

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulkus Mukosa

Ulkus mukosa adalah ulkus yang terjadi pada mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan. Bercak ini dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Ulkus mukosa mulut dapat menyerang mukosa bukal, labial, lidah, gingiva serta palatum. Munculnya ulkus mukosa mulut ini disertai rasa sakit dan merupakan penyakit mulut yang paling sering ditemukan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sekitar 10% dari populasi menderita penyakit ini, dan wanita lebih mudah terserang daripada pria (Sulistiawati, 2011).

2.1.1 Ulkus Traumatik

Ulkus traumatik adalah area luka pada mukosa atau jaringan lunak mulut lainnya yang terjadi kerusakan permukaan epitel. Disebabkan oleh adanya trauma mekanik, suhu, elektrik maupun kimia. Lokasi biasanya pada mukosa pipi, mukosa bibir, palatum dan tepi perifer lidah (Neville, 2009).

2.1.1.1 Klasifikasi

Ulkus traumatik berdasarkan etiologinya diklasifikasikan menjadi 4, yaitu:

1. Ulkus Traumatik Mekanis

Ulkusasi yang disebabkan trauma mekanis terhadap oral mukosa. Penyebabnya antara lain maloklusi, kesalahan pada pembuatan protesa, menyikat gigi yang terlalu keras, kebiasaan pasien yang suka menggigit-gigit pipi atau bibir dan *oral piercing* (Greenberg *et al.*, 2008). Menurut Neville *et al.* (2009)

trauma mekanik timbul oleh kerusakan mekanis seperti kontak dengan peralatan makan yang tajam atau tergigit selama pengunyahan, terlalu bersemangat saat menyikat gigi sehingga menimbulkan luka. Kebanyakan sembuh dalam beberapa hari.



Gambar 2.1 Ulkus karena trauma mekanik (Neville *et al.*, 2009)

2. Ulkus Traumatik Elektrik

Ada 2 jenis penyebab yang dapat dilihat yaitu *contact burn* dan *arc type*. *Contact burn* memerlukan pijakan yang baik dan mencakup arus elektrik dari tubuh ke tanah. *Electric current* dapat menyebabkan *cardiopulmonary arrest* dan berakibat fatal. Kebanyakan luka bakar elektrik di rongga mulut adalah tipe arsen dimana menggunakan saliva sebagai konduktor antara sumber listrik dengan mulut.

Sebagian besar luka bakar elektrik terjadi pada anak-anak dari usia 4 tahun. Bagian yang sering terkena adalah bibir. Gambaran klinis gosong, daerah kuning yang menunjukkan sedikit atau tidak ada perdarahan dan seringkali sakit. Kebanyakan luka bakar dapat sembuh tanpa perawatan sehingga perawatan hanya dilakukan untuk mengurangi rasa sakit dan mencegah infeksi dengan imunisasi tetanus sedangkan pada kasus yang parah dibutuhkan antibiotik

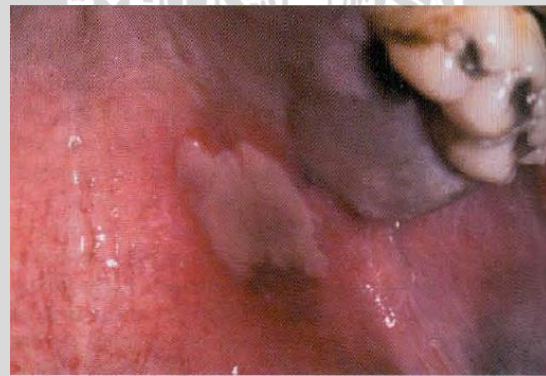
profilaksis seperti penisilin untuk mencegah infeksi sekunder. (Neville dkk., 2009).



Gambar 2.2 Ulkus karena trauma elektrik (Neville *et al.*, 2009)

3. Ulkus Traumatik Termal

Luka bakar di rongga mulut disebabkan oleh makanan atau minuman panas. Makanan yang dibuat dengan microwave oven dapat menghasilkan makanan yang dingin diluar namun panas di dalam sehingga sering menyebabkan luka. Biasanya tampak pada palatum dan mukosa bukal posterior. Lesi tampak sebagai zona eritematis termal biasanya sembuh tanpa perawatan



Gambar 2.3 Ulkus karena trauma termal (Neville *et al.*, 2009)

4. Ulkus Traumatik Kimia

Kerusakan mukosa yang terjadi akibat obat-obatan topikal untuk mengatasi sakit atau luka pada mulut. Produk *mouthwash* yang mengandung

phenol atau obat-obatan seperti aspirin, natrium perborat, hidrogen peroksida, *gasolie*, *turpentine* dan asam baterai. Bahan devitalisasi pulpa seperti pasta arsen atau paraformaldehid pada endodontik dapat menyebabkan terjadinya nekrosis pada gingiva dan tulang yang diakibatkan oleh bocornya bahan devitalisasi dari kamar pulpa menuju ke jaringan sekitar.

Untuk proteksi sementara beberapa klinisi merekomendasikan menggunakan pelembab pasta atau *hydroxyprophyl cellulose* dan memberikan *diclonine* HCl untuk mengurangi rasa sakit. Juga bisa digunakan *rubber dam* untuk mengurangi terjadinya luka (Neville dkk., 2009).



Gambar 2.4 Ulkus karena trauma kimiawi, *aspirin burn* (Neville *et al.*, 2009)

2.1.2 ***Ulkus Stomatitis Aftosa Reccurrent (SAR)***

SAR adalah radang berulang yang terjadi pada mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan. Bercak ini dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Merupakan penyakit mulut yang paling sering ditemukan dan disertai rasa sakit. Dapat menyerang semua bagian rongga mulut seperti palatum, mukosa labial, mukosa bukal, gingiva dan lidah (Scully, 2008; Greenberg, 2008).

2.1.2.1 Prevalensi

Angka prevalensi SAR berkisar 15-25% dari populasi penduduk di seluruh dunia. SAR lebih sering ditemukan pada wanita, orang berusia kurang dari 40 tahun, orang kulit putih, dan bukan perokok (Scully, 2008).

2.1.2.2 Gambaran Klinis

Gejala prodromal SAR diawali dengan rasa sakit dan terbakar selama 24-48 jam sebelum terjadi ulkus. Ulkus ini berbatas jelas, dangkal dengan bentuk oval atau bulat, dikelilingi pinggiran eritematous dan tertutup pseudomembran kuning keabu-abuan (Scully, 2008).

Terdapat 4 tahap perkembangan SAR :

1. Tahap Premonitoring

Terjadi 24 jam pertama lesi SAR berkembang. Pasien akan merasakan gejala prodromal seperti sensasi mulut terbakar di tempat lesi SAR muncul. Sel-sel mononuklear akan menginfeksi epitelium dan edema akan berkembang.

2. Tahap Preulserasi

Terjadi 18-72 jam pertama lesi berkembang. Pada tahap ini makula dan papula akan berkembang dengan tepi eritematus. Pada fase ini intensitas nyeri juga meningkat.

3. Tahap Ulserasi

Tahap ini berlangsung selama beberapa hari hingga 2 minggu. Pada tahap ini papula akan berulkusasi dan ulkus akan dilapisi selaput *fibromembranous* yang diikuti oleh berkurangnya intensitas nyeri.

4. Tahap Penyembuhan

Tahap ini terjadi pada hari ke-4 hingga 35. Ulkus tersebut mulai ditutupi epitelium, dan luka berangsur sembuh tanpa meninggalkan jaringan parut (Melamed, 2001).

2.1.2.3 Klasifikasi

1. Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) Tipe Minor

Sebanyak 75%-85% pasien SAR mengalami SAR tipe minor. Ulkus berbentuk bulat atau oval dengan diameter 1-10 mm dan dikelilingi oleh pinggiran yang eritematus. Ulkus tipe minor cenderung terjadi pada daerah non-keratin seperti mukosa labial, mukosa bukal, dan dasar mulut. Ulkus bisa muncul tunggal atau kelompok yang terdiri dari 4-5 ulkus dan akan sembuh dalam waktu 10-14 hari tanpa meninggalkan bekas jaringan parut (Scully, 2008; Greenberg, 2008).



Gambar 2.5 Stomatitis aftosa minor (Haikal, dkk., 2010)

2. Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) Tipe Mayor

Tipe mayor diderita 10-15% dari penderita SAR dan lebih parah dari tipe minor. Ulkus biasanya tunggal, berbentuk oval dan berdiameter sekitar 1-3 cm. Ulkus bisa sembuh dalam waktu 2 minggu dan dapat terjadi di bagian mana saja pada rongga mulut termasuk di daerah yang berkeratin

(Scully, 2008). Ulkus yang besar serta bertumbuh lambat biasanya terbentuk dengan bagian tepi yang menonjol serta eritematus dan mengkilat yang menunjukkan bahwa terjadi edema. Ketika sudah sembuh SAR mayor selalu meninggalkan jaringan parut karena keparahan dan lamanya ulkus (Scully, 2008; Greenberg, 2008).



Gambar 2.6 Stomatitis aftosa mayor (Haikal, dkk., 2010)

3. Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) Tipe Herpetiformis

SAR herpetiformis jarang terjadi, hanya sekitar 5-10% dari kasus SAR. Ulkus yang terdiri dari 100 ulkus kecil-kecil dalam satu waktu, mirip dengan gingivostomatitis herpetik primer tetapi virus-virus herpes tidak menjadi etiologi pada SAR tipe herpetiformis. Setiap ulkus berbentuk bulat atau oval, mempunyai diameter 0,5-3,0 mm dan bila ulkus bergabung bentuknya menjadi tidak teratur. Setiap ulkus berlangsung selama 1-2 minggu dan tidak meninggalkan jaringan parut ketika sembuh (Scully, 2008; Greenberg, 2008).



Gambar 2.7 Stomatitis aftosa herpetiformis (Haikal, dkk., 2010)

2.2 **Triamcinolone Acetonide 0,1%**

Triamcinolone acetonide 0,1% dental paste adalah golongan kortikosteroid topikal yang memiliki efek antiinflamasi, antialergi dan analgesik sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulkus dan mengurangi keparahan lesi. Obat ini diindikasikan untuk pengobatan lesi inflamasi mulut dan lesi ulkusatif. Kontra-indikasi obat ini adalah pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap kortikosteroid. Jika pasien mengalami hipersensitivitas, maka penggunaan obat harus dihentikan. Efek samping penggunaan obat ini dapat menyebabkan candidiasis oral (Scully, 2006).

Kortikosteroid oral memiliki afinitas yang rendah terhadap reseptornya, juga mengalami inaktivasi (biotransformasi) yang lambat dan tidak efisien di hati sehingga lebih menimbulkan efek sistemik dibandingkan dengan kortikosteroid topikal (Tjahyadewi, 2003).

Triamcinolone acetonide 0,1% banyak digunakan per oral, intra-artikuler, intra-muskular, intravena, rektal dan dermal. Bila di aplikasikan pada daerah yang luas saat terjadi luka kulit atau pada *dressing* oklusif atau pada penggunaan intranasal dapat terjadi absorpsi yang berlebihan sehingga terjadi efek sistemik. Perbandingan efeknya 4 mg *Triamcinolone acetonide 0,1%* setara

dengan 20 mg hidrokortison atau 5 mg prednisolon dalam aktivitas antiinflamasinya. Pada pemakaian oral, TA digunakan pada dosis awal 8-32 mg perhari, yang dilanjut-kan dengan dosis pemeliharaan 4-8 mg perhari. TA berikatan dengan albumin plasma dan memiliki waktu paruh di plasma sekitar 2-5 jam (Ronal, 2014).

Para ahli menduga TA bekerja pada keloid dengan cara menghambat sintesis protein, proliferasi fibroblas, migrasi fibroblas serta aktivitas makrofag. TA dapat menghambat inhibitor enzim α -globulin kolagenase sehingga akan meningkatkan degradasi kolagen, mengurangi inflamasi, antagonis terhadap kerja *Transforming Growth Factor- β* (*TGF- β*) suatu stimulator kolagen dan protein matriks ekstraseluler yang dihasilkan oleh fibroblas, juga menstimulasi produksi *basic Fibroblast Growth Factor* (*bFGF*) (Susilowati, 2004).

2.3 Penyembuhan Luka

2.3.1 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis dari perbaikan struktur sel dan jaringan. Penyembuhan luka melibatkan berbagai reaksi, yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Reaksi inflamasi berguna sebagai proteksi terhadap jaringan yang mengalami kerusakan untuk tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Proses inflamasi sangat erat berhubungan dengan penyembuhan luka. Tanpa adanya inflamasi tidak akan terjadi proses penyembuhan luka, luka akan tetap menjadi sumber nyeri sehingga proses inflamasi dan penyembuhan luka akan cenderung menimbulkan nyeri. (Nugroho, 2005).

1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi adalah adanya respon vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak. Fase ini terjadi segera setelah luka dan berakhir 3 – 7 hari. Dua proses utama terjadi pada fase ini yaitu hemostasis dan fagositosis. Hemostasis (penghentian perdarahan) akibat fase konstiksi pembuluh darah besar di daerah luka, retraksi pembuluh darah, endapan fibrin (menghubungkan jaringan) dan pembentukan bekuan darah di daerah luka. Bekuan darah dibentuk oleh platelet yang menyiapkan matrik fibrin yang menjadi kerangka bagi pengambilan sel. Platelet akan menutupi vaskuler yang terbuka dan juga mengeluarkan substansi vasokonstriksi yang mengakibatkan pembuluh darah kapiler vasokonstriksi. Selanjutnya terjadi penempelan endotel yang akan menutup pembuluh darah (Mitchell dan Cotran, 2010).

Periode ini berlangsung 5-10 menit dan setelah itu akan terjadi vasodilatasi kapiler akibat stimulasi saraf sensoris (Local sensory nerve ending), local reflex action dan adanya substansi vasodilatator (histamin, bradikinin, serotonin dan sitokin). Histamin tersimpan dalam granula pada sel mast, basofil, dan platelet. Pelepasan senyawa ini dapat dipicu oleh beberapa faktor, yaitu agen fisik seperti trauma atau dingin, reaksi imunologik, suatu fraksi dari komplemen yang disebut sebagai anaphilatoxins, dan adanya histamin-releasing factor yang dikeluarkan oleh neutrofil (Vegad 1995). Histamin juga menyebabkan peningkatan permeabilitas vena, sehingga cairan plasma darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka dan secara klinis terjadi oedema jaringan dan keadaan lingkungan tersebut menjadi asidosis (Mitchell dan Cotran, 2010).

Scab (keropeng) juga dibentuk dipermukaan luka. Bekuan dan jaringan mati membantu hemostasis dan mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme. Dibawah scab sel epitel berpindah dari luka ke tepi. Sel epitel membantu sebagai barrier antara tubuh dengan lingkungan dan mencegah masuknya mikroorganisme. Fase inflamasi juga memerlukan pembuluh darah dan respon seluler yang berfungsi untuk mengeliminasi benda-benda asing dan jaringan mati. Suplai darah yang meningkat ke jaringan membawa bahan nutrisi yang diperlukan pada proses persembuhan. Sehingga pada daerah luka tampak merah dan sedikit bengkak. Proses peradangan mencakup perekrutan sel-sel radang dari pembuluh darah menuju jaringan luka. Sel-sel yang menginfiltrasi daerah luka diantaranya adalah neutrofil, makrofag dan limfosit (Baratawidjaja K.G dan Rengganis I, 2009).

2. Fase Proliferasi

Menurut Somantri (2007), proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Secara garis besar proses yang terjadi pada fase ini meliputi, re-epitelisasi, fibroplasia, kontraksi luka, dan neovaskularisasi. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Fase kedua ini berlangsung dari hari ke 4 hingga hari ke-21 pasca perlukaan. Fibroblas (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah pembedahan. Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblas

sangat jarang dan biasanya bersembunyi di matriks jaringan penunjang (Mitchell dan Cotran, 2010).

Sesudah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, hyaluronic acid, fibronectin dan proteoglycans) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru (Shukla *et al.*, 1998). Fibroblas berfungsi membantu sintesis vitamin B dan C, dan asam amino pada jaringan kollagen. Diawali dengan mensintesis kolagen dan substansi dasar yang disebut proteoglikan kira-kira 5 hari setelah terjadi luka. Kolagen adalah substansi protein yang menambah tegangan permukaan dari luka. Jumlah kolagen yang meningkat menambah kekuatan permukaan luka sehingga kecil kemungkinan luka terbuka. Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (connective tissue matrix) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblas, memberikan pertanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka (Mitchell dan Cotran, 2010).

Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam didalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan "granulasi" ditandai dengan adanya pembuluh darah, kemerahan dan mudah berdarah. Pada saat itu lapisan persembuhan tampak dibawah garis irisan luka. Kapilarisasi tumbuh melintasi luka, meningkatkan aliran darah yang memberikan oksigen dan nutrisi yang diperlukan bagi penyembuhan. Fibroblas berpindah dari pembuluh darah ke luka membawa fibrin. Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi

dan akan dipercepat oleh berbagai faktor pertumbuhan yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Mitchell dan Cotran, 2010).

3. Fase Maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir hingga kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah : menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh darah mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan. Kolagen yang ditimbun dalam luka diubah, membuat penyembuhan luka lebih kuat dan lebih mirip jaringan. Kolagen baru menyatu, menekan pembuluh darah dalam penyembuhan luka, sehingga bekas luka menjadi rata, tipis dan garis putih (Mitchell dan Cotran, 2010).

Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut atau hypertrophic scar, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka. Luka dikatakan sembuh jika terjadi kontinuitas lapisan kulit dan kekuatan jaringan parut mampu atau tidak mengganggu untuk melakukan aktifitas normal. Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, namun outcome atau hasil yang dicapai sangat tergantung pada kondisi biologis masing-masing individu, lokasi serta luasnya luka. Penderita muda dan sehat akan mencapai proses

yang cepat dibandingkan dengan kurang gizi, disertai penyakit sistemik (Mitchell dan Cotran, 2010).

2.4 Limfosit

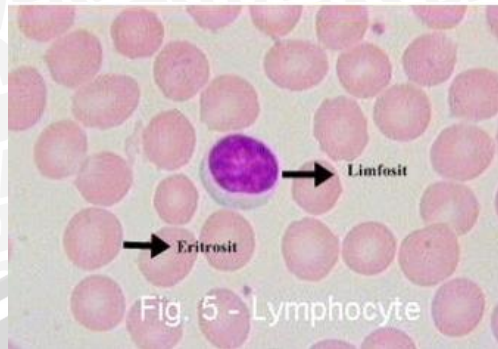
Limfosit merupakan leukosit agranulosit yang terdapat dalam jumlah dominan. Limfosit dibentuk di jaringan limfoid seperti Peyer's patches, limpa, tonsil, timus dan bursa Fabricius (Melvin dan William 1993). Limfosit adalah sel bulat didalam darah manusia yang mempunyai diameter yang bervariasi antara 6 sampai 8 μm , walaupun beberapa diantaranya mungkin lebih besar. Kebanyakan hanya lebih besar sedikit dibandingkan eritrosit. Jumlah limfosit adalah 20 sampai 35 persen dari leukosit darah normal. Pada jaringan ikat, limfosit merupakan sel yang paling kecil diantara sel bebas, kebanyakan berukuran hanya 7 sampai 8 μm . Mereka memiliki inti bulat, gelap yang hampir memenuhi seluruh sel. Disekitar inti terdapat sedikit sitoplasma homogen yang basofil (Leeson *et al.*, 1996).

Di dalam darah, limfosit terbagi atas 3 tipe sel yaitu sel B, sel T dan sel non T, non B yang disebut sel null. Sel tipe B terdapat 10-12% dari keseluruhan limfosit. Sel B berperan dalam humoral imun respon. Sel T mempunyai jumlah yang lebih dominan yaitu 70-75% dari jumlah limfosit dan berperan dalam immunitas seluler (Ganong, 2003).

Penyembuhan luka merupakan proses kompleks dan dinamis dari perbaikan struktur sel dan jaringan. Proses peradangan sangat erat hubungannya dengan penyembuhan luka. Keberadaan limfosit sangat penting pada fase peradangan. Limfosit T dan B, keduanya bermigrasi ke tempat radang dengan menggunakan beberapa pasangan molekul adhesi dan kemokin serupa

yang merekrut monosit. Limfosit T memiliki hubungan timbal balik terhadap makrofag pada inflamasi kronik. Limfosit T pada mulanya teraktivasi oleh interaksi dengan makrofag yang menyajikan fragmen antigen terproses pada permukaan selnya. Limfosit teraktivasi kemudian menghasilkan berbagai mediator termasuk IFN- γ , suatu sitokin perangsang utama untuk mengaktifkan monosit dan makrofag. Makrofag teraktivasi selanjutnya melepaskan sitokinin yaitu IL-1 dan TNF yang lebih jauh mengaktifkan limfosit dan jenis sel lainnya. Hasil akhirnya adalah adanya suatu fokus radang, yaitu tempat makrofag dan sel T secara persisten dapat saling merangsang satu sama lain sampai antigen pemicu hilang, atau terjadi beberapa proses pengaturan. Makrofag yang teraktivasi menghasilkan produk-produk yang berpengaruh terhadap cedera jaringan dan fibrosis. Metabolit oksigen toksik, protease, faktor kemotaktik neutrofil dan nitrit oxide (NO) adalah produk makrofag yang menyebabkan terjadinya cedera jaringan. Sedangkan produk yang merangsang terjadinya fibrosis adalah faktor-faktor pertumbuhan seperti (PDGF, FGF, TGF- β), faktor-faktor angiogenesis VEGF dan sitokin fibrogenik (Mitchell dan Cotran, 2010).

TGF- β selain berfungsi merangsang proliferasi osteoblast dan kondosit, merangsang dan memobilisasi fibroblast dalam penyembuhan luka, fibronectin, merangsang matriks ekstraseluler dan jaringan kolagen serta kolagenase ternyata juga mempunyai korelasi dengan aktivitas mitosis sel, berperan dalam induksi terjadinya apoptosis, dan berperan menarik sel radang seperti limfosit dan makrofag (Soeroso, 2007)



Gambar 2.8 Bentuk limfosit secara mikroskopis (Tagliasacchi dan Carboni, 1997)

2.5 Tanaman Alpukat (*Persea americana mill*)

Tanaman alpukat berasal dari dataran rendah atau tinggi Amerika tengah dan diperkirakan masuk ke Indonesia pada abad ke-18. Varietas-varietas alpukat di Indonesia dapat digolongkan menjadi dua, yaitu varietas unggul dan varietas lain. Varietas alpukat unggul yaitu alpukat ijo panjang dan ijo bundar. Varietas lain alpukat merah bundar, *dickson*, *collinson*, *waldin*, *genter*, *mexola*, *duke*, *ryan*, *leucadia*, *queen*, dan *edranol* (BAPENNAS, 2000).

2.5.1 Taksonomi

Kingdom	: <i>Plant</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Ranales</i>
Famili	: <i>Lauraceae</i>
Genus	: <i>Persea</i>
Spesies	: <i>Persea americana Mill</i>



Gambar 2.9 *Persea americana* Mill (Woodbury, 2007)

2.5.2 Morfologi dan Anatomi Biji Alpukat (*Persea americana mill*)

Alpukat ijo panjang memiliki tinggi pohon 5-8 m, bentuk daun bulat panjang dengan tepi rata. Berat buahnya berkisar 0,3-0,5 kg dengan bentuk buahnya pear (*pyriform*), serta rasa yang dimiliki gurih dan agak lunak. Diameter buah alpukat ijo panjang 6,5-10 cm dengan rata-rata 8 cm dan panjang buah 11,5-18 dengan rata-rata 14 cm (BAPENNAS, 2000)

Buah alpukat memiliki biji berkeping dua sehingga termasuk dalam kelas *dycotyledoneae*. Biji bulat seperti bola, keping biji putih kemerahan. Keping ini mudah terlihat apabila kulit bijinya dilepas atau dikuliti. Kulit biji umumnya mudah lepas dari bijinya. Pada saat buah masih muda, kulit biji itu menempel pada daging buahnya. Bila buah telah tua, kulit biji akan terlepas dengan sendirinya. Umumnya sifat ini dijadikan sebagai salah satu tanda kematangan buah. Buah yang berbentuk panjang mempunyai biji yang lebih panjang dibanding biji yang terdapat di dalam buah yang berbentuk bulat. Walaupun demikian, semua biji alpukat memiliki kesamaan, yaitu bagian bawahnya agak rata dan kemudian membulat atau melonjong (Indriani dan Suminarsih, 1997).

2.5.3 Manfaat Alpukat

Buah alpukat biasanya dikonsumsi sebagai minuman atau diolah menjadi makanan misal es buah, salad, atau selai alpukat. Tanaman dan buah alpukat ternyata memiliki manfaat yang beraneka ragam, antara lain :

1. Air rebusan daun alpukat (daun tua) diminum sebagai teh bermanfaat menghilangkan rematik.
2. Daging buah alpukat memiliki daya anti bakteri terhadap *Staphylococcus*, bernanah cepat sembuh.
3. Potongan kecil biji alpukat, bila disumpakan ke dalam gigi berlubang yang sakit, dapat menghilangkan rasa sakit tersebut.

2.5.4 Kandungan Aktif

Buah dan daun alpukat mengandung saponin, alkaloida dan flavonoid. Buah alpukat juga mengandung tanin dan daun alpukat mengandung polifenol, quersetindan gula alkohol persit (Yuniarti, 2008). Flavonoid berfungsi untuk membatasi pelepasan mediator inflamasi. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol terbesar sebagai kandungan khas tumbuhan hijau. Aktivitas antiinflamasi flavonoid dilakukan melalui penghambatan siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perluakan. Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dari kemampuan proliferasi dari TGF- β tidak terhambat, sehingga proses proliferasi dapat segera terjadi. Aktivitas flavonoid dalam mempercepat proses penyembuhan luka didukung juga oleh mekanisme antioksidan dalam melakukan penghambatan aktivitas radikal bebas (Nijveldt, *et al.*, 2001 dalam Indraswary, 2011).

Selain flavonoid, kandungan yang terdapat dalam ekstrak biji buah alpukat yaitu saponin, juga dapat membantu proses penyembuhan luka. Pada tahap awal proses penyembuhan luka, saponin mampu meningkatkan sintesis fibronektin. Gumpalan fibrin yang terbentuk oleh peningkatan aktivitas fibronektin akan menjadi kerangka bagi re-epitelisasi dan proliferasi fibroblas. Dengan demikian bila gumpalan fibrin cepat terbentuk, maka fibroblas akan segera berproliferasi ke area luka untuk segera mengadakan pemulihan jaringan. Saponin juga mempunyai fungsi yang berkaitan erat dengan aktivasi TGF- β . (Indraswary, 2011). Saponin memiliki fungsi sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antikarsinogenik (Andjani dan Maharddika, 2003).

Tabel 2.1 Kandungan Fitokimia dari *Persea americana* Daun, Buah dan Biji dalam (mg atau 100g)

Kandungan	Daun	Buah	Biji
Saponin	1,29 \pm 0,06	0,14 \pm 0,01	19,21 \pm 2,61
Tannin	0,68 \pm 0,06	0,12 \pm 0,03	0,24 \pm 0,12
Flavonoid	8,11 \pm 0,14	4,25 \pm 0,16	1,9 \pm 0,07
Cyanogenic glycosides	ND	ND	0,06 \pm 0,02
Alkaloida	051 \pm 0,21	0,14 \pm 0,00	0,72 \pm 0,12
Phenol	3,41 \pm 0,64	2,94 \pm 0,13	6,14 \pm 1,28
Steroid	1,21 \pm 0,14	1,88 \pm 0,19	0,09 \pm 0,00

Keterangan: Value are means \pm standard deviations of triplicate feterminations ND= Not Detected

(Arukwe *et al.*, 2012)

2.6 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang

sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi ke dalam pelarut.

2.6.1 Metode ekstraksi

A. Cara dingin

Ekstraksi cara dingin memiliki keuntungan dalam proses ekstraksi total, yaitu memperkecil kemungkinan terjadinya kerusakan pada senyawa termolabil yang terdapat pada sampel. Terdapat sejumlah metode ekstraksi, yang paling sederhana adalah ekstraksi dingin. Dengan cara ini bahan kering hasil gilingan diekstraksi pada suhu kamar berturut-turut dengan pelarut yang kepolarannya tinggi. Ekstraksi dingin memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki pelarut ekstraksi pada suhu kamar (Heinrich *et al.*, 2004)

1. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin macerare yang berarti merendam, merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan atau kamar. Keuntungan cara penyarian

dengan maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes RI,2000).

2. Perkolasi (Depkes RI, 2000)

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru dan sempurna (*exhaustiva extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prinsip perkolasi adalah dengan menempatkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberik sekat berpori. Proses terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/ penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

B. Cara panas (Depkes RI, 2000)

1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk ekstraksi sempurna

2. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang diberi kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus di refluks. Alat soklet akan mengosongkan isinya ke dalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendinginan refluks, ekstraksi berlangsung sangat

efisien dan senyawa dari biomasa secara efektif ditarik kedalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut.

2.6.2 Proses Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak melalui tahap-tahap sebagai berikut

a. Pembasahan (Depkes RI, 2000)

Pembasahan serbuk dilakukan pada penyarian, dimaksudkan memberikan kesempatan sebesar-besarnya kepada cairan penyari memasuki pori-pori dalam simplisia sehingga mempermudah penyarian selanjutnya.

b. Penyari / Pelarut (Depkes RI, 2000)

Cairan penyari yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak adalah penyari yang baik untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau aktif. Penyari tersebut dapat dipisahkan dari bahan dan senyawa kandungan lainnya. Faktor utama yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan cairan penyari adalah selektifitas, ekonomis, kemudahan bekerja, ramah lingkungan dan aman.

Dalam hal keamanan untuk manusia dan hewan coba, cairan pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian atau dalam perdagangan dikenal dengan kelompok spesifikasi "*Pharmaceutical grade*". Sampai saat ini berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air, alkohol (etanol) atau campuran air dan alkohol)

c. Pemisahan dan Pemurnian (Depkes RI, 2000)

Tujuannya untuk memisahkan senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin tanpa berpengaruh pada kandungan senyawa yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Proses-proses pada tahap ini adalah pengendapan, pemisahan dua cairan tak bercampur, sentrifugasi, filtrasi, serta proses absorpsi dan penukar ion.

d. Pemekatan / Penguapan (Depkes RI, 2000)

Pemekatan berarti peningkatan jumlah partikel solut (senyawa terlarut) dengan cara penguapan pelarut tanpa sampai menjadi kering tetapi ekstrak hanya menjadi kental/pekat.

2.6.3 Pemilihan Teknik Ekstraksi dan Jenis Penyari

Senyawa flavonoid tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu yang tinggi. Isolasi flavonoid umumnya dilakukan dengan metode ekstraksi, yakni dengan cara maserasi atau sokletasi menggunakan pelarut yang dapat melarutkan flavonoid. Flavonoid pada umumnya larut dalam pelarut polar, kecuali flavonoid bebas seperti isoflavan, flavon, flavanon, dan flavonol termetoksilasi lebih mudah larut dalam pelarut semipolar. Oleh karena itu pada proses ekstraksinya, untuk tujuan skrining maupun isolasi, umumnya menggunakan pelarut methanol atau etanol. Hal ini disebabkan karena pelarut ini bersifat melarutkan senyawa-senyawa mulai dari yang kurang polar sampai dengan polar. Ekstrak methanol atau etanol yang kental, selanjutnya dipisahkan kandungan senyawanya dengan tehnik fraksinasi, yang biasanya berdasarkan kenaikan polaritas pelarut (Monache, 1997).

2.6. Gel

Gel adalah suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Depkes, 2000). Makromolekul yang ada pada sediaan disebarkan ke seluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, cairan ini disebut gel satu fase. Jika massa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan sebagai sistem dua fase atau disebut *magma* atau *susu*. Gel dianggap sebagai disperse

koloid karena masing-masing mengandung partikel-partikel dengan ukuran koloid (Ansel, 1989).

Gel digunakan sebagai sediaan yang diberikan secara oral, topikal, vaginal, dan *rectal*. Sediaan gel dibuat seragam dari transparan hingga semi transparan. Komponen utama gel terdiri dari basis gel dan pelembut, surfaktan, zat pengawet, zat aktif, pewarna dan parfum. Beberapa komponen gel:

- a. Karbopol 940 merupakan kelompok *acrylic polymer cross-linked* dengan *poly alkenyl ether*. Karbopol digunakan sebagian besar dalam cairan sediaan formulasi semi solid berkenaan dengan farmasi sebagai *suspending agent*. Digunakan pada formulasi krim, gel dan salep.
- b. Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) secara luas digunakan sebagai suatu eksipien di dalam formulasi pada sediaan topikal dan oral. Dibandingkan dengan metil selulosa, HPMC menghasilkan cairan lebih jernih. HPMC digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi dan agen penstabil di dalam sediaan salep dan gel.
- c. Natrium Karboksilmetil selulosa (Na CMC) mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% Na, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemberian serbuk atau butiran putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan higroskopik. Kelarutan mudah mendispersi dalam air membentuk suspensi koloidal, tidak larut dalam etanol (95%) , dalam eter dan dalam pelarut organik lain (Depkes, 1995)

