

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ALGA MERAH (*Euchema spinosum*)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA: KAJIAN LITERATUR**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat*

*Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



**DISUSUN OLEH:**

**FITRI**

**J011171014**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ALGA MERAH (*Euchema spinosum*)**

**TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA: KAJIAN LITERATUR**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat*

*Mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**DISUSUN OLEH:**

**FITRI**

**J011171014**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

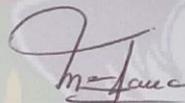
## HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Efektivitas Ekstrak Alga Merah (*Euchema Spinosum*) terhadap  
Penyembuhan Luka: Kajian Literatur  
Oleh : Fitri/J011171014

Telah Diperiksa dan Disahkan  
Pada Tanggal 09 Agustus 2020

Oleh :

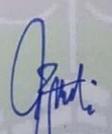
**Pembimbing**



**Prof. Dr. drg. Sumintarti, MS**  
NIP. 19540101 198301 2 001

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi**  
**Universitas Hasanuddin**



**drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)**  
NIP. 19730702 200112 1 001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Fitri

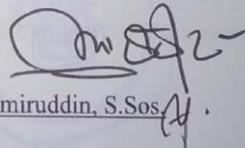
NIM : J011171014

Judul : Efektivitas Ekstrak Alga Merah (*Euchema Spinosum*) terhadap  
Penyembuhan Luka: Kajian Literatur

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Unhas.

Makassar, 07 Agustus 2020

Koordinator Perpustakaan FKG-Unhas



Amiruddin, S.Sos

196611211992011003

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Efektivitas Ekstrak Alga Merah (*Euchema Spinosum*) terhadap Penyembuhan Luka: Kajian Literatur**” dengan baik.

Shalawat serta salam penulis haturkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW, manusia terbaik yang Allah pilih untuk menyampaikan risalah-Nya dan dengan sifat amanah yang melekat pada diri beliau, risalah tersebut tersampaikan secara menyeluruh sebagai sebuah jalan cahaya kepada seluruh ummat manusia di muka bumi ini.

Berbagai hambatan penulis alami selama penyusunan skripsi ini berlangsung, tetapi berkat doa, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik di waktu yang tepat. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

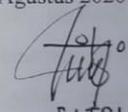
1. **Allah** ﷻ yang telah memberikan hidayah dan taufiknya serta kemudahan dan kemampuan dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini dari tahap awal hingga akhir.
2. **Rasulullah** ﷺ yang telah menyampaikan ajaran agama ini dan karenanya kita semua mengetahui jalan untuk kembali ke kampung halaman di akhirat kelak.
3. Kedua orang tua tercinta, **H. Usman** dan **Hj. Atika (alm)** serta saudara-saudara saya. Terima kasih atas segala doa, dukungan, nasihat, motivasi,

4. dan perhatian yang sangat besar yang telah diberikan kepada penulis hingga saat ini.
5. **Prof. Dr. drg. Sumintarti, MS** selaku pembimbing skripsi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, saran, dan motivasi kepada penulis sehingga skripsi ini dapat berjalan dan terselesaikan dengan baik dan benar.
6. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes, Ph.D. Sp.BM(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kepercayaan kepada penulis untuk menimba ilmu di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
7. **drg. Hasmawati Hasan, M.Kes** selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan jenjang perkuliahan dengan baik.
8. **Seluruh dosen, staf akademik, staf tata usaha, dan staf perpustakaan FKG Unhas** atas segala bantuan, ilmu, dan didikannya selama ini.
9. Teman seperjuangan skripsiku, **Desak Putu Angreni** yang senantiasa memberi semangat dan masukan-masukan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat se-kos, **Mila, Ismi, Sarah** dan **Fatiha** yang banyak membantu selama ini dan memberi dukungan kepada penulis. Serta sahabatku **Novi, Isti** dan **Ainun** yang banyak membantu penulis dalam berbagai hal.
11. Sahabat **Akhwat FKG** yang telah banyak memberikan motivasi perkuliahan dan motivasi islami kepada penulis.

11. Saudara-saudariku **OBTURASI 2017**, terima kasih atas persaudaraan dan kekeluargaan, juga atas segala doa, nasihat, dan dukungannya selama ini.
12. Teman-teman **KKN Profesi Kesehatan Angkatan 59 Kelompok 28** terutama **Fani, Iyung, Ipit dan Fitri** yang memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Dan bagi semua pihak yang tidak penulis sebutkan namanya, terima kasih telah memberikan kontribusi dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai dan Allah SWT berkenan memberikan balasan lebih dari hanya sekedar ucapan terima kasih dari penulis memohon akhir kata penulis memohon maaf atas segala kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian pembuatan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu kedokteran gigi kedepannya.

Makassar, 07 Agustus 2020

  
FITRI  
Penyusun

## ABSTRAK

### EFEKTIVITAS EKSTRAK ALGA MERAH (*Eucheuma spinosum*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA: KAJIAN LITERATUR

**Fitri**

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

**Latar Belakang:** Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan spesies laut tertinggi. Sekitar 45% spesies rumput laut dunia ada di Indonesia. Dikutip dari laporan ekspedisi Siboga, terdapat sekitar 782 spesies rumput laut di Indonesia dengan 196 spesies alga hijau, 134 spesies alga coklat, dan 452 alga merah. Salah satu jenis rumput laut yang dibudidayakan di Indonesia adalah Alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang mampu menghasilkan bahan metabolit aktif yang memiliki aktivitas biologis seperti antivirus, antioksidan, antijamur, antibakteri, dan antiinflamasi. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak alga merah jenis *Eucheuma Spinosum* terhadap penyembuhan luka. **Bahan dan Metode:** Data sekunder dan studi literatur, dianalisis secara deskriptif dengan cara memaparkan dan membandingkan hasil penelitian mengenai kandungan senyawa aktif alga merah (*Eucheuma Spinosum*) yang erat kaitannya dengan penyembuhan luka. **Pembahasan:** Berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam askorbat, steroid, saponin, dan polifenol yang terdapat pada tanaman alga merah jenis *eucheuma spinosum* memiliki sifat antioksidan yang dapat mempercepat penyembuhan luka. **Kesimpulan:** Senyawa aktif yang terkandung pada alga merah (*eucheuma spinosum*) yaitu flavonoid, triterpenoid, alkaloid, polifenol, steroid, asam askorbat, saponin yang bekerja secara sinergitas sehingga memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka.

**Kata Kunci:** Alga merah, *Eucheuma Spinossu*m, kandungan, penyembuhan , luka

## ABSTRACT

### EFFECTIVENESS OF RED ALGAE (*Eucheuma spinosum*) EXTRACT ON WOUND HEALING: A LITERATURE REVIEW

Fitri

Dentistry Faculty of Hasanuddin University

**Background:** Indonesia is a country that has the highest marine species richness. About 45% of the world's seaweed species are in Indonesia. Quoted from the Siboga expedition report, there are around 782 species of seaweed in Indonesia with 196 species of green algae, 134 species of brown algae, and 452 species of red algae. One type of seaweed that is cultivated in Indonesia is red algae (*Eucheuma spinosum*) which is able to produce active metabolites that have biological activities such as antiviral, antioxidant, antifungal, antibacterial, and anti-inflammatory. **Objective:** To determine the effectiveness of red algae extract type *Eucheuma spinosum* on wound healing. **Material and Method:** Secondary data and literature studies, were analyzed descriptively by describing and comparing the results of research regarding the active compound content of red algae (*Eucheuma spinosum*) which is closely related to wound healing. **Discussion:** Various active compounds such as flavonoids, triterpenoids, alkaloids, ascorbic acid, steroids, saponins, and polyphenols found in *eucheuma spinosum* have antioxidant properties that can accelerate wound healing. **Conclusion:** The active compounds contained in red algae (*Eucheuma spinosum*) are flavonoids, triterpenoids, alkaloids, polyphenols, steroids, ascorbic acid, saponins that work synergistically so that they have effectiveness in wound healing.

**Keywords:** Red algae, *Eucheuma spinosum*, contain, healing, wound

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN SAMPUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1.Latar Belakang .....	1
1.2.Rumusan Masalah .....	3
1.3.Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2. Manfaat Praktis .....	3
1.5. Sumber Studi Pustaka .....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Alga Merah ( <i>Euchema spinosum</i> ).....	5
2.1.1. Taksonomi Alga Merah.....	5
2.1.2. Morfologi Alga Merah .....	5
2.1.3. Manfaat Alga Merah .....	6
2.1.4. Kandungan Alga Merah .....	7
2.2 Luka dan Penyembuhannya .....	10
2.3.1. Tahap Inflamasi Awal (Fase Hemostatis) .....	11
2.3.2. Tahap Inflamasi Akhir.....	12
2.3.3. Tahap Proliferasi .....	14
2.3.4. Tahap Maturasi ( <i>Remodeling</i> ).....	16
2.3 Kerangka Teori.....	18
BAB 3 PEMBAHASAN .....	19
3.1.Pembahasan .....	19

3.2. <i>Euchema Spinosum</i> dan Manfaatnya Bagi Kesehatan .....	19
3.3. Senyawa Aktif <i>Euchema Spinosum</i> dalam Penyembuhan Luka.....	20
3.4. Aktivitas Antioksidan pada <i>Euchema Spinosum</i> terhadap Penyembuhan Luka.	30
3.5. Penyembuhan Luka pada Kulit dan Mukosa Oral .....	31
BAB 4 PENUTUP.....	36
2.3.1. Kesimpulan.....	36
2.3.1. Penutup.....	36
DAFTAR PUSTAKA .....	xiv
LAMPIRAN .....	xviii

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman alga merah ( <i>Euchema spinosum</i> ) .....	5
Gambar 2.2 Fase penyembuhan luka .....	11
Gambar 3.1 Perbedaan penyembuhan luka pada kulit dan mukosa oral .....	32

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak kering fraksi etanol alga merah <i>Eucheuma spinosum</i> .....	21
Tabel 3.2 Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak kering fraksi etanol alga merah <i>Eucheuma spinosum</i> .....	21
Tabel 3.3 Hasil identifikasi senyawa aktif ekstrak alga merah <i>Eucheuma spinosum</i> .....	22
Tabel 3.4 Uji Fitokimia Senyawa Aktif Pada Ekstrak Alga Merah <i>Eucheuma spinosum</i> .....	23

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Indonesia sebagai negara yang berada di daerah tropis mempunyai potensi tanaman obat kedua terbesar di dunia setelah Brazil. Total 40.000 jenis tumbuh-tumbuhan herbal yang telah dikenal di dunia, 30.000-nya disinyalir berada di Indonesia. Jumlah tersebut mewakili 90% dari tanaman obat yang terdapat di wilayah Asia. Dari jumlah tersebut, 25% diantaranya atau sekitar 7.500 jenis sudah diketahui memiliki khasiat herbal. Hal ini menunjukkan bahwa Indonesia mempunyai keunggulan dalam hal varian tanaman yang tidak dimiliki oleh kebanyakan negara lainnya di dunia.<sup>1</sup>

Obat tradisional (obat herbal) merupakan ramuan bahan alam yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman dan keanekaragaman tumbuhan obat-obatan yang menunjang adanya ketersediaan obat-obatan tradisional siap pakai.<sup>2</sup> Obat tradisional banyak digunakan masyarakat menengah kebawah terutama dalam upaya pencegahan penyakit (*preventif*), upaya penyembuhan penyakit (*kuratif*), pemulihan kesehatan (*rehabilitative*) serta peningkatan kesehatan (*promotif*).<sup>3</sup>

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan spesies laut tertinggi. Sekitar 45% spesies rumput laut dunia ada di Indonesia. Dikutip dari laporan ekspedisi Siboga, terdapat sekitar 782 spesies rumput laut di Indonesia dengan 196 spesies alga hijau, 134 spesies alga coklat, dan 452 alga merah. Rumput laut (makroalga) merupakan sumber metabolit sekunder yang sangat potensial untuk dikembangkan menjadi berbagai bahan obat-obatan. Senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam rumput laut diantaranya adalah polisakarida, lipid, protein, alkaloid, dan senyawa fenol. Rumput laut mengandung serat, karbohidrat, lemak yang rendah, mineral, vitamin, dan asam amino sehingga cocok dijadikan bahan pangan dan bermanfaat untuk kesehatan. Metabolit lainnya yaitu *polysulfated polisaccharides* seperti laminaran, rhamnan sulfate, galaktosil gliserol, dan fukoidan yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antialergik,

anti-HIV, antikanker, dan antikoagulan. Penelitian lain juga melaporkan bahwa rumput laut memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi.<sup>4</sup>

Alga merah (*Eucheuma spinosum*) merupakan jenis alga yang lebih banyak memiliki aktivitas biologi dibandingkan dengan jenis alga lainnya. Senyawa-senyawa kimia yang ada pada alga merah didominasi dari famili *Rhodomelaceae*. Alga merah merupakan sumber pembentuk utama *halogenated compounds*. *Halogenated compounds* memiliki beragam aktivitas seperti antibakteri, antifungi, antiinflamasi, iktiotosksik, dan insektisidal. Selain itu alga merah juga mengandung beberapa terpenoid, polieter, asetogenin, beberapa asam amino, sikimat, serta derivat asam nukleat dan asetat. Alga merah menjadi sumber penting yang dapat dikembangkan menjadi sumber bahan obat yang berasal dari alam.<sup>4</sup>

Salah satu jenis rumput laut yang dibudidayakan di Indonesia adalah Alga merah (*Eucheuma spinosum*).<sup>5</sup> Alga merah mampu menghasilkan bahan aktif metabolit untuk melindungi diri dari serangan penyakit maupun predator. Potensi metabolit bioaktifnya telah terbukti memiliki aktivitas biologis seperti antivirus, antioksidan, antijamur, antibakteri, dan antiinflamasi.<sup>6</sup> Senyawa metabolit sekunder yang disintesis oleh alga merah yaitu karatenoid, polifenol, terpenoid, xantofil dan alkaloid.<sup>7</sup>

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi dan listrik. Penyebab luka juga disebabkan oleh tindakan medis maupun perubahan kondisi fisiologis. Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh.<sup>8</sup> Ketika jaringan mengalami kerusakan karena luka, maka akan terjadi suatu proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka akan dimulai segera setelah terjadinya kerusakan, akan tetapi mekanisme dan kecepatan yang pada akhirnya akan memperbaiki jaringan yang rusak bergantung pada tipe luka.<sup>9</sup>

Untuk menghasilkan penyembuhan luka yang efektif, tubuh harus mensuplai material dan nutrisi pada daerah yang rusak. Tanaman herbal biasanya mengandung beberapa material dan nutrisi yang diperlukan untuk membantu mempercepat proses penyembuhan luka dan biasanya digunakan dalam bentuk

topikal. Salah satu contoh tanaman herbal yang dimaksud adalah alga merah (*Eucheuma spinosum*).<sup>9</sup>

Berdasarkan uraian diatas, maka timbul gagasan untuk menyusun sebuah *literature review* yang mengkaji tentang efektivitas ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap penyembuhan luka.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Tanaman herbal banyak digunakan masyarakat Indonesia sebagai alternatif pengobatan topikal. Tanaman alga adalah salah satu biota laut yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, meskipun demikian masih banyak masyarakat tidak mengetahui khasiat pengobatan dari alga tersebut salah satunya alga merah jenis *Euchemata Spinosum*. Tinjauan tersebut menunjukkan bahwa perlu adanya kajian literatur terkait salah satu manfaat alga merah (*Euchemata Spinosum*) dalam bidang pengobatan yaitu keefektifannya dalam penyembuhan luka.

Hal ini mendasari penulisan ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak alga merah (*Euchem Spinosum*) terhadap penyembuhan luka

## **1.3 Tujuan Penulisan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas ekstrak alga merah jenis *Euchemata Spinosum* terhadap penyembuhan luka

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat pada alga merah (*Euchemata Spinosum*) terhadap penyembuhan luka

## **1.4 Manfaat Penulisan**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Untuk mengetahui manfaat ekstrak alga merah (*Euchemata spinosum*) terhadap penyembuhan luka.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penulisan ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan masukan bagi praktisi kedokteran.

### **1.5 Sumber Studi Pustaka**

Sumber literatur dalam rencana penulisan *literatur review* ini terutama berasal dari jurnal penelitian online yang menyediakan jurnal artikel gratis dalam format PDF, seperti: Pubmed, *Google scholar*, *Science Direct*, Elsevier (SCOPUS) dan sumber relevan lainnya. Sumber-sumber lain seperti buku teks dari perpustakaan, hasil penelitian nasional. Untuk menjaga agar informasi tetap mutakhir, informasi yang digunakan terutama dari literatur yang dikumpulkan sejak sepuluh tahun terakhir.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Alga Merah (*Euchema spinosum*)



**Gambar 2.1** Tanaman alga merah (*Euchema spinosum*)

(Sumber: Berbagai manfaat yang akan didapat dari *Euchema Spinosum*:<https://www.google.com/amp/s/www.crystalrose-v.com0apa-itu;euchema-spinosum/>)

##### 2.1.1 Taksonomi

*Kingdom* : *Plantae*  
*Divisi* : *Rhodophyta*  
*Kelas* : *Rhodophyceae*  
*Ordo* : *Gigartinales*  
*Famili* : *Solieracea*  
*Genus* : *Eucheuma*  
*Spesies* : *Eucheuma spinosum*<sup>10</sup>

##### 2.1.2 Morfologi

Alga laut merupakan bagian terbesar dari tumbuhan laut dan termasuk tumbuhan tingkat rendah yang tidak memiliki perbedaan susunan kerangka seperti akar, batang dan daun meskipun tampak seperti ada perbedaan tapi sebenarnya hanya merupakan bentuk thallus belaka. Secara keseluruhannya alga ini mempunyai morfologi yang mirip walaupun sebenarnya berbeda, sehingga

dikelompokkan kedalam kelompok *Thallophyta* (tumbuhan berthallus) yaitu suatu tumbuhan yang mempunyai struktur kerangka tubuh tidak berdaun, berbatang dan berakar, semuanya terdiri dari batang thallus. Menurut Prescott, bentuk thallus bermacam-macam ada yang *dichotomous* (dua terus menerus), *pinicilate* (dua-dua berlawanan sepanjang thallus utama), *intricate* (berpusat melingkari batang utama), dan disamping itu juga ada yang tidak bercabang.<sup>11</sup>

Struktur tubuh alga terdiri dari 3 bagian utama, pertama dikenal dengan sebutan *blade*, yaitu struktur yang menyerupai daun pipih yang biasanya lebar, kedua *stipe*, yaitu struktur yang menyerupai batang yang lentur dan berfungsi sebagai penahan guncangan ombak, dan ketiga *holdfast*, yaitu sebagian yang menyerupai akar dan berfungsi untuk meletakkan tubuhnya pada substrat.<sup>12</sup>

Alga merah merupakan kelompok alga yang spesiesnya memiliki berbagai bentuk daun dengan variasi warna. Ukuran thallus pada alga merah umumnya tidak begitu besar, dan bentuk thallus silindris, gepeng dan lembaran. Sistem percabangannya ada yang sederhana (berupa filament) dan ada berupa percabangan yang kompleks. Alga ini mengandung klorofil a dan b serta mengandung pigmen fotosintetik berupa fikoeiritin, karoten, xantofil, dan fikoblin yang menyebabkan warna merah pada alga tersebut.<sup>12</sup>

*Euchemma spinosum* merupakan salah satu jenis alga laut dari kelas *Rhodophyceae*. Ciri-ciri alga jenis ini yaitu thallus silindris, percabangan thallus berujung runcing atau tumpul dan ditumbuhi nodulus (tonjolan- tonjolan), berupa duri lunak yang tersusun berputar teratur mengelilingi cabang, lebih banyak dari yang terdapat pada *euchemma cottonii*. Jaringan tengah terdiri dari filamen tidak berwarna serta dikelilingi oleh sel-sel besar, lapisan korteks, dan lapisan epidermis. Pembelahan sel terjadi pada bagian apikal thallus.<sup>10</sup>

### 2.1.3 Manfaat

Dari literatur Cina kuno, Tseng CK dan Chang CF mencatat sekitar 32 jenis rumput laut yang tumbuh di perairan Cina dimanfaatkan sebagai obat dalam bentuk *herbal medicine*. Sedangkan di Indonesia sendiri masyarakat diwilayah pesisir sudah sudah sejak lama memanfaatkan beberapa jenis rumput laut untuk tujuan pengobatan. Pada umumnya, air rebusan rumput laut digunakan untuk

pengobatan dalam maupun luar (antiseptik dan pemeliharaan kulit). Cara pemanfaatan lain yaitu dengan digerus terlebih dahulu kemudian digunakan untuk obat luar dalam bentuk bubuk.<sup>10</sup>

Dari studi etnofarmakologi rumput laut Indonesia, diketahui bahwa 38 jenis dari 18 marga terdiri dari 7 jenis alga hijau, 13 jenis alga merah, dan 18 jenis dari alga coklat ternyata sudah biasa dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat di beberapa daerah di Indonesia. Beberapa jenis juga digunakan sebagai kosmetika tradisional, seperti untuk bedak atau *lotions* penyegar dan pengobatan *sunstroke*.<sup>10</sup>

Tanaman alga dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antioksidan alami dari alga berperan penting untuk mengobati berbagai penyakit seperti antiinflamasi, antibakteri, antijamur, sitotoksik, antimalarial, antiproliferatif, antikanker dan mencegah proses penuaan.<sup>13</sup>

Dibidang pengobatan tradisional, beragam rumput laut telah banyak digunakan untuk pengobatan berbagai jenis penyakit. Sebagai antiperautik, sebagai obat cacangan, untuk pengobatan bronchitis, asma, dan batuk, untuk pengobatan *hemorrhoids*, untuk mengatasi bisul, pendarahan hidung (mimisan), dan pemeliharaan kulit. Beberapa jenis rumput laut lainnya digunakan untuk mengobati penyakit gangguan akibat kekurangan iodium dan penyakit urinari.<sup>10</sup>

Saat ini, pemanfaatan rumput laut telah mengalami kemajuan yang sangat pesat. Rumput laut tidak lagi sekedar dimakan atau digunakan untuk pengobatan langsung, tetapi olahannya bisa dimanfaatkan sebagai agar-agar, kerajinan, dan furselaran merupakan bahan baku penting dalam industri makanan, farmasi, kosmetik, dan lain-lain.<sup>14</sup>

#### **2.1.4 Kandungan**

Berdasarkan uji fitokimia analisis dengan FTIR dan LCMS, ekstrak alga merah mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, alkaloid,  $\beta$ -karoten,  $\beta$ -apo-8'-carotenal dan  $\alpha$ -tokoferol yang berperan sebagai antioksidan.<sup>15</sup> Antioksidan alami dari alga berperan penting untuk mengobati berbagai penyakit seperti antiinflamasi, antibakteri, antijamur, sitotoksik, antimalarial, antiproliferatif, antikanker dan mencegah proses penuaan.<sup>13</sup> Kandungan golongan senyawa yang

terdapat dalam ekstrak petroleum eter alga merah *Eucheuma spinosum* adalah flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam askorbat, steroid, saponin, dan polifenol.<sup>16</sup>

#### **2.1.4.1 Flavonoid**

Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makanan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk antivirus, antiinflamasi, kardioprotektif, antidiabetes, antikanker, antipenuaan dan lain-lain. Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzene tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alfatik tiga karbon. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan. Flavonoid adalah kelas senyawa yang disajikan secara luas di alam. Flavonoid ditemukan pada tanaman yang berkontribusi memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu dari buah, bunga, dan daun. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air.<sup>17</sup>

Beberapa manfaat flavonoid yaitu, flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri.<sup>18</sup> Flavonoid merupakan zat yang dapat menghambat proses inflamasi, senyawa flavonoid disebutkan mempunyai efek antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba. Flavonoid mampu melindungi membran lipida terhadap reduksi yang bersifat merusak. Flavonoid juga dapat menghambat pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin.<sup>19</sup>

#### **2.1.4.2 Terpenoid**

Terpenoid merupakan kelas metabolit sekunder yang tersusun oleh unit isopren yang berkarbon 5 (-C<sub>5</sub>) yang disintesa dari asetat melalui jalur asam mevalonik. Terpenoid merupakan kelas metabolit sekunder terbesar yang memiliki jenis senyawa yang beragam. Struktur terpenoid yang beragam dapat berupa molekul linear hingga polisiklik, dengan ukuran dari hemiterpen berunit lima karbon hingga karet yang memiliki ribuan unit isoprene menjadi hemiterpene, monoterpen, sesquiterpen, diterpen, triterpen, tetraterpen dan politerpen. Terpenoid pada tumbuhan dinyatakan memiliki berbagai aktifitas

farmakologi diantaranya sebagai antikanker, sebagai aktivitas antimikrobal, sebagai karsinogenik, antimalarial, anti-ulser, hepatisidal.<sup>20</sup>

#### **2.1.4.3 Alkaloid**

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan terutama angiosperm. Lebih dari 20% spesies angiosperm mengandung alkaloid. Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman, seperti bunga, biji, daun, ranting, akar dan kulit batang. Alkaloida umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan.<sup>21</sup>

Pada kehidupan sehari-hari alkaloid selama bertahun-tahun telah menarik perhatian terutama karena pengaruh fisiologisnya terhadap bidang farmasi. Senyawa alkaloid memiliki khasiat sebagai anti-diare, anti-diabetes, antimikroba dan antimalarial, akan tetapi beberapa senyawa golongan alkaloid bersifat racun sehingga diperlukan adanya identifikasi senyawa golongan alkaloid yang dapat diketahui manfaatnya.<sup>21</sup>

#### **2.1.4.4 Asam askorbat**

Asam askorbat merupakan metabolit utama yang penting pada tumbuhan yang berfungsi sebagai antioksidan, kofaktor enzim dan sebagai modulator sel sinyal dalam beragam proses fisiologis penting, termasuk biosintesis dinding sel, metabolit sekunder dan photoprotection, pembelahan dan pertumbuhan sel.<sup>22</sup>

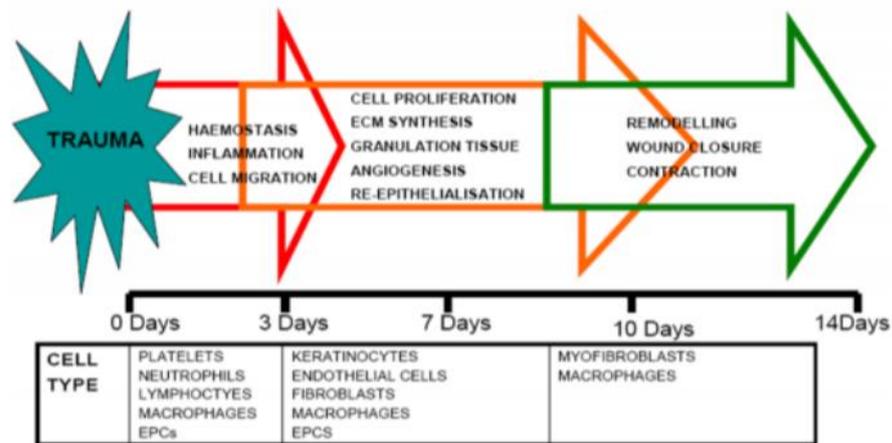
Salah satu upaya meningkatkan toleransi terhadap stress oksidatif adalah dengan aplikasi asam askorbat. Asam askorbat adalah molekul yang berukuran kecil, larut dalam air, merupakan antioksidan yang bertindak sebagai substrat utama dalam jalur siklik detoksifikasi enzimatis hydrogen peroksida. Asam askorbat adalah zat pertama dalam detoksifikasi dan menetralkan radikal superoksida. Asam askorbat juga berperan penting dalam fotoproteksi, regulasi fotosintesis, serta proses pertumbuhan tanaman seperti pembelahan sel dan ekspansi dinding sel.<sup>23</sup>

## 2.2 Luka dan Penyembuhannya

Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan kronik. Luka akut merupakan cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dengan bekas luka yang minimal dalam rentang waktu 8-12 minggu. Penyebab utama dari luka akut adalah cedera mekanikal karena faktor eksternal, dimana terjadi kontak antara kulit dengan permukaan yang keras atau tajam, luka tembak, dan luka pasca operasi. Penyebab lain luka akut adalah luka bakar dan cedera kimiawi, seperti terpapar sinar radiasi, tersengat listrik, terkena cairan kimia yang bersifat korosif, serta terkena sumber panas.<sup>8</sup>

Sementara luka kronik merupakan luka dengan proses pemulihan yang lambat, dengan waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan. Ketika terjadi luka yang bersifat kronik, neutrofil dilepaskan dan secara signifikan meningkatkan enzim kolagenase yang bertanggung jawab terhadap destruksi dari matriks penghubung jaringan. Salah satu penyebab terjadinya luka kronis adalah kegagalan pemulihan karena kondisi fisiologis (seperti diabetes mellitus dan kanker), infeksi terus-menerus, dan rendahnya tindakan pengobatan yang diberikan.<sup>8</sup>

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraselular, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen. Sel yang paling berperan dari semua proses ini adalah sel makrofag, yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*, fibroblast dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelialisasi dan menutupi area luka.<sup>24</sup>



**Gambar 2.2 Fase penyembuhan luka**

(Sumber: Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler, 2019)

### 2.2.1 Tahap Inflamasi Awal (Fase Hemostatis)

Fase Inflamasi terbagi dua, yaitu Fase inflamasi awal atau fase haemostasis dan fase inflamasi akhir. Pada saat jaringan terluka, pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan, reaksi tubuh pertama kali adalah berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke agregasi platelet dan formasi *clot* vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi) dan reaksi haemostasis. Reaksi haemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini akan memicu pengeluaran platelet atau dikenal juga dengan trombosit mengekspresi glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk massa (*clotting*). Massa ini akan mengisi cekungan luka membentuk matriks provisional sebagai *scaffold* untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi. Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai 10 menit, akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan penurunan PH yang akan direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang telah membentuk *scaffold* tadi.<sup>24</sup>

Selain itu, migrasi sel leukosit dan trombosit juga dipicu oleh aktivasi *associated kinase membrane* yang meningkatkan permeabilitas membran sel

terhadap ion  $\text{Ca}^{2+}$  dan mengaktivasi *kolagenase* dan *elastase*, yang juga merangsang migrasi sel tersebut ke matriks provisional yang telah terbentuk. Setelah sampai di matriks provisional, sel trombosit mengalami degranulasi, mengeluarkan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang menstimulasi sel-sel netrofil bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi. Adapun sitokin yang di sekresi sel trombosit juga berfungsi untuk mensekresi faktor-faktor inflamasi dan melepaskan berbagai faktor pertumbuhan yang potensial seperti *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Interleukin-1* (IL-1), *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1), *Epidermal Growth Factor* (EGF), dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), sitokin dan kemokin. Mediator ini sangat dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk memicu penyembuhan sel, diferensiasi dan mengawali pemulihan jaringan yang rusak.<sup>24</sup>

### **2.2.2 Tahap Inflamasi Akhir (*Lag Phase*)**

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen. Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa*.<sup>24</sup>

Netrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Agen kemotaktik seperti produk bakteri, yaitu DAMP (*Damage Associated Molecules Pattern*) dan PAMP (*Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern*), complement factor, histamin, prostaglandin, dan leukotriene. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor TLRs (*toll like receptor*) dan merangsang aktivasi jalur *signalling* intraseluler yaitu jalur  $\text{NF}\kappa\beta$  dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstrasvasasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit akan

melepaskan bermacam-macam faktor untuk menarik sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan sitokin yang akan memulai proliferasi jaringan. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis. Neutrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis.<sup>24</sup>

Pada hari ke tiga luka, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui *mediasi monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL-13. Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM. Makrofag M2 merupakan penghasil sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya. Makrofag akan menggantikan peran polimorfonuklear sebagai sel predominan. Platelet dan faktor lainnya menarik monosit dari pembuluh darah. Ketika monosit mencapai lokasi luka, maka ia akan dimatangkan menjadi makrofag.<sup>24</sup>

Peran makrofag yaitu:<sup>24</sup>

1. Memfagositosis bakteri dan jaringan yang rusak dengan melepaskan protease.
2. Melepaskan *growth factors* dan sitokin yang kemudian menarik sel-sel yang berperan dalam fase proliferasi ke lokasi luka.
3. Memproduksi faktor yang menginduksi dan mempercepat angiogenesis
4. Memstimulasi sel-sel yang berperan dalam proses reepitelisasi luka, membuat jaringan granulasi, dan menyusun matriks ekstraseluler.

5. Fase inflamasi sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena berperan melawan infeksi pada awal terjadinya luka serta memulai fase proliferasi.<sup>24</sup>

### 2.2.3 Tahap Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraselular. Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular yang mengisi celah luka dan memberikan *scaffold* adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel. Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan.<sup>24</sup>

Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:<sup>24</sup>

1. Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Kata angiogenesis sendiri berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan. Pada keadaan ini terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Terjadinya hal ini melalui terbentuknya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak. Pada angiogenesis pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapiler-kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya. Pembuluh darah kapiler terdiri atas sel-sel endotel dan perisit. Kedua jenis sel ini memuat seluruh informasi genetik untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya serta seluruh jaring-jaring kapiler. Molekul-molekul angiogenik khas akan mendorong terjadinya proses ini, tetapi ada pula molekul-molekul penghambat bersifat khusus untuk menghentikan proses angiogenesis. Molekul-molekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut nampaknya seimbang dan serasi dalam bekerja terus menerus mempertahankan suatu sistem pembuluh darah kecil yang konstan.

Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (eritema) karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu. Selama angiogenesis, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan terlibat dalam angiogenesis antara lain *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *angiopoetin*, *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan TGF- $\beta$ . Setelah pembentukan jaringan cukup adekuat, migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati dalam dengan proses apoptosis.<sup>24</sup>

## 2. Fibroblast

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada skar di kulit. Makrofag memproduksi *growth factor* yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular. Dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP-12), fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan *glycosaminoglycan* (GAG). Dengan berjalannya waktu, matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas. Kolagen ini tersusun atas 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa, dan galaktosa. Hidroksiprolin berasal dari residu prolin yang mengalami proses hidroksilasi oleh enzim *prolyl hydroxylase* dengan bantuan vitamin C. Hidroksiprolin hanya didapatkan pada kolagen, sehingga dapat dipakai sebagai tolok ukur banyaknya kolagen dengan mengalikan hasilnya dengan 7,8. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblas growth factor* (FGF)-2, *angiopoietin-1*, dan *thrombospondin* akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis.<sup>24</sup>

### 3. Re-epitelisasi

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka, lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai.<sup>24</sup>

#### 2.2.4 Tahap Maturasi (*Remodeling*)

Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Segera setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan *remodeling* kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- $\beta$  menjadi *myofibroblas*, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraselular. *Myofibroblast* akan mengekspresikan  $\alpha$ -SMA ( *$\alpha$ -Smooth Muscle Action*) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronektin akan di degradasi. Sekitar 80% kolagen pada kulit adalah kolagen tipe I dan 20% kolagen tipe III yang memungkinkan terjadinya *tensile strength* pada kulit. Diameter serat kolagen akan meningkat dan kolagen tipe III pada fase ini secara gradual digantikan oleh kolagen tipe I dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP) yang disekresi oleh fibroblas, makrofag & sel endotel. Sedangkan pada jaringan granulasi mengekspresikan kolagen tipe 3 sebanyak 40%. Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang berlebihan

didegradasi oleh enzim kolagenase dan kemudian diserap. Sisanya akan mengerut sesuai tegangan yang ada. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya.<sup>24</sup>

Setidaknya terdapat tiga prasyarat kondisi lokal agar proses penyembuhan luka dapat berlangsung dengan normal, yaitu: 1. semua jaringan di area luka dan sekitarnya harus vital; 2. tidak terdapat benda asing; 3. tidak disertai kontaminasi eksusif atau infeksi. Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari penyembuhan jaringan luka. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka yang dipakai. Selama proses maturasi, kolagen tipe III yang banyak berperan saat fase proliferasi akan menurun kadarnya secara bertahap, digantikan dengan kolagen tipe I yang lebih kuat. Serabut-serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan dirapikan sepanjang garis luka. Fase *remodelling* jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka. Kekuatan akhir yang dicapai tergantung pada lokasi terjadinya luka dan durasi lama perbaikan jaringan yang terjadi.<sup>24</sup>

### 2.3 Kerangka Teori <sup>8,13,16,26</sup>

