

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat, 2010). Menurut (Slachta, 2003), jenis luka dibagi berdasarkan lama, kedalaman dan warna. Jenis-jenis luka berdasarkan lamanya, yaitu: akut dan kronik. Jenis-jenis luka berdasarkan kedalamannya, yaitu luka *Partial Thickness* dan luka *Full Thickness*. Luka *Partial Thickness* merupakan hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dari dermis. Luka superficial dengan tanda klinis seperti abrasi, *blister* atau lubang yang dangkal. Luka *Full Thickness* merupakan hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang didasarnya. Jenis-jenis luka berdasarkan warnanya, yaitu : kuning, hitam, multi warna atau warna bercampur.

2. Luka Eksisi

Salah satu jenis luka adalah luka eksisi. Luka eksisi adalah luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam. Terkadang luka eksisi justru sengaja dilakukan untuk tujuan tertentu, antara lain untuk membantu pemeriksaan penunjang (*biopsy*), penanganan lesi jinak atau ganas,

memperbaiki penampilan secara kosmetik, mereduksi perluasan luka atau trauma dan menghilangkan resiko terjadinya infeksi (Partogi, 2008).

Bentuk luka bermacam-macam tergantung penyebabnya, antara lain luka sayat atau *vulnus scissum* disebabkan oleh benda tajam, luka tusuk atau *vulnus punctum* akibat benda runcing, dan luka robek, laserasi atau *vulnus laceratum* merupakan luka yang tepinya tidak rata disebabkan oleh benda yang permukaannya tidak rata. Luka lecet pada permukaan kulit disebut *ekskoriasi* (Sjamsuhidajat & De Jong, 2011).

3. Penyembuhan Luka

Fisiologi penyembuhan luka merupakan proses kompleks dan dinamis. Tujuan penyembuhan luka adalah mengganti dan mengembalikan struktur dan fungsi pada jaringan luka seperti sebelumnya. Proses kompleks ini terdiri dari rangkaian peristiwa yang *overlap* dan saling berhubungan, tetapi saling bergantung satu sama lain sehingga tercipta suatu proses yang baik (Mulder, 2002). Luka dikatakan sembuh apabila permukaannya dapat bersatu kembali dan didapatkan kekuatan jaringan yang mencapai normal. Proses penyembuhan luka dibagi menjadi tiga fase meliputi fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling atau maturasi (R. Sjamsuhidajat, 2012).

a. Fase Inflamasi

Fase inflamasi merupakan serangkaian reaksi hemostasis yang diikuti reaksi inflamasi yang meliputi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler. Tujuan utama fase ini adalah membersihkan luka dan menyiapkan

proses penyembuhan pada fase berikutnya (Mulder, 2002). Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari kelima. Inflamasi pada luka hewan dimulai segera setelah terjadinya luka dan berlangsung 1-3 hari (Reeder, 2009).

Selama waktu itu luka menunjukkan tanda-tanda peradangan seperti kemerahan, panas, bengkak, dan sakit (Diegelmann & Evans, 2004). Reaksi hemostasis meliputi pembuluh darah dan pembuluh limfe yang mengalami vasokonstriksi selama beberapa menit, trombosit kemudian beragregasi sepanjang endothelium pembuluh darah dan fibrogen diubah menjadi monomer fibrin sehingga terbentuk bekuan darah yang mencegah kebocoran pembuluh darah. Beberapa reaksi kimia seperti prostaglandin yang dibebaskan dari jaringan luka dan histamin yang disekresi sel mast kemudian menginduksi vasodilatasi pembuluh darah. Trombosit menginisiasi sejumlah kompleks kimia dengan mensekresi faktor pertumbuhan lainnya yang mengaktifasi penyembuhan luka (Shai & Maibach, 2005).

b. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fase ini disebut juga fase fibroplasias atau regenerasi karena yang menonjol pada proses ini adalah proses proliferasi fibroblas. Pada fase ini, serat-serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi.

Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya terjadi kearah yang lebih rendah atau datar. Dengan tertutupnya luka, proses fibroplasias dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti (Sjamsuidajat & Jong, 2004).

Fase proliferasi muncul pada hari ketiga setelah terjadinya luka dan *overlap* dengan fase inflamasi. Pembentukan jaringan granulasi merupakan kegiatan pusat dari fase proliferasi. Sel-sel inflamasi, fibroblas, neurovaskular, dan kolagen menyusun jaringan granulasi. Pada fase proliferasi, ada beberapa tahapan, antara lain: reepitelialisasi, fibroplasia, kontraksi, dan angiogenesis.

Reepitelialisasi merupakan proses kembalinya epitel yang hilang pada suatu luka. Proses reepitelialisasi terjadi lebih cepat pada luka mukosa oral daripada pada kulit. Pada luka mukosal, sel epitel bermigrasi secara langsung pada permukaan yang terbuka di mana terjadi pembekuan darah di bawah bekas luka (*scab*) pada dermis. Ketika epitel saling bertemu, terjadi inhibisi untuk menghentikan proliferasi epitel lebih jauh. Proses reepitelialisasi difasilitasi oleh jaringan ikat. Epitel merupakan bagian dari jaringan ikat yang memiliki daya regenerasi baik. Pembentukan epitel secara sempurna terjadi pada hari keempat hingga ketujuh (Nur Permatasari, 2011).

c. Fase *remodelling*

Tujuan dari fase ini adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat (Somantri, 2007). Proses tersebut berlangsung sekitar satu hingga enam minggu setelah terjadi perlukaan (Torre & Sholar, 2006). Sel yang menjadi kunci utama dalam fase ini adalah makrofag dan fibroblas (Strodtbeck, 2001).

4. Makrofag

Jaringan ikat di seluruh tubuh mengandung sedikit sel mobil yang memiliki kesanggupan besar untuk fagositosis. Makrofag berperan dalam mempertahankan jaringan normal dengan memakan sel mati dan debris sel dan benda renik lain dan memecahnya dengan enzim lisosimnya. Makrofag juga merupakan garis pertahanan pertama terhadap infeksi, dengan memakan dan menghancurkan bakteri yang masuk, serta harus ada pada pertahanan imunologis tubuh yang mampu menghasilkan antibodi protektif (Bloom & Fawcett, 2002).

Makrofag diidentifikasi menjadi dua jenis yaitu makrofag bebas dan makrofag tetap. Makrofag bebas yaitu sel motil dengan bentuk bervariasi yang mengembara melalui substansi dasar, sedangkan makrofag tetap yaitu sel tumbuh perlahan yang terentang sepanjang serat kolagen dengan bentuk tidak berbeda dari fibroblas. Semua makrofag diketahui berasal dari monosit yang berkembang dalam sumsum tulang, beredar dalam darah selama satu dua hari, dan kemudian bermigrasi melalui endotel dari venul pasca kapiler dan menetap

di jaringan ikat. Di situ makrofag berdiferensiasi menjadi makrofag yang mempunyai jangka hidup sekitar 2 bulan. Penggantian makrofag jaringan berlangsung lambat dan tetap, namun monosit yang berada dalam aliran darah merupakan cadangan sangat besar dan akan segera dilepaskan ketempat cedera atau infeksi sehingga segera diubah menjadi makrofag (Bloom & Fawcett, 2002).

Pada saat terjadi reaksi inflamasi, makrofag dapat memfagosit kira-kira lima kali lebih banyak daripada netrofil (Guyton & E.Hall, 2007). Makrofag tidak bekerja sendiri dalam menanggulangi infeksi. Mereka berinteraksi dengan limfosit yang juga mengumpul di tempat invasi bakteri. Aktivasi makrofag tergantung pada sebuah *lipopolisakarida* (LPS) yang merupakan unsur utama dari permukaan bakteri gram negatif, dan pada interferon gamma (INF), sebuah sitokin yang diproduksi oleh limfosit-T terangsang antigen (Bloom & Fawcett, 2002).

5. Kulit Jengkol

Tumbuh-tumbuhan dikenal mengandung berbagai golongan senyawa kimia tertentu sebagai bahan obat yang mempunyai efek fisiologis terhadap organisme lain, atau sering disebut sebagai senyawa bioaktif. Kurang lebih 80% obat-obatan yang digunakan oleh masyarakat Indonesia berasal dari tumbuhan obat. Telah banyak senyawa aktif asal tumbuhan yang memasuki aplikasi komersial untuk berbagai kegunaan. Senyawa alam hasil isolasi dari tumbuhan juga digunakan sebagai bahan asal untuk sintesis bahan-bahan biologis aktif dan

sebagai senyawa model untuk merancang senyawa baru yang lebih aktif dengan sifat toksik yang lebih rendah (Sasongko & Asmara, 2002).

Tumbuh-tumbuhan diketahui kaya akan antioksidan misalnya vitamin C, beta karoten, vitamin E, dan flavonoid (Astuti, 2004). Tumbuhan jengkol (*Pithecollobium lobatum* Benth.) merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Daun jengkol berkasiat sebagai obat eksim, kudis, luka dan bisul, kulit buahnya digunakan sebagai obat borok. Biji, kortek daun jengkol mengandung saponin, flavonoid dan tanin (Whitmore, 1987).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman jengkol banyak mengandung zat, antara lain adalah sebagai berikut : protein, kalsium, fosfor, asam jengkolat, vitamin A dan B1, karbohidrat, minyak atsiri, saponin, alkaloid, terpenoid, steroid, tannin dan glikosida. Karena kandungan zat-zat tersebut di atas, maka jengkol memberikan petunjuk dan peluang sebagai bahan obat, seperti yang telah dimanfaatkan orang pada masa lalu (Pitojo, 1994). Flavonoid adalah komponen fenolik yang terdapat dalam buah-buahan, sayur-sayuran yang bertindak sebagai penampung yang baik terhadap radikal hidroksil dan superoksid, dengan melindungi lipid membran terhadap reaksi oksidasi yang merusak (Miranda, 2004).

a. Sistematika Tumbuhan

Sistematika tumbuhan jengkol (Tjitrosoepomo, 2000):

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Rosales
Suku : Fabaceae
Genus : *Pithecellobium*
Spesies : *Pithecellobium lobatum* Benth.



Gambar 1. Buah Jengkol

(Sumber: Nurussakinah, 2010)

b. Kandungan Kulit Jengkol

Kulit buah jengkol diketahui memiliki kandungan senyawa aktif diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang mampu berperan dalam membantu proses penyembuhan luka.

Tanin melakukan aktivitas penyembuhan luka dengan meningkatkan regenerasi dan organisasi dari jaringan baru (Karodi, 2009). Kelebihan lain yang dimiliki tanin diantaranya meringankan rasa nyeri, membatasi terjadinya infeksi sekunder, mencegah hilangnya plasma, dan promosi epitelisasi yang produktif (Hasselt, 2005).

Flavonoid terdapat pada seluruh dunia tumbuhan mulai dari fungus sampai angiosperma. Flavonoid merupakan antioksidan yang larut dalam air dan membersihkan radikal bebas sehingga mencegah kerusakan sel oksidatif dan mempunyai aktivitas antikanker yang kuat. Sebagai antioksidan, flavonoid memberikan aktivitas antiinflamasi (Harisaranraj, Suresh, & Saravanababu, 2009). Flavonoid juga dapat digunakan sebagai *phlebotonic* dan *vasculoprotector* agent yang merupakan agen untuk memperbaiki peredaran darah vena dengan meningkatkan tonus pembuluh serta mengurangi edema. Sifat-sifat yang dimiliki oleh flavonoid ini dipertimbangkan memiliki peran dalam proses penyembuhan luka (Hasanoglu dkk, 2001).

6. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstrak senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Ditjen POM, 2000).

Pada proses ekstraksi dapat digunakan bahan pelarut seperti air, etanol, atau campuran air dan etanol (Mahendra, 2008). Metode ekstraksi dipilih berdasarkan sifat bahan yang akan diolah, daya penyesuaian dengan setiap jenis metode ekstraksi dan memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 2008). Ada beberapa cara metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut menurut Ditjen POM (2000), yaitu:

a. Cara Dingin

- 1) Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.
- 2) Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahapan maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penempungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang tidak meninggalkan sisa bila 500 mg perkolat terakhir diuapkan pada suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$.

b. Cara Panas

- 1) Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna.
- 2) *Soxhlet* adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
- 3) Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

- 4) Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 96-98°C selama 15-20 menit di penangas air dapat berupa bejana infus tercelup dengan penangas air mendidih.

7. Gel

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan. Gel memiliki sifat-sifat antara lain bersifat lunak, lembut, mudah dioleskan, dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada permukaan kulit. Formula umum sediaan gel, terdiri dari bahan dasar gel yang merupakan makromolekul organik bersifat hidrokoloid atau bahan anorganik submikroskopik yang bersifat hidrofil. Umumnya sediaan gel berfungsi sebagai pembawa pada obat-obat topikal, pelunak kulit atau sebagai pelindung. (Wardani, 2009). Gel segera mencair jika berkontak dengan kulit dan membentuk satu lapisan. Absorpsi pada kulit lebih baik daripada krim. Gel juga baik dipakai pada lesi di kulit yang berambut (Sharma, 2008).

8. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis (KLT) adalah metode analisis kualitatif yaitu berupa pemisahan senyawa campuran berdasarkan kepolarannya menggunakan fase diam dan fase gerak. Fase diam pada kromatografi lapis tipis berupa lapisan yang didukung oleh lempeng kaca, pelat plastik, atau pelat alumunium. Fase diam merupakan penjerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10 – 30 μm . Semakin kecil ukuran rata-rata partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik kinerja KLT dalam

efisiensinya dan resolusinya. Fase diam yang sering digunakan adalah silika dan serbuk selulosa. Sedangkan fase gerak merupakan campuran 2 pelarut organik atau lebih yang dimodifikasi sedemikian rupa sehingga memaksimalkan pemisahan (Gandjar & Rohman, 2007).

Keuntungan menggunakan metode kromatografi lapis tipis diantaranya yaitu mudah dalam pelaksanaannya karena menggunakan peralatan yang sederhana dan prosesnya dapat dilakukan secara cepat. Kemudian identifikasi pemisahan komponennya dapat dilakukan dengan pereaksi warna, fluoresensi atau dengan sinar ultra violet. Selain itu ketepatan penentuan kadar akan lebih baik karena komponen yang akan ditentukan merupakan bercak yang tidak bergerak (Gandjar & Rohman, 2007).

Metode kromatografi lapis tipis mempunyai kepekaan yang tinggi dengan jumlah cuplikan beberapa mikrogram. Namun memiliki kelemahan yaitu nilai R_f yang tidak tepat (Gritten dkk, 1991)

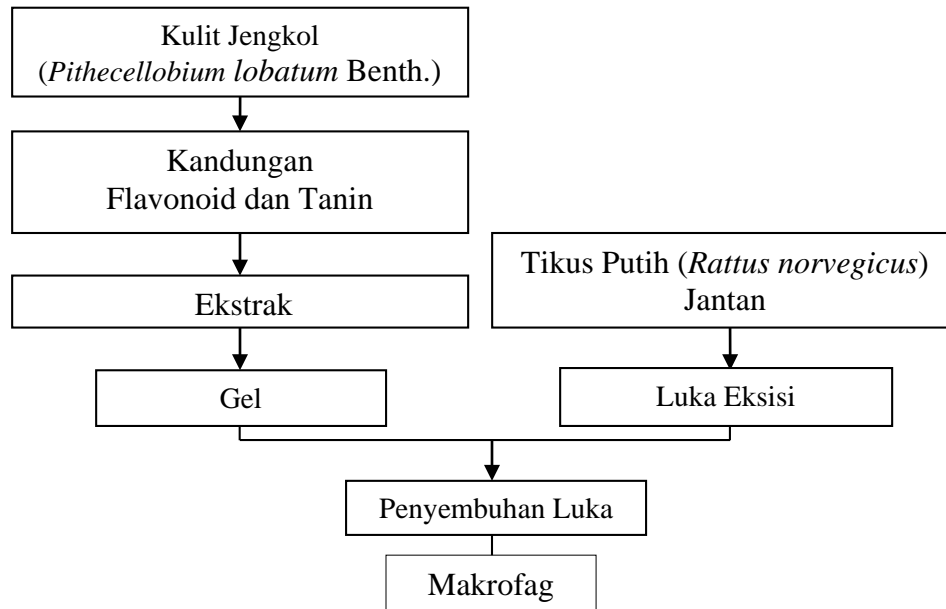
B. Landasan Teori

Luka adalah rusaknya sebagian jaringan pada tubuh. Hal ini disebabkan oleh trauma benda tajam. Luka eksisi adalah luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam. Teknik dalam luka eksisi yaitu dengan penghilangan jaringan menggunakan pisau bedah (pisau tajam) atau alat pemotong lainnya. Setelah adanya luka tersebut maka terjadilah proses penyembuhan luka yang dibagi menjadi tiga tahapan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling*. Makrofag juga merupakan garis pertahanan pertama terhadap infeksi,

dengan memakan dan menghancurkan bakteri yang masuk, serta harus ada pada pertahanan imunologis tubuh yang mampu menghasilkan antibodi.

Salah satu faktor yang mempercepat penyembuhan luka adalah nutrisi, asam amino, vitamin dan mineral. Kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, dan steroid atau triterpenoid yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka, untuk menarik senyawa tersebut perlu dilakukan ekstraksi. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% untuk melarutkan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang bersifat polar. Pada luka eksisi obat untuk proses penyembuhan luka lebih efektif menggunakan obat topikal seperti gel. Gel merupakan sediaan semi padat digunakan pada kulit, umumnya sediaan tersebut berfungsi sebagai pembawa pada obat-obat topikal, pelunak kulit atau sebagai pelindung. Pada penelitian ini digunakan gel ekstrak kulit buah jengkol yang akan diujikan pada tikus putih, untuk dilihat pengaruhnya terhadap angka makrofag pada luka tersebut.

C. Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan teori yang telah diuraikan pada tinjauan pustaka, maka hipotesis penelitian ini adalah pemberian gel ekstrak etanolik kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) konsentrasi 1%, 5% dan 10% berpengaruh secara signifikan dalam meningkatkan angka makrofag pada proses penyembuhan luka eksisi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).