

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA:KAJIAN LITERATUR**

SKRIPSI

*Diajukan untuk melengkapi salah satu
syarat Mencapai gelar Sarjana
Kedokteran Gigi*



DISUSUN OLEH :

DESAK PUTU ANGGRENI

J011171321

BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



**EFEKTIVITAS EKSTRAK ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA:KAJIAN
LITERATUR**

SKRIPSI

*Diajukan untuk melengkapi salah
satu syarat Mencapai Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi*

DISUSUN OLEH:

DESAK PUTU ANGGRENI

J011171321

BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Efektivitas Ekstrak Alga Hijau (*Ulva lactuca*) Terhadap Penyembuhan

Luka

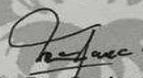
Oleh : Desak Putu Anggreni/J011171321

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 07 Oktober 2020

Oleh:

Pembimbing


Prof. Dr. Drg. Sumintarti, MS

NIP. 19540101 198301 2 001

Mengetahui,


Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin

drg. Muhammad Rusliq, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001



SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Desak Putu Anggreni

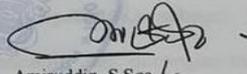
NIM : J011171321

Judul : Efektivitas Ekstrak Alga Hijau (*Ulva lactuca*) Terhadap Penyembuhan Luka

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

Makassar, 07 Oktober 2020

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS


Amiruddin, S.Sos.k
NIP. 19661121 199201 1003



KATA PENGANTAR

Dalam nama Jesus..

Puji dan syukur kita panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkatNya dan anugerahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan *literature review* yang berjudul “**Efektivitas Ekstrak Alga Hijau (*Ulva lactuca*) Terhadap Penyembuhan Luka**”.

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan *literature review* ini banyak kendala yang dijumpai, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung penyelesaian *literature review* ini, kepada:

1. **Tuhan Yesus** yang telah memberikan berkat dan kasihNya serta kemampuan dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini dari tahap awal hingga akhir
2. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin atas dorongan motivasi dan bimbingannya.
3. **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

dan terselesaikan dengan baik dan benar.



4. **drg. Surijana Mappangara, M.Kes, Sp.Perio(K)** selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan jenjang perkuliahan dengan baik.
5. **Seluruh dosen, staff akademik, staff tata usaha dan staff perpustakaan FKG Unhas** atas segala bantuan, ilmu dan didikannya selama ini.
6. Teristimewa untuk **Papa, Ibu dan Adik – Adikku dan semua orang – orang yang ada di rumah dan semua keluarga (Nenek, Kakek, Tante Anti, Dinda) tanpa terkecuali** yang selalu memberikan kasih sayang, perhatian, dukungan moril dan materil, motivasi yang luar biasa serta iringan doa yang tiada hentinya sampai saat ini terimakasih atas segalanya karena kalian penulis bisa tetap kuat dan sabar menyelesaikan tanggungjawab ini.
7. Teman seperjuangan skripsi **Fitri Cim Cim** yang senantiasa memberi semangat dan saran – saran dalam penyusunan skripsi ini.
8. Spesial untuk **sahabat – sahabatku Geng Polri** yang selalu ada saat suka maupun duka, selalu ingin direpotkan, selalu jadi tempat membuang keluh kesahku, selalu menjadi pendoa serta menjadi pendukung yang luar biasa, walau kita jauh berbeda – beda pulau tapi dukungan kalian tidak pernah jauh, kalian tak akan tergantikan, terimakasih untuk semuanya *sisters and brothers*.
9. Untuk sahabat – sahabat perjuanganku dalam Kristus **TCP (Yosi, Indang, Gele, Jenisa, Mega, Rannu, Bea, Michelle L, Michelle P, Anita, Kezia, Yandra, Imba, Hema dan Ken)** yang selalu mendoakan, pemberi warna di

preklinik dan teman berbagi tugas, terimakasih atas segala bantuan dan ngannya.



10. Untuk kelompok **KTB-ku kak Vita dan Ade** serta adik – adik **KTB-ku (Yuni, Jier, Helen, Ocha dan Meli)** yang selalu mendoakan, mendengarkan curhatanku, mendengarkan segala keluh kesahku dan selalu memberikan dukungan yang luar biasa terimakasih atas semuanya.
11. Untuk **Tsania, Nilalala dan Alpin** yang selalu mendengarkan keluh kesah tentang skripsi ini, selalu mendoakan dan memberikan dukungan serta menjadi pemberi warna dalam masa preklinik, dan teman berbagi suka duka dan tugas selama masa preklinik, terimakasih untuk segala hal yang kalian berikan.
12. Untuk sahabat – sahabatku **FK Bureng (Fitri, Sri, Debby, Eldwin, Selyn dan Nadia)** serta adikku **Jeniffer Saino** terimakasih telah memberi warna di masa preklinik, memberikan doa dan semangat yang luar biasa untuk tetap giat belajar.
13. Untuk seperjuanganku **Ulvi dan Silva** yang selalu menjadi pendoa, selalu menghibur saat suntuk menghadapi masa preklinik dan selalu memberikan dukungan, terimakasih atas segala hal yang kalian berikan.
14. Untuk sahabat – sahabatku di Palu (**Evi, Andrew, Abi, Febby, Serli, Daud, Ika, Desy, Adriel, Jekson, Ruben, Axel, Dwi, Inna, Anggi dan teman – teman Praise lainnya**) yang menjadi saksi perjuangan saya untuk masuk ke FKG UNHAS dan menjadi pendukung untuk tetap semangat menyelesaikan tugas akhir ini, terimakasih atas segala doa dan semangatnya selama ini.

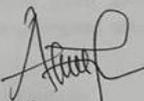


...**Kak Lulu, Kak Alda, Kak Monik, Kak Anto dan Kak Helda** yang
... memberikan dukungan dan doa untuk penulis.

16. Untuk semua senior dan junior di PMK FK FKG UNHAS yang selalu memberikan doa, support, menjadi tempat curhat penulis, menjadi partner penulis dalam pelayanan dan selalu saat suka maupun duka terimakasih untuk semuanya.
17. Untuk kakak – kakak pengurus PERMAHKOTA dan PRAISE terimakasih untuk doa dan dukungannya selama ini.
18. Untuk teman seperjuanganku OBTURASI 2017 yang telah memberi banyak bantuan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama ini.
19. Semua pihak lainnya yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini

Penulis memohon maaf atas kekurangan yang terdapat dalam *literature review* ini. Kritik dan saran yang sifatnya konstruktif dari pembaca, demi penyempurnaan *literature review* ini sangat penulis harapkan. Semoga *literature review* ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Makassar, 07 Oktober 2020



Penulis



ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKSTRAK ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA:KAJIAN LITERATUR

Desak Putu Anggreni

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar belakang: Indonesia sendiri dikenal dengan negara tropis yang memiliki potensi tanaman obat kedua terbesar di dunia setelah Brazil. Dari total sekitar 40.000 jenis tumbuh-tumbuhan obat 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 atau tanaman obat. Tanaman obat tersebut tidak hanya berasal daratan namun juga dari perairan. Salah satu jenis tanaman herbal yang dibudidayakan di Indonesia adalah alga hijau (*Ulva lactuca*) yang mampu menghasilkan senyawa metabolit aktif yang memiliki aktivitas biologis seperti antijamur, antibakteri, antioksidan, antiinflamasi dan antikanker. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas ekstrak alga hijau jenis *Ulva lactuca* 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 hijau *Ulva lactuca* yang erta kaitannya dengan penyembuhan luka. **Pembahasan:** senyawa bioaktif seperti alkaloid, tokoferol, flavonoid, melatonin dan tanin yang terdapat pada tanaman alga hijau jenis *Ulva lactuca* memiliki sifat antioksidan dan antibakteri yang dapat berperan dalam penyembuhan luka. **Kesimpulan:** Senyawa bioaktif yang terkandung pada alga hijau jenis *Ulva lctuca* yaitu alkaloid, tokoferol, flavonoid, melatonin dan tanin yang bekerja secara sinergitas sehingga memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka.

Kata Kunci: Alga hijau, *Ulva lactuca*, penyembuhan, luka, kandungan



ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF GREEN ALGAE (*Ulva lactuca*) EXTRACT ON WOUND HEALING: A LITERATURE REVIEW

Desak Putu Anggreni

Dentistry Faculty of Hasanuddin Univeristy

Background: Indonesia itself is known as a tropical country which has the potential for the second largest medicinal plant in the world after Brazil. Of the total of about 40,000 types of medicinal plants that have been known in the world, 30,000 of them are alleged to be in Indonesia. This amount represents 90% of the medicinal plants found in the Asian region. Of these, 25% of them or about 7,500 species are known to have medicinal properties. These medicinal plants do not only come from land but also from waters. One type of herbal plant cultivated in Indonesia is green algae (*Ulva lactuca*) which is capable of producing active metabolite compounds that have biological activities such as antifungal, antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties. **Objective:** To determine the effectiveness of *Ulva lactuca* green algae extract on wound healing. **Materials and Methods:** Secondary data and literature studies were analyzed descriptively by describing and comparing the results of research regarding the active compound content of the green algae *Ulva lactuca* and its relation to wound healing. **Discussion:** Bioactive compounds such as alkaloids, tocopherols, flavonoids, melatonin and tannins found in the green algae plant type *Ulva lactuca* have antioxidant and antibacterial properties that can play a role in wound healing. **Conclusion:** The bioactive compounds contained in the green algae *Ulva lctuca* are alkaloids, tocopherols, flavonoids, melatonins and tannins which work in synergy so that they have effectiveness in wound healing.

Keywords: Green algae, *Ulva lactuca*, healing, wounds, contain



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN ORSINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Tujuan penelitian	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
1.5 Sumber studi pustaka.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Kerangka teori.....	7
2.2 Deskripsi alga hijau	8
2.2.1 Taksonomi alga hijau	9
2.2.2 Fisiologi alga hijau.....	9



2.5 Kandungan alga hijau.....	10
2.5.1 Alkaloid.....	10
2.5.2 Tanin.....	13
2.5.3 Flavonoid	14
2.5.4 Melatonin	17
2.5.5 Tokoferol.....	19
2.6 Manfaat Alga Hijau.....	23
2.7 Luka dan penyembuhan luka	23
2.7.1 Luka akut	24
2.7.2 Luka kronis	25
2.7.3 Penyembuhan luka.....	25
BAB III PEMBAHASAN.....	36
3.1 Analisis jurnal.....	36
3.2 Alga hijau dan manfaat bagi kesehatan	39
3.3 Penyembuhan luka pada kulit dan mukosa oral.....	40
3.4 Alga hijau sebagai antioksidan dan antibakteri	42
BAB IV PENUTUP	44
4.1 Kesimpulan	45
4.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	xlvii



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman alga hijau	7
Gambar 2.2 Mekanisme penangkapan radikal bebas	15
Gambar 2.3 Struktur dari tokoferol dan tokotrienol.....	21



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Letak geografis Indonesia sangat unik, memiliki iklim tropis dengan posisi silang antara dua samudera dan benua. Indonesia dikenal dengan negara yang memiliki luas perairan laut adalah sekitar 5,8 juta km² serta memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi, hal ini berpotensi untuk mendukung ketahanan pangan dan kesehatan manusia.⁽¹⁾ Indonesia sendiri dikenal dengan negara tropis yang memiliki potensi tanaman obat kedua terbesar di dunia setelah Brazil. Dari total sekitar 40.000 jenis tumbuhan-obatan 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 atau tanaman obat. Meskipun demikian hanya 1.200 jenis tanaman yang sudah dimanfaatkan untuk bahan baku obat-obatan herbal atau jamu.⁽²⁾ Indonesia tidak hanya dikenal dengan iklim tropis tetapi juga dikenal dengan negara maritim yang terbesar di dunia. Tanaman herbal tersebut tidak hanya berasal dari daratan namun juga kekayaan alam yang melimpah berasal perairan. Indonesia

menduduki posisi penting sebagai produsen rumput laut atau makroalga
ia.⁽³⁾

Makroalga (rumput laut) umumnya hidup pada habitat laut,



merupakan spesies multiselular, namun tidak memiliki akar, batang atau daun yang nyata. Makroalga memiliki thaloid atau stipe yang fungsinya menyerupai akar dan batang. Secara umum alga dibagi atas 5 divisi yaitu *Chlorophyta* (alga hijau), *Rhodophyta* (alga merah), dan *Phaeophyta* (alga cokelat), *Chrysophyta* (alga keemasan) dan *Euglenophyta* (Alga berflagel).⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ *Chlorophyta* (alga hijau) merupakan divisi terbesar dari semua divisi alga, ada sekitar 6500 jenis anggota divisi *chlorophyta* yang telah berhasil diidentifikasi, habitatnya 90% hidup di air tawar dan 10% hidup di air laut. Divisi *Chlorophyta* terdiri atas satu kelas dan 4 ordo.

Ciri – ciri umum dari alga hijau yaitu memiliki pigmen klorofil a dan b, karoten dan xantofil, bentuk talusnya yaitu benang dan lembaran.⁽⁶⁾ *Rhodophyta* (alga merah) merupakan kelompok alga yang jenisnya memiliki berbagai bentuk variasi warna.⁽⁶⁾ Memiliki pigmen klorofil a dan b, karetenoid, fiksiainin dan fikoeritrin, habitatnya di air tawar dan air laut, bentuk thallusnya benang seperti tumbuhan tingkat tinggi, bereproduksi dengan aseksual dan seksual.⁽⁷⁾ *Chrysophyta* (alga keemasan) memiliki pigmen klorofil a dan c, karoten dan xantofil, habitatnya kebanyakan dilaut, sebagian kecil di air tawar, sedangkan bentuk thallusnya ada yang bulat, dan ada yang berbentuk seperti garpu, cara bereproduksinya dengan membelah diri.⁽⁶⁾ *Euglenophyta* (alga berflagel) mengandung pigmen klorofil a dan b, karoten dan xantofil, habitatnya ada di air tawar, dalam

am atau tempat yang berlumpur, cara reproduksinya melakukan pembelahan biner, bentuk thallusnya lonjong dan ada flagel atau bulu



cambuk.⁽⁶⁾ Sedangkan *Phaeophyta* (alga coklat) memiliki bentuk yang bervariasi tetapi hampir sebagian besar jenis berwarna coklat atau pirang. Warna tersebut tahan dan tidak berubah walaupun alga ini mati atau kekeringan. Memiliki pigmen klorofil a, fukosantin dan xantofil, karotenoid dan fikoeritrin, habitatnya air tawar dan air laut, bereproduksi dengan cara isogami dan zoospora berflagel dua dan fragmentasi, bentuk thallusnya benang atau seperti tumbuhan tingkat tinggi.⁽⁶⁾

Rumput laut juga digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Penelitian telah banyak dilakukan untuk mengkaji senyawa bioaktif berbagai jenis rumput laut di antaranya rumput laut hijau sebagai antibakteri dan antioksidan. Pemanfaatan obat dari bahan alam cenderung meningkat sejalan dengan meningkatnya efek samping dari obat kimia. Hal inilah yang menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat tradisional.⁽⁸⁾ Rumput laut merupakan salah satu komoditas unggulan yang berpotensi sebagai makanan fungsional. Rumput laut mengandung serat, vitamin dan mineral serta merupakan sumber antioksidan alami. Salah satu jenis rumput laut yaitu alga hijau jenis *Ulva lactuca*.⁽⁸⁾⁽⁹⁾ Pada umumnya masyarakat belum banyak tahu jika alga hijau ini ternyata mempunyai banyak manfaat untuk kesehatan. Alga hijau (*Ulva lactuca*) memiliki potensi metabolit bioaktif yang mampu melindungi diri dari serangan penyakit yaitu antioksidan, antibakteri, antiinflamasi dan antijamur.

Langkan senyawa metabolit sekunder yang diproduksi oleh alga hijau (*Ulva lactuca*) yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, tokoferol dan



melatonin.⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis.⁽¹¹⁾ Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh. Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan kronik. Untuk mendapatkan penyembuhan luka yang baik, tubuh harus mensuplai material dan nutrisi pada daerah yang rusak.⁽¹¹⁾ 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 hijau (*Ulva lactuca*).⁽¹²⁾

Berdasarkan uraian diatas, maka timbul gagasan untuk menyusun sebuah *literature review* yang mengkaji tentang efektivitas ekstrak alga hijau (*Ulva lactuca*) 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 hijau jenis *Ulva lactuca*. Tinjauan tersebut menunjukkan bahwa perlu adanya kajian literatur terkait salah satu manfaat alga hijau



(*Ulva lactuca*) dalam kaitannya pengobatan yaitu keefektifannya dalam menyembuhkan luka. Hal ini mendasari penulisan ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak alga hijau (*Ulva lactuca*) terhadap penyembuhan luka.

1.3 Tujuan penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak alga hijau jenis *Ulva lactuca* terhadap penyembuhan luka.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui senyawa aktif yang terdapat pada alga hijau jenis *Ulva lactuca* terhadap penyembuhan luka.

1.4 Manfaat penulisan

1.4.1 Manfaat teoritis

Untuk mengetahui manfaat ekstrak alga hijau (*Ulva lactuca*) sebagai upaya penyembuhan luka.

1.4.2 Manfaat praktis

1.4.2.1 Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai manfaat ekstrak alga hijau (*Ulva lactuca*) terhadap penyembuhan luka.

1.4.2.2 Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu bahan beaan yang dapat memperkaya ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

Sumber studi pustaka

Sumber literatur dalam rencana penulisan *literature review* ini



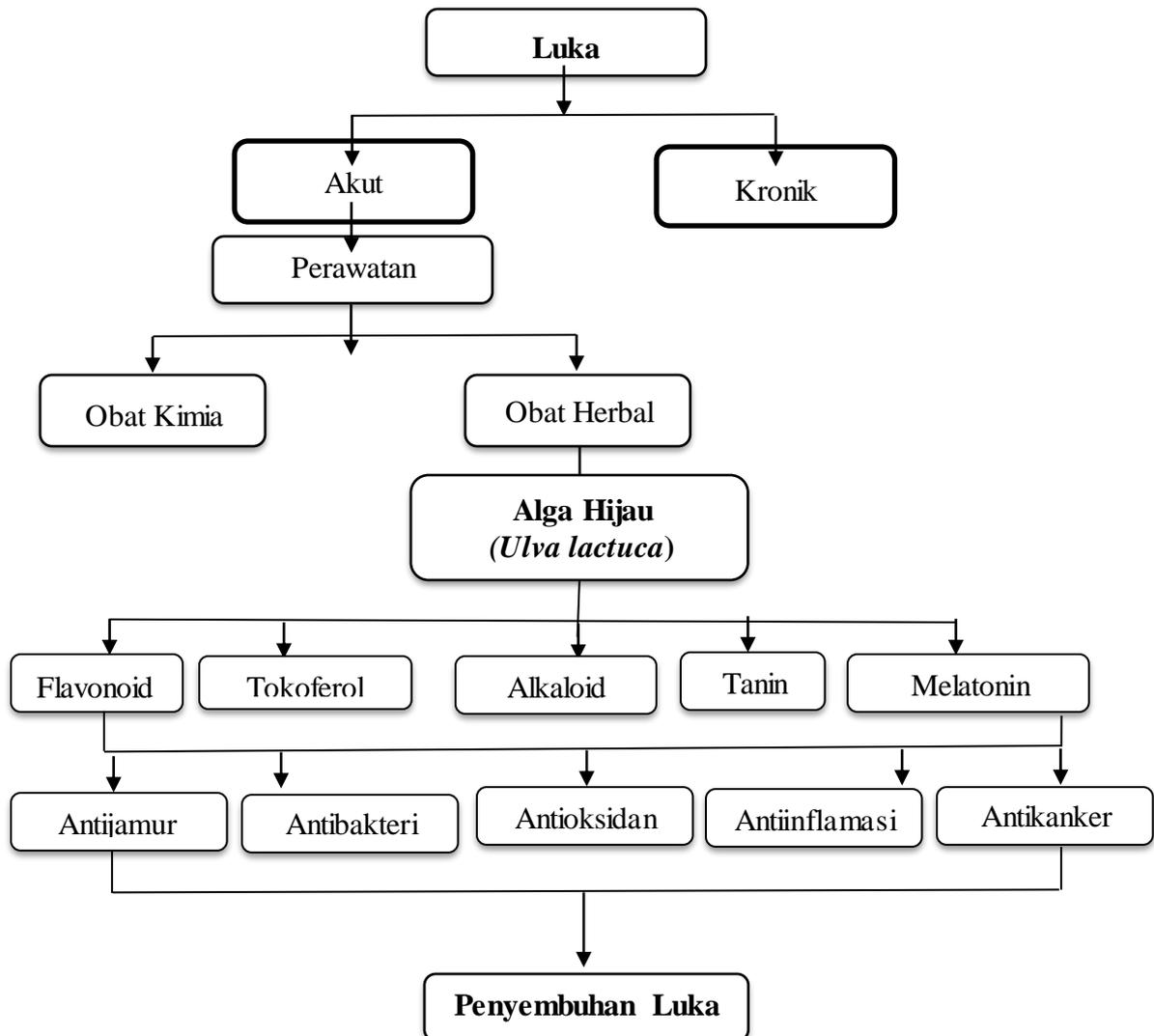
terutama berasal dari jurnal penelitian online yang menyediakan jurnal artikel gratis dalam format PDF seperti *Google scholar*, *Science Direct*, Elsevier, PubMed dan sumber relevan lainnya. Sumber-sumber lain seperti buku teks dari perpustakaan, hasil penelitian nasional. Untuk menjaga agar informasi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



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kerangka Teori



2.2 Deskripsi alga hijau (*Ulva lactuca*)



Gambar 2.1 Tanaman alga hijau (*Ulva lactuca*)
(Sumber: Google image)

Alga hijau (*Ulva lactuca*) biasanya dikenal dengan nama lain yaitu selada laut.⁽¹³⁾ Alga hijau (*Ulva lactuca*) adalah makroalga dan termasuk divisi dari *Chlorophyta* yang hidup diperairan dangkal di seluruh dunia terutama di pantai yang berbatu.⁽¹⁴⁾ Jenis alga tersebut dapat tumbuh melekat, *sessile* atau mengambang bebas. Bereproduksi yang melibatkan dua metode, pertama dengan metode seksual dan yang kedua yaitu dari fragmentasi thallus. Alga hijau (*Ulva lactuca*) banyak ditemukan di wilayah benua Amerika, Eropa, Afrika, Kepulauan Karibia, Kepulauan Sudestra Hindia, Asia Timur, Asia Selatan, Australia, Selandia Baru.⁽¹³⁾ Selain itu, alga hijau (*Ulva lactuca*) juga banyak ditemukan di Indonesia sendiri dapat ditemukan di pesisir pantai wilayah



timur, salah satunya terdapat di Bali yaitu Pantai Serangan, Sanur, Nusa Penida, Pantai Sawangan, dan Nusa Dua, terdapat juga di pesisir pantai selatan Jawa khususnya Gunung Kidul.⁽¹³⁾⁽¹⁰⁾ Alga hijau (*Ulva lactuca*) mempunyai kandungan antioksidan, antibakteri, antijamur dan antikanker. Alga hijau (*Ulva lactuca*) banyak mengandung vitamin B1,B2,B12, serta C dan mengandung metabolit sekunder flavonoid, melatonin, tokoferol, klorofil.

2.3 Taksonomi alga hijau (*Ulva lactuca*)⁽¹⁵⁾

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Chlorophyta*

Kelas : *Ulvophyceae*

Ordo : *Ulvales*

Famili : *Ulvaceae*

Genus : *Ulva*

Spesies : *Ulva lactuca*

2.4 Morfologi alga hijau (*Ulva lactuca*)

Secara umum alga laut (rumput laut) 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, mempunyai terdiri dari batang thallus. Menurut Prescott, bentuk thallus macam-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.⁽¹⁶⁾

Secara khusus morfologi alga hijau (*Ulva lactuca*) yaitu memiliki thallus lembaran tipis, lembaran licin, tepi lembaran berombak dan di bagian pangkal terdapat penebalan. Kadang-kadang terlihat transparan, warna thallusnya hijau terang hingga gelap. Alga ini melekat dengan menggunakan alat perekat berbentuk cakram pada batuan atau tangkainya pendek terhubung dengan daun yang tipis. Ketebalan dari jenis alga ini berkisar 0,1 mm dan ukurannya tidak teratur. Tumbuh melekat pada substrat karang mati di daerah paparan terumbu karang di perairan dangkal dengan kedalaman 0,5-5 m.⁽¹⁷⁾

2.5 Kandungan alga hijau (*Ulva lactuca*)

Melalui uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak alga hijau mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, tokoferol dan melatonin yang berperan sebagai antioksidan alami dari alga, yang berperan sebagai antibakteri, antikanker, antifungi, kandungan golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol alga hijau (*Ulva lactuca*) yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, tokoferol dan melatonin.⁽⁹⁾⁽⁵⁾

2.5.1 Alkaloid



Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh – tumbuhan,

terutama angiosperm.⁽¹⁸⁾ Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman, seperti bunga, biji, daun, ranting, akar dan kulit batang. Alkaloid umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan. Senyawa alkaloid yang berkhasiat sebagai antidiare, antidiabetes, antimikroba dan antimalaria.⁽¹⁸⁾

Alkaloid adalah kelompok senyawa yang sangat beragam yang mengandung struktur cincin dan atom nitrogen. Dalam kebanyakan kasus, atom nitrogen terletak di dalam struktur cincin heterosiklik. Alkaloid dicirikan oleh keragaman struktural yang besar, keberadaan atom nitrogen dasar satu-satunya fitur pemersatu. Sebagian besar alkaloid hanya memiliki satu atom nitrogen tetapi beberapa memiliki hingga lima. Nitrogen ini dapat terjadi dalam bentuk amina primer (RNH_2), amina sekunder (R_2NH), atau amina tersier (R_3N).⁽¹⁹⁾ Terlepas dari keanekaragaman strukturalnya, alkaloid memiliki banyak sifat fisik dan kimia. Karena mereka memiliki atom nitrogen dengan pasangan elektron yang tidak dibagi, alkaloid adalah basa (karena itu namanya, yang secara harfiah berarti seperti alkali). Tingkat kebasaaan ini bervariasi tergantung pada struktur molekul dan lokasi gugus fungsi lainnya.⁽¹⁹⁾

Kebanyakan alkaloid adalah padatan, tetapi yang mengandung oksigen (mis. Coniine) adalah cairan. Alkaloid tidak larut atau sedikit larut dalam air, kecuali bereaksi dengan asam untuk membentuk garam. Alkaloid tidak larut dalam pelarut nonpolar seperti kloroform, tetapi garamnya tidak.⁽¹⁹⁾



Alkaloid adalah kelompok besar dan beragam produk alami dari mikroba, tumbuhan, dan asal hewan. Alkaloid ditemukan dalam bakteri, jamur, tanaman, dan hewan, meskipun distribusinya dalam masing-masing kerajaan sangat terbatas. Mereka terjadi di sekitar 300 famili tanaman, senyawa spesifik biasanya terbatas pada famili tertentu (mis. Hyoscyamine di Solanaceae).⁽¹⁹⁾

Alkaloid dapat terjadi di bagian mana pun dari tanaman, meskipun senyawa spesifik mungkin terbatas pada bagian tertentu (mis. Kina dalam kulit pohon cinchona). Pada hewan darat, alkaloid telah dilaporkan pada serangga, amfibi, reptil, burung, dan mamalia. Hewan laut yang menghasilkan alkaloid termasuk sepon, asteroid, tunicate, scleractinia, dan hiu dogfish. Hingga saat ini, lebih dari 18.000 alkaloid telah ditemukan. Alkaloid dikenal sebagai antibakteri, antiinflamasi, anticancer and antijamur. Alkaloid telah dilaporkan memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara berinterkalasi dengan dinding dan DNA sel bakteri.⁽¹⁹⁾

Alkaloid berperan dengan cara menghambat sintesis asam nukleat bakteri melalui penghambatan enzim dihidrofolat reduktase pada sel. Alkaloid juga berperan dalam mempengaruhi membran luar dan keutuhan membran sitoplasmik. Salah satu turunan alkaloid yaitu squalamine bekerja dengan menembus lapisan selapis lipopolisakarida, menyebabkan

olarisasi pada membran sitoplasma, menyebabkan kebocoran isi plasma.⁽²⁰⁾



2.5.2 Tanin

Tanin adalah salah satu senyawa aktif metabolit sekunder golongan polifenol yang dihasilkan oleh tanaman yang mempunyai beberapa khasiat seperti sebagai astringen, antibakteri, antidiare dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sangat sukar untuk dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut.⁽²¹⁾⁽²²⁾

Tanin merupakan senyawa alami dengan berat molekul 500-3000 g/mol, dengan beberapa gugus hidroksi fenol bebas, terbentuk ikatan stabil dengan protein dan biopolimer.⁽²³⁾ Tanin memiliki peranan biologis yang besar karena fungsinya sebagai pengendap protein dan penghelat logam. Oleh karena itu tanin diprediksi dapat berperan sebagai antioksidan biologis. Struktur senyawa tanin terdiri dari cincin benzena (C6) yang berikatan dengan gugus hidroksil (OH).⁽²⁴⁾ Tanin adalah salah satu senyawa aktif metabolit sekunder yang mempunyai beberapa khasiat seperti sebagai astringen, antidiare, antibakteri dan antioksidan. Tanin secara umum terdiri dari dua jenis yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis.⁽²¹⁾

Kedua jenis tanin ini terdapat dalam tumbuhan, tetapi yang paling dominan terdapat dalam tanaman adalah tanin terkondensasi.⁽²²⁾ Tanin yang diketahui telah memiliki aktivitas antibakteri adalah tanin terhidrolisis yaitu

gitanin dan asam tanin. Senyawa ellagitanin diketahui memiliki kemampuan aktivitas antibakteri yaitu berikatan dengan protein sel bakteri



yang menyebabkan lisisnya sel bakteri dan berikatan dengan besi yang penting bagi kelangsungan hidup bakteri. Golongan senyawa tanin seperti asam tanin memiliki aktivitas antibakteri yang dipengaruhi oleh jumlah gugus hidroksil. Adanya produksi tanin pada suatu tumbuhan memiliki hubungan dengan aktivitas antibakteri yang dimilikinya.⁽²⁰⁾

2.5.3 Flavonoid

Flavonoid merupakan sekelompok zat alami dengan struktur fenolik yang bervariasi, ditemukan dalam buah-buahan, sayuran, biji-bijian, kulit kayu, akar, batang, bunga, teh dan anggur. Produk alami ini terkenal dengan efek menguntungkan terhadap kesehatan. Flavonoid dianggap sebagai komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai aplikasi nutraceutical, farmasi, obat-obatan dan kosmetik.⁽²⁵⁾ Hal ini disebabkan karena senyawa flavonoid memiliki sifat antioksidatif, antiinflamasi, antimutagenik dan antikarsinogenik ditambah dengan kapasitasnya untuk memodulasi fungsi enzim seluler utama. Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzene tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon.⁽²⁵⁾

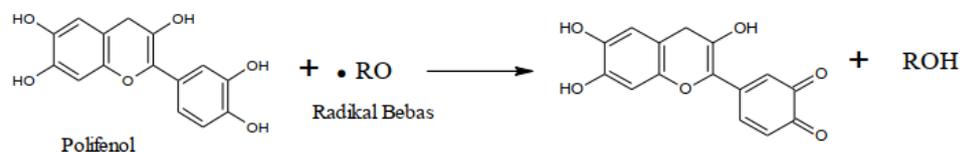
Flavonoid terdiri dari sekelompok besar senyawa polifenol yang memiliki struktur benzo-prone dan ada di mana-mana pada tanaman.

Flavonoid adalah zat fenolik terhidroksilasi dan diketahui disintesis oleh tanaman sebagai respons terhadap infeksi mikroba. pada zat-zat ini telah



dirangsang oleh manfaat kesehatan potensial yang timbul dari aktivitas antioksidan dari senyawa polifenol ini.⁽²⁶⁾ Kelompok hidroksil fungsional dalam flavonoid memediasi efek antioksidannya dengan membersihkan radikal bebas atau dengan mengkelat ion logam. Banyak penelitian telah menyarankan efek baik dari flavonoid terhadap dampaknya yang sangat banyak untuk penyakit infeksi bakteri, virus dan penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskular, kanker, dan penyakit lain yang berkaitan dengan usia.⁽²⁶⁾

Flavonoid adalah senyawa bioaktif sebagai antiinflamasi, antibakteri, antikanker, antivirus. Flavonoid merupakan senyawa yang berperan penting dalam memberikan rasa dan warna pada buah dan sayur.⁽²⁷⁾ Flavonoid bertindak sebagai antioksidan dikarenakan memiliki gugus hidroksil yang dapat mendonorkan atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas dan menstabilkan *reactive oxygen species* (ROS) serta memiliki gugus keton hidroksil yang dapat bertindak sebagai pengkelat logam yang menjadi katalis pada peroksidasi lipid.⁽²⁸⁾



Gambar 2.2 Mekanisme penangkapan radikal bebas oleh polifenol



(Sumber : Adawiah, Sukandar Dede, Muawanah Anna. Aktivitas oksidan dan Kandungan Komponen Bioaktif Sari Buah Namnam. J Kimia 015.1(2):133)

Ada dua senyawa yang terdapat dalam flavonoid yaitu catechin dan quercetin. Catechin adalah salah satu kelas flavonoid yang paling banyak diuji untuk modulasi penyembuhan luka mereka. Terakhir, mengingat bahwa keterlambatan penyembuhan luka adalah karena aktivitas fibroblast yang tidak mencukupi atau berlebihan, beberapa penulis menyarankan bahwa penghambatan pertumbuhan fibroblast oleh flavonoid seperti apigenin bermanfaat untuk perawatan luka kulit. Luteolin adalah flavonoid terkenal lainnya yang ada di tanaman obat, sayuran dan buah-buahan. Itu juga ditemukan sebagai agen penyembuhan luka dalam model luka yang berbeda.⁽²⁷⁾

Sedangkan *quercetin* (QR) telah di buktikan bahwa QR memiliki beberapa efek menguntungkan. *Quercetin* (QR) adalah antioksidan anti-inflamasi dan anti-apoptosis. *Quercetin* (QR) dapat mengurangi peradangan dengan membersihkan radikal bebas.⁽²⁹⁾ Radikal bebas dapat mengaktifkan faktor transkripsi yang menghasilkan sitokin pro-inflamasi, yang sering ditemukan meningkat pada pasien yang menderita penyakit radang kronis *quercetin* (QR) juga dapat melindungi terhadap aktivitas yang lebih nyata yang berkontribusi terhadap keberadaan radikal bebas di lingkungan, seperti merokok. Telah ditemukan bahwa radikal bebas, yang berasal dari tar rokok, menghancurkan sel-sel sel darah merah. *Quercetin* (QR) aglycone dan metabolit konjugatnya (*Quercetin* -3-O- β -glucuronide

Quercetin -3-O- β -glucoside) dapat mencegah kerusakan selaput sel darah merah akibat merokok.⁽²⁹⁾



2.5.4 Melatonin

Melatonin telah ditunjukkan sebagai spesifik antioksidan karena fitur amphiphilic-nya yang memungkinkannya untuk melintasi hambatan fisiologis, sehingga mengurangi kerusakan oksidatif di lingkungan sel lipid dan berair.⁽³⁰⁾ Stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif dan pertahanan antioksidan, terlibat dalam beberapa kondisi patologis seperti penyakit kardiovaskular atau neurologis, dan penuaan. Studi tentang antioksidan melatonin dengan penyebutan khusus untuk air gamma radiolisis sebagai metode untuk menghasilkan radikal bebas yang diturunkan oksigen, dan pada hubungan struktur aktivitas turunan melatonin.⁽³⁰⁾ Melatonin berfungsi sebagai antioksidan, yaitu melalui aksi penangkapan radikal bebas secara langsung dan meningkatkan enzim antioksidan. Melatonin mengurangi *reactive oxygen species* (ROS) seperti OH, H₂O₂, radikal peroksil dan asam hipoklorit melalui aksi penangkapan langsung.⁽³¹⁾ Melatonin berasal dari hormon kelenjar pineal, ditemukan pada tahun 1958. Ini menginduksi produksi interleukin-1, *tumor necrosis factor* (TNF) - α sitokin, dan *transforming growth factor*- (TGF-). Selain itu, melatonin adalah imunomodulator dan hormon neuroendokrin, dan merangsang baik sitokin monosit maupun proliferasi fibroblast, yang memengaruhi angiogenesis.⁽³²⁾ Melatonin adalah pembersih langsung radikal bebas yang potensial. Tidak seperti kebanyakan pembersih radikal

nya, ini adalah antioksidan multifungsi. Melatonin dapat dengan mudah melewati membran sel karena lipofilisitas tinggi dan hidrofilitasnya.



Melatonin juga tersebar luas di dalam sel. Konsentrasinya dalam serum manusia dan cairan serebrospinal sangat bervariasi. Melatonin dihasilkan secara endogen, dan dicerna dalam makanan karena banyak tersedia dalam buah-buahan dan sayuran.⁽³²⁾

Melatonin memiliki aktivitas multifungsi selain fungsinya sebagai sinkronisasi jam biologis dan reproduksi musiman. Salah satu kegiatan tersebut adalah kapasitas antioksidannya. Melatonin dan metabolitnya ditemukan memiliki sifat antioksidan penting karena tindakan antioksidan langsung dan tidak langsung. Melatonin dapat dengan mudah melintasi membran sel dan sawar darah otak dan melindungi berbagai biomolekul terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dengan bertindak sebagai pemulung langsung untuk mendetoksifikasi oksigen reaktif dan spesies nitrogen.⁽³³⁾

Selain itu, melatonin secara tidak langsung dapat mengurangi stres oksidatif dengan meningkatkan aktivitas sistem pertahanan antioksidan; merangsang ekspresi dan fungsi sejumlah enzim antioksidan, serta glutathione, antioksidan lain yang sangat penting, non-enzimatik, berat molekul rendah, berinteraksi secara sinergis dengan antioksidan lain, dan meningkatkan efisiensi rantai transpor elektron mitokondria.⁽³³⁾ Juga, melatonin memiliki sifat chelating yang dapat berkontribusi dalam mengurangi toksisitas yang diinduksi logam. Melatonin terbukti jauh lebih

sifik daripada analog strukturalnya dalam menjalani reaksi, yang mengarah pada penghentian rantai reaksi radikal dan dalam menghindari



prooxidant, zat antara yang berpusat pada C atau O. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa ia memiliki kemampuan untuk mengais radikal bebas, termasuk radikal hidroksil, hidrogen peroksida, radikal peroksil, oksigen singlet, oksida nitrat, dan peroksinitrit.⁽³³⁾

2.5.5 Tokoferol

Tokoferol merupakan salah satu antioksidan fenol alami. Tokoferol mempunyai keaktifan vitamin E dan mempunyai banyak ikatan rangkap yang mudah dioksidasi sehingga akan melindungi lemak dari oksidasi.⁽¹⁴⁾

Tokoferol merupakan salah satu senyawa antioksidan yang sangat dibutuhkan oleh manusia karena memiliki keseimbangan dalam menstabilkan sel dari radikal bebas dan menghambat proses oksidasi. Tokoferol bersifat larut dalam lemak atau pelarut yang bersifat non polar. Pada analisis vitamin E atau analisis tokoferol dilakukan uji terhadap alfa tokoferol karena alfa tokoferol merupakan golongan yang bersifat paling aktif.⁽¹⁴⁾

Alfa tokoferol merupakan salah satu zat antioksidan yang memiliki peran sebagai pemutus rantai radikal bebas. Alfa tokoferol bereaksi dengan menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH ke senyawa radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan, oleh karena itu hal tersebut menyebabkan terbentuknya radikal tokoferoksil yang bersifat tidak merusak dan stabil, sehingga dapat menghentikan tahap proses propagasi

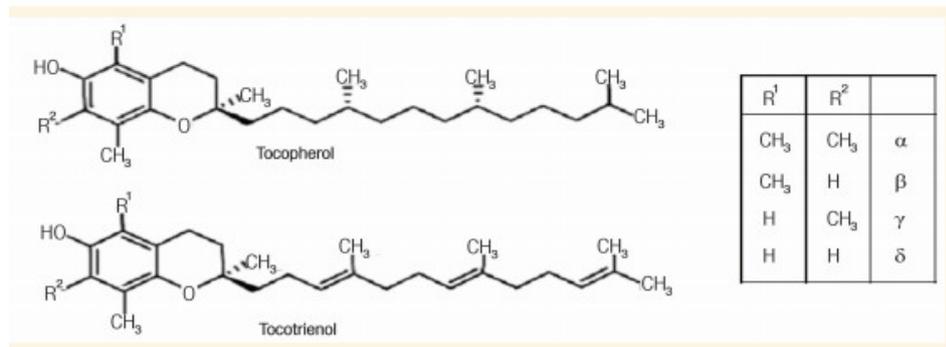
g berantai.⁽³⁴⁾



Empat tokoferol dan empat tokotrienol membentuk kelompok antioksidan yang larut dalam lemak yang disebut tocochromanol, umumnya dikenal sebagai vitamin E. Struktur dasar mereka sederhana, terdiri dari cincin kromanol polar dan rantai samping poliprenil hidrofobik, produk-produk shikimate dan 1-deoxy-D jalur -xilulosa 5-fosfat (DOXP).⁽³⁵⁾ Tokokromanol dengan rantai samping jenuh penuh disebut tokoferol dan tokotrienol rantai samping tidak jenuh. Jumlah gugus metil dalam cincin kromanol menentukan empat sub- α , β , γ , dan δ -tokoferol dan tocotrienol yang terjadi secara alami. Kelompok vitamin E (mis. Chroman-6-ols), secara bersama-sama disebut tokokromanol (dibagi menjadi tokoferol dan tokotrienol), termasuk semua turunan tokol dan tokotrienol yang secara kualitatif menunjukkan aktivitas biologis d-alpha-tokoferol.⁽³⁵⁾

Tokoferol terjadi pada mamalia, bakteri fotosintesis, jamur, alga, dan tanaman, tetapi hanya organisme fotosintesis yang dapat mensintesisnya. Pada daun, tokoferol terletak di membran kloroplas, plastoglobula, dan membran tilakoid dan oleh karena itu sangat dekat dengan peralatan fotosintesis. Untuk alasan ini, diyakini bahwa tokoferol adalah antioksidan paling penting dalam tanaman untuk mencegah kerusakan peralatan dari fotosintesis yang diturunkan ROS.⁽³⁵⁾





Gambar 2.3 Struktur dari tokoferol dan tokotrienol

(Sumber : Rizvi S, Raza ST, Ahmed F, Ahmad A, Abbas S, Mahdi F. The role of Vitamin E in Human Health and Some Diseases. J SQU Medical. 2014.14(2):159)

Ada delapan bentuk vitamin E yang terjadi secara alami; yaitu, kelas alfa, beta, gamma dan delta dari tokoferol dan tokotrienol, yang disintesis oleh tanaman dari asam homogentisic. Alfa dan gamma-tokoferol adalah dua bentuk utama vitamin, dengan proporsi relatif tergantung pada sumbernya. Sumber makanan terkaya vitamin E adalah minyak nabati yang dapat dimakan karena mengandung semua homolog yang berbeda dalam proporsi yang berbeda.⁽³⁶⁾ Di antara tokoferol, alfa dan gamma-tokoferol ditemukan dalam serum dan sel darah merah, dengan alfa-tokoferol hadir dalam konsentrasi tertinggi. Beta dan delta-tokoferol hanya ditemukan dalam plasma dalam konsentrasi menit. Distribusi preferensial alfa-tokoferol pada manusia daripada bentuk-bentuk tokoferol lainnya berasal dari metabolisme yang lebih cepat dari bentuk-bentuk lain dan dari protein

transfer alfa-tokoferol (alpha-TTP).⁽³⁶⁾ Hal ini disebabkan oleh afinitas pengikatan alfa-tokoferol dengan alfa-TTP sehingga sebagian besar beta-,



gamma dan delta-tokoferol yang diserap disekresikan ke dalam empedu dan diekskresikan dalam feses, sedangkan alfa-tokoferol sebagian besar diekskresikan dalam urin. Bentuk alfa-tokoferol juga terakumulasi dalam jaringan non-hati, terutama di tempat-tempat di mana produksi radikal bebas paling besar, seperti pada membran mitokondria dan retikulum endoplasma di jantung dan paru-paru.⁽³⁶⁾ Telah ditemukan bahwa alfa-tokoferol terutama menghambat produksi radikal bebas baru, sementara gamma-tokoferol menjebak dan menetralkan radikal bebas yang ada. Oksidasi telah dikaitkan dengan berbagai kemungkinan kondisi atau penyakit termasuk: kanker, penuaan, radang sendi dan katarak. Pada tahun 2011, Howard et al. menunjukkan bahwa vitamin E diperlukan untuk mempertahankan homeostasis otot rangka yang tepat dan bahwa suplementasi miosit yang dikultur dengan alfa-tokoferol meningkatkan perbaikan membran plasma.⁽³⁶⁾

Ini terjadi karena membran fosfolipid adalah target utama oksidan dan vitamin E secara efisien mencegah peroksidasi lipid. Sebaliknya, dengan tidak adanya suplementasi alfa-tokoferol, paparan sel yang dikultur terhadap tantangan oksidan secara mencolok menghambat perbaikan. Pengukuran komparatif mengungkapkan bahwa untuk mempromosikan perbaikan, antioksidan harus dikaitkan dengan membran, seperti yang dilakukan alpha-tocopherol, atau mampu regenerasi alpha-tocopherol. Dengan demikian, vitamin E meningkatkan perbaikan membran dengan mencegah

terbentuknya fosfolipid teroksidasi yang secara teori dapat mengganggu peristiwa fusi membran.⁽³⁶⁾



2.6 Manfaat alga hijau (*Ulva lactuca*)

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 cokelat ternyata sudah biasa dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat di beberapa daerah di Indonesia. Beberapa jenis juga digunakan sebagai kosmetik tradisional, seperti untuk bedak atau *lotions* penyegar dan pengobatan *sunstroke*.⁽³⁷⁾ Dibidang pengobatan tradisional, beragam rumput laut telah banyak digunakan untuk pengobatan berbagai jenis penyakit. Sebagai antiperautik, sebagai obat cacingan, untuk pengobatan bronchitis, asma, dan batuk, untuk pengobatan *hemorrhoids*, untuk mengatasi bisul, pendarahan hidung (minisan), dan pemeliharaan kulit. Beberapa jenis rumput laut lainnya digunakan untuk mengobati penyakit gangguan akibat kekurangan iodium dan penyakit urinari.⁽³⁷⁾ Dari beberapa literatur menjelaskan bahwa alga hijau (*Ulva lactuca*) merupakan tumbuhan tingkat rendah yang hidup di pesisir pantai yang mempunyai kandungan antijamur, antibakteri, antioksidan, antitumor.⁽¹²⁾

2.7 Luka dan penyembuhan luka

Luka didefinisikan sebagai kerusakan atau gangguan pada struktur dan fungsi anatomi normal. Ini dapat berkisar dari istirahat sederhana dalam integritas epitel kulit atau bisa lebih dalam, meluas ke jaringan lunak dengan kerusakan pada struktur lain seperti tendon, otot, pembuluh darah, saraf, organ parenkim dan bahkan tulang. Luka dapat



timbul dari proses patologis yang dimulai secara eksternal atau internal dalam organ yang terlibat. Luka dapat memiliki etiologi disengaja atau luka juga dapat menjadi hasil dari proses penyakit.⁽³⁸⁾ Luka, terlepas dari penyebab dan bentuk apa pun, merusak jaringan dan mengganggu lingkungan lokal di dalamnya. Respons fisiologis terhadap faktor berbahaya menyebabkan perdarahan, kontraksi pembuluh darah dengan koagulasi, aktivasi komplemen, dan respons inflamasi. Penyembuhan luka normal adalah proses yang dinamis dan kompleks yang melibatkan serangkaian peristiwa terkoordinasi, termasuk perdarahan, koagulasi, inisiasi respons inflamasi akut terhadap cedera awal, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel-sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraseluler, remodeling parenkim baru dan jaringan ikat dan deposisi kolagen.⁽¹¹⁾ Akhirnya, peningkatan kekuatan luka terjadi secara teratur dan berujung pada perbaikan jaringan yang terputus. Luka dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu luka akut dan luka kronik.⁽³⁸⁾

2.7.1 Luka akut

Luka akut adalah luka yang memperbaiki diri sendiri dan yang berlangsung secara normal dengan mengikuti jalur penyembuhan yang tepat waktu dan teratur, dengan hasil akhir dari restorasi fungsional dan anatomis, diklasifikasikan sebagai luka akut. Penyebab utama dari luka akut adalah cedera mekanikal karena faktor eksternal, dimana terjadi

kontak antara kulit dengan permukaan yang keras atau tajam, luka tembak, luka bakar, terkena cairan kimia yang bersifat korosif, cedera kimiawi.



Untuk dapat pulih kembali seperti keadaan normal dengan bekas luka minimal dalam rentang waktu 8 – 12 minggu. Luka akut bisa didapat akibat hilangnya jaringan atau prosedur pembedahan yang traumatis.⁽¹¹⁾

2.7.2 Luka kronis

Luka kronis adalah luka yang gagal berkembang melalui tahap penyembuhan normal dan tidak dapat diperbaiki secara teratur dan tepat waktu. Proses penyembuhan tidak lengkap dan terganggu oleh berbagai faktor, yang memperpanjang satu atau lebih tahapan fase hemostasis, peradangan, proliferasi, atau remodeling. Proses penyembuhan lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan. Faktor-faktor ini termasuk infeksi, hipoksia jaringan, nekrosis, tingkat eksudat dan kelebihan sitokin inflamasi.⁽¹¹⁾ Keadaan peradangan yang terus-menerus pada luka menciptakan aliran respon jaringan yang bersama melanggengkan keadaan yang tidak sembuh. Karena penyembuhan kemudian berlangsung dengan cara yang tidak terkoordinasi, hasil fungsional dan anatomi buruk dan luka - luka ini sering kambuh. Luka kronis mungkin hasil dari berbagai penyebab, termasuk naturopati, tekanan, insufisiensi arteri dan vena, luka bakar dan vaskulitis. Ciri khas infeksi adalah lima tanda dan gejala yang telah didokumentasikan dengan baik: kemerahan, panas, nyeri, edema dan kehilangan atau fungsi terbatas pada bagian yang sakit. Frekuensi infeksi luka tergantung pada jenis atau

nik bedah dan lokasi luka.⁽³⁸⁾

nyembuhan luka



2.7.3.1 Tahap hemostatis

Segera setelah cedera, koagulasi dan hemostasis terjadi pada luka. Tujuan utama dari mekanisme ini adalah untuk mencegah exsanguination. Ini adalah cara untuk melindungi sistem pembuluh darah, menjaganya agar tetap utuh, sehingga fungsi organ-organ vital tetap tidak terluka meskipun mengalami cedera. Tujuan kedua adalah tujuan jangka panjang, yaitu untuk menyediakan matriks untuk menyerang sel-sel yang dibutuhkan dalam fase penyembuhan selanjutnya. Keseimbangan dinamis antara sel-sel endotel, trombosit, koagulasi, dan fibrinolisis mengatur hemostasis dan menentukan jumlah fibrin diendapkan di lokasi luka, sehingga mempengaruhi kemajuan proses reparatif.⁽³⁸⁾

Perlakuan yang berbahaya menyebabkan cedera mikrovaskuler dan ekstrasvasasi darah ke dalam luka. Karena mekanisme refleks neuron, pembuluh darah yang terluka mengerut dengan cepat karena kontraksi sel otot polos pembuluh darah di lapisan otot melingkar. Namun, proses ini hanya efektif pada pembuluh darah yang terganggu secara transversal dan dapat menyebabkan terhentinya kebocoran darah. Sebaliknya, dalam arteriol yang terpotong secara longitudinal meningkatkan kesenjangan.⁽³⁸⁾ Vasokonstriksi refleks sementara dapat mengurangi atau bahkan menghentikan jumlah perdarahan. Namun,

tonus otot polos vaskular hanya berguna selama beberapa menit sampai hipoksia dan asidosis pada dinding luka menyebabkan relaksasi pasif



mereka, dan pendarahan berlanjut. Jika bukan karena pembentukan sumbat fibrin yang tidak larut, mekanisme hemostatik saja tidak akan efektif dalam jangka panjang. Bersama dengan kejadian hemostatik, kaskade koagulasi diaktifkan melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik, yang mengarah ke agregasi trombosit dan pembentukan bekuan darah untuk membatasi kehilangan darah.⁽³⁸⁾

Ketika darah tumpah ke lokasi cedera, komponen darah dan trombosit bersentuhan dengan kolagen yang terpapar dan komponen matriks ekstraseluler lainnya. Kontak ini memicu pelepasan faktor pembekuan dari trombosit dan pembentukan bekuan darah, terdiri dari fibronektin, fibrin, vitronektin, dan trombospondin. Gumpalan darah dan platelet yang terperangkap di dalamnya tidak hanya penting untuk hemostasis, karena bekuan darah juga menyediakan matriks sementara untuk migrasi sel dalam fase berikutnya dari fase hemostatik dan inflamasi. Sitoplasma trombosit mengandung α -butiran yang diisi dengan faktor pertumbuhan dan sitokin, seperti *platelet derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor- β* (TGF- β), faktor pertumbuhan epidermal dan faktor pertumbuhan mirip insulin.⁽³⁸⁾

Molekul-molekul ini bertindak sebagai promotor dalam kaskade penyembuhan luka dengan mengaktifkan dan menarik neutrofil dan, kemudian, makrofag, sel endotel dan fibroblas. Trombosit juga mengandung amina vasoaktif, seperti serotonin, yang disimpan dalam tubuh padat dan menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan



permeabilitas pembuluh darah, yang mengarah ke ekstrasvasasi cairan dalam jaringan yang menghasilkan edema yang, pada gilirannya, mendukung dirinya sendiri selama fase inflamasi berikut.⁽³⁸⁾

2.7.3.2 Tahap Inflamasi

Fase inflamasi humoral dan seluler mengikuti berikutnya, dengan tujuan membangun penghalang kekebalan terhadap invasi mikroorganisme. Ini dibagi menjadi dua fase terpisah, fase inflamasi awal dan fase inflamasi terlambat. Fase inflamasi dini : dimulai sejak fase akhir koagulasi dan tidak lama kemudian, respons inflamasi dini memiliki banyak fungsi. Ini mengaktifkan kaskade komplemen dan memulai peristiwa molekuler, yang mengarah ke infiltrasi situs luka oleh neutrofil, yang fungsi utamanya adalah untuk mencegah infeksi. Neutrofil dimulai dengan tugas penting fagositosis untuk menghancurkan dan menghilangkan bakteri, partikel asing, dan jaringan yang rusak.⁽³⁸⁾

Aktivitas fagositosis sangat penting untuk proses selanjutnya, karena luka akut yang memiliki ketidakseimbangan bakteri tidak akan sembuh. Neutrofil mulai tertarik ke lokasi luka dalam 24-36 jam setelah cedera oleh berbagai agen kemoatraktif, termasuk *transforming growth factor-β* (TGF-β), komponen pelengkap seperti C3a dan C5a, dan peptida formil metionil yang diproduksi oleh bakteri dan produk trombosit.⁽³⁸⁾ Karena perubahan dalam regulasi molekul adhesi permukaan, neutrofil menjadi lengket dan, melalui proses marginasi,



mulai melekat pada sel endotel di venula post-kapiler yang mengelilingi luka. Kemudian, neutrofil bergulung di sepanjang permukaan endotelium didorong ke depan oleh aliran darah. Adhesi dan mekanisme penggulungan ini dimediasi oleh interaksi dependen-selektif dan diklasifikasikan sebagai ikatan lemah. Kemokin yang disekresikan oleh sel endotel dengan cepat mengaktifkan sistem adhesi yang lebih kuat, yang dimediasi oleh integrin.⁽³⁸⁾

Sel berhenti bergulung dan bermigrasi keluar dari venula, meremas di antara sel endotel dengan proses yang dikenal sebagai diapedesis. Migrasi selanjutnya sekarang tergantung pada kemokin dan agen kemotaksis lainnya. Setelah berada di lingkungan luka, neutrofil memfagositosis benda asing dan bakteri, menghancurkannya dengan melepaskan enzim proteolitik dan spesies radikal bebas yang diturunkan oksigen.⁽³⁸⁾

Aktivitas neutrofil secara bertahap berubah dalam beberapa hari setelah luka, setelah semua bakteri yang terkontaminasi telah dihapus. Setelah menyelesaikan tugas, neutrofil harus dihilangkan dari luka sebelum berlanjut ke fase penyembuhan berikutnya. Sel-sel redundan dibuang dengan cara ekstrusi ke permukaan luka sebagai mengelupas dan dengan apoptosis, memungkinkan eliminasi seluruh populasi neutrofil tanpa kerusakan jaringan atau mempotensiasi respons inflamasi. Sisa-sisa sel dan tubuh apoptosis kemudian difagositosis oleh makrofag. Fase inflamasi lanjut sebagai bagian dari fase inflamasi



lanjut, 48 - 72 jam setelah cedera, makrofag muncul di luka dan melanjutkan proses fagositosis.⁽³⁸⁾ Sel-sel ini awalnya adalah monosit darah yang mengalami perubahan fenotipik pada saat kedatangan ke dalam luka menjadi makrofag jaringan. Tertarik ke situs luka oleh segudang agen kemoatraktif, termasuk faktor pembekuan, komponen komplemen, sitokin seperti *platelet derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor* (TGF- β), leukotriene B platelet faktor IV, serta produk penguraian elastin dan kolagen, makrofag memiliki umur lebih panjang daripada neutrofil dan terus bekerja pada pH yang lebih rendah.⁽³⁸⁾ Sel-sel ini penting untuk tahap akhir dari respon inflamasi, bertindak sebagai sel pengatur kunci dan menyediakan cadangan berlimpah faktor pertumbuhan jaringan yang kuat, terutama TGF- β , serta mediator lainnya (TGF- α , faktor pertumbuhan epidermis yang mengikat heparin, *fibroblast growth factor*, collagenase), mengaktifkan keratinosit, fibroblas dan sel endotel. Jelas penipisan monosit dan makrofag dari luka menyebabkan gangguan penyembuhan yang parah karena debridemen luka yang buruk, keterlambatan proliferasi dan maturasi fibroblast, serta angiogenesis yang tertunda, sehingga fibrosis yang tidak memadai dan luka yang lebih lemah diperbaiki.⁽³⁸⁾

Sel terakhir yang memasuki lokasi luka pada fase akhir inflamasi adalah limfosit, tertarik 72 jam setelah cedera oleh aksi interleukin-1 (IL-1), komponen pelengkap dan produk pemecahan imunoglobulin G (IgG). IL-1 memainkan peran penting dalam regulasi kolagenase, yang



kemudian dibutuhkan untuk remodeling kolagen, produksi komponen matriks ekstraseluler dan degradasinya.⁽³⁸⁾

2.7.3.3 Tahap profilerasi

Ketika cedera yang sedang berlangsung telah berhenti, hemostasis telah dicapai dan respon imun berhasil dibuat, luka akut bergeser ke arah perbaikan jaringan. Fase proliferasi dimulai pada hari ketiga setelah cedera dan berlangsung selama sekitar 2 minggu sesudahnya. Hal ini ditandai dengan migrasi fibroblast dan deposisi matriks ekstraseluler yang baru disintesis, bertindak sebagai pengganti jaringan sementara yang terdiri dari fibrin dan fibronektin.⁽³⁸⁾ Pada tingkat makroskopik, fase penyembuhan luka ini dapat dilihat sebagai pembentukan jaringan granulasi yang melimpah. Setelah cedera, fibroblas dan myofibroblas di jaringan sekitarnya distimulasi untuk berproliferasi selama 3 hari pertama. Mereka kemudian bermigrasi ke luka, tertarik oleh faktor-faktor seperti transforming growth factor (TGF- β) dan *platelet derived growth factor* (PDGF), yang dilepaskan oleh sel-sel inflamasi dan trombosit. Fibroblast pertama kali muncul di luka pada hari ketiga setelah cedera dan akumulasi mereka membutuhkan modulasi fenotipik.⁽³⁸⁾

Setelah di luka, mereka berkembang biak banyak dan menghasilkan protein matriks hyaluronan, fibronectin, proteoglikan dan tipe 1 dan tipe 3 prokolagen. Pada akhir minggu pertama, matriks ekstraseluler yang berlimpah terakumulasi, yang selanjutnya



mendukung migrasi sel dan sangat penting untuk proses perbaikan. Sekarang, fibroblast berubah menjadi fenotip myofibroblast mereka. Pada tahap ini, mereka mengandung bundel aktin tebal di bawah membran plasma dan aktif memperpanjang pseudopodia, melekat pada fibronektin dan kolagen dalam matriks ekstraseluler.⁽³⁸⁾

Kontraksi luka, yang merupakan peristiwa penting dalam proses reparatif yang membantu memperkirakan tepi luka, kemudian terjadi saat ekstensi sel ini memendek. Setelah menyelesaikan tugas ini, fibroblas yang berlebihan dihilangkan dengan apoptosis. Kolagen adalah komponen penting dalam semua fase penyembuhan luka. Disintesis oleh fibroblas, mereka memberikan integritas dan kekuatan untuk semua jaringan dan memainkan peran kunci, terutama dalam fase perbaikan proliferasi dan remodelling. Kolagen bertindak sebagai dasar untuk pembentukan matriks intraseluler dalam luka. Dermis yang tidak terluka mengandung 80% kolagen tipe 1 dan 25% tipe 3, sedangkan jaringan granulasi luka mengekspresikan 40% kolagen tipe 3.⁽³⁸⁾

Angiogenesis dan pembentukan jaringan granulasi pemodelan dan pembentukan pembuluh darah baru sangat penting dalam penyembuhan luka dan berlangsung bersamaan selama semua fase proses reparatif. Selain menarik neutrofil dan makrofag, banyak faktor angiogenik yang dikeluarkan selama fase hemostatik meningkatkan angiogenesis. Sel-sel endotel residen responsif terhadap sejumlah faktor angiogenik, termasuk *fibroblast growth factor* (FGF), *vascular endothelial growth*



factor (VEGF), *platelet derived growth factor* (PDGF), angiogenin, TGF- α dan TGF- β .⁽³⁸⁾ Keseimbangan yang baik dijaga oleh aksi faktor penghambat, seperti angiostatin dan steroid. Jaringan aktin terkenal dengan reorganisasi dinamisnya, bertindak sebagai mechano-effector dan penting untuk mengoordinasikan migrasi sel. Selama langkah pertama penggerak, polimerisasi aktin terjadi pada ujung depan, ditentukan oleh konsentrasi tertinggi zat kemoattractive, mendorong membran plasma keluar. Bentuk struktur yang menonjol, dalam kasus sel endotel ini dikenal sebagai filopodia, dan mereka diisi dengan aktin filamen.⁽³⁸⁾

Gerakan searah sel dipertahankan melalui aksi rakitan siklik dan pembongkaran filamen aktin di depan dan jauh di belakang tepi terdepan, masing-masing. Migrasi sel epitel dimulai dari tepi luka dalam beberapa jam setelah luka. Satu lapisan sel pada awalnya terbentuk di atas defek, disertai dengan peningkatan aktivitas mitosis sel epitel di sekitar tepi luka. Sel yang bermigrasi melampirkan pada matriks sementara di bawah ini. Ketika sel-sel epitel yang maju bertemu, migrasi berhenti dan membran dasar mulai terbentuk.⁽³⁸⁾

2.7.3.4 Tahap Remodeling

Sebagai fase terakhir penyembuhan luka, fase remodeling bertanggung jawab untuk pengembangan epitel baru dan pembentukan jaringan parut akhir. Sintesis matriks ekstraseluler dalam fase proliferaatif dan remodeling dimulai secara kontemporer dengan



perkembangan jaringan granulasi. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 atau 2 tahun, atau terkadang untuk periode waktu yang lebih lama. Renovasi luka akut dikontrol ketat oleh mekanisme pengaturan dengan tujuan menjaga keseimbangan antara degradasi dan sintesis, yang mengarah ke penyembuhan normal.⁽³⁸⁾ Seiring dengan pematangan matriks intraseluler, bundel kolagen meningkat dalam diameter dan asam hialuronat dan fibronektin terdegradasi. Kekuatan tarik luka semakin meningkat secara paralel dengan pengumpulan kolagen. Serat kolagen dapat memperoleh kembali sekitar 80% dari kekuatan aslinya dibandingkan dengan jaringan yang tidak terluka. Kekuatan akhir yang diperoleh tergantung pada lokalisasi perbaikan dan durasinya, tetapi kekuatan asli jaringan tidak pernah dapat diperoleh kembali.⁽³⁸⁾

Sintesis dan pemecahan kolagen serta remodeling matriks ekstraseluler berlangsung terus - menerus dan keduanya cenderung untuk menyeimbangkan kondisi stabil sekitar 3 minggu setelah cedera. Enzim metaloproteinase matriks, yang diproduksi oleh neutrofil, makrofag, dan fibroblas pada luka, bertanggung jawab atas degradasi kolagen. Aktivitas mereka diatur dengan ketat dan disinkronkan oleh faktor penghambat. Secara bertahap, aktivitas inhibitor jaringan dari metaloproteinase meningkat, yang berujung pada penurunan aktivitas enzim metalloproteinase, dengan demikian meningkatkan akumulasi matriks baru.⁽³⁸⁾

