurna (Pardede *et al.*, 2011).

b. Klasifikasi *Citrullus lanatus*

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridaeplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Divisi	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Infradivisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnoliopsida
Superordo	: Rosanae
Ordo	: Cucurbitales
Famili	: Cucurbitaceae
Genus	: Citrullus
Spesies	: <i>Citrullus lanatus</i>

(ITIS, 2014 dalam Desiana 2015)

c. Kandungan Kimia

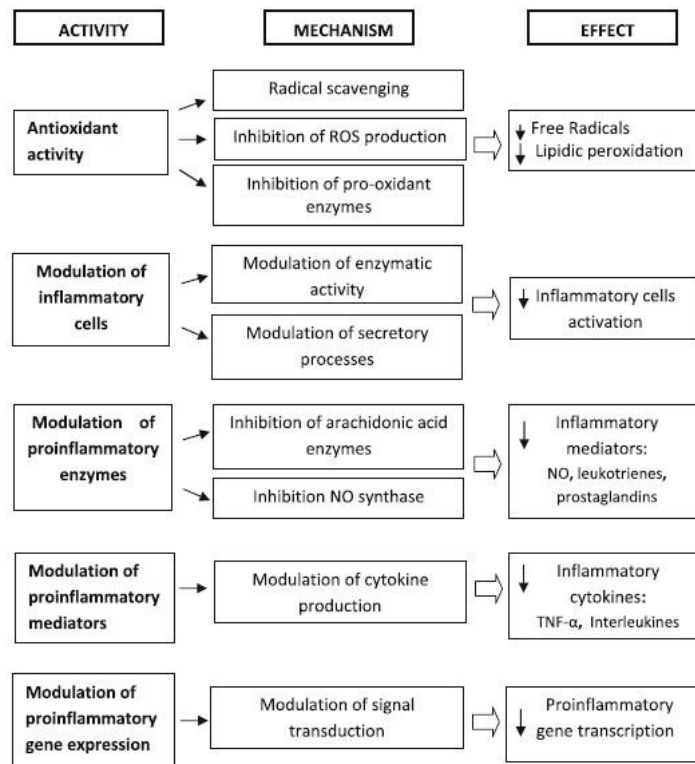
Semangka mengandung air sebanyak $\pm 92\%$, protein 0,5%, karbohidrat 5,3%, lemak 0,1%, serat 0,2%, abu 0,5%, dan vitamin (A, B1,

B6, asam folat dan C). Selain itu semangka juga mengandung asam tujuh amino sitrulin ($C_6H_{13}N_3O_3$), asam amino asetat, asam malat, asam fosfat, asam pantotenat, arginin, betain, likopen ($C_{40}H_{56}$), beta-karoten, bromin, mineral (kalium, natrium, magnesium) biotin, lisin, gula alami (fruktosa, dekstrosa dan sukrosa), serta serat larut (Desiana, 2015). Pigmen yang mewarnai sebagian besar bunga, buah dan biji adalah flavonoid. Didapatkan kandungan flavonoid dalam mg/100g, pada biji semangka sebanyak 40.16 ± 0.01 ; kulit semangka sebanyak 8.71 ± 0.01 ; dan dalam buahnya sebanyak 58.10 ± 0.33 (Johnson *et al*, 2012)

2. Flavonoid

Senyawa flavonoid mempunyai ikatan gula yang disebut aglikon yang berikatan dengan berbagai gula dan sangat mudah terhidrolisis atau mudah lepas dari gugus gulanya. Flavonoid dapat ditarik dengan senyawa polar sehingga dilakukan penarikan senyawa dengan cara maserasi menggunakan etanol. Flavonoid merupakan antioksidan yang potensial untuk mencegah pembentukan radikal bebas. Senyawa tersebut mempunyai sifat antibakteri dan antiviral (Djam'an, 2008; Geniosa, 2016). Flavonoid mempunyai manfaat sebagai agen antiinflamasi. Berbagai teori diajukan untuk menjelaskan mekanisme flavonoid sebagai antiinflamasi diantaranya dengan mengaktifkan antioksidan, menghambat enzim eicosanid dan memodulasi molekul proinflamasi. Flavonoid dapat mengatur pengeluaran sitokin proinflamasi sehingga dapat menekan respon imun (García-Lafuente *et al.*, 2009).

Fig. 1 Anti-inflammatory mechanisms of flavonoids



Gambar 2. Mekanisme antiinflamasi flavonoid (García-Lafuente, 2009)

3. Duodenum

a. Anatomi

Duodenum merupakan segmen pertama usus halus (*intestinum tenue*). Duodenum mempunyai panjang sekitar 25 cm (10 inch) dan bermula dari *pyloric sphincter*. Duodenum berbentuk huruf C mengelilingi kaput pankreas dan berlanjut menjadi jejunum pada *duodenojejunal flexure*. Sebagian besar bagian duodenum berada pada rongga retroperitoneal kecuali bagian proksimalnya yang berada di intraperitoneal dan berhubungan dengan hepar. Duodenum menerima sekret dari hepar, kantong empedu dan pankreas (McKinley *et al.*, 2012).

Duodenum dapat dibagi menjadi 4 bagian yaitu :

- Bagian *Superior* (pertama)

Bagian superior adalah satu-satunya bagian intraperitoneal dan lumen proksimalnya yang lebih lebar disebut ampulla duodeni (Sobotta, 2012).

- Bagian *Descendens* (kedua)

Bagian *descenden* duodenum berjalan di inferior, yang melengkung di sekitar caput pancreatis. *Pars Descendens* berisi papila duodeni mayor tempat masuknya ductus pancreaticus dan ductus choledochus, keduanya bersatu membentuk ampulla hepatopancreatica (Sobotta, 2012; Moore *et al.*, 2013).

- Bagian *Inferior/horizontal* (ketiga)

Bagian ini berjalan melintang ke kiri, yang berjalan pada IVC, aorta dan vertebra L3. Bagian ini disilang oleh arteria dan vena mesenterica superior serta radix mesenterii jejunum dan ileum. Di sebelah superiornya adalah caput pancreatis dan processus uncinatus. Permukaan anterior bagian horizontal dilapisi peritoneum, kecuali lokasi yang disilang oleh pembuluh darah mesenterica superior dan radix mesenterii, di sebelah posterior dipisahkan dari columna vertebra oleh musculus psoas mayor dextra, IVC, aorta dan pembuluh darah testis atau ovarium kanan (Moore *et al.*, 2013).

- Bagian *Ascenden*

Pada bagian ini terdapat ligamentum treitz yang merupakan perbatasan antara perdarahan saluran cerna atas dan bawah. Kontraksi ligamentum treitz ini dapat melebarkan flexura duodenojejunal sehingga mempermudah gerakan isi intestinum (Sobotta, 2012; Moore *et al.*, 2013).

b. Histologi

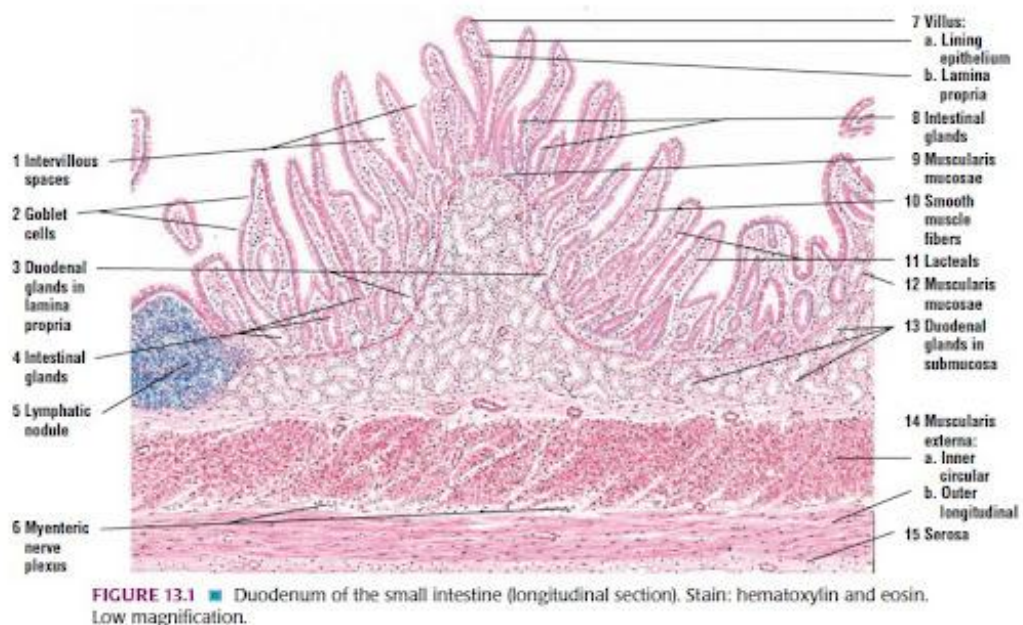
Dinding duodenum terdiri atas empat lapisan yaitu mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa.

- Mukosa

Lapisan ini terdiri atas vili (tunggal=vilus) yang merupakan modifikasi dari mukosa, di antara vili terdapat ruang yang disebut ruang intervalus, setiap vilus mempunyai bagian tengah yaitu lamina propria, berkas serat otot polos dan sebuah pembuluh limfe sentral yang disebut lakteal. Vili dilapisi oleh epitel dengan mikrovili yang membentuk limbus striatus. Pada lapisan ini juga terdapat sel Goblet yang terpusat pucat dan kelenjar intestinal atau (*kriptus liberkuhn*) (Eroschenko, 2010). Mikrovilus merupakan tonjolan silindris dari sitoplasma apikal dengan panjang 1 μm dan diameter 0,1 μm yang terdiri atas filamen aktin dan dibungkus membran sel. Sel Goblet tersebar di antara sel absorbtif. Sel Peneth di bagian basal kriptus intestinal di bawah sel punca adalah sel eksokrin dengan granula sekresi eosinofilik berukuran besar di sitoplasma apikal. Sel-sel Peneth berperan penting pada imunitas dan dalam mengatur lingkungan mikro di kriptus intestinal (Junquiera LC & Carneiro J, 2007).

- Submukosa

Lapisan ini hampir terisi penuh oleh kelenjar duodenal (Brunner) tubuloasinar bercabang yang merupakan ciri khas dari duodenum karena tidak ada di bagian usus halus lain seperti ileum dan jejunum. Sekret kelenjar duodenal berfungsi untuk proteksi mukosa terhadap cairan lambung yang bersifat korosif. Sekret kelenjar duodenal masuk ke dasar kelenjar intestinal (Eroschenko, 2010; Junquiera LC & Carneiro J, 2007).



Gambar 3. Histologi Duodenum (Eroschenko, 2010)

- Muskularis Eksterna

Lapisan ini terdiri atas dua lapisan otot polos dimana bagian dalam berbentuk sirkular dan bagian luarnya berbentuk longitudinal (Junquiera LC, Carneiro J, 2007).

- Serosa (Peritoneum Viscerale)

Lapisan ini terdiri atas jaringan ikat, pembuluh darah dan sel adiposa. Serosa membentuk bagian terluar dari duodenum (Eroschenko, 2010)

c. Fisiologi Duodenum

Duodenum merupakan bagian dari usus halus tempat sebagian besar pencernaan dan penyerapan makanan. Duodenum beradaptasi sangat baik untuk melakukan fungsi utamanya untuk penyerapan. Bentuk adaptasi tersebut adalah permukaan usus bagian dalam membentuk lipatan-lipatan sirkuler permanen yang menambah luas permukaan menjadi tiga kali lipat. Permukaan-permukaan yang terlipat ini akan membentuk tonjolan-tonjolan mikroskopik yang berbentuk jari-jari yang disebut vilus yang meningkatkan luas permukaan sepuluh kali. Permukaan setiap vilus dilapisi oleh sel epitel yang berselang seling dengan sel mukus. Dari permukaan epitel ini juga terbentuk tonjolan-tonjolan halus yang menyerupai rambut disebut sebagai *brush border* atau mikrovilus yang meningkatkan luas permukaan 20 kali lipat lagi sehingga keseluruhan luas permukaan usus menjadi 3000 hingga 6000 kali lipat (Sherwood, 2011; Guyton & Hall, 2007).

4. Epitel Duodenum

Sel-sel epitel melapisi vilus dan berada pada lapisan mukosa. Pada permukaan sel epitel terdapat struktur seperti rambut-rambut halus yang disebut *brush border*. Terdapat tiga enzim yang dapat melekat pada *brush border* antara lain enterokinase yang mengaktifkan enzim pankreas tripsinogen, disakaridase yang menghidrolisis disakarida menjadi

monosakarida konstituennya, aminopeptidase yang menghidrolisis komponen peptida-peptida kecil menjadi komponen-komponen asam aminonya (Sherwood, 2011).

Peradangan pada duodenum dapat menyebabkan kerusakan epitel mukosa yang dibedakan berdasarkan kedalaman kerusakannya dapat berupa erosi dan ulserasi lapisan epitel mukosa. Erosi merupakan kehilangan sebagian ketebalan epitel mukosa sedangkan ulserasi adalah kehilangan seluruh ketebalan epitel mukosa (Wahab *et al.*, 2012).

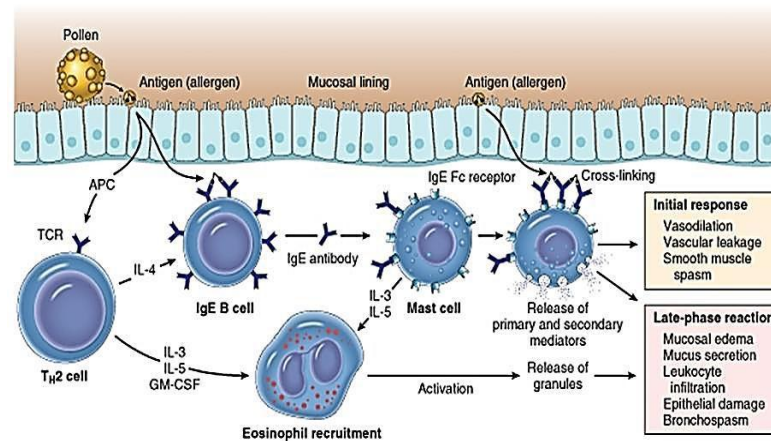
5. Ovalbumin

Ovalbumin adalah glikoprotein yang merupakan 54% dari total protein putih telur. Pemajanan Ovalbumin (OVA) sebagai alergen akan memicu *Antigen Presenting Cells* (APC). OVA oleh APC akan didegradasi menjadi peptida-peptida dan selanjutnya dipresentasikan pada sel limfosit T CD⁺ atau yang lebih dikenal dengan sel Th. Antigen OVA akan mengaktifasi sel mast dan sel CD4⁺ Th2. Sel mast dan sel CD4⁺ Th2 tersebut akan menginduksi produksi mediator inflamasi (histamin dan leukotrien) dan sitokin, termasuk IL-4 dan IL-5. IL-5 akan memicu diferensiasi eosinofil di sum-sum tulang (Subijanto, 2008).

6. Alergi

Alergi adalah suatu keadaan hipersensitivitas yang diinduksi oleh pajanan antigen tertentu dan menimbulkan reaksi imunologi pada pajanan berikutnya (Subijanto *et al.*, 2008). Mekanisme terjadinya alergi adalah pada pemaparan alergen yang pertama akan diproses oleh *Antigen Presenting Cell*

(APC). Alergen dan APC akan didegradasi menjadi peptida-peptida yang sederhana yang selanjutnya dipresentasikan ke sel limfosit T yang disebut Th0. Aktivasi Limfosit T oleh APC yang memproses alergen akan mengaktifkan Limfosit Th2 untuk memproduksi sitokin-sitokinya. Kontrol *specialized pattern recognition receptors* (PRR) yaitu *Toll-like receptors* (TLR) dari sel-sel dendritik atas respons imun *innate* menentukan respons imun adaptif Th1, T_{reg} atau Th2. Limfosit Th1 memproduksi IL-2, IFN- γ dan TNF- α , sedangkan Limfosit Th2 memproduksi IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, dan GM-CSF. Limfosit Th yang baru diaktifkan alergen akan berfenotip Th2. Produksi sitokin Th2 terutama IL-4 akan mensupresi perkembangan Th1 dan produksi sitokin Th1 terutama TNF- α akan mensupresi perkembangan Th2. Bila sitokin yang dihasilkan Limfosit Th2 berinteraksi dengan Limfosit B, maka Limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi IgE. Sitokin yang dihasilkan Th2 menstimulasi produksi sel mast, basofil dan eosinofil. Interaksi antara alergen, sel mast dan IgE menghasilkan degranulasi sel mast. Degranulasi sel mast melepaskan mediator histamin. Molekul IgE yang dilepaskan akan diikat oleh Fc ϵ RI pada permukaan sel mast dan basofil. Pada pemeparan yang kedua antigen berikatan silang dengan IgE yang terikat Fc ϵ RI di permukaan sel mast sehingga memacu pelepasan mediator mediator inflamasi, oleh karena zat-zat tersebut akan timbul gejala-gejala inflamasi (Baratawidjaja *et al.*, 2014; Subijanto, 2008).



Gambar 4. Proses alergi inflamasi

7. Inflamasi

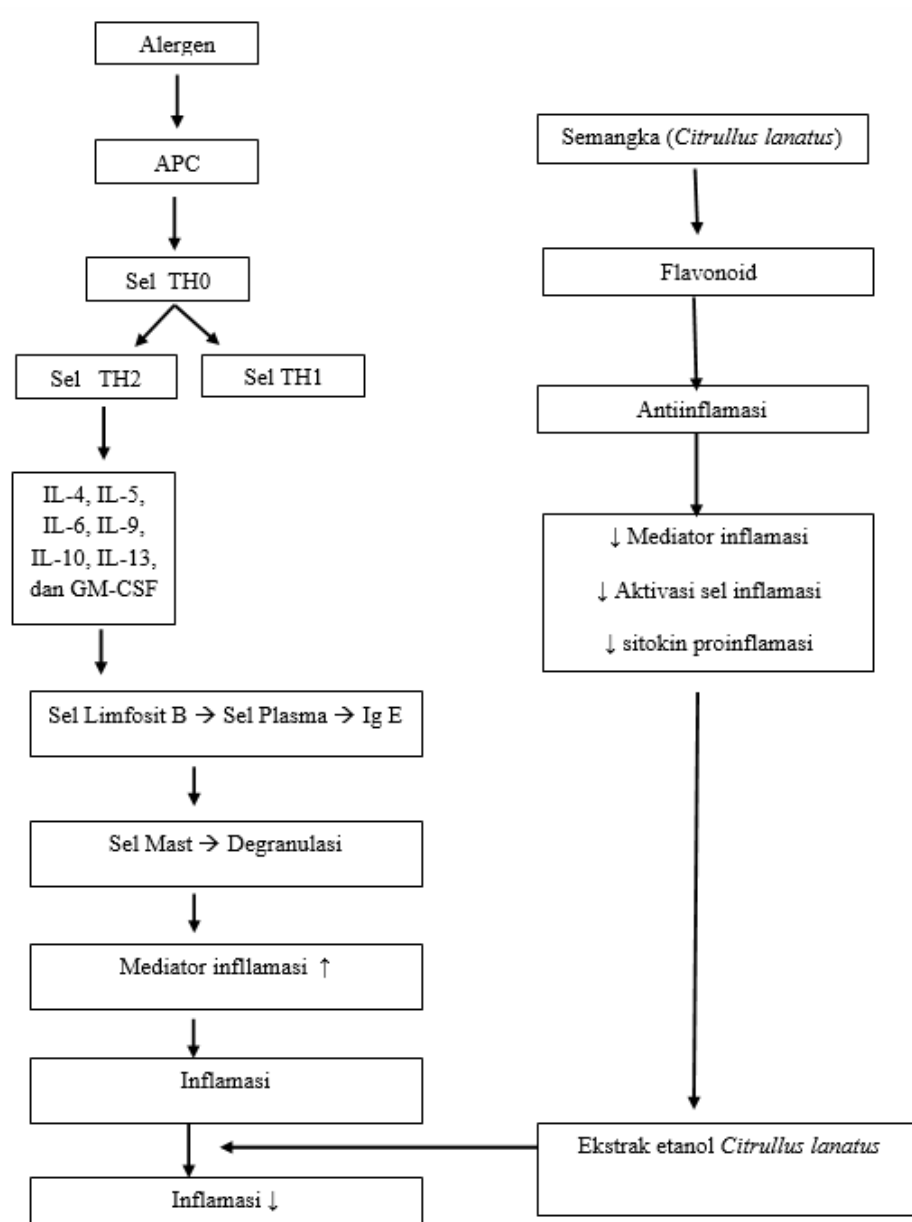
Reaksi peradangan adalah suatu keadaan saat aspek humoral (antibodi) dan aspek selular pertahanan tubuh bersatu. Efek opsonisasi antibodi dan komponen-komponen komplemen misalnya, akan meningkatkan aktivitas fagosit antimikroba. Contoh lain, mekanisme kekebalan selular dapat meningkatkan kerja pertahanan yang dimiliki makrofag (Price & Wilson, 2006).

Definisi inflamasi adalah respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera (Soenarto, 2006).

Inflamasi ditandai oleh (1) vasodilatasi pembuluh darah lokal yang mengakibatkan terjadinya aliran darah setempat yang berlebihan; (2) peningkatan permeabilitas kapiler, memungkinkan kebocoran cairan ke ruang interstitial; (3) sering kali terjadi pembekuan cairan di dalam ruang interstitial yang disebabkan oleh fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler

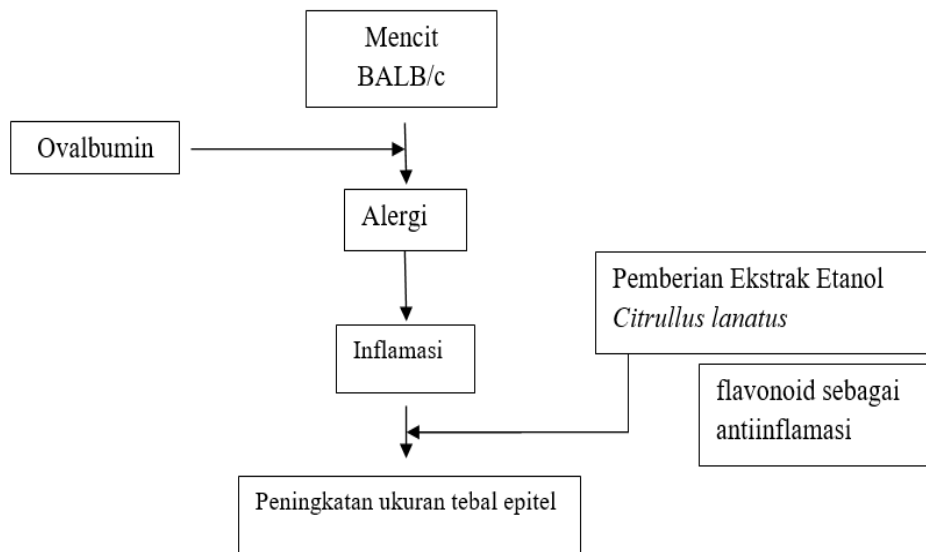
dalam jumlah besar; (4) migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan, dan (5) pembengkakan sel jaringan (Guyton dan Hall, 2011).

B. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

Mencit BALB/c diinduksi dengan ovalbumin secara intraperitoneal dilanjutkan dengan peroral akan menimbulkan munculnya reaksi alergi dan akan berlanjut menjadi inflamasi. Inflamasi akan menyebabkan terjadinya kerusakan epitel. Pemberian ekstrak etanol buah *Citrullus lanatus* yang mengandung flavonoid akan mengurangi kerusakan epitel dan akan meningkatkan ukuran tebal epitel duodenum karena memiliki efek antiinflamasi.

D. Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol daging buah *Citrullus lanatus* meningkatkan ukuran tebal duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin (OVA).