

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Tanaman Kamboja

a. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Asteridae
Ordo	: Gentianales
Famili	: Apocynaceae
Genus	: Plumeria
Spesies	: <i>Plumeria acuminata Ait</i>

(Hutapea,1991)

b. Karakteristik

P. acuminata Ait tumbuh sebagai tumbuhan liar di Indonesia (Anonim, 1978). Tanaman ini tumbuh subur di dataran rendah sampai ketinggian tanah 700 meter di atas permukaan laut. juga dapat tumbuh di semua dataran, baik dataran tinggi maupun dataran rendah. *P. acuminata Ait* ini mudah tumbuh dan

Pohon *P. acuminata Ait* ini berukuran kecil, dengan daun yang panjang seperti lanset. Selain itu, daunnya berbentuk lonjong, bagian pangkal dan ujung daunnya meruncing dan agak keras, disertai urat-urat daun yang menonjol. Bunganya berbentuk terompet dan berbau harum yang muncul pada ujung-ujung tangkai bunga. Baik daun dan bungannya mudah rontok (Thomas, 1992).



Gambar 1. *Plumeria acuminata Ait*

c. Kandungan dan Manfaat

Daun *P. acuminata Ait* mengandung senyawa sejenis karet, triterpenoid amyirin, lupeol, kautsuk, dan damar. Kandungan minyak menguapnya terdiri dari geraniol, sitronellol, linallol, farnesol, dan fenetilalkohol (Thomas, 1992). Selain itu juga terdapat kandungan fulvoplumierin yang memiliki daya mencegah pertumbuhan bakteri (Tampubolon, 1981). Menurut Hutapea (1991) daun *P. acuminata Ait* mengandung saponin, flavonoid, polifenol, dan alkaloid. Namun yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah saponin, flavonoid dan

terbesar dan merupakan kandungan khas tumbuhan hijau, kecuali algae (Markham, 1988). Flavonoid dalam tanaman sebagai campuran, sangat jarang di jumpai flavonoid tunggal dalam jaringan tumbuhan. Flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang manapun mungkin saja terdapat dalam satu tumbuhan dalam berbagai bentuk kombinasi glikosida (Harbone, 1987).

Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C₆-C₃-C₆ yang berarti kerangka karbonnya terdiri dari dua gugus C₆ (cincin benzene tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Robinson, 1995).

Fungsi flavonoid untuk tumbuhan adalah berupa pengaturan tubuh, pengaturan fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus, serta kerja terhadap serangga. Flavonoid menghambat fosfodiesterase, aldoreduktase, monoamina oksidase, monoamina oksidase, protein kinase, DNA polimerase, dan lipooksigenase. Penghambatan lipooksigenase dapat menghambat hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan maka dari itu flavonoid dapat menghambat prostaglandin. Silimarin dari silybum marianum adalah senyawa yang paling terkenal dari flavonoid yang di yakini melindungi membran sel hati dan menghambat sintesis prostaglandin (Robinson, 1991).

Saponin merupakan golongan glukosida steroid, steroid alkaloid (steroid dengan fungsi nitrogen) atau triterpen yang ditemukan pada tanaman terutama pada bagian kulitnya, dimana mereka membentuk suatu lapisan pelindung

membantu memulihkan respon imun. Saponin sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan antikarsinogenik mampu menstimulasi fibroblast oleh fibronektin. Saponin juga mampu meningkatkan pembentukan prokolagen, proliferasi pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan regenerasi sel (Ebadi, 2002).

Peran saponin dan flavonoid yang berfungsi mereduksi radang antara lain menghambat kerja enzim siklooksigenase dengan menghambat reaksi asam arakhidonat menjadi senyawa endoperoksidase. Enzim siklooksigenase berperan dalam produksi prostaglandin, sehingga dengan terhambatnya enzim siklooksigenase ini maka akan menurunkan pembentukan prostaglandin yang menyebabkan mediator peradangan seperti sel PMN terjadi penurunan kemudian dapat mempercepat proses penyembuhan (Rizqah, 2008).

Menurut Gunawan dan Mulyana (2004) minyak atsiri disebut minyak menguap, minyak eteris atau minyak esensial karena pada suhu kamar mudah menguap di udara terbuka. Secara kimia, minyak atsiri mengandung dua golongan senyawa, yaitu oleoptena yang merupakan bagian hidrokarbon yang berwujud cairan dan stearoptena yang merupakan senyawa hidrokarbon teroksigenasi yang umumnya berwujud padat (Agusta, 2000).

Minyak atsiri yang terdapat didalam tumbuhan biasanya juga digunakan dalam pengobatan, umumnya dipakai setelah diekstraksi atau disuling dari sumbernya, misalnya minyak kayu putih. Kandungan mentol dari minyak atsiri

monoterpena seperti geraniol, sitronellol, linalol dan sebagainya yang memiliki aktifitas antiinflamasi. Bahkan beberapa jenis dari minyak atsiri dapat digunakan sebagai iritasi arthritis dan rematik sedangkan minyak atsiri yang mengandung senyawa azulena telah digunakan secara luas untuk mengobati radang selaput lendir (Agusta, 2000).

Tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan minyak atsiri mempunyai kemampuan untuk meningkatkan sifat fagosit dari sel PMN (Santosa dan Hertiani, 2005).

2. Luka

a. Pengertian Luka Gingiva

Gingiva merupakan bagian dari membran mukosa mulut tipe mastikasi yang melekat pada tulang alveolar serta menutupi dan mengelilingi leher gigi. Pada permukaan rongga mulut, gingiva meluas dari puncak marginal gingiva sampai ke pertautan mukogingival (Putri *et al*, 2009). Gingiva yang sehat berwarna merah muda, tepinya seperti pisau sesuai dengan kontur gigi geligi (Manson & Eley, 1993).

Luka gingiva merupakan suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian dari jaringan gingiva. Keadaan tersebut disebabkan oleh multifaktor, seperti trauma benda tajam, benda tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik ataupun gangguan hewan (Siamsuhidajat & Long, 1997).

b. Jenis Luka

Luka digambarkan berdasarkan kedalaman, lama, dan warna luka :

1. Berdasarkan kedalaman dan luas luka

- a.) Luka *superficial (Non Blanching Erythema)* yaitu luka yang terjadi pada epidermis kulit.
- b.) Luka *Partial Thickness* yaitu hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dermis. Adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.
- c.) Luka *Full Thickness* yaitu hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya.

2. Berdasarkan lamanya

- a.) Akut
- b.) Kronik

3. Berdasarkan warna

- a.) Kuning
- b.) Hitam (*debridment*)
- c.) Multi warna atau warna bercampur (Slachta, 2003).

c. Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan sistematis, serta melibatkan interaksi berbagai jenis sel dan mediator-mediator

1.1.1.1. Oleh karena itu, proses penyembuhan luka tidak terbatas pada proses

proses regenerasi lokal tapi merupakan kondisi keseluruhan yang melibatkan faktor-faktor endogen seperti usia, nutrisi, pengobatan, status imunologi, kondisi metabolik, dan sebagainya (Kalangi, 2004).

Proses penyembuhan meliputi beberapa fase, meliputi : hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodelling atau maturasi (Cotran *et al*, 1997).

Secara umum, penyembuhan terdiri dari 3 fase yaitu :

1) Fase Inflamasi

Fase ini terjadi segera setelah luka dan berakhir 3-4 hari. Luka karena trauma mengakibatkan kerusakan pada struktur jaringan dan mengakibatkan perdarahan. Hemostasis dan Fagositosis terjadi pada fase ini. Hemostasis (penghentian perdarahan) akibat fase konstriksi pembuluh darah besar di daerah luka, retraksi pembuluh darah, endapan fibrin, dan pembentukan bekuan darah di daerah luka.

Pembentukan kinin dan prostaglandin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah di daerah luka. Hal ini menyebabkan edema dan kemudian menimbulkan pembengkakan dan nyeri pada awal terjadinya luka. *Polimorfonuklear* (PMN) adalah sel pertama yang menuju ketempat terjadinya luka. Jumlahnya meningkat cepat dan mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Fungsi utama PMN adalah melakukan fagositosis bakteri yang masuk (Cotran *et al*, 1999).

2) Fase Proliferasi

Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk fibroblas dan sel inflamasi yang bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstraseluler dan matriks kolagen, fibronektin dan asam hialuronik. Tahapan granulasi terjadi kurang-lebih pada hari ke-4 sampai ke-21 tergantung ukuran luka (Alimul, 2008). Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke 3 dan mencapai puncak pada hari ke 7. Fibroblas juga memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen ini berupa glikoprotein berantai tripel, unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut. Kolagen pertama kali ditemukan pada hari ke 3 setelah luka dan meningkat sampai minggu ke 3 (Cotran *et al*, 1999).

3) Fase Pematangan

Fase ini berlangsung dari hari ke 21 sampai dengan satu tahun. Segera setelah matriks ekstrasel terbentuk dimulailah reorganisasi. Pada mulanya, matriks ekstrasel kaya akan fibronektin. Hal ini tidak hanya menghasilkan migrasi sel substratum dan pertumbuhan sel ke dalam tetapi juga menyebabkan penumpukan kolagen dan fibroblas. Kolagen berkembang cepat menjadi faktor utama pembentuk matriks. Serabut kolagen pada permulaan terdistribusi acak

... dan kemudian menjadi bundel-bundel fibril yang

secara perlahan menyebabkan penyembuhan jaringan dan meningkatkan kekakuan dan kekuatan tegangan (Cotran *et al*, 1999).

Remodeling kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang berkesinambungan. Remodeling aktif jaringan parut akan terus berlangsung sampai satu tahun dan akan tetap berjalan dengan lambat seumur hidup. Pada proses remodeling terjadi reduksi secara perlahan pada vaskularisasi dan selularitas jaringan yang mengalami perbaikan sehingga terbentuk jaringan parut kolagen yang relatif avaskuler dan aseluler. Hal ini tampak pada eritema berkurang dan reduksi jaringan parut yang terbentuk. Gambaran tersebut merupakan gambaran normal dari penyembuhan (Cotran *et al*, 1999).

d. Histologi Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses terus menerus dari peradangan dan perbaikan, dimana sel-sel inflamasi, epitel, endotel, trombosit dan fibroblas keluar secara bersamaan dan berinteraksi untuk mengembalikan kerusakan. Sel dalam jaringan rusak akan melepaskan mediator kimiawi yaitu kemotaktan dan sitokin, yang mempunyai daya kemotaktik, mampu menarik leukosit dalam sirkulasi kapiler. Neutrofil atau sel PMN akan tertarik dan terjadi akumulasi mendekati sel endotel dinding venula. Proses ini disebut *marginasi*. Akumulasi neutrofil akan menempel pada permukaan endotel karena adanya molekul adhesi yang dilepaskan oleh endotel karena pengaruh IL 1 yang diproduksi neutrofil. Melalui adhesi tersebut antara lain E selektin, ICAM 1, ICAM 2

Selanjutnya sel PMN akan bergerak pada permukaan endotel akibat daya dorong aliran plasma. Perlekatan sel PMN pada endotel makin kuat dan bergerak aktif secara *diapedesis*, kemudian berhenti dan mengeluarkan *pseudopodia*, mengerutkan diri menyisip lewat celah antar membran basalis sel endotel untuk keluar ekstrasvasasi dan transmigrasi meninggalkan kapiler menuju jaringan interstitial yang rusak. Beberapa sel PMN terlihat pada epitelium junctional, ketika sel PMN berjalan melintas dari pembuluh darah gingiva menuju ke leher gingiva dan terus menuju ke rongga mulut serta mulai melakukan fagositosis (Cotran *et al*, 1999). Sel PMN hanya berada dalam sirkulasi darah antara 6 hingga 7 jam kemudian keluar dari sirkulasi. Setelah keluar dari pembuluh darah, PMN hanya dapat hidup tidak lebih dari 2 hingga 3 hari. Sel PMN bermigrasi melintasi celah-celah jaringan mengikuti respon kemotaksis. Setelah melakukan aktifitasnya, PMN memasuki tahap kematian sel kemudian difagositosis dan didegradasi oleh sel makrofag (Garant, 2003).

e. Obat-obat untuk radang

1) Anti-inflamasi Nonsteroid

Semua obat anti-inflamasi (AINS) dianggap memberikan efek klinis dengan menghambat sintesis prostaglandin. Tempat kerja utama AINS adalah enzim siklooksigenase (COX) yang mengatalisis konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan endoperoksida. Prostaglandin memodulasi komponen-komponen inflamasi. Senyawa-senyawa prostaglandin juga terlibat dalam kontrol temperatur tubuh, transmisi nyeri, agregasi platelet, dan efek

efek lain. Senyawa-senyawa ini tidak disimpan oleh sel, tetapi disintesis dan dilepaskan sesuai kebutuhan. Waktu paruh prostaglandin hanya beberapa menit. Oleh karena itu, jika tubuh mengontrol enzim yang memproduksi prostaglandin, maka tubuh akan mengontrol prostaglandin itu sendiri.

Efek merugikan obat AINS yang paling sering terjadi adalah luka pada gastrointestinal dan ginjal. Luka pada gastrointestinal terdiri dari gastritis dan ulser. Misoprostol suatu analog prostaglandin sintetis digunakan untuk mencegah ulser akibat AINS. AINS dapat menyebabkan oliguria, retensi cairan, penurunan ekskresi natrium, gagal ginjal, dan dapat memperpanjang waktu perdarahan (Stringer, 2006).

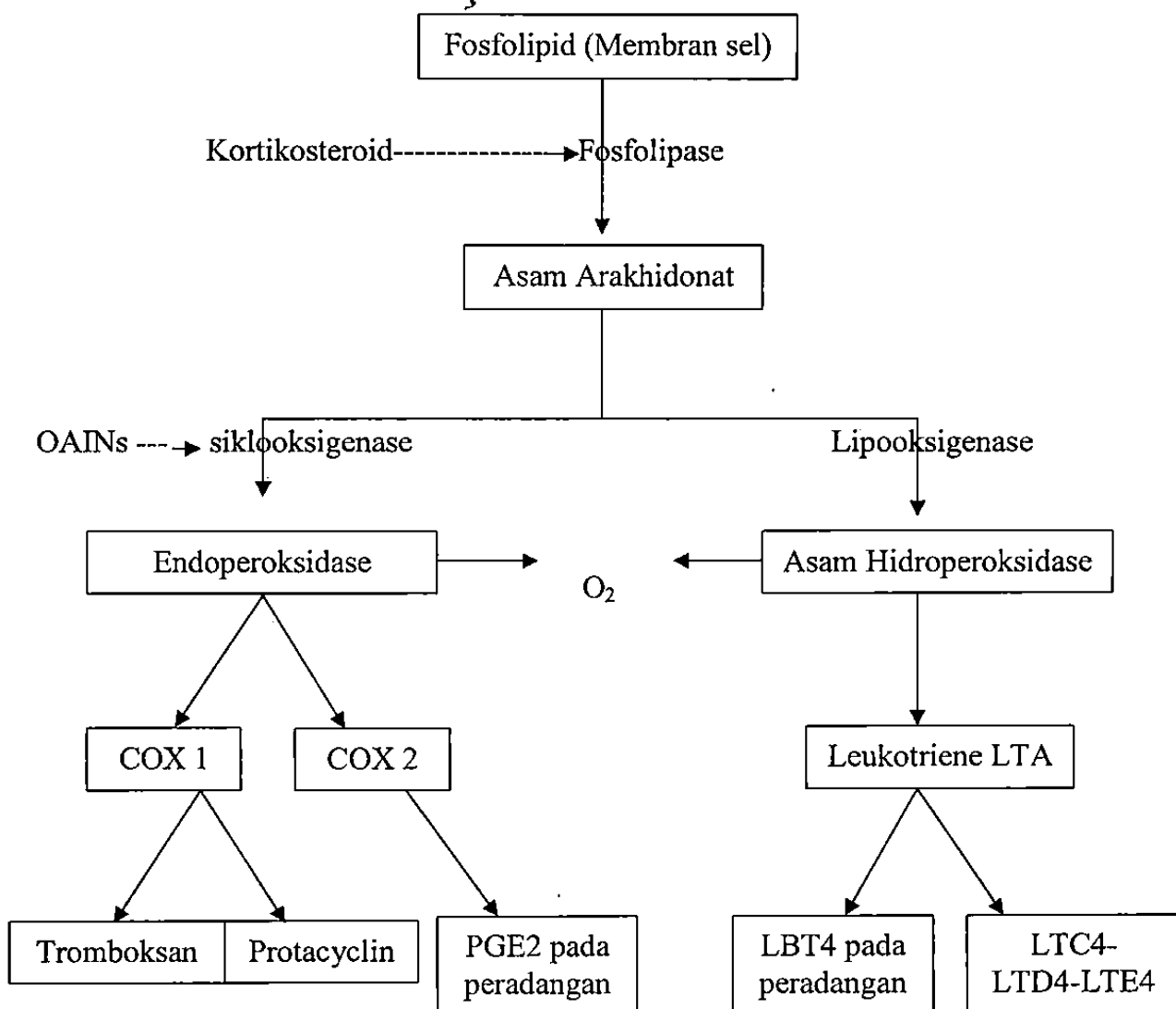
2) Kortikosteroid

Korteks adrenal melepaskan beberapa hormon steroid ke dalam sirkulasi. Hormon tersebut yaitu mineralokortikoid dan glukokortikoid. Mineralokortikoid terutama aldosteron mempunyai aktifitas menahan garam dan disintesis dalam sel-sel zona glomerulosa. Sedangkan glukokortikoid terutama kortisol mempengaruhi metabolisme karbohidrat dan protein. Hormon ini disintesis dalam sel-sel zona fasikulata dan zona retikularis (Neal, 2005). Kortikosteroid juga meningkatkan konsentrasi lipokortin, protein anggota famili aneksin yang mengurangi sediaan substrat fosfolipid fosfolipase A₂. Akhirnya glukokortikoid dapat mengurangi ekspresi siklooksigenase, sehingga mengurangi jumlah enzim yang tersedia untuk memproduksi prostaglandin..

3.4.11.1. Mekanisme kerja umum glukokortikoid bekerja berkait dengan

konsentrasi neutrofil meningkat yang menyebabkan pengurangan jumlah sel pada daerah peradangan (Katzung, 1998).

Glukokortikoid dapat mengakibatkan gangguan metabolisme, retensi cairan, supresi adrenal, infeksi, psikosis, katarak, glaukoma, ulserasi peptik, dan tuberkulosis (Neal, 2005). Mekanisme kerja obat anti-inflamasi dapat dilihat pada Gambar 2 (Tjay, 2002).



Gambar 2. Mekanisme kerja obat anti inflamasi

B. Landasan teori

Pada proses penyembuhan luka gingiva, proses inflamasi sangat berperan karena reaksi inflamasi berguna sebagai proteksi terhadap jaringan gingiva yang mengalami kerusakan untuk tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Proses inflamasi terjadi pada jaringan ikat dengan pembuluh darah yang mengandung plasma, sel yang bersirkulasi, elemen seluler dan ekstra seluler jaringan pengikat.

Pada keadaan ini sel PMN memiliki peranan penting saat terjadi inflamasi yang ditandai dengan meningkatnya jumlah sel PMN sebagai respon terhadap kemotaksis yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Sel PMN akan terus meningkat apabila inflamasi bertambah parah.

Senyawa daun *P. acuminata Ait* mempunyai efek anti-inflamasi. Senyawa tersebut adalah flavonoid, saponin, alkaloid serta minyak atsiri. Kandungan flavonoid, saponin dan minyak atsiri daun *P. acuminata Ait* dapat menghambat dehidrogenase jalur prostaglandin. Flavonoid dapat menghambat fosfodiesterase, aldoreduktase, monoamina, protein kinase, DNA polimerase, siklooksigenase, dan lipooksigenase. Penghambatan lipooksigenase dapat menghambat pembentukan hormon eikosanoid seperti prostaglandin. Sehingga, diharapkan jumlah sel PMN berkurang karena penghambatan prostaglandin mengakibatkan keadaan inflamasi berkurang.

C. Hipotesis

Krim ekstrak etanol daun *P. acuminata Ait* efektif dalam menurunkan skor sel

D. Kerangka konsep penelitian

