

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Tanaman Sirih Hijau

2.1.1.1 Deskripsi



Gambar 2.1 Daun Sirih Hijau
Dikutip dari: sheikhafoody.blogspot.com⁹

Sirih hijau (*Piper betle L.*) adalah salah satu spesies yang sangat dikenal masyarakat, karena memiliki nilai yang penting dalam kultur atau budaya. Bagian pangkal sirih hijau memiliki semak berkayu, merambat atau memanjat, dan memiliki panjang yang dapat mencapai 15 m. Batangnya berbentuk silindris, berbuku-buku, beralur, batang muda berwarna hijau, tua berwarna coklat muda. Daunnya tunggal, letak berseling, pangkal daun berbentuk jantung atau membulat, helaian daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, dan dengan panjang 5-18 cm, lebar 2,5- 10,75 cm.¹⁰

Sirih berasal dari Asia Selatan, yaitu Bangladesh, India, Nepal, Sri Lanka serta tumbuh luas di kawasan Indonesia, Malaysia, Taiwan, dan Thailand. Pada

beberapa negara, sirih hijau dikenal dengan nama yang berbeda: *betel* (Inggris), *paan* (India), dan *phlu* (Thailand). Sirih ini memiliki potensial untuk dibudidayakan karena dapat digunakan sebagai antiseptik dan obat luka.¹¹

Berdasarkan taksonomi, sirih memiliki sistematika tumbuhan sebagai berikut:¹²

Kingdom : Plantae
 Divisio : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsida
 Ordo : Piperales
 Family : Piperaceae
 Genus : Piper
 Spesies : *Piper betle*

2.1.1.2 Kandungan Kimiawi dan Manfaat

Secara tradisional daun sirih hijau digunakan sebagai antibakterial, antiseptik, antiradang, menghentikan pendarahan, meredakan batuk, merangsang pengeluaran air liur, mencegah cacingan, mengurangi gatal, dan dapat pula sebagai penenang.¹⁰

Daun sirih hijau memiliki aroma yang khas karena mengandung minyak atsiri sekitar 1- 4,2%, air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, B, C, yodium, gula dan pati. Minyak atsiri dari daun sirih hijau tersebut mengandung 30% fenol dan beberapa turunan.¹³ Salah satu senyawa turunan tersebut adalah *chavicol* yang memiliki daya antiseptik lima kali lebih baik

dibandingkan dengan fenol biasa dan terdapat pula senyawa *eugenole* sebagai antiseptik, analgesik, dan antiradang yang dapat mempercepat penyembuhan luka.⁷

A. Chavicol

Senyawa *chavicol* adalah toksik yang menyebabkan struktur tiga dimensi protein bakteri terganggu. Hal ini menyebabkan protein bakteri mengalami perubahan (denaturasi). Meskipun setelah denaturasi deret asam amino protein bakteri tetap utuh, namun terjadi kerusakan aktivitas biologis yang menyebabkan protein bakteri tidak dapat melakukan fungsinya.⁷

B. Eugenole

Mekanisme kerja *eugenole* sebagai antiradang melalui penghambatan sintesis prostaglandin dan *neutrofil chemotaxis*, selain itu juga mampu menghambat faktor *nuclear factor-kB* (NF-kB) dalam mengaktivasi faktor *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan menghambat ekspresi *cyclooxygenase-2* (COX-2) dalam *lipopolisakarida* (LPS) yang dirangsang makrofag.¹⁴ Senyawa-senyawa tersebut bekerja secara sinergis sehingga dapat membantu mempercepat penyembuhan luka.⁷

2.1.1.3 Ekstrak

Menurut Farmakope V, ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut

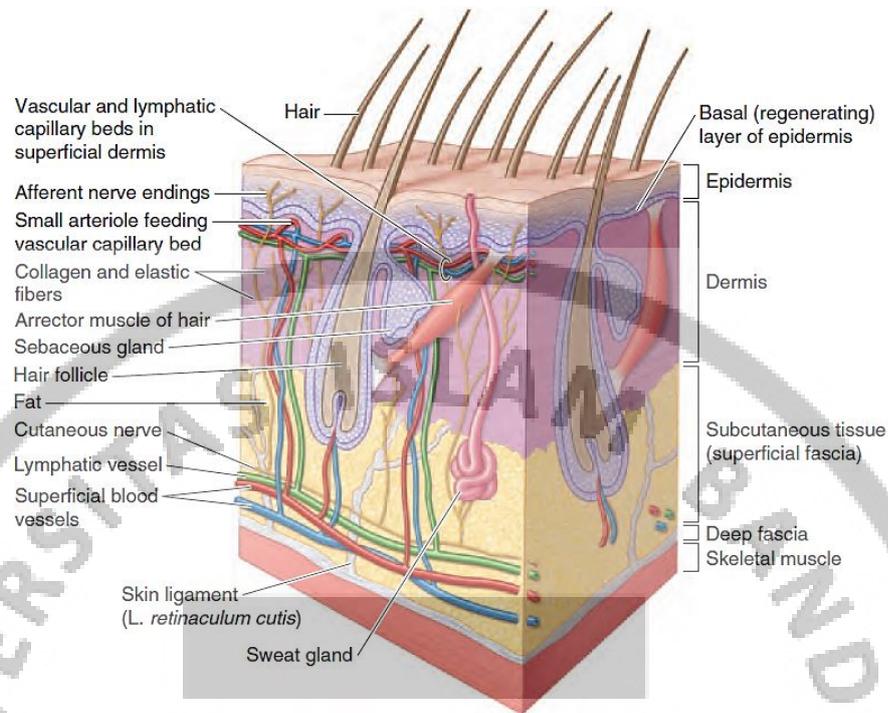
diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas.

Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi, tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair yang cenderung membentuk endapan dapat didiamkan dan disaring atau bagian yang bening dianap tuangkan (saring). Beningan yang diperoleh memenuhi persyaratan Farmakope. Ekstrak cair dapat dibuat dari ekstrak yang sesuai.

2.1.2 Kulit

Kulit adalah organ kompleks yang melindungi diri dari lingkungan dan pada saat yang bersamaan memungkinkan pula interaksi dengan lingkungannya. Kulit adalah pengaturan yang dinamis, kompleks, dan berintegrasi sel, jaringan, dan elemen matriks yang memediasi beragam fungsi: kulit sebagai penghalang permeabilitas fisik, perlindungan dari agen infeksi, termoregulasi, sensasi, perlindungan terhadap ultraviolet (UV), perbaikan dan regenerasi luka, dan penampilan luar fisik. Berbagai fungsi kulit ini dimediasi oleh satu atau lebih dari struktur utamanya, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis.¹⁵



Gambar 2.2 Anatomi Kulit

Dikutip dari: *Anatomi Moore* edisi 7, 2014.¹⁶

A. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan epitel berkeratin yang lapisan permukaannya keras dan bertanduk. Beberapa ujung saraf aferen yang sensitif terhadap sentuhan, nyeri dan suhu pun terdapat di epidermis.¹⁶

B. Dermis

Dermis merupakan lapisan padat yang tersusun atas serat kolagen dan elastic. Serat-serat tersebut memberikan warna pada kulit dan mempertahankan kekuatan kulit.¹⁶

C. Hipodermis atau Subkutis

Hipodermis atau subkutis merupakan lapisan yang terletak dibawah dermis. Sebagian besar tersusun atas jaringan ikat longgar dan cadangan lemak serta mengandung kelenjar keringat, pembuluh darah superfisial, pembuluh limfatik dan saraf kutaneus.¹⁶

2.1.3 Luka

2.1.3.1 Definisi

Luka merupakan kondisi dari bentuk kerusakan jaringan, salah satunya pada kulit. Bentuk kerusakan pada jaringan ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti kontak fisika, hasil dari tindakan medis, maupun fisiologis. Ketika terjadi luka, tubuh secara alami akan melakukan proses penyembuhan melalui mekanisme bioseluler dan biokimia secara berkesinambungan.¹⁷

2.1.3.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan:

A. Integritas Luka

1. Luka Terbuka

Luka meliputi kulit atau membran mukosa dan memungkinkan terjadinya perdarahan disertai kerusakan jaringan yang dapat menyebabkan infeksi.¹⁸

Luka terbuka terbagi menjadi:¹⁹

- a. Luka insisi atau sayat: cedera dengan tanpa adanya jaringan yang hilang dan kerusakan jaringan yang minim. Diakibatkan oleh benda

tajam seperti pisau, dimana perdarahan yang terjadi dapat bersifat hebat sehingga membutuhkan penanganan segera.

- b. Luka laserasi: cedera non-bedah yang disebabkan oleh beberapa trauma, sehingga menyebabkan kehilangan dan kerusakan jaringan
- c. Abrasi atau luka superfisial: abrasi disebabkan oleh tergores pada permukaan yang kasar. Selama terjadinya abrasi, lapisan terluar kulit seperti epidermis menjadi terkelupas yang menyebabkan tereksposnya *nerve endings* sehingga menyebabkan cedera yang nyeri.
- d. Luka tusuk: diakibatkan oleh benda yang menusuk ke dalam kulit, seperti kuku atau jarum. Kemungkinan terjadinya infeksi akibat luka tusuk lebih tinggi karena kotoran dapat masuk ke dalam luka.
- e. Luka tembus: luka tembus diakibatkan oleh benda seperti pisau yang masuk melewati kulit dan keluar pada sisi yang lain.
- f. Luka tembak: diakibatkan oleh peluru atau proyektil yang mirip dengan peluru yang masuk atau keluar menembus tubuh.

2. Luka Tertutup

Tidak terdapat kerusakan pada integritas kulit, tetapi terjadi kerusakan jaringan lunak yang memungkinkan cedera internal dan perdarahan.¹⁸

Luka tertutup terbagi menjadi:¹⁹

- a. Kontusi atau memar: diakibatkan oleh trauma kuat yang mencederai struktur internal tanpa merusak kulit.

- b. Hematom: diakibatkan oleh kerusakan pada pembuluh darah yang menyebabkan darah terkumpul dibawah kulit.
- c. Luka remuk: diakibatkan oleh tekanan yang ekstrim yang diberikan pada kulit dalam periode yang lama.

B. Waktu Penyembuhan

1. Luka Akut

Cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dalam rentang waktu 8-12 minggu.¹⁷

2. Luka Kronik

Luka dengan proses pemulihan yang lambat, yaitu dalam waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan.¹⁸

2.1.3.3 Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses fisiologis yang terdiri dari penyatuan sel. Pemulihan lesi diinduksi sejak awal tahap peradangan. Proses ini akan menghasilkan perbaikan yang terdiri dari penggantian struktur khusus oleh pengendapan kolagen, dan proses proliferasi sel.²⁰ Tiga proses biologis penyembuhan luka yaitu:^{5,20}

1. Fase Hemostasis dan Inflamasi

Fase inflamasi vaskular berlangsung sejak awal terjadinya luka sampai dengan hari kelima. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan

perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan cara vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Koagulasi terdiri dari agregasi trombosit dan platelet dalam jaringan fibrin. Jaringan fibrin akan membangun kembali homeostasis dan membentuk perlawanan invasi mikroorganisme. Hemostasis akan terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat, dan jala fibrin yang terbentuk akan membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah. Respon sel pada tahap inflamasi ditandai oleh masuknya leukosit. Respon seperti ini sangat cepat dan bersamaan dengan tanda-tanda utama peradangan, yaitu edema dan eritema di lokasi lesi. Biasanya, respon sel terbentuk dalam 24 jam pertama dan dapat berlanjut hingga dua hari.

Pada akhir reaksi ini akan terbentuk suatu reaksi radang berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (rubor), suhu hangat (kalor), rasa nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor).

2. Fase Proliferasi

Tujuan tahap proliferasi adalah penutupan lesi yang meliputi angiogenesis, fibroplasia, dan reepitelialisasi. Proses ini dimulai di lingkungan mikro lesi dalam waktu 48 jam pertama dan dapat terlihat pada hari ke-14 setelah onset lesi.

Luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblast, dan kolagen yang membentuk jaringan berwarna kemerahan. Pada fase ini akan terbentuk jaringan granulasi yang muncul pada hari keempat. Epitealisasi dimulai dari tepi luka yang terdiri dari sel basal yang terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka.

Sistem imunitas ikut berperan dalam perbaikan jaringan seperti keikutsertaan limfosit B dan lebih spesifik lagi, limfosit T.

3. Fase Remodeling

Tahap ketiga penyembuhan adalah remodeling, yang dimulai dua sampai tiga minggu setelah onset lesi dan bisa berlangsung selama satu tahun atau lebih. Tujuan utama dari tahap remodeling adalah untuk mencapai kekuatan maksimum melalui reorganisasi, degradasi, dan resintesis matriks ekstraselular. Pada tahap akhir penyembuhan lesi ini terjadi upaya untuk memulihkan struktur jaringan normal dan jaringan granulasi yang secara bertahap direnovasi, yaitu pembentukan jaringan parut seluler, vaskular dan yang menunjukkan peningkatan konsentrasi serat kolagen secara progresif.

Segera setelah permukaan lesi ditutupi oleh monolayer keratinosit, migrasi epidermis akan berhenti dan epidermis bertingkat baru dengan lamina basal yang berkontur terbentuk kembali dari batas luka ke bagian dalamnya. Pada tahap ini, terdapat deposisi matriks. Dengan penutupan luka, kolagen tipe III mengalami degradasi, dan peningkatan sintesis kolagen tipe I. Sepanjang fase *remodelling*, terjadi pengurangan asam *hyaluronic* dan *fibronectic* yang terdegradasi oleh metaloproteinase. Sebagian besar pembuluh darah, fibroblas, dan sel inflamasi hilang dari daerah luka akibat proses emigrasi, apoptosis, atau mekanisme kematian sel.

Proses ini menyebabkan terbentuknya bekas luka dengan berkurangnya jumlah sel dari perubahan jaringan granulasi menjadi jaringan parut.

2.1.4 *Carboxymethyl Cellulose (CMC)*

Carboxymethyl cellulose (CMC) merupakan polielektrolit amoniak turunan dari selulosa dengan perlakuan alkali dan *monochloro acetic acid* atau garam natrium. CMC memiliki rumus molekul $C_8H_{16}NaO_8$ bersifat biodegradable, tidak berwarna, tidak berbau, tidak beracun, berbentuk butiran atau bubuk yang larut dalam air namun tidak larut dalam larutan organik, stabil pada rentang pH 3-10 dan mengendap pada pH kurang dari 3, serta tidak bereaksi pada senyawa organik.²¹ CMC banyak digunakan pada beberapa jenis industri seperti kosmetik, makanan, farmasi, kertas, dan tekstil.²² Karena pemanfaatannya yang luas, mudah digunakan, serta harganya yang tidak mahal, CMC menjadi salah satu zat yang diminati.

Carboxymethyl cellulose (CMC) sering digunakan sebagai *edible film* dalam industri makanan. Keunggulan dari *edible film* ini selain dapat menghambat laju transmisi gas, oksigen maupun uap air, juga mengandung food aditif (antioksidan dan antimikrobia) sehingga fungsinya lebih baik dalam menghambat proses oksidasi dan pertumbuhan mikrobia.²³

Antioksidan berpengaruh pada kontraksi luka, meningkatkan kecepatan epitelisasi, dan juga steroid dalam hal ini sterol atau steroid alkohol yang berpengaruh pada penyembuhan luka serta berfungsi sebagai antioksidan dan pembasmi radikal bebas, mengurangi lipid peroksidasi, mengurangi nekrosis sel, dan meningkatkan vaskularisasi. Aktivitas antioksidan yang tinggi ini dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat menstimulasi produksi antioksidan

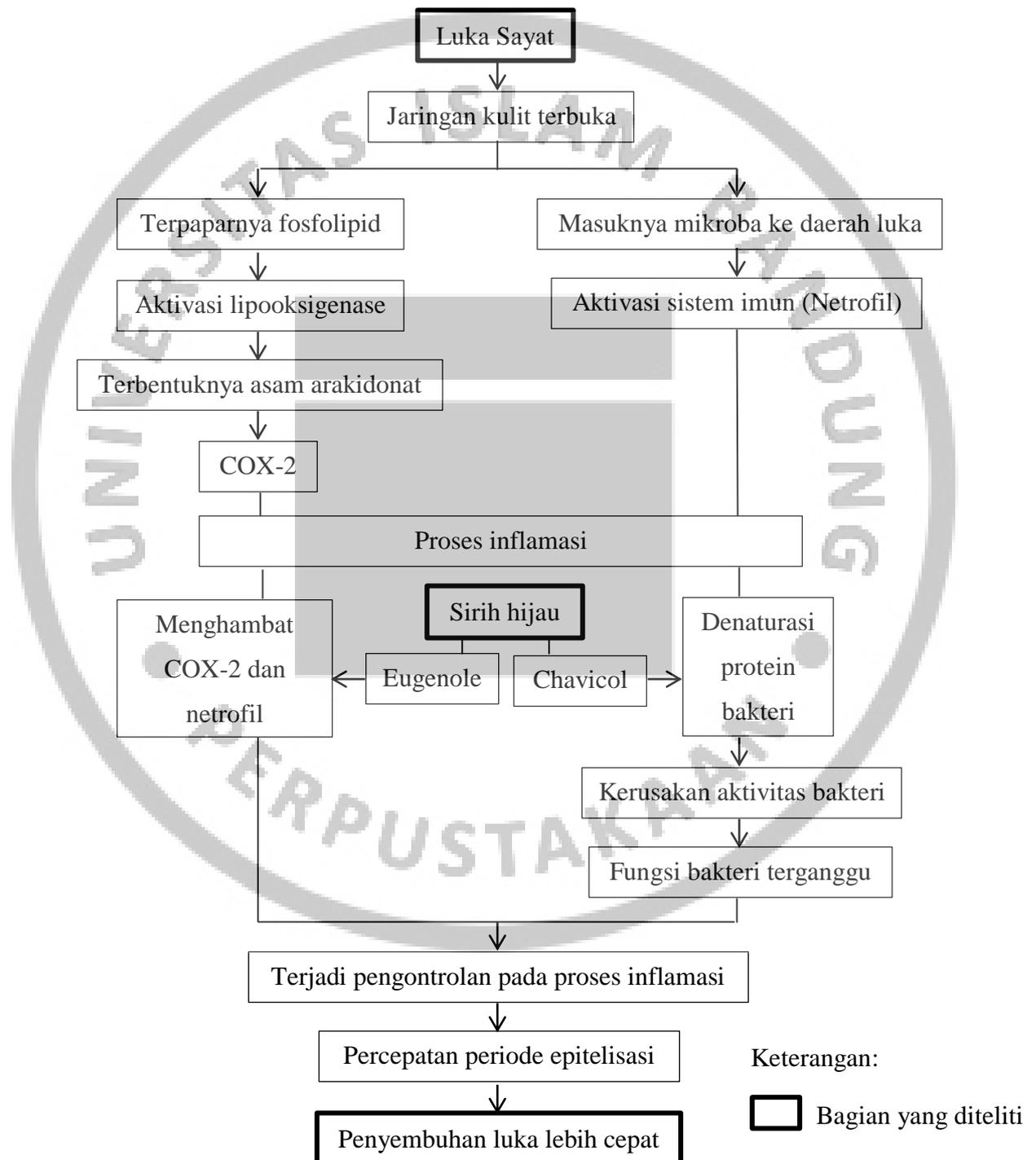
endogen pada situs luka dan menyediakan lingkungan yang kondusif untuk terjadinya penyembuhan luka.²⁴

2.2 Kerangka Pemikiran

Luka yang timbul akan membuat rusaknya jaringan kulit. Jaringan kulit yang rusak akan menyebabkan terpaparnya fosfolipid yang terdapat pada permukaan jaringan. Akibatnya, terjadi proses perangsangan terhadap mediator-mediator inflamasi seperti COX-2. Selain itu, akibat kulit yang kehilangan integritasnya akan mempermudah masuknya mikroba ke daerah luka yang akan menyebabkan terjadinya infeksi dan menimbulkan hambatan pada penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme yang berbeda, seperti produksi terus-menerus dari mediator inflamasi, limbah metabolik, dan racun, serta menjaga netrofil dalam keadaan teraktivasi. Proses tersebut akan menghasilkan enzim sitolitik dan radikal bebas. Respon inflamasi yang berkepanjangan ini dapat menimbulkan terjadinya penundaan penyembuhan dan cedera. Dalam perbaikan jaringan kulit yang mengalami luka, diperlukan pencegahan infeksi patogen dan hambatan pada proses inflamasi yang berlebih sehingga memudahkan penyembuhan luka.

Di Indonesia yang kaya akan tanaman obat, sirih hijau sering digunakan sebagai antiseptik. Senyawa *chavicol* dan *eugenole* yang terdapat di dalam daun sirih hijau akan menghambat patogen yang akan masuk ke dalam area perlukaan dan mengurangi terjadinya inflamasi. Senyawa *chavicol* adalah toksik yang menyebabkan struktur tiga dimensi protein bakteri terganggu. Hal ini menyebabkan protein bakteri mengalami perubahan (denaturasi) yang menimbulkan kerusakan aktivitas biologis sehingga protein bakteri tidak dapat

melakukan fungsinya. Sedangkan mekanisme kerja *eugenole* melalui penghambatan sintesis *neutrophil* dan menghambat ekspresi *cyclooxygenase-2* (COX-2). Bagan kerangka pemikiran dapat dilihat pada **gambar 2.3**.



Gambar 2.3 Bagan Kerangka Pemikiran