

LITERATURE REVIEW

**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica* Val)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA LASERASI DI RONGGA MULUT**

SKRIPSI

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



SASMITA

J011191015

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

LITERATURE REVIEW

**PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica* Val)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA LASERASI DI RONGGA MULUT**

SKRIPSI

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

OLEH :

SASMITA

J011191015

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Judul: PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica* Val) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA LASERASI DI RONGGA MULUT

Oleh: Sasmita / J011191015

Telah Diperiksa dan Disahkan

15 Juni 2022

Oleh

Pembimbing

drg. Abul Fauzi, Sp.BM (K)

NIP. 19790606 200604 1 005

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



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

Nip. 19730702 2001 12 1 001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum di bawah ini :

Nama : Sasmita

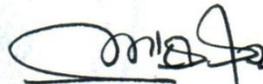
NIM : J011191015

Judul : Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Terhadap
Penyembuhan Luka Laserasi di Rongga Mulut

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

Makassar, 15 Juni 2022

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin, S. SOS

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Sasmita

NIM : J011191015

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “PENGARUH EKSTRAK KUNYIT (*Curcuma domestica* Val) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA LASERASI DI RONGGA MULUT” adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhan merupakan plagiat dari orang lain. Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.



Makassar, 15 Juni 2022

J011191015

KATA PENGANTAR



Alhamdulillahirabbil'aalamin, Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subahanahu Wata'ala yang telah melimpahkan berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi *literature review* yang berjudul “**Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Terhadap Penyembuhan Luka Laserasi di Rongga Mulut**”. Penulisan skripsi ini bertujuan sebagai salah satu syarat penyelesaian studi dalam mencapai gelar sarjana kedokteran gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

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.

Penulis menyadari, bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Kesempatan ini, penulis pertama-tama ingin mengucapkan terima kasih serta penghormatan dan penghargaan kepada kedua orang tua penulis yakni bapak **Muh. Rafi dan Ibu Nurlaeli** karena doa dan restunya sehingga rahmat Allah tercurah, serta atas kasih sayang dan kesabarannya dalam memberikan dukungan baik material dan moril sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Tidak lupa penulis ucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. **Prof. Muhammad Ruslin, drg., M. Kes. Ph.D. Sp.BM (K)**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Strata Satu Pendidikan Dokter Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

2. **Dr. Drg. Ayub Irmadani Anwar., M.Med** selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberi dukungan, motivasi dan bimbingan untuk menjadi lebih baik lagi dalam masa belajar selama perkuliahan.
3. **drg. Abul Fauzi., Sp.BM(K)** selaku pembimbing skripsi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, saran, dan motivasi kepada penulis sehingga *literature review* ini dapat berjalan dan terselesaikan.
4. Kepada **Prof. Dr. M. Hendra Chandha, drg., M.S. & Surijana Mappangara, drg., M.Kes., Sp.Perio (K)** selaku dosen penguji penulis yang telah memberi masukan maupun saran yang membangun sehingga penyusunan skripsi kajikan *literature review* ini dapat selesai tepat waktu.
5. **Segenap Jajaran Dosen, Staf akademik dan staf perpustakaan** Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu penulis selama proses perkuliahan.
6. Untuk Paman **Abu bakar, Amd.Kep**, Paman **Muh.Yusuf, S.T, Brother Muh. Raffi & Muh. Rasyad** atas doa, dukungan, nasihat, motivasi, dan perhatian yang sangat besar yang telah diberikan kepada penulis hingga saat ini.
7. Sahabat tercinta, **Hervina Sumardin, Indah kurnia wati & Nurfasni** yang selalu memberikan motivasi dan semangat pada penulis sejak SMP sampai saat ini. *Thankyou for being by my side*
8. Sahabat tersayang *and support system* **Rahma Sania Syahrir, Mutmainna, Siti Zaimin Rahmat Saiful & Indah mutmainnah** yang telah banyak membantu dan mendukung selama proses perkuliahan sampai saat ini. Semoga bisa bareng terus till jannah pokoknya. Kalian Hebat & *thanks dear*
9. Untuk **Aldy riskiansyah ode** yang senantiasa sabar menemani hingga saat ini dan selalu memotivasi dengan cara yang berbeda dari yang lain dalam penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan **Alveolar 2019** yang awalnya tidak kenal sampai seperti saudara saat ini, telah banyak membantu dan memotivasi penulis dalam proses perkuliahan dan menyelesaikan Skripsi *literature review* ini.

11. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai dan Allah subhanahu wata'ala berkenan memberikan balasan lebih dari hanya sekedar ucapan terima kasih dari penulis.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa Skripsi *literature review* ini masih jauh dari kesempurnaan, karena kesempurnaan hanya milik Allah semata. Oleh karena itu, penulis mohon maaf atas segala kesalahan yang disengaja maupun yang tidak disengaja dalam rangkaian penulisan skripsi ini. Kritik dan saran kami hargai demi penyempurnaan penulisan serupa dimasa yang akan datang. Semoga Skripsi *literature review* ini dapat memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu kedokteran gigi kedepannya bagi semua pihak yang membutuhkan.

Makassar, 15 Juni 2022

Penulis

ABSTRAK

Pengaruh Ekstrak Kunyit (*Curcuma Domestica Val*) Terhadap Penyembuhan Luka Laserasi Di Rongga Mulut

Sasmita¹

¹Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Indonesia

sasmyta09@gmail.com

Latar Belakang: Luka merupakan keadaan struktur jaringan dan fungsi anatomis yang rusak akibat proses patologis atau kesalahan pada saat tindakan medis pada kulit ataupun mukosa mulut. Banyak masalah yang bisa terjadi pada rongga mulut yang disebabkan oleh adanya luka seperti erosi, ulserasi, laserasi, tindakan pencabutan ataupun insisi. Laserasi merupakan terbukanya suatu luka pada jaringan lunak rongga mulut yang disebabkan oleh benda tajam seperti pisau atau pecahan luka. Luka yang terbuka tersebut berupa robeknya pada jaringan epitel maupun subepitel rongga mulut.

Tujuan: mampu mengetahui pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma domestica Val*) terhadap proses penyembuhan luka laserasi di rongga mulut. **Metode :** Desain penulisan ini adalah *literature review*. **Tinjauan Pustaka:** Kunyit merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak digunakan untuk pengobatan tradisional oleh masyarakat diberbagai negara sejak lama. *Curcuma domestika Val* bermanfaat untuk penyembuhan luka yang prospektif. Ketika terjadi hemostatis, senyawa polifenol *Curcumin* beserta turunannya. **Hasil:** Dalam tinjauan *literature review* ini didapatkan hasil bahwa penggunaan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica Val*) lebih efektif dalam penyembuhan luka laserasi di rongga mulut dibandingkan kelompok kontrol tanpa penggunaan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica Val*). **Kesimpulan :** Ketersediaan rimpang kunyit yang cukup berlimpah di indonesia merupakan potensi besar yang perlu digali. Penyediaan preparat obat yang mudah digunakan dan murah namun mempunyai khasiat anti inflamasi yang baik akan sangat diharapkan.

Kata Kunci : Ekstrak kunyiti (*Curcuma domestica val*), penyembuhan luka laserasi di rongga mulut

ABSTRACT

Effect of Turmeric Extract (*Curcuma Domestica Val*) Against the Healing of Lacerations in the Oral Cavity

Sasmita¹

¹Student of the Faculty of Dentistry, Hasanuddin University, Indonesia

sasmyta09@gmail.com

Background: Wound is a condition of tissue structure and anatomical function that is damaged due to pathological processes or errors during medical procedures on the skin or oral mucosa. Many problems can occur in the oral cavity caused by injuries such as erosion, ulceration, laceration, extraction or incision. Laceration is the opening of a wound in the soft tissue of the oral cavity caused by a sharp object such as a knife or wound fragment. The open wound is a tear in the epithelial and subepithelial tissue of the oral cavity. **Objective:** to be able to determine the effect of turmeric extract (*Curcuma domestica Val*) on the healing process of lacerations in the oral cavity. **Methods:** The design of this paper is a literature review. **Review:** Turmeric is one type of plant that is widely used for traditional medicine by people in various countries for a long time. *Curcuma domestica Val* is useful for prospective wound healing. When hemostasis occurs, the polyphenolic compound Curcumin and its derivatives. **Results:** In this literature review, it was found that the use of turmeric extract (*Curcuma domestica Val*) was more effective in healing lacerations in the oral cavity than the control group without the use of turmeric extract (*Curcuma domestica Val*). **Conclusion:** The availability of turmeric rhizome which is quite abundant in Indonesia is a great potential that needs to be explored. The availability of drug preparations that are easy to use and inexpensive but have good anti-inflammatory properties will be highly desirable. **Keywords:** Extract of turmeric (*Curcuma domestica val*), healing of lacerations in the oral cavity

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penulisan.....	4
1.4 Manfaat Penulisan.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Luka.....	5
2.1.1. Definisi Luka.....	5
2.1.2. Klasifikasi Luka.....	5
2.1.3. Luka Laserasi.....	7
2.1.4. Proses Penyembuhan Luka Mukosa Rongga Mulut.....	8
2.2. Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val).....	12
2.2.1. Pengertian Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val).....	12
2.2.2. Taksonomi Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val).....	12
2.2.3. Morfologi Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val).....	13
2.2.4. Kandungan Senyawa Rimpang Kunyit.....	15
2.2.5. Khasiat dan Manfaat Kunyit untuk Luka.....	17
2.2.6. Efektivitas Ekstrak Kunyit dengan Salep Gentamisin dan Madu.....	17

2.2.7. Mekanisme Penyembuhan Luka Senyawa Rimpang Kunyit.....	18
BAB III METODE PENULISAN	20
3.1. Jenis Penulisan	20
3.2. Sumber data.....	20
3.3. Metode Pengumpulan.....	20
3.4. Prosedur Manajemen Penulisan	20
3.5. Kerangka Teori.....	20
BAB IV PEMBAHASAN.....	23
4.1 Identifikasi Jurnal	23
4.2 Analisis Sintesa Jurnal	23
4.3 Analisis Persamaan Jurnal.....	32
4.4 Analisis Perbedaan Jurnal	33
4.5 Tabel Sintesa Jurnal	34
BAB V PENUTUP	38
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Laserasi Mukosa Mulut : Palatum (Kiri), Buccal (Tengah), Gingiva (Kanan) ²²	8
Gambar 2.2. Struktur Mukosa Rongga Mulut ²²	8
Gambar 2.3. Proses Penyembuhan Luka Rongga Mulut ²²	11
Gambar 2.4. Tanaman Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val) ¹⁹	13
Gambar 2.5. Tanaman Kunyit : Rumpun ¹⁷	13
Gambar 2.6. Tanaman Kunyit : Daun (Kiri) dan Bunga (Kanan) ^{17,21}	14
Gambar 2.7. Rimpang Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val) ¹⁷	15
Gambar 2.8. Struktur Kimia <i>Curcumin</i> , <i>Demethoxycurcumin</i> & <i>Bisdemethoxycurcumin</i> ²⁴	16
Gambar 2.9. Mekanisme Penyembuhan Luka dengan Rimpang Kunyit ²⁵	19
Gambar 4.2.1. Gambar Grafik rata-rata Perubahan panjang Luka (mm)	20
Gambar 4.2.2 Gambar Grafik Pengukuran Rata-rata Perubahan Lebar Luka (mm)	28
Gambar 4.2.3 Gambar Rerata jumlah makrofag	31

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Taksonomi <i>Curcuma domestica Val</i>	12
Tabel 2.2. Kandungan Senyawa Rimpang Kunyit	15
Tabel 2.3. Sumber Database Jurnal	20
Tabel 3.2. Kriteria Pencarian.....	21
Tabel 4.2.1. Rerata waktu (hari) penyembuhan luka robek pada mencit	24
Tabel 4.2.2. Rerata panjang luka (cm) pada mencit.....	25
Tabel 4.2.3 Analisis Uji ANOVA	25
Tabel 4.2.4 Hasil pengukuran Rata-rata perubahan panjang luka (mm).....	26
Tabel 4.2.5 Hasil pengukuran rata-rata perubahan lebar luka (mm).....	27
Tabel 4.2.6 Tampak luka sayat.....	20
Tabel 4.5.1 Tabel sintesa jurnal: Penyembuhan luka laserasi (luka robek) menggunakan ekstrak kunyit (<i>Curcuma domestica Val</i>)	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan keadaan struktur jaringan dan fungsi anatomis yang rusak akibat proses patologis atau kesalahan pada saat tindakan medis pada kulit ataupun mukosa mulut.^{1,2} Luka dapat disebabkan karena tusukan, goresan, luka bakar maupun infeksi. Adanya luka dalam rongga mulut dapat mengganggu kenyamanan dan kesehatan penderita karena luka menimbulkan rasa nyeri sehingga penderita akan mengalami kesulitan bicara, makan dan aktifitas lainnya. Banyak masalah yang bisa terjadi pada rongga mulut yang disebabkan oleh adanya luka seperti erosi, ulserasi, laserasi, tindakan pencabutan ataupun insisi.² Laserasi merupakan terbukanya suatu luka pada jaringan lunak rongga mulut yang disebabkan oleh benda tajam seperti pisau atau pecahan luka. Luka yang terbuka tersebut berupa robeknya pada jaringan epitel maupun subepitel rongga mulut.³

Prinsip penyembuhan luka pada kulit sama dengan proses penyembuhan luka jaringan lunak di dalam rongga mulut. Proses penyembuhan luka melibatkan empat fase yaitu fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi hingga fase remodeling.⁴ Fase hemostatis merupakan proses pembentukan bekuan pada dinding pembuluh darah yang rusak untuk mencegah kehilangan darah, vasokonstriksi pembuluh darah di daerah luka, serta mempertahankan darah dalam keadaan cair di dalam system vaskuler. Fase inflamasi terjadi setelah terjadi luka dan berakhir pada hari ke-3 hingga ke-5 yang didominasi oleh sel leukosit Polimorfonuklear (PMN) terutama neutrofil dan makrofag.^{4,5} Setelah kurang lebih 6-8 jam terjadinya luka maka pembuluh darah yang rusak akan mengeluarkan plasma dan neutrofil ke area luka untuk mencerna dan membersihkan sel debris dan sel asing hingga mengalami apoptosis dan perannya digantikan oleh makrofag. Produk makrofag akan menstimulasi sel endotel untuk berproliferasi.⁴

Pada fase proliferasi berlangsung dari hari ke-4 setelah terjadinya luka dan bisa berlangsung hingga hari ke-21 jika sudah terjadi luka akut tergantung ukuran luka dan kesehatan penderita.⁴ Pada fase ini ditandai dengan pembentukan pembuluh darah baru (Angiogenesis) dan sintesis kolagen. Angiogenesis merupakan kunci pada proses penyembuhan luka karena memberikan suplai oksigen, nutrisi, sel inflamasi dan menghilangkan jaringan yang mengalami nekrosis.⁵ Fase remodeling dimulai hari ke-2 dan berakhir satu sampai 2 tahun setelah terjadinya luka. Pada fase ini luka akan mengalami proses maturasi dengan serat kolagen dan elastin yang secara terus menerus akan disimpan dan dibentuk kembali bersamaan dengan perubahan fibroblast menjadi miofibroblas.⁶

Penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut baik disebabkan oleh pembedahan atau trauma, merupakan suatu proses fisiologis yang terjadi alami tetapi proses tersebut sangat penting. Proses penyembuhan luka dapat berjalan dengan baik bila proses tersebut terjadi secara cepat dan efektif agar dapat mengembalikan fungsi dan bentuk jaringan kulit kembali normal dengan komplikasi lokal seminimal mungkin.⁷ Komplikasi pada proses penyembuhan luka yang lambat dapat disebabkan karena adanya infeksi mikroorganisme yang memperlambat proses penyembuhan luka akhirnya menghasilkan luka kronis yang tidak sembuh-sembuh. Saat ini banyak obat maupun herbal yang dipakai untuk mempercepat proses penyembuhan luka, sehingga komplikasi tersebut dapat dihindari.⁸

Penggunaan obat-obatan alami atau herbal telah banyak diterima dan digunakan dengan baik oleh seluruh negara di dunia, seiring dengan meningkatnya pemenuhan permintaan akan obat-obatan, harga obat herbal yang terjangkau dan efek samping yang minimal bersamaan dengan resistensi obat yang ditemukan pada obat sintesis.⁹ Terdapat beberapa tumbuhan obat yang mempunyai peranan penting dalam proses penyembuhan luka laserasi. Salah satu jenis tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val). Kunyit telah dikenal sebagai obat herbal yang merawat kulit dan menyembuhkan luka.¹⁰

Kunyit (*Curcuma domestica* Val) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang banyak dan digunakan oleh masyarakat Indonesia. Kunyit biasanya mengandung *Curcumin*, *Desmetoksicurcumin*, dan *Bidesmetoksicurcumin*, yang ketiganya disebut kurkuminoid.¹¹ Senyawa yang mempunyai aktifitas mikroba yaitu kurkumin.¹² Kurkumin dapat berfungsi sebagai anti-diabetes, anti-inflamasi, anti-oksidan, anti-mikroba dan anti-kanker.¹¹

Dalam proses penyembuhan luka, kurkumin berperan penting dalam mempercepat fase inflamasi, meningkatkan densitas kolagen jaringan hingga meningkatkan proliferasi dari jaringan fibroblast.¹³ Studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak kunyit dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Candida albicans*.¹⁴ Penelitian mengenai ekstrak kunyit dengan uji *Independent T-test* berpengaruh terhadap kecepatan penyembuhan ulserasi mukosa mulut dengan peningkatan jumlah makrofag dan pengecilan diameter ulserasi pada tikus.¹⁰ Penelitian yang telah dilakukan oleh Milasari dkk (2019), juga menunjukkan ekstrak kunyit konsentrasi 10%, 20% dan 30% terdapat pengaruh pada proses penyembuhan luka ditandai dengan kecepatan penyembuhan dan penutupan luka pada tikus wistar.¹² Beberapa penjelasan di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap penyembuhan luka laserasi di rongga mulut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan, bagaimana pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap penyembuhan luka laserasi di rongga mulut ?

1.3 Tujuan Penulisan

Adapun tujuan penulisan dari *literature review* ini adalah mampu mengetahui pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap proses penyembuhan luka laserasi di rongga mulut.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Sebagai sumber informasi mengenai pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap penyembuhan luka laserasi di rongga mulut kepada mahasiswa, institusi maupun masyarakat
2. Dapat dijadikan sebagai bahan baca mengenai pengaruh ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap penyembuhan luka laserasi di rongga mulut dalam bidang pendidikan

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai pertimbangan dalam menambahkan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) sebagai salah satu komposisi bahan yang digunakan dalam kedokteran gigi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka

2.1.1 Definisi

Luka merupakan keadaan yang ditandai dengan terputusnya kontinuitas jaringan secara seluler dan anatomi yang disebabkan karena substansi jaringan yang rusak atau hilang akibat trauma (mekanis, kimia, termal, elektrik) ataupun tindakan bedah, yang dapat terjadi pada kulit ataupun mukosa mulut.^{15,16} Luka disebabkan karena adanya trauma tumpul ataupun tajam. Trauma tumpul merupakan suatu rudapaksa akibat terbentur oleh benda tumpul misalnya dapat menyebabkan terjadinya luka memar (*Contusion*), luka lecet (*Abrasion*), dan luka robek (*Vulnus laceratum*). Sedangkan luka tajam merupakan suatu rudapaksa akibat kontak langsung dengan benda tajam misalnya dapat mengakibatkan luka iris (*Vulnus punctum*) dan luka bacok (*Vulnus caesum*).¹⁵ Luka pada mukosa mulut juga sering terjadi akibat berbagai agen fisik maupun kimiawi seperti trauma, suhu panas ataupun dingin, sayatan benda tajam dan paparan zat kimia.¹⁷

2.1.2 Klasifikasi Luka^{18,19}

1. Berdasarkan sifatnya

a. Luka akut

Luka akut adalah luka yang sembuh sesuai dengan periode waktu yang diharapkan. Luka akut dapat dikategorikan sebagai:

- 1) Luka akut pembedahan, contoh: insisi, eksisi dan skin graft.
- 2) Luka akut bukan pembedahan, contoh: Luka bakar.
- 3) Luka akut akibat faktor lain, contoh: abrasi, laserasi, atau injuri pada lapisan kulit superfisial.

b. Luka Kronis

Luka kronis adalah luka yang proses penyembuhannya mengalami keterlambatan. Contoh: Luka dekubitus, luka diabetes, dan *leg ulcer*.

2. Berdasarkan Kehilangan Jaringan

- a. Superfisial; luka hanya terbatas pada lapisan epidermis.
- b. Parsial (*partial-thickness*) yaitu luka yang meliputi lapisan epidermis dan dermis.
- c. Penuh (*full-thickness*) yaitu luka yang meliputi epidermis, dermis dan jaringan subkutan bahan dapat juga melibatkan otot, tendon, dan tulang.

3. Berdasarkan Stadium

a. Stage I

Lapisan epidermis utuh, namun terdapat eritema atau perubahan warna.

b. Stage II

Kehilangan kulit superfisial dengan kerusakan lapisan epidermis dan dermis. Eritema di jaringan sekitar yang nyeri, panas, dan edema. Eksudat sedikit sampai sedang.

c. Stage III

Kehilangan jaringan sampai dengan jaringan subkutan, dengan terbentuknya rongga (*cavity*), eksudat sedang sampai banyak.

d. Stage IV

Hilangnya jaringan subkutan dengan terbentuknya rongga (*cavity*) yang melibatkan otot, tendon dan atau tulang. Eksudat sedang sampai banyak.

4. Berdasarkan mekanisme terjadinya

- a. Luka insisi (*Incised wounds*), terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. Misal yang terjadi akibat pembedahan. Luka bersih (aseptik) biasanya tertutup oleh sutura seterah seluruh pembuluh darah yang luka diikat (Ligasi)
- b. Luka memar (*Contusion Wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, perdarahan dan bengkak.
- c. Luka lecet (*Abraded Wound*), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.

- d. Luka tusuk (*Punctured Wound*), terjadi akibat adanya benda, seperti peluru atau pisau yang masuk ke dalam kulit dengan diameter yang kecil.
- e. Luka gores (*Lacerated Wound*), terjadi akibat benda yang tajam seperti oleh kaca atau oleh kawat.
- f. Luka tembus (*Penetrating Wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada bagian ujung biasanya lukanya akan melebar.
- g. Luka Bakar (*Combustio*)

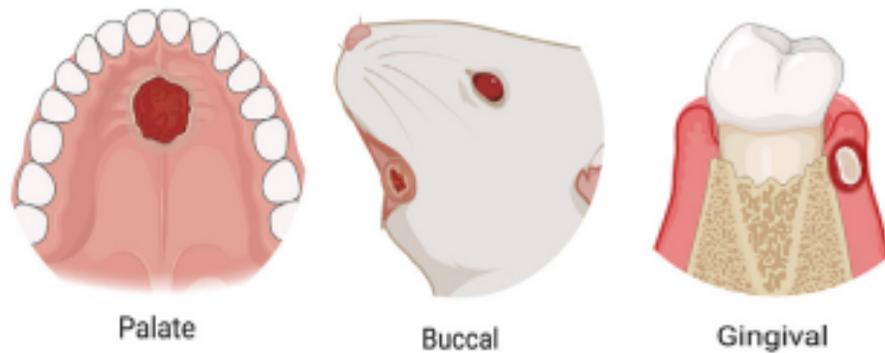
5. Berdasarkan penampilan klinis

- a. Nekrotik (hitam) yaitu *Eschar* yang mengeras dan nekrotik, mungkin kering atau lembab.
- b. Sloughy (kuning) yaitu Jaringan mati yang fibrous.
- c. Granulasi (merah) yaitu Jaringan granulasi yang sehat.
- d. Epitelisasi (pink) yaitu Terjadi epitelisasi.
- e. Terinfeksi (kehijauan) yaitu Terdapat tanda-tanda klinis adanya infeksi seperti nyeri, panas, bengkak, kemerahan dan peningkatan eksudat.

2.1.3 Luka Laserasi

Laserasi (luka robek) adalah robeknya jaringan oleh benda tumpul akibat adanya reaksi tertarik dan tegang pada permukaan tubuh yang melampaui batas elastisitasnya. Luka laserasi memiliki variasi kedalaman luka dari dangkal hingga dalam. Berdasarkan proses penyembuhannya, Laserasi digolongkan ke dalam penyembuhan sekunder karena sebagian jaringan hilang akibat di dapatkannya luka, sehingga tepi luka tidak bisa menyatu secara langsung.^{20,21}

Laserasi pada mukosa mulut sering terjadi pada manusia maupun hewan berupa robeknya jaringan epitel dan subepitel diakibatkan oleh trauma, gangguan imunitas, defisiensi vitamin serta neoplasma.²²

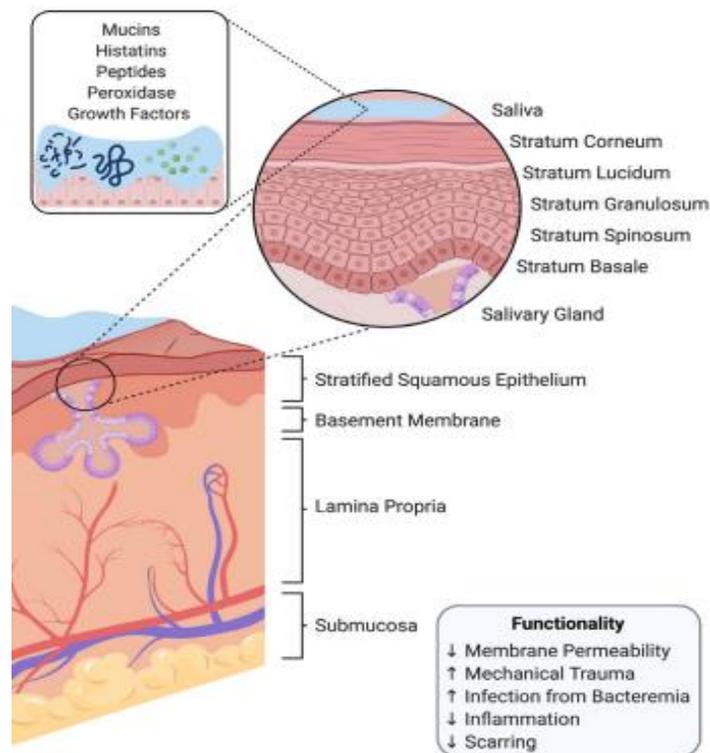


Gambar 2.1 Laserasi Mukosa Mulut : Palatum (Kiri), Buccal (Tengah), Gingiva (Kanan)²³

2.1.4 Proses penyembuhan Luka Mukosa Rongga mulut

Mukosa mulut secara anatomis berada di antara kulit dan mukosa saluran cerna yang berfungsi sebagai organ sensorik, tempat aktivitas dan sekresi kelenjar serta untuk melindungi organ dan jaringan yang lebih dalam dari rongga mulut. Secara struktur histologi mukosa mulut terdiri dari epitel, lamina propia dan submukosa.²⁴

²Oral Mucosa



Gambar 2.2 Struktur Mukosa Rongga Mulut²³

Proses penyembuhan luka membutuhkan senyawa kimiawi yang berfungsi menjaga jaringan yang terluka dari infeksi sekunder mikroorganisme dan membentuk struktur yang menutup luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase, diantaranya :

1. Fase Hemostatis

Fase hemostatis merupakan fase awal penyembuhan luka yang dimulai segera setelah terjadi kerusakan jaringan untuk menghentikan pendarahan dengan cara pembuluh darah yang terbuka mengalami vasokonstriksi dan *platelet* teraktifasi lalu saling menempel dan beragregasi di daerah luka. *Platelet* diaktifasi oleh kolagen ekstraseluler (tipe 1). Saat *platelet* berinteraksi dengan kolagen akan dilepaskan mediator (faktor pertumbuhan dan *Cyclic AMP*) dan glikoprotein, yang memberikan sinyal pada *platelet* untuk menjadi lebih lengket dan berakumulasi. *Granul alfa platelet* akan melepaskan glikoprotein yakni *Fibrinogen, Fibronectin, Thrombospondin* dan *Factor Von Willebrand*. Saat agregasi *platelet* terjadi akan dilepaskan faktor pembekuan darah sehingga fibrin mengendap di daerah luka.^{20,24}

2. Fase Inflamasi

Fase ini terjadi 24-38 jam setelah terjadi trauma pada kulit dan dapat bertahan hingga seminggu tergantung apakah ada infeksi yang akan memperpanjang fase ini. Pada fase awal inflamasi, terdapat lebih sedikit sitokin, berkurangnya pembuluh darah, dan pembentukan fibroblas lokal yang cepat pada luka. Sel mast akan melepaskan granula yang berisi enzim, histamin dan lainnya yang akan menimbulkan tanda-tanda inflamasi seperti *rubor* (kemerahan), *calor* (panas), *tumor* (bengkak), *pain* (nyeri) di daerah sekeliling luka. Neutrofil, monosit dan makrofag merupakan sel-sel utama pada fase ini. Sel neutrophil merupakan sel pertama yang akan bermigrasi ke daerah luka untuk membersihkan komponen *Extracellular Matrix* (ECM) yang rusak dan mengeluarkan protease seperti *Matrix Metalloproteinase* (MMP). Selama awal inflamasi, Sel neutrofil akan mulai mensekresi sitokin dan faktor pertumbuhan untuk menginduksi sel imun lainnya seperti monosit (PDGF, TGF- β , TGF- α , IGF-1 dan FGF) yang nantinya

akan membantu memulai repitelisasi. Setelah daerah luka sudah bersih dari mikroba, maka neutrofil keluar dari area luka melalui ekstrusi, apoptosis dan fagositosis. Selama fase inflamasi berlanjut, makrofag akan terus memimpin penyembuhan *proliferative* melalui polarisasi makrofag M2 “anti-inflamasi” dan terus mengeluarkan sitokin *regenerative* seperti *interleucin*. Makrofag membantu meningkatkan regulasi sitokin “anti-inflamasi” dan menurunkan regulasi sitokin “pro-inflamasi” yang sebelumnya disekresikan di dekat daerah luka. Setelah sel imun menghilangkan patogen, adanya peningkatan pada permeabilitas pembuluh darah dan kebocoran *transudate* dari kapiler maka mengarah ke fase proliferasi.^{20,24}

3. Fase Proliferasi (*Epitelialisasi*)

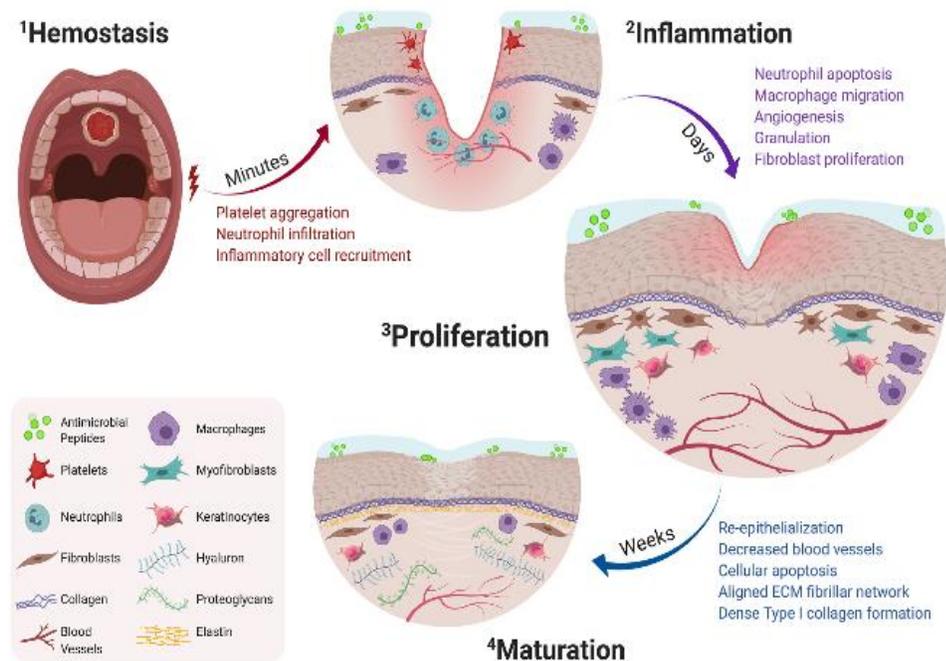
Fase Proliferasi dimulai saat luka bertahan hingga 3 minggu. Fibroblas akan bermigrasi ke luka sebagai respon terhadap mediator-mediator larut yang dilepaskan *platelet* dan makrofag. Migrasi dari fibroblas menuju ke matriks ekstraselular sangat bergantung pada pengenalan dan interaksi fibroblast dengan komponen-komponen spesifik dari matriks. Pada kondisi dermis normal fibroblas tidak aktif dan tidak terdistribusi, namun pada matriks di area luka dan pada jaringan granulasi, fibroblas menjadi aktif dan bertambah banyak. Fibroblas berikatan dengan komponen-komponen matriks seperti fibronectin, vitronektin, dan fibrin melalui reseptor integrin dari fibroblas. Reseptor integrin melekat pada rangkaian asam amino spesifik (R-G-D atau asam *arginin-glisin-aspartat*) atau pada sisi ikatan dari komponen matriks. Ketika salah satu sisi fibroblas berikatan dengan komponen matriks, sel memperluas tonjolan sitoplasmanya untuk mencari sisi ikatan lainnya. Begitu menemukan sisi ikatan baru, sisi ikatan sebelumnya dilepaskan (oleh aktifitas *protease* lokal) dan sel menggunakan jaringan sitoskeleton serabut aktin untuk bergerak maju. Fibroblas mensekresikan enzim proteolitik untuk memfasilitasi pergerakan fibroblas menuju matriks. Enzim yang disekresikan meliputi tiga jenis MMP antara lain *Kolagenase* (MMP-1), *Gelatinase* (MMP-2 dan MMP-9) yang menghancurkan

senyawa gelatin, *Stromelisin* (MMP-3) yang mempunyai beberapa senyawa protein pada ECM (*Extracellular Matrix*).^{20,24}

4. Fase Maturasi (*Remodelling*)

Remodelling merupakan fase terakhir dimulai sekitar 3 minggu setelah cedera dan dapat bertahan hingga 2 tahun setelah cedera. Fase ini dari proses penyembuhan luka yang terjadi setelah jaringan granulasi menjadi jaringan parut dan kekuatan elastisitas kulit meningkat. Pematangan jaringan granulasi melibatkan pengurangan jumlah kapiler dengan cara menyatu dengan pembuluh darah besar dan penurunan kadar *Glycosaminoglycan* (GAG), air yang terikat pada GAG dan *Proteoglycan*. Kepadatan sel dan aktifitas metabolisme menurun pada jaringan granulasi yang mengalami pematangan.

Perubahan juga terjadi pada tipe, jumlah dan penyusunan kolagen, yang memperkuat elastisitas. Pada awalnya kolagen tipe III disintesis dalam jumlah banyak, selanjutnya digantikan kolagen tipe I, didominasi kolagen saraf di kulit. Kekuatan elastisitas epitel baru pada luka hanya 25% dibandingkan jaringan normal. Perbaikan jaringan kulit yang mengalami luka tidak akan pernah sekuat jaringan kulit normal yang tidak pernah mengalami luka.^{20,24}



Gambar 2.3 Proses Penyembuhan Luka Rongga Mulut²³

2.2 Kunyit (*Curcuma domestica* Val)

2.2.1 Pengertian

Kunyit merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak digunakan untuk pengobatan tradisional oleh masyarakat diberbagai negara sejak lama.^{25,26} Tanaman ini juga termasuk tanaman yang mudah didapat dan murah karena dapat tumbuh di daerah sub tropis hingga tropis seperti Bangladesh, Cina, Filipina, India, Indonesia, Jamaika, Sri Lanka dan Taiwan. Lingkungan tumbuhnya mulai dari dataran rendah sekitar 2.000 meter di permukaan air laut, baik pada tanah maupun berpasir. Pada umumnya kunyit ditanam sebagai tanaman monokultur maupun tanaman tumpang sari di pekarangan, kebun, maupun hutan.^{25,27} Kunyit merupakan jenis rumput-rumputan, tingginya sekitar 1-1,5 meter dan bunganya muncul dari puncak batang semu dengan panjang sekitar 10-15 cm dan berwarna putih hingga kuning muda. Umbi akarnya berwarna kuning tua sampai kecoklatan dengan rasanya sedikit manis dan berbau wangi aromatis. Bagian utamanya adalah rimpangnya yang berada di dalam tanah. Rimpangnya membentuk banyak cabang dan seperti jari (*fingers*) yang lurus atau melengkung.²⁷

2.2.2 Taksonomi

Dalam taksonomi tumbuhan, kunyit dikelompokkan sebagai berikut :^{28,29}

Tabel 2.1. Taksonomi *Curcuma domestica* Val

Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Sub divisi	Angiospermae
Kelas	Monocotyledonae
Ordo	Zingiberales
Famili	Zingiberaceae
Genus	Curcuma
Spesies	<i>Curcuma domestica</i>



Gambar 2.4 Tanaman Kunyit (*Curcuma domestica* Val)³⁰

2.2.3 Morfologi

a. Batang

Tanaman kunyit dapat tumbuh dengan tinggi batang mencapai 1 meter, tumbuh tegap dan membentuk rumpun.^{27,31} Batangnya merupakan batang semu tidak bercabang yang terbentuk dari pelepah daun-daunnya dengan bentuk bulat serta berwarna hijau keunguan.^{30,31,32}



Gambar 2.5 Tanaman Kunyit : Rumpun²⁷

b. Daun dan Bunga

Setiap cabang pelepah daun dari tanaman kunyit hanya memiliki daun tunggal dengan warna hijau pucat, bertangkai, berbentuk lancet yang lebar, bertepi rata, ujung dan pangkalnya meruncing, bertulang menyirip dan permukaannya yang licin. Memiliki panjang daun sekitar 20–40 cm dan lebarnya 15–30 cm. Satu tanaman kunyit rata-rata memiliki 6 hingga 10 daun. Bunganya berbentuk kerucut yang terdiri tiga lembar kelopak dan tiga lembar tajuk yang muncul dari batang semunya. Panjang bunganya sekitar 10–15 cm yang berwarna putih hingga kuning muda.^{27,30}



Gambar 2.6 Tanaman Kunyit : Daun (kiri) dan Bunga (kanan)^{27,32}

c. Rimpang

Rimpang berbentuk bercabang-cabang dan bulat panjang sehingga seperti bentuk rumpun. Rimpang memiliki warna kulit luar jingga kecoklatan dan daging rimpangnya berwarna jingga kekuningan. Berbentuk bulat panjang beruas dengan diameter rata-rata 3 cm serta panjang 5-6 cm terdapat bau khas aromatik yang memiliki rasa agak pahit, agak pedas dan lama kelamaan menimbulkan rasa tebal. Rimpang tumbuhnya menjalar ke dalam tanah dan induknya berbentuk lonjong (elips). Setiap ruasnya dapat menumbuhkan tunas yang akan berkembang menjadi tanaman kunyit baru^{30,33}



Gambar 2.7 Rimpang Kunyit²⁷

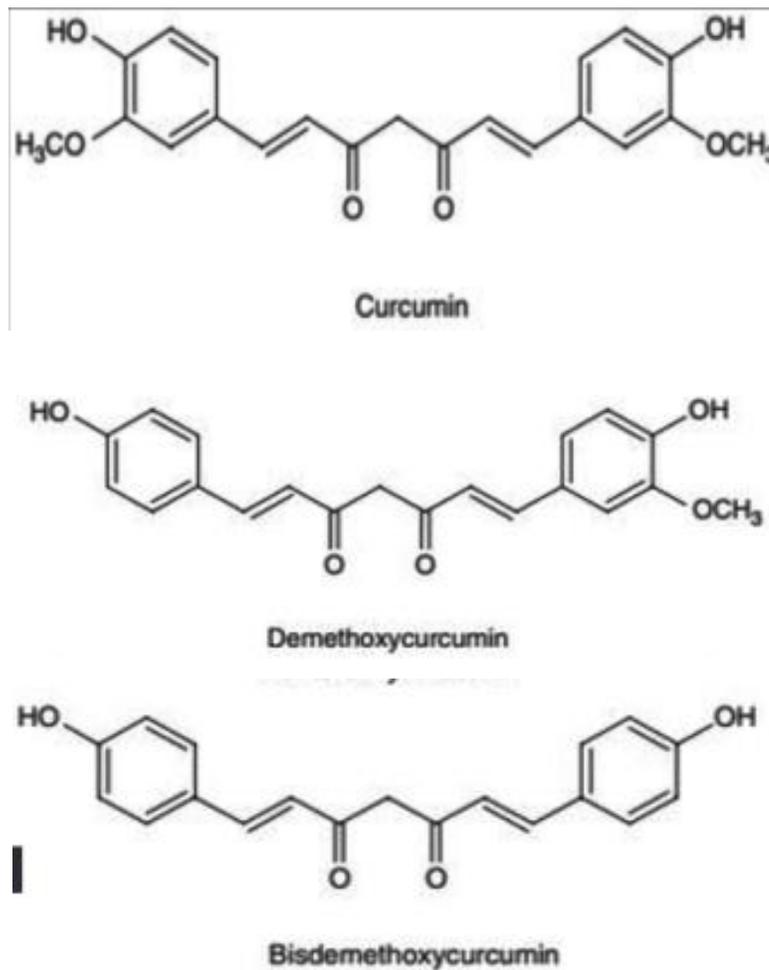
2.2.4 Kandungan Senyawa Rimpang Kunyit

Senyawa utama yang terkandung di dalam rimpang kunyit adalah kurkuminoid atau zat warna minyak atrisi. Minyak atrisi mengandung senyawa keton sesquiterpen alkohol, turmeron (10%), tumeon 60% dan zingiberene 25%, Felandren, sabinen, borneol dan sineil.^{23,24} Selain itu rimpang juga mengandung senyawa gom, lemak, protein, kalsium, fosfor dan besi. Terdapat banyak sumber senyawa polifenol pada kunyit yaitu *curcuminoid* terdiri dari kurcumin sebagai senyawa utama dan senyawa turunannya yaitu *demethoxycurcumin* (Curcumin II) dan *bis-demethoxycurcumin* (Curcumin III). Presentase nilai kandungan *curcumin* merupakan yang terbesar, yaitu sekitar 94%, untuk dua senyawa turunannya (berwarna kuning) yaitu *demethoxycurcumin* dan *bis-demethoxycurcumin* sekitar 6,3%. Selain itu, juga terdapat lemak sebanyak (1-3%), karbohidrat sebanyak 3%, protein 30%, pati (8%), vitamin C (45-55%), moisture (13,%) dan mineral (3,5%).^{33,34}

Tabel 2.2. Kandungan Senyawa Rimpang Kunyit

Senyawa	Presentase (%)
<i>Curcumin</i>	94%
<i>Demethoxycurcumin</i>	6%
<i>bis-demethoxycurcumin</i>	0,3%
Lemak	1-3%
Karbohidrat	3%
Protein	30%
Pati	8%
Vitamin C	45-55%
Moisture	13%
Mineral	3,5%

Kurkumin mempunyai rumus molekul $C_{28}H_{20}O_6$ dengan BM 368,37 serta titik lebur $183^{\circ}C$, tidak larut dalam air dan eter, larut dalam etil asetat, metanol, etanol, benzena, asam asetat glasial, aseton dan alkali hidroksida. Adapun sifat kurkumin adalah dapat berubah warna akibat perubahan dari pH lingkungan. Jika kurkumin dalam suasana basa maka berwarna kuning atau kuning jingga sedangkan dalam suasana asam berubah menjadi warna merah. Hal tersebut terjadi karena adanya sistem tautometri pada molekulnya. Untuk mendapatkan stabilitas yang optimal dari sediaan kurkumin maka pH nya dipertahankan kurang dari 7. Pada pH yang lebih dari 7, kurkumin akan sangat tidak stabil dan mudah mengalami disosiasi.³³



Gambar 2.8 Struktur Kimia *Curcumin*, *Demethoxycurcumin* dan *Bisdemethoxycurcumin*³⁵

2.2.5 Khasiat dan Manfaat Kunyit untuk Luka

Kunyit mempunyai khasiat sebagai jamu dan obat tradisional untuk berbagai jenis penyakit, senyawa yang terkandung dalam kunyit (kurkumin dan minyak atrisi) mempunyai peranan sebagai antioksidan . Kunyit memiliki efek farmakologis seperti antiinflamasi, antibakteri, antifungal, antikanker, antioksidan, antidiabetes mellitus, antirheumatoid arthritis sedangkan dalam studi klinik juga telah banyak dilakukan pada kanker pancreas, kanker kolon, kanker payudara, dan *multiple myeloma*.

Penelitian secara in-vitro, in-vivo dan uji klinis telah membuktikan bahwa kunyit bersifat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan dan membunuh beberapa jamur, virus dan bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus pyogenes var.aureus*. Pemberian kurkumin secara oral juga efektif dapat mengurangi inflamasi pada binatang percobaan. Oleh karena itu, kunyit sering digunakan sebagai antiseptik, obat luka dan obat berbagai jenis infeksi serta penyakit kulit lainnya.³⁶

2.2.6 Efektivitas Ekstrak Kunyit dengan Salep Gentamisin dan Madu

Pada penelitian Maan dkk (2020), menggunakan ekstrak rimpang kunyit dengan dosis 0.005g/20gBB dan dibandingkan dengan salep gentamisin. Perawatan luka sayat diberikan selama 14 hari sambil dilakukan pengamatan secara makroskopis menggunakan Kriteria Nagaoka. Hasil pengamatan proses penyembuhan luka pada hewan uji pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2 yang diberi gentamisin, diketahui bahwa tidak terdapat infeksi lokal dan reaksi alergi selama 14 hari pengamatan secara makroskopis. Sedangkan untuk kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak rimpang kunyit menunjukkan adanya reaksi alergi yang muncul pada hari ke 5. penyembuhan luka sayat yang dilihat secara makroskopis, diketahui bahwa luka sayat yang diberi ekstrak rimpang kunyit terlihat lebih kering dengan luka yang mulai tertutup, tidak terlihat adanya infeksi berupa pus, edema maupun kemerahan dan tidak terdapat reaksi alergi pada luka dan daerah sekitarnya. Sedangkan luka yang diberi salep gentamisin, diamati bahwa luka masih terbuka dan kemerahan walaupun tidak terdapat tanda infeksi maupun reaksi alergi disekitarnya. Adanya reaksi alergi dimungkinkan karena kurkumin pada kunyit dalam bentuk sintesis berupa analog kurkumin bersifat toksisitas bahwa senyawa analog kurkumin EN-BS bersifat toksik

dengan nilai LC₅₀ 0,85 µg/ml. Selain itu, ada kandungan demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin yang merupakan senyawa yang dalam kadar tertentu dapat bersifat sitotoksik. Dalam penelitian Rahmawati tentang toksisitas kurkumin menemukan bahwa senyawa analog kurkumin EN-BS bersifat toksik dengan nilai LC₅₀ 0,85 µg/ml. Selain itu, ada kandungan demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin yang merupakan senyawa yang dalam kadar tertentu dapat bersifat sitotoksik.¹³

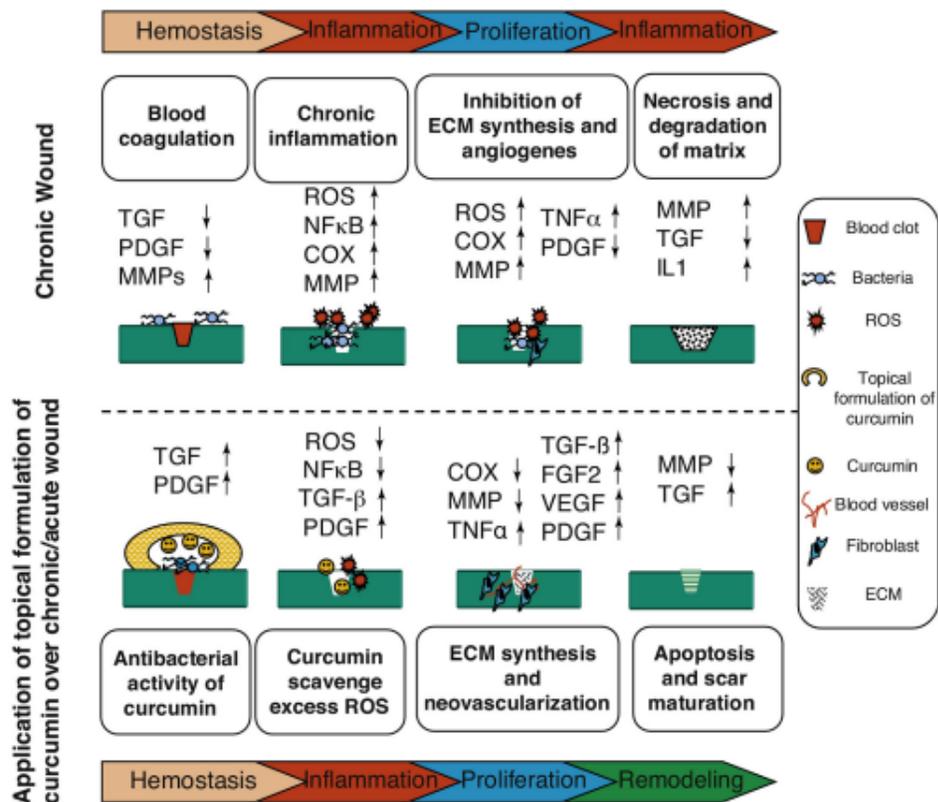
Dari penelitian Chryzman dkk 2021 menggunakan ekstrak kunyit dengan madu, kunyit (P2) lebih cepat menyembuhkan luka dibandingkan dengan madu (P1) berdasarkan hari. Hal ini disebabkan senyawa curcumin pada kunyit mempercepat re-epitelisasi, proliferasi sel, dan sintesis kolagen. Kurkumin adalah antioksidan yang sama kuatnya dengan vitamin C, E dan beta-caroten. Ekstrak rimpang kunyit mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli* secara in-vitro. Madu (P1) menyembuhkan luka yang mengandung senyawa gluconic acid berguna sebagai antibakteri. Madu mempunyai protein apalbumin-1 yang berfungsi menekan aktivitas sel darah putih, bakteri dan partikel lain. Bagian dari aktivitas antibakteri madu adalah keasaman madu cukup menghentikan pertumbuhan bakteri pH antara 3,2 dan 4,5. Madu dan kunyit mempunyai efek anti-bakteri yaitu bakterisid dan bakteristatik pada proses inflamasi.³⁷

2.2.7 Mekanisme Penyembuhan Luka dengan Senyawa Rimpang Kunyit

Curcuma domestica Val bermanfaat untuk penyembuhan luka yang prospektif. Ketika terjadi hemostatis, senyawa polifenol *Curcumin* beserta turunannya seperti *demethoxycurcumin* dan *bis-demethoxycurcumin* meningkatkan pelepasan *Platelet-derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor-beta* (TGF-β), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) oleh *platelet*. Untuk mencegah fase inflamasi memanjang dan mencegah kerusakan jaringan, *Curcumin* menargetkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan menurunkan jumlah radikal bebas seperti superoksida (O₂⁻). *Curcumin* juga dapat menghambat aktivasi monosit sehingga menurunkan sekresi *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF-α). Sekresi

sitokin yang bertindak sebagai mediator inflamasi, seperti *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Interleukin-8* (IL-8) juga akan diturunkan.

Selain itu, dengan menurunkan enzim *Cyclooxygenase* (COX) akan menghambat perubahan *Arachidonic acid* menjadi prostaglandin, sehingga akan menormalkan permeabilitas vaskuler. Dengan menurunkan faktor proinflamasi, aktivasi dan adhesi dari neutrofil juga akan menurun, sehingga fase inflamasi tidak akan memanjang. Pada saat memasuki fase proliferasi, *Curcumin* kembali meningkatkan sekresi PDGF, TGF- β , FGF, EGF, dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) oleh makrofag dan sel endotel. Dengan meningkatnya *Growth Factor* menunjukkan repitelisasi dini, peningkatan proliferasi fibroblas, peningkatan produksi kolagen, peningkatan angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan peningkatan migrasi berbagai jenis sel, termasuk fibroblas, kolagen, keratinosit, dan makrofag. Peningkatan TGF- β terus berlangsung hingga fase *Remodelling* sehingga meningkatkan kontraksi luka.³⁶



Gambar 2.9 Mekanisme Penyembuhan Luka Rimpang Kunyit³⁴