

**EFEK EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera Cordifolia* (Ten.)  
*Steenis*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA MUKOSA  
RONGGA MULUT (ULSER TRAUMATIK) TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

**SKRIPSI**

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



**NABILA SHINTA MUTIARANI**

**J011201029**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**EFEK EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera Cordifolia (Ten.)  
Steenis*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA MUKOSA  
RONGGA MULUT (ULSER TRAUMATIK) TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*)**

**SKRIPSI**

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

**NABILA SHINTA MUTIARANI**

**J011201029**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Efek Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*)

Terhadap Penyembuhan Luka Pada Mukosa Rongga Mulut (Ulser Traumatik) Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*)

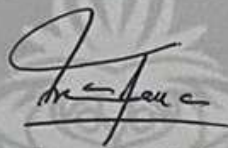
Oleh : Nabila Shinta Mutiarani / J011201029

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal November 2023

Oleh :

**Pembimbing**



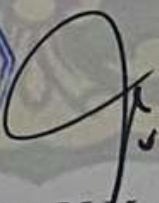
**Prof. Dr. drg. Sumintarti, MS.**

**NIP. 195401011983012001**

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi**

**Universitas Hasanuddin**



**drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D**

**NIP. 198102152008011009**

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Nabila Shinta Mutiarani

NIM : J0110201029

Judul : Efek Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*)  
Terhadap Penyembuhan Luka Pada Mukosa Rongga Mulut (Ulser  
Traumatik) Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*)

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

Makassar, 20 November 2023

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin S.Sos

NIP 196611211992011003

## PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nabila Shinta Mutiarani

Nim : J011201029

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“Efek Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis)* Terhadap Penyembuhan Luka Pada Mukosa Rongga Mulut (Ulser Traumatik) Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus)*”** adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan 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 keseluruhannya merupakan plagiat dari karya orang lain.

Makassar, 20 November 2023



Nabila Shinta Mutiarani

J011201029

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Segala puji bagi Allah Subhanahu Wata'ala yang senantiasa melimpahkan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Mukosa Rongga Mulut (Ulser Traumatik) Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*)” dengan baik. Penulisan skripsi ini ditujukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Selain itu skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi intitusi, pembaca, dan peneliti untuk menambah pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran gigi khususnya pada ilmu penyakit mulut.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini terdapat banyak hambatan yang penulis hadapi. Akan tetapi, berkat bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua penulis Ayahanda **Dr. Khaerul Mannan, S.H., M.H** dan Ibunda **Norma Intania Sari** serta saudara penulis **Intan Maharani Putri, S.Ft** yang senantiasa memberikan dukungan penuh dan senyum terbaiknya kepada penulis serta kasihnya yang tidak dapat digantikan oleh apapun di

muka bumi sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dan dapat terus berjuang untuk menyelesaikan dengan baik apa yang telah dimulai. Semoga Allah senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan memberikan kesehatan.

2. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed.,Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. **Prof. Dr. drg. Sumintarti, MS** selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus dosen penasehat akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta memberikan arahan dan saran kepada penulis selama proses penyusunan skripsi hingga selesai.
4. **drg. Nur Asmi Usman, Sp.PM.Sub.NonInf(K)** dan **drg. Ali Yusran, M.Kes** selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan, arahan, kritik dan saran kepada penulis dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. **Seluruh Dosen, Staf Akademik, Staf Tata Usaha, Staf Perpustakaan FKG Unhas, dan Staf Departemen Ilmu Penyakit Mulut**, yang telah banyak membantu penulis selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
6. **Seluruh pihak laboratorium Farmakognosi Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia dan laboratorium Animal Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin** yang telah membantu penulis dalam proses penelitian ini.
7. **Teman-teman seperjuangan sepembimbing Zakirah Taqiyyani Toripuji dan Sri Nersi Palette** untuk kebersamaan, kerjasama, bantuan, ilmu, dan semangat dalam menyelesaikan proses penyusunan skripsi ini.
8. **Keluarga dan teman terdekat penulis, Annisa Aulya Arriyahiyah, Cut Rahma Safitri, Sitti Zahra Zafira, Nadhiya Noberyya Mazitha, Angelitha Patricia Sonda, Nadira Rahmadina Darmawan, dan Yuwen Gunawan** yang selalu memberi dukungan, nasihat, dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini.
9. **Teman terdekat penulis, yaitu Nurul Zuhijjah, Nurazizah Cahyani,**

**Annisa Rahmayani, Nur Mutiara Rezky, Ayu Puspa Wardani,** dan **Khairunnisa Nur Rizqi** yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.

10. Teman-teman SMA penulis, yaitu **Anisah Farella, Jihan Maharani, Adiva Rachmat, Angie Priyaliningsih, Noviola Patanduk,** dan **Annisa Aprianti** yang senantiasa memberikan semangat dalam proses penyusunan skripsi ini.
11. **Teman-teman KKNPK-63 Desa Pa'lalakkang, Kec. Galesong,** khususnya **Alya Rohana,** dan **Nurul Qamri** yang selalu memberi dukungan dan semangat dalam proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
12. Segenap keluarga besar seperjuangan **Artikulasi 2020** atas dukungan, rasa persaudaraan, dan kebersamaan yang diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan.
13. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih terdapat kesalahan serta kekurangan di dalamnya. Apabila terdapat kesalahan pada skripsi ini penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat dalam perkembangan ilmu kedokteran gigi kedepannya dan dapat memberikan informasi kepada pembaca terkait ilmu penyakit mulut.

Makassar, 20 November 2023

Penulis



**EFEK EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA MUKOSA RONGGA  
MULUT (ULSER TRAUMATIK) TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR (*Rattus novergicus*)**

Nabila Shinta Mutiarani

Email: [nabila.shinta202@gmail.com](mailto:nabila.shinta202@gmail.com)

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang memberikan manfaat ekologi serta iklim yang signifikan secara global dalam menghasilkan banyak layanan bagi masyarakat lokal seperti menjaga keanekaragaman hayati. Keanekaragaman hayati Indonesia dimanfaatkan sebagai sumber pengobatan, yaitu pengobatan tradisional dari warisan budaya yang diturunkan secara turun temurun oleh masyarakat setempat. Menurut hasil dari Riset Kesehatan, ditemukan bahwa prevalensi penduduk Indonesia mengonsumsi obat tradisional sebanyak 59.12%, tersebar di berbagai daerah di Indonesia. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat adalah tanaman daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*). Daun binahong memiliki senyawa kompleks yang saling bersinergitas dalam menjalankan aktivitas biologisnya meliputi antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, dan analgesik. Ulser traumatik merupakan suatu kelainan pada mukosa rongga mulut yang ditandai dengan hilangnya seluruh ketebalan epitelium dan terbukanya jaringan mukosa dibawahnya yang disebabkan oleh suatu trauma yang besarnya melebihi kemampuan jaringan untuk menerima hingga menimbulkan luka. **Tujuan:** Untuk mengetahui efek ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut (ulser traumatik) tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). **Metode:** Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental murni (*true experimental laboratory*) dengan desain penelitian *post-test only control group design*. Sampel penelitian ini sebanyak 12 ekor tikus putih jantan galur Wistar, yaitu 6 ekor pada tiap kelompok. Setiap sampel dilakukan pembuatan ulser traumatik, lalu pemberian obat sesuai kelompok, kemudian ukur diameter ulser traumatik menggunakan kaliper digital hingga mengalami terjadi penutupan diameter. **Hasil:** Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan uji Friedman, terdapat perubahan signifikan ( $p < 0.05$ ) diameter ulser dari hari ke-1 sampai ke-10 pada kelompok ekstrak binahong dan kontrol positif (*povidone iodine*), yaitu  $p = 0.000$ . Pada uji beda Mann-Whitney antara kelompok ekstrak binahong dengan kelompok kontrol *povidone iodine* pada hari ke-2 hingga ke-5 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ( $p > 0.05$ ), sedangkan pada hari ke-6 hingga hari ke-9 menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ ). **Kesimpulan:** Ekstrak daun binahong mempunyai efek terhadap penyembuhan ulser traumatik tikus putih jantan galur Wistar. Ekstrak daun binahong memiliki perbedaan efektivitas dengan kontrol positif (*povidone iodine*) terhadap penyembuhan ulser traumatik.

**Kata Kunci :** *Anredera cordifolia (Ten.) Steenis.*, binahong, penyembuhan, ulser traumatik

**EFFECTS OF HEARTHLEAF MADEIRAVINE LEAF EXTRACT (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) ON WOUND HEALING IN ORAL MUCOSA (TRAUMATIC ULCER) OF WISTAR MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

Nabila Shinta Mutiarani

Email: [nabila.shinta202@gmail.com](mailto:nabila.shinta202@gmail.com)

Student of Faculty of Dentistry Hasanuddin University

**ABSTRACT**

**Background:** Indonesia is a tropical country that provides globally significant ecological and climate benefits in producing many services for local communities such as maintaining biodiversity. Indonesia's biodiversity is used as a source of medicine, namely traditional medicine from cultural heritage passed down from generation to generation by local communities. According to the results of Basic Health, it was found that the prevalence of the Indonesian population consuming traditional medicine was 59.12%, spread across various regions in Indonesia. One plant that has potential as a medicinal plant is the hearthleaf madeiravine leaf plant (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Hearthleaf madeiravine leaves have complex compounds that work together in synergy to carry out their biological activities, including antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory and analgesic. Traumatic ulcer is a disorder of the oral mucosa which is characterized by the loss of the entire thickness of the epithelium and the opening of the underlying mucosal tissue caused by a trauma whose magnitude exceeds the tissue's ability to receive, causing injury. **Objective:** To determine the effect of hearthleaf madeiravine leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) on wound healing in the oral mucosa (traumatic ulcer) of Wistar male white rats (*Rattus norvegicus*). **Methods:** The type of research to be carried out is true experimental laboratory with a post-test only control group design. The sample of this study was 12 male Wistar white rats, which are 6 heads in each group. Each sample was made a traumatic ulcer, then administered medication according to the group, then measured the diameter of the traumatic ulcer using digital calipers until the diameter closure occurred. **Results:** Based on the results of statistical tests using the Friedman test, there were significant changes ( $p < 0.05$ ) in ulcer diameter from day 1 to 10 in the hearthleaf madeiravine extract group and positive control (povidone iodine), which is  $p = 0.000$ . The Mann-Whitney test between the hearthleaf madeiravine extract group and the povidone iodine control group on days 2 to 5 showed a non-significant difference ( $p > 0.05$ ), while on day 6 to day 9 showed a significant difference ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Hearthleaf madeiravine g leaf extract has an effect on healing traumatic ulcers of male Wistar white rats. Hearthleaf madeiravine g extract has a difference in effectiveness with the positive control (povidone iodine) on traumatic ulcer healing.

**Keywords :** *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis., hearthleaf madeiravine, healing, traumatic ulcer

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
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 Umum.....	5
1.4.2 Manfaat Khusus.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Binahong ( <i>Anredera Cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	7
2.1.1 Deskripsi Binahong .....	7
2.1.2 Taksonomi Binahong.....	8
2.1.3 Morfologi Binahong .....	9
2.1.4 Kandungan Binahong .....	10
2.1.5 Sifat Binahong .....	19
2.2 Ulser Traumatik .....	25
2.2.1 Deskripsi.....	25
2.2.2 Gambaran Klinis.....	27
2.2.3 Etiologi .....	29
2.2.4 Patogenesis .....	29
2.2.5 Perawatan .....	31
2.3 Penyembuhan Luka.....	32
2.3.1 Tahap Homesotasis.....	33

2.3.2	Tahap Inflamasi .....	34
2.3.3	Tahap Proliferasi .....	34
2.3.4	Tahap Remodelling/Maturasi .....	35
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....		36
3.1	Kerangka Teori.....	36
3.2	Kerangka Konsep .....	37
3.3	Hipotesis.....	38
BAB IV METODE PENELITIAN.....		39
4.1	Jenis Penelitian dan Desain Penelitian .....	39
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	39
4.3	Sampel Penelitian.....	39
4.4	Metode Sampling .....	39
4.5	Besar Sampel.....	39
4.6	Kriteria Sampel .....	40
4.7	Variabel Penelitian .....	41
4.8	Definisi Operasional Prosedur .....	41
4.9	Kriteria Penilaian .....	41
4.10	Alat dan Bahan .....	42
4.11	Data.....	42
4.12	Analisis Data .....	42
4.13	Alur Penelitian.....	43
BAB V HASIL PENELITIAN.....		44
BAB VI PEMBAHASAN.....		53
BAB VII PENUTUP .....		59
7.1	Simpulan .....	59
7.2	Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA .....		60
LAMPIRAN.....		73

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Tanaman Binahong.....	7
<b>Gambar 2.2</b> Morfologi Binahong.....	9
<b>Gambar 2.3</b> Ulser Traumatik.....	21
<b>Gambar 2.4</b> Tahap Penyembuhan Luka.....	28
<b>Gambar 5.1</b> Grafik penurunan diameter ulser traumatik kelompok perlakuan ekstrak daun binahong.....	40
<b>Gambar 5.2</b> Grafik penurunan diameter ulser traumatik kelompok kontrol positif (povidone iodine).....	42
<b>Gambar 5.3</b> Grafik rata-rata penurunan diameter ulser traumatik kelompok perlakuan ekstrak daun binahong dan kontrol positif (povidone iodine).....	44

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 5.1</b> Nilai diameter ulser traumatik pada kelompok perlakuan ekstrak daun binahong.....	39
<b>Tabel 5.2</b> Nilai diameter ulser traumatik hasil penelitian pada kelompok kontrol positif ( <i>povidone iodine</i> ).....	41
<b>Tabel 5.3</b> Nilai rata-rata diameter ulser traumatik tikus putih jantan galur Wistar kelompok perlakuan ekstrak daun binahong dan kontrol positif ( <i>povidone iodine</i> ).....	43
<b>Tabel 5.4</b> Nilai Rata-rata uji non-parametrik Friedman diameter ulser traumatik pada mukosa bukal tikus putih jantan galur Wistar.....	45
<b>Tabel 5.5</b> Nilai uji Mann-Whitney kelompok perlakuan ekstrak daun binahong dan kelompok kontrol positif ( <i>povidone iodine</i> ).....	46

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hutan tropis memberikan manfaat ekologi serta iklim yang signifikan secara global dalam menghasilkan banyak layanan bagi masyarakat lokal seperti menjaga kualitas udara dan air, menyediakan sumber daya hutan kayu dan non- kayu, mendukung populasi ikan untuk konsumsi lokal, dan termasuk menjaga keanekaragaman hayati lainnya bagi masyarakat di negara-negara seperti Indonesia.<sup>1</sup> Keanekaragaman hayati Indonesia dimanfaatkan sebagai sumber pengobatan, yaitu pengobatan tradisional dari warisan budaya yang diturunkan secara turun temurun oleh masyarakat setempat.<sup>2</sup> Secara global, rata-rata penggunaan obat tradisional di seluruh dunia adalah 20–28% dari seluruh penduduk dunia. Menurut hasil dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2010, ditemukan bahwa prevalensi penduduk Indonesia di atas 15 tahun yang pernah mengonsumsi obat tradisional sebanyak 59.12%, tersebar di berbagai daerah di Indonesia.<sup>3</sup> Pengobatan tradisional dihasilkan dari tumbuh-tumbuhan baik bagian akar, batang, daun, bunga, buah atau bijinya untuk menyembuhkan berbagai penyakit karena baik intervensi maupun terapinya.<sup>2</sup>

Menurut hasil penelitian Lembaga Ilmu Pengetahuan (LIPI), Indonesia memiliki 30.000 jenis tanaman obat dari 40.000 jenis tanaman obat di dunia. Namun hanya sekitar 7.500 tanaman yang telah terdata untuk dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional karena masih sedikit perusahaan yang mampu menghasilkan obat tradisional dalam kemasan modern tanpa menghilangkan manfaat alaminya sebagai obat tradisional, padahal potensi sumber daya bahan bakunya sangat potensial dan tersedia.<sup>4</sup> Obat tradisional umumnya terdiri dari beberapa jenis tanaman obat yang saling mendukung

untuk mencapai efektifitas pengobatan. Penggunaan obat tradisional ini disukai oleh masyarakat Indonesia karena mereka percaya bahwa efek samping obat tradisional relatif sedikit jika digunakan dengan benar dibandingkan dengan pengobatan kimia.<sup>5</sup> Pada dasarnya obat kimia memang memiliki beberapa kelebihan seperti informasi yang jelas, produk berkualitas tinggi, kemasan praktis, kualitas standar dikonsumsi, efekpenyembuhan cepat, namun memiliki efek samping yang berbahaya bagi kesehatan nantinya apalagi jika dikonsumsi dalam jangka panjang.<sup>4</sup> Di tengah kemajuan teknologi juga, terdapat kecendrungan masyarakat untuk kembali pada alam (Back To Nature) sebagai titik awal berembangnya obat herbal. Slogan backto nature menunjukkan tuntutan minimnya efek negatif yang ditimbulkan. Obat herbal diposisikan sebagai antioksidan (menangkal radikal bebas), imunomodulator (meningkatkan sistem imun), dan degeneratif (mencegah penyakit). Hal initerjadi akibat perubahan lingkungan, pola hidup manusia, dan perkembangan polapenyakit yang semakin meningkat. Melonjaknya biaya pengobatan dengan taraf kemampuan ekonomi yang terbatas membuat obat herbal menjadi salah satu solusi baik untuk menanggulangi masalah tersebut.<sup>6</sup> Hal ini tentunya akan mendorong meluasnya penggunaan tanaman sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Dan juga Indonesia dikenal dengan sebagai Negara yang mempunyai keanekaragaman hayati paling besar di dunia, hal itu juga bisa dilihat dari bermacam tanaman yang secara tradisional bisa dimanfaatkan dalam penyembuhan berbagai macam penyakit. Daun adalah bagian dari tumbuhan yang sering sekali digunakan sebagai bahan pengobatan herbal. Beberapa tanaman obat saat ini sedang diteliti secara ilmiah sebagai alternatif bahan kimia. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tanaman obat di masyarakat adalah tanaman daun binahong (*Anredera cordifolia*).<sup>4</sup>

Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)



banyak dibudidayakan di Indonesia sebagai tanaman hias dan tanaman obat. Menurut Encyclopedia of Traditional Chinese Medicines, *A. cordifolia* dapat digunakan untuk mengobati patah tulang, benturan, kelemahan selama pemulihan, mengurangi pembengkakan, serta menghilangkan rasa sakit atau nyeri, dan sebagainya.<sup>7</sup> Beberapa referensi juga melaporkan bahwa daun binahong mengandung senyawa kompleks seperti senyawa Saponin, tanin, terpenoid, alkaloid, flavonoid, steroid, fenol, dan minyak atsiri. Flavanoid berperan sebagai molekul antibakteri yang menyebabkan bakteriolisis dengan mempengaruhi permeabilitas dinding sel bakteri.<sup>8</sup> Polifenol dapat mempercepat epitelisasi luka.<sup>9</sup> Saponin dan terpenoid berperan sebagai antimikroba terutama bakteri, jamur, dan juga memiliki peran penting dalam mengatasi peradangan dan alergi, serta salah satu nutrisi penting yang dibutuhkan untuk pemulihan luka, dan lain sebagainya.<sup>1</sup> Beberapa referensi juga melaporkan bahwa binahong memiliki sifat biologis lain karena kandungannya, yaitu antioksidan, antijamur, antiinflamasi, serta analgesik.<sup>7</sup> Oleh karena itu, karena diketahui manfaatnya, binahong saat ini banyak ditanam sebagai tanaman hias dan obat di Indonesia.<sup>11</sup>

Salah satu lesi yang paling umum ditemukan di rongga mulut yaitu ulser, yang dipicu oleh stres, trauma, alergi, malnutrisi, fluktuasi hormonal, gangguan imunologi, dan faktor sistemik.<sup>12</sup> Adapun prevalensi penderita ulser traumatik dapat bervariasi di berbagai negara. Di Spanyol sebesar 4,7%, Italia 2,98%, Iran 2,2%, dan Arab Saudi 1,9%. Sedangkan di Thailand prevalensi ulser traumatik sebesar 13,2%, di Malaysia sebesar 12,4%, dan juga di Indonesia prevalensi ulser traumatic mencapai 96,6%. Ulser traumatik lebih sering terjadi pada mukosa bukal (42%), lidah (25%), dan mukosa labial bawah (9%).<sup>13</sup> Ulser traumatik ditandai dengan hilangnya lapisan epitel melebihi membran basal dan melibatkan lamina

propria sehingga menimbulkan nyeri.<sup>12</sup> Ulser traumatik biasanya terlihat pada permukaan non-keratin seperti mukosa bukal, tepi lingual, bibir, dan gingiva, sertapalatum keras dan lunak. Lesi pada bukal dan mukosa gingiva dapat terjadi akibat paparan iritasi mekanis, termal, dan kimia.<sup>14</sup> Salah satu obat yang digunakan untuk ulser traumatik adalah kortikosteroid topikal yaitu 0,1% triamcinolone acetonide sebagai anti inflamasi yang efektif untuk mempercepat pemulihan dan manajemen nyeri ulser. Efek samping dari obat ini yaitu, adanya sensasi terbakar, perih, gatal, mengelupas, dan atrofi rongga mulut. Topikal kortikosteroid yang bertindak untuk menekan respon inflamasi tidak dapat digunakan karena dapat memperlambat fase penyembuhan dan berisiko meningkatkan infeksi sekunder. Laporan kasus yang dilakukan oleh menunjukkan bahwa penggunaan kortikosteroid dan antibiotik jangka panjang pada pasien yang mengalami lupus eritematosus sistemik dapat menjadi faktor penyebab terjadinya infeksi oportunistik yaitu kandidiasis sehingga banyak ditemukan plak putih di dalam mukosa rongga mulut pasien tersebut. Maka dari itu pengobatan alternatif untuk penyembuhan ulser traumatik diperlukan karena adanya beberapa kontraindikasi dan efek samping obat tersebut.<sup>15</sup>

Terlebih lagi belum ada penelitian sebelumnya yang membahas penelitian tersebut, Berdasarkan teori dan hasil penelitian di atas mendorong penulis untuk meneliti ekstrak daun binahong untuk digunakan sebagai obat alternatif penyembuhan ulser traumatik yang diuji pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap penyembuhan luka pada mukosa rongga

mulut (ulser traumatik) tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efek ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut (ulser traumatik) tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Umum**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) dan penyembuhan luka.
2. Hasil penelitian ini diharapkan ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) dapat menjadi bahan alternatif untuk penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut (ulser traumatik).

#### **1.4.2 Manfaat Khusus**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai manfaat ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut (ulser traumatik) tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus novergicus*).
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu bahan bacaan yang dapat memperkaya ilmu pengetahuan di bidang kedokteran gigi khususnya bagian ilmu penyakit mulut.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar untuk melakukan penelitian lanjutan mengenai manfaat ekstrak daun binahong sebagai obat herbal.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis)

##### 2.1.1 Deskripsi Binahong



**Gambar 2.1 Tanaman Binahong**

(Sumber : Alfisana, 2020)

Tanaman binahong merupakan familia *Basellaceae* berasal dari Amerika Selatan dan didistribusikan ke seluruh dunia melalui Australia, Afrika, Amerika Serikat, Selandia Baru, dan Asia. Di dunia internasional binahong dikenal sebagai hearthleaf madeiravine, sedangkan di Indonesia tanaman ini disebut dengan nama gondola (Bali), kandula (Madura), uci-uci (Jawa) dan juga sering digunakan sebagai gapura yang melingkar diatas jalan taman. Daunbinahong ini juga biasa dijadikan makanan sehari-hari, seperti di wilayah Vietnam daun ini dijadikan makanan wajib bagi masyarakat disana.<sup>16</sup>

Disisi lain tanaman binahong dikenal sebagai tanaman obat seperti di Indonesia, daun ini digunakan untuk mengobati nyeri, asam urat, maag, serta memberikan stamina ekstra, dan melancarkan peredaran darah. Di Afrika,tanaman ini digunakan

untuk mengobati Penyakit Menular Seksual (PMS). Di Amerika Latin dan Kolombia, digunakan untuk mengobati diabetes, hiperglikemia, patah tulang, dan konjungtivitis. Serta di Argentina, batangnya digunakan untuk mengobati sakit kepala dan sakit gigi.<sup>17</sup> Seluruh bagian dari tanaman binahong dapat digunakan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun. Namun, yang paling umum digunakan untuk kesehatan sebagai obat herbal adalah daunnya.<sup>18</sup>

### 2.1.2 Taksonomi Binahong

Taksonomi binahong adalah sebagai berikut:<sup>19</sup>

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Subkingdom</i>	: <i>Tracheophyta Vascular plants</i>
<i>Superdivison</i>	: <i>Spermatophyta - Seed plants</i>
<i>Division</i>	: <i>Magnoliophyta - Flowering plants</i>
<i>Class</i>	: <i>Magnoliopsida - Dicotyledons</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Caryophyllidae</i>
<i>Order</i>	: <i>Caryophyllales</i>
<i>Family</i>	: <i>Basellaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Anredera Juss</i>
<i>Species</i>	: <i>Anredera cordifolia (Ten.) Steenis</i>

### 2.1.3 Morfologi Binahong



**Gambar 2.2 Morfologi Binahong**

(Sumber : *Google Images*)

Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merambat yang tumbuh di iklim tropis dan subtropis, dengan panjang mencapai 5 meter. Binahong mempunyai empat bagian morfologi yaitu daun, batang, akar, serta bunga. Daunnya tunggal berwarna hijau cerah, berbentuk menyerupai hati, serta panjang daunnya 5-10 cm dengan lebar 3-7 cm dengan tangkai daun yang sangat pendek antara 1-2 cm. Helai daunnya tipis dan lembek, pucuknya berstruktur cuspidate, tepinya rata, dan juga permukaannya lembut dan halus. Batangnya berbentuk silindris dengan panjangnya sekitar 3-7 m, berwarna hijau-kemerahan, dan teksturnya lunak. Akarnya merupakan rimpang bertekstur lunak yang mampu berkembang biak secara vegetatif dan generatif. Bunga tumbuhan ini rimpang majemuk serta bertangkai panjang dan muncul pada ketiak daun yang berwarna putih, dengan

panjang tangkai bunganya sekitar 2-3 mm. Pada kelopak bunganya memiliki panjang 2-3 mm, memiliki aroma harum, berwarna krem keputihan dengan 5 helai. Filamennya berbentuk segitiga-sempit, kontras dengan benang sari yang melengkung ke arah luar di dekat pangkal.<sup>19,20</sup>

#### **2.1.4 Kandungan Binahong**

Tanaman binahong dapat berevolusi sebagai metabolit sekunder menjadi senyawa fitokimia. Tanaman binahong memiliki banyak manfaat sebagai sumber bahan baku farmasi yang terkait dengan senyawa yang diproduksinya terutama yang dihasilkan dari metabolisme sekunder.<sup>21,22</sup> Metabolit sekunder tanaman adalah senyawa kimia-bioaktif yang umumnya disintesis untuk pertahanan terhadap rangsangan fisiologis dan lingkungan, serta diketahui dapat memainkan peran penting dalam adaptasi tanaman terhadap lingkungannya. Selain perlindungan tanaman, senyawa ini banyak digunakan dalam kesehatan manusia, karena memiliki banyak manfaat untuk kesehatan.<sup>23</sup>

Masyarakat juga cenderung memilih pengobatan herbal dibandingkan pengobatan lainnya karena pengobatan herbal lebih mudah dijangkau, lebih murah, tidak beracun, memiliki efek samping lebih sedikit dan lebih mudah digunakan.<sup>24</sup> Tanaman obat Indonesia telah banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional, seperti daun Binahong (*Anredera cordifolia* Ten. steenis).<sup>25</sup> Tanaman Binahong dikenal kaya akan senyawa bioaktif yang berperan sebagai inhibitor alami dan aman dengan sedikit atau tanpa efek samping.<sup>26</sup> Spesies ini juga digunakan di seluruh dunia sebagai tanaman obat, terutama untuk mengobati penyakit radang kulit, luka, jamur dan infeksi lainnya.<sup>23</sup> Banyak penelitian telah mempublikasikan pentingnya tanaman sebagai sumber



senyawa bioaktif termasuk senyawa Saponin, Tanin, Terpenoid, Alkaloid, Flavonoid, Steroid, Fenol, dan Minyak Atsiri dengan efek farmakologi yang luas yaitu mampu menghambat bakteri pathogen/ menghambat aktivitas radikal bebas dan mempercepat epitelisasi.<sup>27</sup> Beberapa referensi juga melaporkan bahwa binahong memiliki sifat biologis lain karena kandungannya, yaitu antioksidan, antimikroba, analgesik, serta antiinflamasi.<sup>7</sup> Hasil penelitian Astuti menunjukkan bahwa beberapa zat bermanfaat binahong terdapat pada daun, batang dan umbinya. Misalnya daun dan umbi tanaman binahong terdapat saponin, pada daun dan batang binahong juga mengandung steroid, sedangkan alkaloid terdapat pada daun, batang dan umbi tanaman binahong.<sup>28</sup> Senyawa yang terkandung pada setiap bagian tanaman binahong berdasarkan hasil analisis kimia lebih jelasnya lagi dijelaskan sebagai berikut:

#### 2.1.4.1 Saponin

Saponin merupakan metabolit sekunder tanaman dengan berat molekul tinggi yang berisi steroid tetrasiklik atau aglikon triterpenoid pentasiklik dengan satu atau lebih rantai gula. Tanaman biasanya menghasilkan saponin sebagai bagian dari siklus pertumbuhan dan perkembangan umum mereka sebagai penghalang kimia dasar dalam mekanisme pertahanan terhadap jamur dan serangga patogen. Disini telah dibuktikan bahwa senyawa saponin memiliki aktivitas antijamur yang kuat dan biasanya ditemukan dalam jumlah yang relatif besar pada tanaman yang sehat.<sup>29</sup>

Saponin mempunyai kemampuan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh sehingga mengintensifkan imunitas terhadap penyakit.<sup>30</sup> Saponin diketahui merangsang proliferasi fibroblas

dan pembentukan kolagen, yang pada gilirannya berperan dalam penyembuhan luka. Saponin berperan dalam sintesis TGF- $\beta$ 1 dan modifikasi reseptor TGF- $\beta$ 1 dan TGF- $\beta$ 2 pada fibroblast, yang akan merangsang sintesis fibronektin.<sup>31</sup> Saponin juga memiliki efek anti oksidan sebagai senyawa yang menghambat oksidasi reaksi kimia yang menghasilkan radikal bebas dalam merusak sel yang merugikan dan menghambat pembentukan ROS (Reactive Oxygen Species) yang juga berperan penting dalam proses inflamasi.<sup>30,32</sup> Saponin juga memiliki sifat amfifilik yang dapat digunakan sebagai biosurfaktan alami. Dengan demikian, saponin telah menjadi pembawa sistem penghantaran obat yang potensial.<sup>33</sup>

#### 2.1.4.2 Tanin

Tanin adalah senyawa alami yang melimpah di kulit kayu, daun, biji, dan buah dari berbagai spesies tumbuhan. Senyawa tanin memiliki mekanisme koagulasi dan denaturasi protein. Tanin berikatan dengan protein untuk membentuk ion H<sup>+</sup>, yang membuat pH menjadi asam sehingga protein terdenaturasi. Kondisi asam juga dapat mengaktifkan enzim bakteri dan mengganggu metabolisme, Akibatnya aktivitas pertumbuhan sel bakteri akan terhambat, bahkan lama kelamaan membran sel rusak dan organelnya terlepas. Sel bakteri juga tidak dapat terbentuk lagi karena tanin menghambat DNA.<sup>34</sup>

Tanin dalam tanaman binahong juga memiliki peranan dalam migrasi fibroblas karena kemampuannya meningkatkan VEGF (vascular endothelial growth factor) pada fase awal penyembuhan luka. VEGF ini merupakan protein yang terlibat dalam migrasi fibroblas.<sup>7</sup> Maka dari itu tanin adalah senyawa biologis yang ampuh dalam kaitannya dengan memodulasi aspek kesehatan

semua makhluk hidup, termasuk manusia. Mereka efektif dalam mengobati berbagai penyakit karena banyak aktivitasnya yang bermanfaat. Tanin ini memiliki aktivitas seperti anti-inflamasi, antimikroba dan antioksidan yang membantu mencegah dan melindungi area luka dari kerusakan akibat radikal bebas serta mendukung proses penyembuhan luka dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri patogen di dalam luka.<sup>35,36</sup>

#### 2.1.4.3 Terpenoid

Terpenoid, merupakan kelas metabolit sekunder terbesar pada tanaman, memiliki berbagai bioaktivitas penting dalam produksi obat-obatan alami karena telah ditemukan kemanjuran terapeutiknya.<sup>37</sup> Adapun mekanisme kerjanya dari senyawa terpenoid meliputi merusak membran luar, membran dalam, dan dengan bantuan alkaloid juga berinteraksi dengan membrane protein dalam menghambat respirasi sel patogen.<sup>34</sup> Kelompok terpenoid dalam mengganggu integritas membran sel yang mengakibatkan kematian sel, hal ini diduga aktivitas dari senyawa terpenoid sebagai aktivitas antijamur, serta terpenoid ini juga dapat mengganggu homeostasis ion dalam meningkatkan permeabilitas dinding sel dalam melawan patogen, yang merupakan kunci dari aktivitas terpenoid terhadap sel bakteri/virus yang membuktikan terpenoid ini juga mempunyai aktivitas antibakteri dan antivirus. Aktivitas lain terpenoid ini juga dapat bertindak sebagai agen antiparasit, antialergi, serta antioksidan.<sup>38,39</sup>

#### 2.1.4.4 Alkaloid

Dari berbagai penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa alkaloid yaitu pada pada daun, batang dan umbi tanaman binahong.<sup>40</sup> Alkaloid yang terkandung dalam daun binahong berperan sebagai antibakteri yang dapat mengganggu fungsi dari komponen sel bakteri (peptidoglikan), dimana lapisan dinding sel tidak sepenuhnya terbentuk, dan kerusakan dinding sel mengubah permeabilitas membran sel, yang menghambat enzim intraseluler dan menyebabkan air yang tidak terkontrol masuk ke dalam sel bakteri, yang akhirnya menyebabkan kematian sel.<sup>41,42</sup> Alkaloid juga bereaksi dengan nitrogen dan asam amino yang akan merusak dinding sel bakteri. Reaksi ini menyebabkan perubahan struktural pada asam amino dan DNA, yang mendorong lisis sel bakteri.<sup>28</sup> Serta alkaloid dapat membunuh parasit yang terkubur dengan menembus lipid bilayer pada lapisan mukosa.<sup>34</sup>

Dalam pengobatan tradisional dan modern, alkaloid diketahui memiliki beberapa efek farmakologis, seperti antioksidan, analgesic, antibakteri, antijamur, antivirus dan anti inflamasi.<sup>40,43</sup> Banyak penelitian juga telah membuktikan bahwa alkaloid memiliki kemampuan dalam mencegah serta mengobati kanker, dan mekanisme dari anti tumornya tidak langsung membunuh sel kanker, tetapi mereka meningkatkan apoptosis sel kanker, autophagy, dan nekrosis. Demikian pula, alkaloid juga dapat mengatur mekanisme dari kekebalan tubuh manusia dalam melawan kanker.<sup>44</sup>

#### 2.1.4.5 Flavonoid

Secara umum, flavonoid merupakan molekul yang aktif secara biologis dan memiliki aktivitas biologis yang luas, terutama terkait dengan pertumbuhan dan perkembangan tanaman, dimana mereka terlibat dalam respon tanaman terhadap kondisi lingkungan yang ekstrem dan efektif dalam mengatur diferensiasi dan pertumbuhan sel serta melindungi tanaman dari faktor abiotik dan biotik yang berbahaya. Dalam artian bahwa flavonoid ini dapat mereduksi radikal bebas.<sup>36</sup>

Flavonoid berperan sebagai antimikroba, antioksidan kuat, anti inflamasi, serta agen pemulung radikal bebas yang sangat baik untuk penyembuhan luka.<sup>45</sup> Aktivitas antimikroba dari flavonoid adalah dengan menghambat sintesis DNA, protein dan lipid bakteri dalam mengganggu sintesis membran sel, menghambat asam nukleat dan kecenderungannya untuk mengikat protein bakteri serta mencegah aktivitas enzim yang terlibat dalam proses metabolisme bakteri. Selain itu, kandungan vitamin C yang terdapat pada daun binahong bermanfaat sebagai antioksidan yang mempengaruhi pembentukan kolagen dalam penyembuhan luka. Dan aktivitas antiinflamasi dari flavonoid juga akan menurunkan jumlah sel netrofil, yang merupakan sel radang pertama yang muncul saat terjadi inflamasi.<sup>36,46</sup>

#### 2.1.4.6 Steroid

Pada sebuah penelitian uji steroid pada binahong menunjukkan hasil uji positif steroid pada bagian batang dan daun, tetapi negatif pada umbi dan bunga binahong (Astuti, et al).<sup>47</sup> Steroid merupakan senyawa tetrasiklik yang termasuk ke dalam isoprenoid, sekelompok besar senyawa alami yang terbentuk di

dalam sel sebagai kombinasi dari enam unit yang berasal dari molekul lima karbon dimethylallyl diphosphate (DMAPP) dan isomernya isopentenyl diphosphate (IPP). Perlu disebutkan bahwa sterol dapat ditemukan di semua eukariota (tanaman dan juga hewan), di mana mereka mempunyai banyak fungsional yang sangat diperlukan, meliputi menjaga semi-permeabilitas membran, mengatur fluiditasnya, bertindak sebagai prekursor biosintetik untuk hormon steroid, dan bertindak sebagai molekul pensinyalan penting.<sup>48</sup>

Beberapa penelitian juga mengemukakan bahwa steroid ini mempunyai kemampuan dalam penyembuhan luka melalui aktivitas antiinflamasinya, dalam menghambat enzim yang terlibat pada sintesis asam arakidonat, yang kemudian akan menghasilkan mediator inflamasi serta dapat menghambat respon seluler, termasuk juga proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen.<sup>49,50</sup> Pada saat steroid menghambat inflamasi dan menurunkan jumlah leukosit, hal ini terkait dengan munculnya luka terjadi reaksi inflamasi akibat rangsangan fisik yang akan menimbulkan reaksi berupa edema, edema ini terbentuk akibat adanya akumulasi cairan eksudat (Hidayat). Yang dimana menurut penelitian, steroid ini berperan dalam efek epitelisasi, luka sayat memerlukan reepitelisasi untuk perbaikan luka melalui proses migrasi mitosis dan diferensiasi sel epitel (Rahman dan Kamri).<sup>50</sup>

#### 2.1.4.7 Fenol

Senyawa fenol merupakan metabolit sekunder pada tumbuhan dan dianggap sebagai molekul alami yang penting karena sifat bioaktifnya. Fenol juga merupakan pemulung radikal bebas. Senyawa dan ekstrak fenol bioaktif dapat diperoleh dari berbagai

bahan tumbuhan. Zat alami ini telah menarik perhatian dalam penelitian makanan sebagai potensi penghambat pertumbuhan bakteri patogen. Banyak ekstrak tanaman yang diperkaya fenolik dan fenolat individu juga menunjukkan potensi penginderaan anti-quorum yang menjanjikan juga dan dapat menghambat pembentukan biofilm dan produksi toksin oleh patogen. Beberapa penelitian juga memperlihatkan potensi dari senyawa fenol ini dalam aktivitas antimikrobanya yaitu dapat menghambat pertumbuhan serta berbagai aktivitas mikroorganisme, termasuk patogen bawaan makanan serta bakteri, jamur, dan protozoa.<sup>51</sup>

Senyawa fenolik juga dapat mencegah peroksidasi lipid dan memberikan berbagai efek fisiologis sebagai antioksidan. Dari segi kesehatan manusia, kandungan fenol ini memiliki potensi dalam pencegahan serta pengobatan penyakit kronis tertentu seperti penyakit jantung, diabetes dan kanker.<sup>1</sup> Senyawa fenolik secara signifikan juga mempercepat berbagai tahap penyembuhan luka, seperti kolagenisasi, penutupan luka dan epitelisasi. Yang dibantu karena adanya aktivitas dari fenol meliputi antibakteri, anti-inflamasidan antioksidannya dengan mengais radikal bebas selama penyembuhan.<sup>52,53</sup>

#### 2.1.4.8 Minyak Atsiri

Minyak atsiri dapat diperoleh dari berbagai bagian tanaman manapun, mulai dari daun, bunga, buah, biji, batang/kulit kayu dan akar.<sup>54</sup> Minyak atsiri ini termasuk minyak atsiri yang tersusun dari komponen berat molekul yang mudah menguap seperti monoterpen dan seskuiterpen. Monoterpen membentuk sekitar 90% minyak esensial dan memiliki berbagai sifat biologis dan farmakologis. Sifat-sifat ini menjadikan senyawa ini kandidat kuat untuk pengembangan produk perbaikan jaringan.<sup>55</sup> Minyak

atsiri yang diisolasi dari berbagai sumber tanaman biasanya digunakan sebagai pertolongan pertama untuk luka, luka bakar, atau abses.<sup>56</sup>

Senyawa aktif tersebut dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan mempengaruhi salah satu tahapan penyembuhan dengan efek antibakteri terhadap sebagian besar bakteri gram negatif dan positif, sebagai agen antibakteri yang dapat menghambat bakteri patogen seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, dan juga aktivitas lainnya meliputi sebagai agen antijamur, serta agen antioksidan yang berperan penting dalam menghambat dan mencegah pertumbuhan bakteri karena mampu mengurangi resistensi antimikroba dan anti inflamasi yang sangat baik.<sup>57,58,59</sup> Potensi antioksidan yang meningkat juga dapat menjadi alasan untuk proliferasi sel selama tahap proliferasi penyembuhan luka dalam mengurangi stres oksidatif pada area luka karena senyawa aktif farmakologisnya.<sup>60</sup>

Lebih jelasnya lagi minyak esensial merangsang pertumbuhan fibroblas dalam aktivitas penyembuhan luka dengan bertindak pada tahap proliferasi melalui: angiogenesis, deposisi kolagen, pembentukan jaringan granulasi, epitelisasi, dan kontraksi luka.<sup>61</sup> Minyak atsiri ini juga dapat meningkatkan afinitasnya terhadap target, meningkatkan penetrasinya, dan mempercepat



proses akumulasinya di berbagai jenis sel dalam meningkatkan stabilitas obat/bioavailabilitas. Pada tumbuhan binahong, senyawa minyak atsiri iniberperan penting dalam penetrasi sel, stabilisasi dan distribusi biofilm dalam sel hidup, dan akhirnya bersifat bakterisidal.<sup>62,58</sup>

### **2.1.5 Sifat Binahong**

Tanaman ini juga diketahui memiliki senyawa bioaktif meliputi flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, steroid, terpenoid, saponin, dan minyak atsiri yang sangat berperan dalam menghasilkan aktivitas biologis. Daun binahong telah dilaporkan memiliki aktivitas seperti anti inflamasi, antioksidan, anti mikroba, dan analgesik yang dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat memulung radikal bebas.<sup>63</sup> Oleh karena diketahui manfaatnya tersebut, binahong saat ini banyak ditanam sebagai tanaman hias serta tanaman obat di Indonesia.<sup>64</sup> Bukti lain yang berkembang menunjukkan bahwa tanaman binahong memiliki potensi klinis meliputi daun dan rimpang binahong diketahui bermanfaat sebagai obat luka, tifus, radang usus, penurunan asam urat, disentri, dan ambeien. Tanaman binahong perlu dieksplorasi untuk mendapatkan senyawa aktifnya yang bersifat antiinflamasi, antioksidan, anti mikroba, dan analgesik dengan beberapa metode ekstraksi. Berikut penjelasan mengenai aktivitas dari daun binahong, sebagai berikut:<sup>65</sup>

#### **2.1.5.1 Anti inflamasi**

Selama beberapa dekade terakhir, banyak penelitian telah dilaporkan tentang efek anti-inflamasi dari berbagai tumbuhan, ekstrak tumbuhan atau senyawa murni dari tumbuhan dan sumber

alami lainnya. Dalam sebuah penelitian, Flavonoid mengerahkan efek anti-inflamasi dengan mengganggu perkembangan mediator inflamasi di beberapa jalur sel melalui jalur pensinyalan.<sup>66</sup>

Tanaman binahong memiliki peranan sebagai agen anti-inflamasi karena memiliki berbagai kandungan senyawa. Beberapa studi farmakologi melaporkan potensi dari tanaman binahong sebagai pengobatan penyakit yang berhubungan dengan rangsangan peradangan karena efek dari anti-inflamasi yang dimilikinya, efek antiinflamasi ini berasal dari salah satu kandungan tanaman binahong yaitu flavonoid yang mampu menghambat aktivitas hemolisis dalam mencegah berbagai kondisi peradangan kronis seperti penyakit autoimun, kanker, diabetes, gangguan kardiovaskular, dan penyakit neurodegeneratif.<sup>66,67,68</sup> Peradangan pada dasarnya dipicu dari kerusakan jaringan hidup akibat munculnya infeksi bakteri, virus, jamur yang membuat agen fisik dan respon imun yang rusak. Tujuan mendasar dari respon anti-inflamasi adalah untuk melokalisasi serta menghilangkan agen berbahaya, kedua untuk menghilangkan komponen jaringan rusak untuk berujung pada penyembuhan jaringan, organ, atau sistem yang terkena. 1–3 Respon anti-inflamasi melibatkan makrofag serta neutrofil yang diketahui mengeluarkan mediator berbeda yang bertanggung jawab untuk inisiasi, perkembangan, persistensi, regulasi, dan resolusi akhir dari keadaan peradangan akut. Resolusi peradangan dipengaruhi oleh beberapa mediator anti-inflamasi dan perekrutan monosit untuk menghilangkan sel atau puing-puing jaringan. Adapun berbagai tahapan proses yang terlibat dalam peradangan yang dicegah oleh efek anti-inflamasi dari tanaman binahong meliputi mampu menghambat pembentukan sitokin dan eikosanoid yang merupakan pencegahan reaksi peradangan mulai

dari mengurangi gatal, dan pengelupasan secara berlebihan.<sup>69</sup>

#### 2.1.5.2 Antioksidan

Minat dalam mempelajari zat antioksidan meningkat pesat dikarenakan beberapa kondisi patofisiologis dari penyakit yang dikaitkan dengan jumlah radikal bebas berlebih di dalam tubuh, yang menyebabkan stres oksidatif. Aktivitas antioksidan pada senyawa fenol memiliki kemampuan dalam mereduksi spesies oksigen reaktif yang menyebabkan penyakit terkait stres oksidatif.<sup>70</sup> Tanaman binahong pada senyawa fenolnya memberikan aktivitas antioksidan yang juga dapat memiliki efek pencegahan dan terapeutik untuk berbagai penyakit seperti kardiovaskular dan neurodegeneratif.<sup>1</sup>

Sebuah penelitian juga telah membuktikan bahwa flavonoid juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mengais radikal bebas, mencegah pembentukan radikal bebas serta mencegah peroksidasi lipid.<sup>71</sup> Saat ini, farmakologi juga mengemukakan mengenai hubungan kandungan fenol dan flavonoid tanaman dengan kapasitas antioksidannya dalam perannya mencegah penyakit mematikan seperti penyakit-penyakit neurodegeneratif, kanker, dan lain sebagainya.<sup>72</sup> Penggunaan efek antioksidan juga dapat secara efektif membantu perbaikan enzimatik dan meningkatkan metabolisme, yang mendukung tanaman binahong penerapannya secara luas dalam kesehatan, nutrisi, dan obat-obatan.<sup>71,73</sup>

#### 2.1.5.3 Antimikroba

*A. cordifolia* (Ten.) Steenis atau biasa dikenal dengan nama “binahong” di Indonesia merupakan salah satu tanaman obat yang telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis, salah satunya yaitu

antimikroba. Senyawa antimikroba yang terdapat pada daun binahong adalah flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid dan minyak atsiri yang dapat menghambat bakteri patogen seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.<sup>74</sup> Aktivitas antimikroba tersebut berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak permeabilitas dinding sel bakteri/mengganggu aktivitas membran sel dan menghambat pertumbuhan bakteri sehingga bakteri akan mengalami lisis sel.<sup>75,76</sup> Daun binahong juga ditemukan efektif melawan bakteri berpigmen hitam, seperti *Porphyromonas gingivalis* dan *Prevotella intermedia*, penyebab periodontitis kronis.<sup>93</sup> Tanpa agen antimikroba yang efektif, keberhasilan bahkan operasi kecil bisa menjadi tantangan besar. Oleh karena itu, upaya bersama untuk menemukan dan mengembangkan obat yang mengandung antimikroba sangatlah penting.<sup>77</sup>

Lebih jelasnya lagi beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *A. cordifolia* menunjukkan aktivitas antibakteri ditemukan pada kandungan senyawa dari flavonoid serta saponin ditemukan

mampu meningkatkan aktivitas lisosom sebagai sistem imun antimikroba.<sup>76</sup> Selain itu, beberapa senyawa alami yang diteliti lainnya seperti minyak atsiri juga, menunjukkan hasil memiliki aktivitas antijamur.<sup>78</sup> Aktivitas antibakteri daun binahong juga telah dilaporkan mengenai senyawa bioaktif binahong diindikasikan berperan dalam aktivitas antibakterinya terhadap bakteri gram positif dan gram negatif.<sup>74</sup>

Ekstrak etanol yang diperoleh dari batang menunjukkan juga adanya aktivitas antijamur. Antijamur yang tepat untuk pengobatan suatu penyakit dipilih berdasarkan jenis infeksi, patogen dan targetnya. Infeksi jamur, yang disebabkan oleh jamur patogen, dapat mempengaruhi banyak bagian tubuh manusia atau hewan dan obat antijamur banyak digunakan sebagai pengobatan. Agen antijamur sebagian besar adalah penghambat atau pengganggu yang menargetkan biosintesis ergosterol jamur, sintesis  $\beta$ -glukan, membran jamur atau sintesis asam nukleat.<sup>78</sup>

#### 2.1.5.4 Analgesik

Tanaman binahong dalam sebuah penelitian mengandung beberapa senyawa yang menghasilkan aktivitas analgesik. Yang berperan penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidrosilasi yang menunjang tahap hidrosilasi dalam pembentukan kolagen, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>79</sup> Dalam sebuah penelitian juga melaporkan flavonoid dan alkaloid yang dikandungnya berperan dalam aktivitas analgesik berfungsi sebagai penghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan siklooksigenase.<sup>80</sup> Secara umum analgesik atau penghalau nyeri adalah zat-zat yang dapat mengurangi atau

menghilangkan rasa nyeri yang dirasakan penderitanya tanpa menghilangkan kesadaran.<sup>81</sup>

## 2.2 Ulser Traumatik



**Gambar 2.3 Ulser traumatik**

(Sumber : Phore S, 2022)

### 2.2.1 Deskripsi

Prevalensi ulser traumatik dapat bervariasi di berbagai negara. Di Spanyol sebesar 4,7%, Italia 2,98%, Iran 2,2%, dan Arab Saudi 1,9%. sedangkan di Thailand prevalensi ulser traumatik sebesar 13,2%, di Malaysia sebesar 12,4%, dan juga di Indonesia prevalensi ulser traumatic mencapai 96,6%. Ulser traumatik lebih sering terjadi pada mukosa bukal (42%), lidah (25%), dan mukosa labial bawah (9%).<sup>13</sup> Ulser merupakan salah satu kondisi paling umum yang mempengaruhi rongga mulut. Ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat mengelupasnya jaringan radang yang nekrotik pada permukaan jaringan dan meluas ke dalam lamina propria. Karakteristik potensial dari ulser ronggamulut meliputi rekurensi, persisten, soliter ataupun multipel. Jenis ulser ini umumnya akan sembuh dalam waktu tujuh sampai sepuluh hari akibat proses keratinisasi dan regenerasi sel epitel pada mukosa mulut setelah menghilangkan penyebabnya. Sebagian

besar ulser mulut traumatik disebabkan oleh faktor-faktor termasuk: mekanik, termal dan kimia.<sup>82</sup>

Rongga mulut mengalami banyak sumber potensi trauma fisik. Yang paling umum adalah trauma fisik akibat menggigit pipi saat mengunyah. Trauma gesekan seperti itu dapat menyebabkan lesi hiperkeratotik putih karena produksi keratin berlebih oleh sel epitel oral atau ulserasi, yang dapat berlanjut jika trauma berlanjut. Lesi seperti itu lebih mungkin terjadi pada mukosa bukal yang berdekatan dengan tempat gigi beroklusi dan dapat mengalami trauma berulang.<sup>83</sup> Bukan hanya trauma fisik, trauma termal pun dapat terjadi pada individu yang mengonsumsi makanan dan minuman panas. Selain itu ada juga trauma kimia yang dapat terjadi akibat kecelakaan paparan bahan aktif di rongga mulut pada pasien yang menerima perawatan gigi. Bahan aktif yang digunakan meliputi zat berbahaya atau bahan kaustik yang berbahaya jika terpapar langsung pada mukosa contohnya seperti penggunaan etsa, bonding pada prosedur perawatan gigi.<sup>84</sup> Ulserasi traumatik paling sering terjadi pada lidah, mukosa labial, alveolar ridge, mukosa bukal, palatum, dan bibir.<sup>85</sup>

Beragam kelainan mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma terbagi menjadi akut dan kronis. Ulser akut biasanya terasa sakit, dan terdapat riwayat trauma, sedangkan ulser kronis biasanya tidak sakit atau adanya rasa sakit ringan dan terkadang pasien tidak mengetahui penyebab trauma.<sup>13</sup> Ulser akut merupakan ulser yang menetap tidak lebih dari 3 minggu dan menimbulkan rasa sakit. Ulser akut mengalami perbaikan secara spontan atau setelah diobati dengan perawatan non-bedah. Ulser kronis berlangsung dengan durasi yang lebih lama, mulai beberapa minggu hingga beberapa bulan, dan biasanya tidak terlalu menimbulkan rasa sakit.<sup>87</sup>



### 2.2.2 Gambaran Klinis

Gambaran klinis ulser traumatik bentuknya tidak spesifik tergantung pada etiologinya, namun pada umumnya margin ulser ireguler, permukaan ditutupi pseudomembran, ukuran bervariasi yaitu dari beberapa milimeter hingga beberapa sentimeter. Ulser traumatik lebih sering terjadi pada mukosa bukal (42%), lidah (25%), dan mukosa labial bawah (9%).<sup>84</sup>

Secara umum ulser traumatik bentuk menyerupai kawah dengan eksudat fibrinous tergantung level trauma tersebut. Lesi sekunder berbentuk bulat, bagian tengah berwarna kuning dikelilingi warna putih dengan tepi eritema. Lesi ini umumnya juga memiliki ukuran diameter yang bervariasi tergantung dari derajat trauma yang menjadi penyebabnya. Pada umumnya lesi ini berukuran sekitar 1-8 mm.<sup>15</sup> Umumnya juga pada saat dilakukan palpasi, ulkustramatis tidak memiliki indurasi dan lunak.<sup>88</sup> Ulser traumatik iritasi fisik memiliki khas ulkus tunggal yang dalam serta garis luar yang tidak teratur (Gambar 2.3.1 a dan b). Sebaliknya, gambaran klinis dari ulser traumatik iritasi kimiawi muncul sebagai area erosi superfisial yang lebih luas yang seringkali disertai eksudat fibrinosa (Gambar 2.3.2).<sup>89</sup>



**(a)**

**(b)**

**Gambar 2.3.1 (a)** Ulkus pada margin lateral lidah yang diinduksi oleh trauma daritepi restorasi fraktur pada gigi molar pertama,

**(b)** Ulkus tidak beraturan yang diinduksi sendiri oleh pasien.

(Sumber : Lewis MAO, 2004)



**Gambar 2.3.2** Ulserasi difus pada palatum akibat penempatan gel asam salisilatoleh pasien pada permukaan gigi tiruan atasnya.

(Sumber : Lewis MAO, 2004)

Adapun gambaran klinis dari ulkus traumatikus yang bersifat akut dan kronis yaitu pada kondisi ulkus akut cirinya sakit, memiliki warna dasar ulkus kekuningan, berbentuk bulat merah atau biasa disebut red halo, ada riwayat trauma, dapat sembuh 7-10

hari. Sedangkan ulkus kronis memiliki ciri sakit yang sedikit atau tidak sama sekali, dasar ulkus kuning, tepi yang meninggi, ada riwayat trauma, penyembuhan tertunda jika terjadi iritasi, tampilan klinis seperti karsinoma.

### **2.2.3 Etiologi**

Penyebab ulser traumatik terjadi karena adanya iritasi fisik, termal, dan jugakimiawi. Ulser traumatik fisik pada mukosa mulut dapat disebabkan oleh permukaan yang tajam di dalam mulut, seperti komponen gigi palsu, peralatan ortodontik, restorasi gigi, atau tonjol gigi yang menonjol. Selain itu, beberapa pasien menderita ulser traumatik akibat menyikat gigi berlebihan serta iritasi saat mengunyah pipi. Situasi iritasi fisik ini juga kadang-kadang muncul di mana pasien dengan masalah psikologis dapat dengan sengaja menyebabkan ulserasi di mulut mereka (ulkus factitial).<sup>89</sup>

Ulser traumatik termal umum terjadi dilangit-langit mukosa karena menelan makanan dan minuman panas, merokok, instrumen panas (iatrogenik). Penyebab kimiawi dari ulser traumatik meliputi menempatkan zat berbahaya dan kaustik langsung pada mukosa seperti perak nitrat, fenol, asam asetilsalisilat. Mengisap atau mengunyah obat yang diformulasikan untuk ditelan (seperti aspirin atau bifosfonat oral) juga dapat menyebabkan ulser traumatik yang parah. Kontak berkepanjangan monomer metakrilat pada mukosa juga dapat menyebabkan nekrosis mukosa<sup>91</sup>

### **2.2.4 Patogenesis**

Perubahan profil klinis ulser dapat diklasifikasikan menjadi 4 tahap. Tahap pertama diwakilkan dari aspek simptomatik yang ditandai dengan sensasi nyeri atau rasa terbakar dan adanya

kekasaran pada mukosa pada 24 jam pertama, tetapi beberapa pasien mungkin tidak memiliki gejala-gejala ini. Tahap kedua adalah pre-ulseratif di mana tampak eritema serta makula yang terlokalisir dengan adanya peninggian samar serta memiliki konsistensi keras, dan juga terasa nyeri. Tahap ketiga adalah tahap ulseratif, munculnya membran nekrotik berwarna keputihan yang terjadi pada hari pertama hingga ketiga. Eksudat putih kekuningan dapat terbentuk pada dasar ulkus, dan lesi membentuk suatu kavitas. Pada tahap ini, ulser mencapai puncak perkembangan, lalu nyeri mulai mereda menjadi suatu sensasi tidak nyaman. Jaringan granulasi dapat diamati pada dasar ulser, yang mendukung infiltrasi inflamasi antara campuran limfosit, histiosit, neutrofil, dan juga sel plasma. Pada fase inisial setelah cedera, sel inflamasi akan didominasi oleh neutrofil yang melakukan fagositosis, setelah itu terjadi apoptosis, lalu neutrofil digantikan dengan monosit dengan cepat. Sekitar 3 hari setelahnya, infiltrasi seluler menjadi lebih dominan oleh sel limfosit yang mencirikan inflamasi kronis. Pada fase inilah proliferasi pembuluh darah dan fibroblas terjadi, menandai mulainya perbaikan. Setelahnya terjadi tahap perbaikan yang melibatkan aktivitas seluler, molekuler, biokimiawi dan fisiologis yang menghasilkan perbaikan jaringan ikat dan pembentukan jaringan parut fibrous dan berujung pada perbaikan kontinuitas anatomis dan status fungsional kulit.<sup>82</sup>

### **2.2.5 Perawatan**

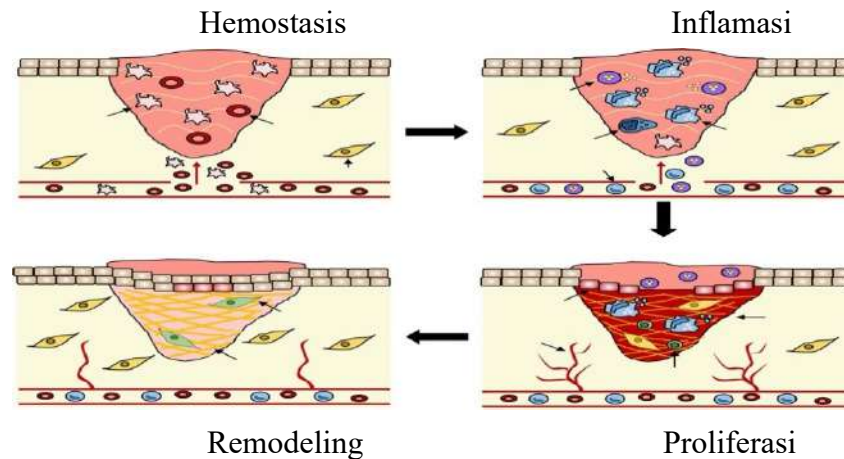
Proses penyembuhan ulkus traumatis merupakan patofisiologi yang kompleks yang melibatkan proliferasi sel, migrasi, sintesis dan deposisi proteinmatriks ekstraseluler, selain dari remodeling jaringan. Terdapat beberapa fase dalam proses penyembuhan ulkus meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.<sup>82</sup>

Tahap dilakukannya perawatan pada ulser traumatik ialah melakukan anamnesis yang akurat dengan mendokumentasikan ciri-ciri ulkus, serta menghilangkan penyebabnya jika memungkinkan dengan memberikan pengobatan simptomatik dan meninjau ulang untuk memastikan penyembuhan terjadi. Setiap ulkus yang tidak sembuh dalam waktu 3 minggu harus dianggap mencurigakan dan dirujuk ke pendapat spesialis.<sup>88</sup> Jika ulser traumatik diketahui penyebabnya bisa dihilangkan terlebih dahulu baik dari merapikan gigi tiruan atau restorasi, mulut dapat dijaga kebersihannya, dan sebagainya yang membuat penyembuhan akan terjadi dalam 7-10 hari. Jika lesi sangat menyakitkan maka penggunaan natrium bikarbonat dalam air atau obat kumur antiseptik, seperti chlorhexidine atau benzydamine, dapat membantu. Tahap biopsi juga dapat dilakukan jika ulser yang gagal sembuh dalam waktu 2 minggu setelah dihilangkan penyebabnya yang dicurigai. Seorang pasien yang dianggap sengaja menginduksi ulser sendiri dapat didiagnosis mengenai masalah psikologis yang mendasarinya, serta harus dieksplorasi dengan bantuan spesialis yang tepat.<sup>89</sup>

### 2.3 Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses biologis kompleks yang menghasilkan pemulihan integritas jaringan.<sup>4</sup> Penyembuhan atau pemulihan jaringan yang rusak pada dasarnya adalah penggantian jaringan yang rusak dengan jaringan normal baru. Proses pemulihan jaringan adalah tahap pertama dari proses dinamis.<sup>92</sup> Perbaikan jaringan juga merupakan proses linier sederhana di mana faktor pertumbuhan menyebabkan proliferasi sel, sehingga mengarah pada integrasi perubahan dinamis yang melibatkan mediator terlarut, sel darah, produksi matriks ekstraseluler, dan proliferasi sel parenkim.<sup>93</sup> Kondisi luka kurang berhasil jika diobati dengan antibiotik, NSAID, dan glukokortikoid. Terapi dengan aplikasi herbal lebih efektif pada tahap awal sampai akhir.<sup>94</sup>

Proses penyembuhan penting untuk pemeliharaan struktur normal, fungsi, dan kelangsungan hidup seseorang, dua di antaranya yang berperan penting adalah HIF-1 $\alpha$  dan fibroblast. HIF-1 $\alpha$  adalah faktor transkripsi yang diekspresikan di mana-mana yang memodulasi ekspresi gen untuk memediasi respons seluler dan adaptasi dalam lingkungan hipoksia.<sup>92</sup> HIF-1 $\alpha$  dapat menginduksi angiogenesis dengan menginduksi ekspresi VEGF-A sebagai target langsung dari HIF-1 $\alpha$ . Fibroblast mensintesis kolagen, elastin, glikoaminoglikan, proteoglikan, dan glikoprotein multiadhesif. Fibroblast adalah sel yang paling umum dalam jaringan ikat dan bertanggung jawab untuk sintesis komponen ekstraseluler seperti serat kolagen. Kolagen merupakan protein yang paling banyak ditemukan di dalam tubuh. Fibroblas, terutama yang teraktivasi dan berrespons terhadap beberapa jenis rangsangan, seperti inflamasi atau kekuatan mekanis, mengeluarkan sejumlah faktor pertumbuhan, sitokin, dan mediator inflamasi.<sup>95</sup>



**Gambar 2.4 Tahapan Penyembuhan Luka**

(Sumber : Wilkinson HN & Hardman MJ, 2022)

Proses penyembuhan luka ditandai dengan empat fase yang berkesinambungan, tumpang tindih, dan terprogram dengan tepat: 1) hemostasis, 2) inflamasi, 3) proliferasi, dan 4) remodeling, berikut penjelasannya:<sup>96</sup>

### 2.3.1 Tahap Hemesotasis

Segera setelah cedera, pembuluh darah yang rusak berkontraksi dengan cepat dan terbentuk bekuan darah yang mencegah eksanguinasi dari kerusakan pembuluh darah. Trombosit yaitu kontributor utama hemostasis dan koagulasi diaktifkan ketika mereka bertemu dengan matriks subendotel vaskular. Reseptor trombosit (misalnya glikoprotein VI) berinteraksi dengan protein matriks ekstraseluler (ECM) (misalnya fibronektin, kolagen, dan faktor von Willebrand), meningkatkan pertahanan pada dinding pembuluh darah. Trombin selanjutnya memicu aktivasi trombosit dalam memperkuat koagulasi. Gumpalan tidak larut (eschar) dari fibrin, fibronektin, vitronektin dan bentuk trombospondin berfungsi untuk menyumbat luka dan mencegah perdarahan. Eschar juga

memenuhi sejumlah fungsi sekunder seperti melindungi dari invasi bakteri, menyediakan perancah untuk sel-sel imun yang masuk dan menampung reservoir sitokin dan faktor pertumbuhan untuk memandu perilaku sel luka dalam perbaikan awal.<sup>97</sup>

### **2.3.2 Tahap Inflamasi**

Beralih ke fase Inflamasi atau peradangan, fase ini merupakan suatu respon perlindungan oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme penyebab jejas atau membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan sel. Setelah fase hemostatis selesai, pelepasan histamin yang diinisiasi oleh pengaktifan kaskade komplemen akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitaskapiler mempermudah migrasi sel radang menuju daerah luka. Dimana selanjutnya netrofil akan menuju daerah luka lalu membersihkan luka dengan melepas mediator sitotoksik. Pada tahap selanjutnya bakteri dan debris tersebut akan difagosit oleh makrofag. Makrofag melakukan fagositosis terhadap debris dan bakteri, sulit untuk mensekresi growth factor guna produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblast dan produksi dari pembuluh darah baru. Hal ini nantinya yang akan menjadi sesuatu yang penting bagi fase penyembuhan lukaberikutnya yaitu fase proliferasi.<sup>98</sup>

### **2.3.3 Tahap Proliferasi**

Pada fase proliferasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupannya meliputi re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen pada daerah luka. Selama fase proliferasi bagian kulit yang mengalami luka



akan dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen yang akan membentuk suatu jaringan berwarna kemerahan mengandung pembuluh darah pada dasar luka yang disebut jaringan granula.<sup>98</sup>

#### **2.3.4 Tahap Remodelling/Maturasi**

Tahap ini merupakan fase pematangan luka yang terdiri atas penyerapan sel- sel radang, pembentukan kolagen lanjut, penutupan dan penyerapan kembali pembuluh darah baru, pengerutan luka, dan pemecahan kolagen berlebih. Fase ini dimulai sejak akhir fase proliferasi dan dapat berlangsung hingga berbulan-bulan. 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 fibroblas menjadi miofibroblas.<sup>98</sup>

### **BAB III**

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

### 3.1 Kerangka Teori

