

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Luka Bakar

##### 2.1.1 Definisi Luka Bakar

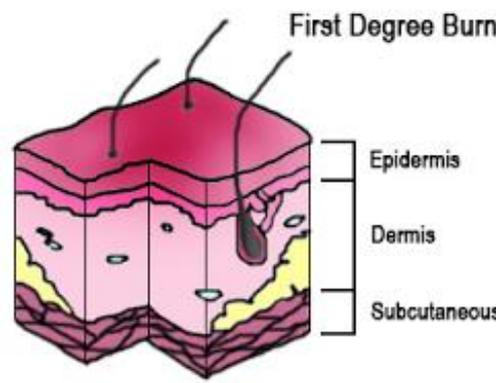
Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah (Moenadjat, 2009:1). Luka bakar adalah luka yang dapat timbul akibat kulit terpajan suhu tinggi, syok listrik, atau bahan kimia (Corwin, 2009). Luka bakar disebabkan oleh pengalihan energi dari suatu sumber panas kepada tubuh melalui hantaran atau radiasi elektromagnetik (Smeltzer & Bare, 2002:1912).

##### 2.1.2 Klasifikasi Luka Bakar

###### Klasifikasi luka bakar menurut kedalaman

###### a. Luka bakar derajat I

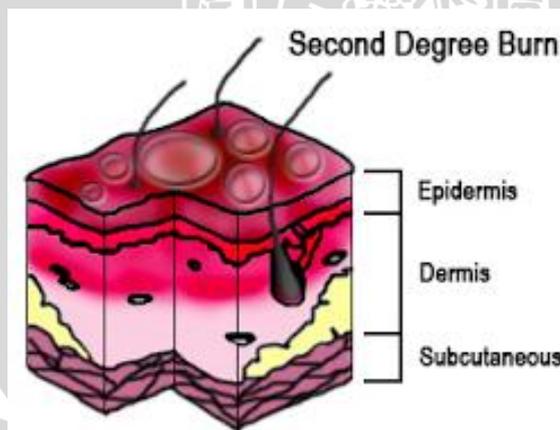
Kerusakan terbatas pada lapisan epidermis superfisial, kulit kering hiperemik, berupa eritema, tidak dijumpai pula nyeri karena ujung-ujung syaraf sensorik teriritasi, penyembuhannya terjadi secara spontan dalam waktu 5 -10 hari (Moenadjat, 2009).



Gambar 2.1 Luka Bakar derajat 1

b. Luka bakar derajat II

Kerusakan terjadi pada seluruh lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis, berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi. Dijumpai pula, pembentukan scar, dan nyeri karena ujung –ujung syaraf sensorik teriritasi. Dasar luka berwarna merah atau pucat. Sering terletak lebih tinggi diatas kulit normal (Moenadjat, 2009).



Gambar 2.2 Luka Bakar derajat 2

### I. Derajat II Dangkal (*Superficial*)

- Kerusakan mengenai bagian superficial dari dermis.
- Organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea masih utuh.
- Bula mungkin tidak terbentuk beberapa jam setelah cedera, dan luka bakar pada mulanya tampak seperti luka bakar derajat I dan mungkin terdiagnosa sebagai derajat II superficial setelah 12-24 jam
- Ketika bula dihilangkan, luka tampak berwarna merah muda dan basah.
- Jarang menyebabkan *hypertrophic scar*.
- Jika infeksi dicegah maka penyembuhan akan terjadi secara spontan kurang dari 3 minggu (Moenadjat, 2009).

### II. Derajat II dalam (*Deep*)

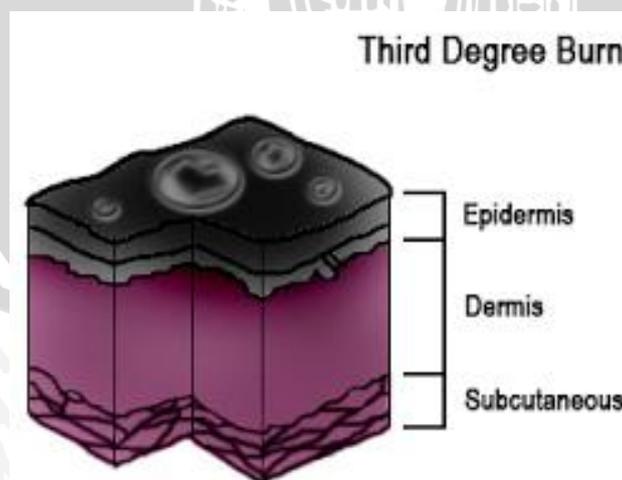
- Kerusakan mengenai hampir seluruh bagian dermis.
- Organ-organ kulit seperti folikel-folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea sebagian besar masih utuh.
- Penyembuhan terjadi lebih lama tergantung biji epitel yang tersisa.
- Juga dijumpai bula, akan tetapi permukaan luka biasanya tampak berwarna merah muda dan putih segera setelah terjadi cedera karena variasi suplay darah dermis (daerah yang berwarna putih mengindikasikan aliran darah yang

sedikit atau tidak ada sama sekali, daerah yg berwarna merah muda mengindikasikan masih ada beberapa aliran darah ) (Moenadjat, 2009)

- Jika infeksi dicegah, luka bakar akan sembuh dalam 3 -9 minggu

c. Luka bakar derajat III (*Full Thickness burn*)

Kerusakan meliputi seluruh tebal dermis dan lapisan lebih dalam, tidak dijumpai bula, apendis kulit rusak, kulit yang terbakar berwarna putih dan pucat. Karena kering, letaknya lebih rendah dibandingkan kulit sekitar. Terjadi koagulasi protein pada epidermis yang dikenal sebagai scar, tidak dijumpai rasa nyeri dan hilang sensasi, oleh karena ujung –ujung syaraf sensorik mengalami kerusakan atau kematian. Penyembuhan terjadi lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan dari dasar luka (Moenadjat, 2009).



Gambar 2.3 Luka Bakar derajat 3

#### d. Luka bakar derajat IV

Luka *full thickness* yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya kerusakan yang luas. Kerusakan meliputi seluruh dermis, organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat mengalami kerusakan, tidak dijumpai bula, kulit yang terbakar berwarna abu-abu dan pucat, terletak lebih rendah dibandingkan kulit sekitar, terjadi koagulasi protein pada epidermis dan dermis yang dikenal scar, tidak dijumpai rasa nyeri dan hilang sensori karena ujung-ujung syaraf sensorik mengalami kerusakan dan kematian. penyembuhannya terjadi lebih lama karena ada proses epitelisasi spontan dan rasa luka (Moenadjat, 2009).

#### 2.1.3 Etiologi

Penyebab utama antara lain karena api, air panas, arus listrik, bahan kimia, radiasi, suhu rendah (frost bite), tersambar petir, ledakan. Penyulit yang timbul pada luka bakar antara lain gagal ginjal akut, odema paru, SIRS (Systemic Inflammatory Response Sindrom), infeksi, dan sepsis serta parut hipertropik dan kontraktur (Moenadjat, 2009)

#### 2.1.4 Patofisiologi

Luka bakar suhu pada tubuh terjadi baik karena kondisi panas langsung atau radiasi elektromagnetik. Sel-sel dapat menahan temperatur sampai 440C tanpa kerusakan bermakna, kecepatan kerusakan jaringan berlipat ganda untuk tiap drajat kenaikan temperatur. Saraf dan pembuluh darah merupakan struktur yang kurang tahan dengan konduksi panas. Kerusakan pembuluh darah ini mengakibatkan cairan intravaskuler keluar

dari lumen pembuluh darah, dalam hal ini bukan hanya cairan tetapi protein plasma dan elektrolit. Pada luka bakar ekstensif dengan perubahan permeabilitas yang hampir menyeluruh, penimbunan jaringan masif di interstisial menyebabkan kondisi hipovolemik. Volume cairan intravaskuler mengalami defisit, timbul ketidak mampuan menyelenggarakan proses transportasi ke jaringan, kondisi ini dikenal dengan syok (Moenadjat, 2009).

Luka bakar juga dapat menyebabkan kematian yang disebabkan oleh kegagalan organ multi sistem. Awal mula terjadi kegagalan organ multi sistem yaitu terjadinya kerusakan kulit yang mengakibatkan peningkatan pembuluh darah kapiler, peningkatan ekstrasfasasi cairan (H<sub>2</sub>O, elektrolit dan protein), sehingga mengakibatkan tekanan onkotik dan tekanan cairan intraseluler menurun, apabila hal ini terjadi terus menerus dapat mengakibatkan hipopolemik dan hemokonsentrasi yang mengakibatkan terjadinya gangguan perfusi jaringan. Apabila sudah terjadi gangguan perkusi jaringan maka akan mengakibatkan gangguan sirkulasi makro yang menyuplai sirkulasi organ organ penting seperti : otak, *kardiovaskuler*, *hepar*, *traktus gastrointestinal* dan *neurologi* yang dapat mengakibatkan kegagalan organ multi sistem.

#### **2.1.5 Proses Penyembuhan Luka Bakar**

Berdasarkan klasifikasi lama penyembuhan bisa dibedakan menjadi dua yaitu: akut dan kronis. Luka dikatakan akut jika penyembuhan yang terjadi dalam jangka waktu 2–3 minggu. Sedangkan luka kronis adalah segala jenis luka yang tidak tanda-tanda untuk sembuh dalam jangka lebih dari 4–6 minggu.

Pada dasarnya proses penyembuhan luka sama untuk setiap cedera jaringan lunak. Begitu juga halnya dengan kriteria sembuhnya luka pada tipe cedera jaringan luka baik luka ulseratif kronik, seperti dekubitus dan ulkus tungkai, luka traumatis, misalnya laserasi, abrasi, dan luka bakar, atau luka akibat tindakan bedah. Luka dikatakan mengalami proses penyembuhan jika mengalami proses fase respon inflamasi akut terhadap cedera, fase destruktif, fase proliferaatif, dan fase maturasi. Kemudian disertai dengan berkurangnya luasnya luka, jumlah eksudat berkurang, jaringan luka semakin membaik.

Tubuh secara normal akan merespon terhadap luka melalui proses peradangan yang dikarakteristikan dengan lima tanda utama yaitu bengkak, kemerahan, panas, nyeri dan kerusakan fungsi. Proses penyembuhannya mencakup beberapa fase (Potter & Perry, 2005) yaitu:

#### **a. Fase Inflamatori**

Fase ini terjadi segera setelah luka dan berakhir 3–4 hari. Dua proses utama terjadi pada fase ini yaitu hemostasis dan fagositosis. Hemostasis (penghentian perdarahan) akibat vasokonstriksi pembuluh darah besar di daerah luka, retraksi pembuluh darah, endapan fibrin (menghubungkan jaringan) dan pembentukan bekuan darah di daerah luka. Scab (keropeng) juga dibentuk dipermukaan luka. Scab membantu hemostasis dan mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme. Dibawah *scab epithelial* sel berpindah dari luka ke tepi. Sel epitel membantu sebagai barrier antara tubuh dengan lingkungan dan mencegah masuknya mikroorganisme. Suplai darah yang meningkat ke

jaringan membawa bahan-bahan dan nutrisi yang diperlukan pada proses penyembuhan.

Pada akhirnya daerah luka tampak merah dan sedikit bengkak. Selama sel berpindah lekosit (terutama neutrofil) berpindah ke daerah interstitial. Tempat ini ditempati oleh makrofag yang keluar dari monosit selama lebih kurang 24 jam setelah cedera/luka. Makrofag ini menelan mikroorganisme dan sel debris melalui proses yang disebut fagositosis. Makrofag juga mengeluarkan faktor angiogenesis (AGF) yang merangsang pembentukan ujung epitel diakhir pembuluh darah. Makrofag dan AGF bersama-sama mempercepat proses penyembuhan. Respon inflamatori ini sangat penting bagi proses penyembuhan.

Respon segera setelah terjadi injuri akan terjadi pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah. Karakteristik fase ini adalah *tumor, rubor, dolor, calor, functio laesa*. Lama fase ini bisa singkat jika tidak terjadi infeksi.

#### **b. Fase Proliferatif**

Fase kedua ini berlangsung dari hari ke-4 atau 5 sampai hari ke-21. Jaringan granulasi terdiri dari kombinasi *fibroblas, sel inflamasi, pembuluh darah yang baru, fibronectin and hyularonic acid*.

*Fibroblas* (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah terjadi luka. 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. Kapilarisasi dan epitelisasi tumbuh melintasi luka, meningkatkan aliran darah yang memberikan oksigen dan nutrisi yang diperlukan bagi penyembuhan.

### c. Fase Pematangan

Fase pematangan dimulai hari ke-21 dan berakhir 1-2 tahun. Fibroblas terus mensintesis kolagen. Kolagen menyalin dirinya, menyatukan dalam struktur yang lebih kuat. Bekas luka menjadi kecil, kehilangan elastisitas dan meninggalkan garis putih. Dalam fase ini terdapat remodeling luka yang merupakan hasil dari peningkatan jaringan kolagen, pemecahan kolagen yang berlebih dan regresi vaskularitas luka. Terbentuknya kolagen yang baru yang mengubah bentuk luka serta peningkatan kekuatan jaringan. Terbentuk jaringan parut 50-80% sama kuatnya dengan jaringan sebelumnya. Kemudian terdapat pengurangan secara bertahap pada aktivitas selular dan vaskularisasi jaringan yang mengalami perbaikan.

## 2.2 Kolagen

Kolagen adalah protein terbanyak dalam tubuh manusia dan terdapat sekitar 70-80 % dari lapisan dermis. Gambaran karakteristik dari molekul kolagen berupa suatu struktur tripel heliks yang panjang dan kuat yang terdiri dari 3 rantai  $\alpha$  polipeptida, yang membentuk sebagian besar matriks ekstraseluler dermis (Rangaraj *et al.*, 2011; Alif, 2008). Paling sedikit 21 tipe kolagen telah teridentifikasi dengan jelas, dengan 6 dari jumlah tersebut ditemukan di kulit. Terdapat hampir sebanyak 70% kolagen tipe I, 10% kolagen tipe III, dan diikuti oleh tipe IV, V, VI dan VII

di kulit. Fungsi utama kolagen adalah bertindak sebagai rangka dalam jaringan penghubung, terutama dalam bentuk tipe I, II dan III (Rangaraj *et al.*, 2011)

### 2.2.1 Sintesis Kolagen

Sintesis kolagen semula diketahui hanya terbatas di fibroblas, kondroblas, osteoblas, dan odontoblas, namun ternyata dapat disintesis oleh berbagai macam sel. Sebagian besar kolagen disintesis oleh fibroblas (Alif, 2008).

Fibroblas bermigrasi ke dalam daerah luka, dari daerah jaringan dermal sekitar yang tidak terluka dan dari bawahjaringan subkutan sebagai respon terhadap cedera pada fase proliferasi. Fobroblas mensintesis rantai asam amino yang disebut prokolagen, sebuah proses yang diaktivasi oleh *growth factor*, termasuk dalam partikuler *type  $\beta$  transforming growth factor* (TGF- $\beta$ ). Daerah luka mengandung enzim yang mengaktifkan *growth factor* laten dan juga memulai stabilisasi dari prekursor kolagen.

Prokolagen diproduksi di retikulum endoplasma (RE). Beberapa proses penting berlangsung di dalam RE. *Collagen messenger ribonucleic acid* akan menempel pada poliribosom di retikulum endoplasma dimana rantai kolagen baru diproduksi, setelah transkripsi dan pengolahannya selesai (Diegelmann & Evans, 2004). Prokolagen memiliki perpanjangan protein pada kedua ujungnya yang disebut propeptida amino dan karboksi prokolagen. Bagian nonhelik dari prokolagen inilah yang

membuatnya sangat larut dan mudah berpindah didalam sel untuk menjalani modifikasi selanjutnya (Diegelmann, 2004)

Modifikasi pertama yang merupakan fae sangat kritis adalah hidrosilasi asam amino prolin dan lisin pada prokolagen yang baru disintesis. Hidrosilase merupakan suatu enzim yang bertanggungjawab untuk membentuk hidroksiprolin dan hidroksilisin. Enzim ini memerlukan vitamin C dan besi sebagai kofaktor ((Diegelmann, 2004). Hidroksipolin pada kolagen sangat penting karena ia memberikan kestabilan penyesuaian helik pada molekul. Kolagen yang sudah terhidrosilasi penuh mempunyai titik leleh yang tinggi. Kolagen akan memiliki gangguan struktur dan bisa terdenaturasi secara cepat dan pada suhu yang rendah ketika hidroksiprolin tidak muncul, misalnya ketika kolagen diproduksi pada keadaan anaerob atau kekurangan vitamin C (Diegelmann &Evans, 2004).

Molekul kolagen mulai membentuk struktur triple heliknya dan rantai yang timbul menjalani modifikasi lebih lanjut oleh proses glikosilasi. Asam amino hidrosilisin yang baru terbentuk dan mengalami glikosilasi dengan tambahan gula, seperti galaktosa dan glukosa. Enzim yang mengkatalisasi proses glikosilasi membutuhkan  $Mn^{2+}$ . Proses glikosilasi memberikan karakteristik kimia dan struktural yang unik pada molekul kolagen yang baru terbentuk dan mempengaruhi ukuran serabut fibril (Diegelmann &Evans, 2004).

Molekul prokolagen disekresikan ke daerah ekstraseluler untuk menjalani proses selanjutnya dengan pembelahan rantai peptida pada kedua ujungnya oleh enzim prokolagen proteinnase (Diegelmann & Evans, 2004). Kolagen disekresi ke ruang ekstraseluler dalam bentuk hasil akhir berupa protein yang disebut tropokolagen. Tropokolagen yang merupakan kolagen sederhana mengandung hampir seluruhnya rantai triple helik. Penghilangan dari peptida pada kedua ujung rantai memungkinkan tropokolagen untuk bergabung dengan molekul tropokolagen lainnya membentuk filamen kolagen (Lodist *et al.*, 2000). Filamen ini kemudian bergabung membentuk serat-serat kolagen (Novriansyah, 2008). Enzim penting di daerah ekstraseluler yaitu lisil oksidase, bertindak pada kolagen untuk membentuk persilangan mata rantai yang stabil. Tahapan penting persilangan mata rantai ini memberikan kolagen kekuatan dan stabilitas.

Kolagen kulit pada jaringan normal daya rentangnya kuat dan molekulnya teratur. Benang kolagen yang terbentuk pada jaringan skar memiliki sifat yang berkebalikan yaitu jauh lebih kecil akan segera patah sebelum mengelilingi jaringan normal (Diegelmann & Evans, 2004).

### **2.2.2 Peran Kolagen Dalam Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan berkesinambungan. Tahapan proses yang terjadi dalam penyembuhan luka meliputi akumulasi platelet, inflamasi, proliferasi fibroblas, kontraksi

sel, angiogenesis dan reepitelisasi, yang pada akhirnya menuju pembentukan scar dan *remodelling* luka (Westgate, 2012).

Kolagen memiliki peran penting dalam setiap fase penyembuhan luka, yaitu membentuk bakal jaringan baru serta peranan kemotaksisnya. Platelet yang melekat pada kolagen di daerah luka akan segera mengeluarkan sinyal kimia (sitokin) berupa *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *transforming growth factor-beta* (TGF- $\beta$ ) untuk memulai proses penyembuhan luka (Diegeimann dan Evans, 2004). Kolagen menarik sel seperti fibroblas dan keratinosit menuju luka. Kolagen mempunyai kemampuan kemotaksis terhadap makrofag sehingga membantu proses fagositosis dan debridemen. Hal ini menguatkan debridemen, angiogenesis, dan reepitelisasi (Westgate, 2012)

Kolagen mampu menatur aktivitas respon inflamasi seluler, bergantung pada lingkungan mikro dan proses fisiologis yang terlibat, membentuk kesatuan fibril yang stabil dan superstruktur kompleks yang bertanggungjawab terhadap daya rentang jaringan (Castillo-Briceno *et al.*, 2011)

Sebagian besar jumlah kolagen seperti glikosaminoglikan dan proteoglikan disintesis dan disimpan oleh fibroblas, dengan efek untuk meningkatkan kekuatan luka. Tipe kolagen yang utama yang disintesis oleh fibroblas ditahap awal adalah kolagen tipe III, sementara dengan berjalannya waktu kolagen tipe I akan menjadi dominan. Kolagen yang diproduksi oleh fibroblas bertanggungjawab terhadap perbaikan jaringan selama proses proliferasi. Kolagen dan jaringan granulasi tumbuh dan saling berikatan untuk membentuk scar. Sintesis dan posit kolagen

merupakan saat yang penting selama angiogenesis pada fase proliferasi dan proses penyembuhan luka secara umum (Bolitho, 2006).

Proses *remodelling* pada fase matirasi bergantung pada berlangsungnya sintesis kolagen dan adanya degradasi kolagen. Kolagenase dan metalloproteinase di dalam luka akan membuang kelebihan kolagen sementara sintesis kolagen yang baru tetap berlanjut (Novriansyah, 2008). Keseimbangan anatar sintesis dan pembongkaran kolagen bergeser menuju endapan dalam fase maturasi. Kolagen tipe I menjadi utama, bersamaan dengan *remodelling* kolagen serta meningkatkan kekuatan luka (Bolitho, 2006)

### 2.3 Daun Dewa (*Gynura segetum*)

#### 2.3.1 Taksonomi Daun Dewa (*Gynura segetum*)

Taksonomi daun dewa adalah sebagai berikut : (Priyadi, 2004)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Bangsa/Ordo	: Gynurales
Suku/ Famili	: Composite
Marga/ Genus	: <i>Gynura</i>
Jenis/ Spesies	: <i>Gynura segetum</i> (Lour) Merr.

*Gynura procumbens* (Lour) Merr.

*Gynura pseudo-china* DC



Gambar 2.4 Daun Dewa (*Gynura segetum*)

### 2.3.2 Nama Daerah

Daun dewa dapat tumbuh dengan baik di dataran rendah sampai ketinggian 1.200 mdpl (dari permukaan laut.) disamping itu, tanaman tersebut dapat tumbuh di daerah yang beriklim sedang sampai basah dengan curah hujan 1.500-3.500 mm/ tahun dengan tanah yang agak lembab sampai subur (Sulkani,2013). Daun dewa memiliki beberapa nama daerah, antara lain bluntas cina, sambung nyawa (Jawa Tengah); daun dewa dan umbi dewa (Sumatra); serta *san qi cao* (Cina) (Priyadi,2004)

### 2.3.3 Morfologi

Daun dewa merupakan tumbuhan semak semusin dengan tinggi antara 30-50 cm. Berbatang lunak dengan penampang bulat berwarna kuning kehijauan dan akar membentuk umbi. Berdaun tunggal, bentuk daun bervariasi dari yang lonjong sampai memanjang, tersebar mengelilingi batang. Panjang daun dapat mencapai 30 cm dan lebar mencapai 10 cm. Daunnya berdaging, berbulu halus dan lebat, ujungnya tumpul dan pangkalnya meruncing, pertulangan menyirip, serta

permukaan atas berwarna hijau dan permukaan bawah hijau atau ungu (Suharmiati, 2003).

Bunga tanaman daun dewa merupakan bunga majemuk yang muncul di ujung batang. Sebelum mekar, bunga berbentuk seperti kancing dan setelah mekar akan berbentuk seperti kumpulan benang sari (tabung silindris) yang berwarna kuning cerah dan membulat. Setiap bunga terdiri dari 50-60 tabung silindris yang berukuran panjang 12-16 mm dan lebar 7-9 mm. Mahkota bunga berwarna kuning dengan ujung merah kecoklatan (Priyadi, 2004)

#### **2.3.4 Habitat dan Distribusi**

Daun dewa dapat tumbuh dengan baik di dataran rendah sampai ketinggian 1.200 mdpl. Disamping itu, daun dewa juga tumbuh di daerah yang beriklim sedang sampai basah dengan curah hujan 1.500 – 3.500 mm/tahun dengan tanah yang agak lembab sampai subur (Direktorat Jenderal Perkebunan, 2013)

#### **2.3.5 Kandungan Bahan Aktif Daun Dewa**

Daun dewa mengandung bermacam-macam zat kimia yang berkhasiat obat, antara lain alkaloid, saponin, minyak atsiri, tannin dan flavonoid. Tumbuhan ini bersifat antikoagulan (mencairkan bekuan darah), menstimulasi sirkulasi, menghentikan pendarahan, menghilangkan panas dan membersihkan racun (Priyadi, 2004).

Daun dewa mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, minyak atsiri dan tannin (Dalimartha, 2000). Menurut penelitian ekstrak etanol daun dewa telah diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tannin dan triterpenoid (Sajuthi, *et al.*, 2000). Hasil analisis kualitatif dengan metode

kromatografi lapis tipis yang dilakukan (Sudarsono *et al.*,2002) mendeteksi adanya sterol, triterpen, senyawa fenolik,prolifenol dan minyak atsiri.

#### 2.3.5.1 Alkaloid

Alkaloid mempunyai efek sebagai antimikroba. Gugus basa pada alkaloid ini apabila mengalami kontak dengan bakteri akan bereaksi dengan senyawa-senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan juga DNA bakteri yang merupakan penyusun utama inti sel yang merupakan pusat pengaturan segala kegiatan sel. Reaksi ini terjadi karena secara kimia suatu senyawa yang bersifat basa akan bereaksi dengan senyawa asam dalam hal ini adalah asam amino karena sebagian besar asam amino telah bereaksi dengan gugus basa dari senyawa alkaloid. Perubahan susunan asam amino ini akan mengalami kerusakan. Kerusakan DNA pada inti sel akan mendorong terjadinya lisis pada inti sel, sehingga terjadi kerusakan sel (Siregar *et al.*, 2012).

Mekanisme antimikroba alkaloid yang lain dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Juliantina, 2012).

#### 2.3.5.2 Saponin

Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Saponin ada pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian-bagian tertentu, dan dipengaruhi oleh varietas tanaman dan tahap pertumbuhan. Fungsi dalam pertumbuhan tidak diketahui, mungkin sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, atau merupakan *waste product* dari metabolisme tumbuh-

tumbuha. Kemungkinan lain adalah sebagai pelindung terhadap serangan serangga.

Saponin dapat mengakibatkan hemolisis, oleh karena itu relatif berbahaya apabila saponin diberikan secara parenteral. Mekanisme ini diduga karena saponin dapat meningkatkan permeabilitas membrane sitoplasma sehingga terjadi hemolisis sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, bakteri tersebut akan pecah dan lisis (Poelongan, 2010).

Ada dua kelas utama dari saponin yaitu steroid dan triterpenoid. Zat bioaktif triterpenoid saponin itu meliputi asiaticosida, centellosida, madecossida, asam asiatic dan komponen yang lain adalah minyak volatile, flavonoid, tannin, fitosterol, asam amino dan karbohidrat. Zat bioaktif triterpenoid saponin berfungsi untuk meningkatkan aktivasi makrofag yang menyebabkan meningkatnya fagositosis dan sekresi interleukin serta mampu memacu produksi kolagen I, yaitu protein pemacu proses penyembuhan luka (Winarto, 2003). Selain itu, zat bioaktif asiaticosida diketahui mempercepat penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiplorin dan mukopolisakarida yang merupakan bahan untuk mensintesis matriks ekstra seluler. Madecossida juga berperan penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan sintesis kolagen (Selfitri, 2008). Fibroblast sangat penting dalam pembentukan serat kolagen, kolagen terbentuk atas protein dan merupakan 30% seluruh protein tubuh mamalia, oleh karena serat kolagen berperan dalam penyembuhan luka atau kerusakan jaringan (Kusumawati, 2007). Zat bioaktif yang terdapat dalam daun dewa

dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka bakar terutama pembentukan kolagen.

#### **2.3.5.3 Flavonoid**

Flavonoid diketahui telah disintesis oleh tanaman dalam responnya terhadap infeksi mikroba sehingga tidak mengherankan kalau mereka efektif secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme. Aktivitas meraka kemungkinan disebabkan oleh kemampuannya untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, dan dengan dinding sel. Flavonoid yang bersifat lipofilik mungkin juga akan merusak membran mikroba. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Flavonoid mempunyai sifat yang khas yaitu bau yang sangat tajam, sebagian besar merupakan pigmen warna kuning, dapat larut dalam air dan pelarut organik, mudah terurai pada temperatur tinggi (Melderer, 2002).

Efek flavonoid terhadap macam-macam organisme sangat banyak macamnya dan dapat menjelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Flavon, flavonoid dan falavonol, ketiganya diketahui disintesis oleh tanaman dalam responnya terhadap infeksi mikroba (Melderer, 2002). Flavonoid dapat diekstraksi menggunakan pelarut yang bersifat polar seperti air, metanol dan etanol.

#### **2.3.5.4 Tannin**

Tanin adalah suatu nama deskriptif umum untuk satu grup substansi fenolik polimer yang mampu menyamak kulit atau mempresipitasi gelatin dari cairan, suatu sifat yang dikenal sebagai

astringensi. Mereka ditemukan hampir di setiap bagian dari tanaman : kulit kayu, daun buah, dan akar. Mereka dibagi menjadi dua grup, tannin yang dapat dihidrolisis dan tannin kondensasi. Tannin mungkin dibentuk dengan kondensasi derivatif flavan yang ditransportasikan ke jaringan kayu dari tanaman. Tannin mungkin juga dibentuk dengan polimerasi unit quinon (Naim, 2004).

Beberapa laporan penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa secara potensial terdapat hubungan yang signifikan antara sistem biologi/organisme seperti virus, bakteri dan molluska dengan beberapa enzim penghambat, antioksidan dan zat anti radikal bebas. Polifenol yang terdiri dari atas tannin, flavonoid dan asam fenolat merupakan komponen yang paling menonjol dalam kaitannya dengan aktivitas antimikroba. Beberapa literatur juga telah menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada beberapa tanaman obat juga diperankan oleh tannin (Agnol *et al.*, 2003).

#### **2.3.5.5 Minyak Atsiri**

Minyak atsiri yang aktif sebagai antibakteri pada umumnya mengandung gugur fungsi hidroksi (-OH) dan karbonil. Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses absorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen (Juliantiana *et al.*, 2009). Sebagai senyawa sequesterpenoid, mekanisme antibakteri minyak atsiri (*volatile oil*) diperkirakan melalui proses destruksi membran sel bakteri oleh komponen lipofiliknya. Selain itu minyak atsiri juga bekerja dengan cara mengganggu proses terbentuknya dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Ajizah, 2004). Telah dilaporkan bahwa

minyak atsiri yang diisolasi dari daun dewa mempunyai efek antimikroba (Ngaisah, 2010). Minyak atsiri dapat diekstraksi menggunakan pelarut etanol (Hertiani, 2002).

### 2.3.6 Manfaat dan kegunaan

Berdasarkan hasil dari penelitian-penelitian sebelumnya, daun dewa memiliki manfaat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. Daun dewa memiliki manfaat anti-herpes simplex virus. Daun dewa juga dimanfaatkan sebagai antikoagulan, mencairkan pembekuan darah, stimulasi sirkulasi, menghentikan perdarahan, menghentikan panas, dan sirkulasi darah (Wijayakusuma, 2004). Manfaat lain dari bagian daun dewa dapat untuk mengatasi batu ginjal, radang mata, sakit gigi, radang tenggorokan, infeksi kerongkongan dan radang pita suara (Dalimartha, 2001).

### 2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Hewan percobaan yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Tikus (*Rattus norvegicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara sempurna, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Ciri-ciri morfologi *Rattus norvegicus* antara lain memiliki berat 150-600 gram, hidung tumpul dan badan besar dengan panjang 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya, serta

telinga relatif kecil dan tidak lebih dari 20-23 mm (Depkes, 2011).

Terdapat tiga galur atau varietas tikus yang memiliki kekhususan tertentu yang biasa digunakan sebagai hewan percobaan yaitu galur *Sprague dawley* berwarna albino putih, berkepala kecil dan ekor yang lebih panjang dari badannya, galur *Wistar* ditandai dengan kepala besar dan ekor lebih pendek, dan galur *Long evans* yang lebih kecil daripada tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan tubuh bagian depan.

Menurut Besselsen (2004) dan Depkes (2011) taksonomi tikus

adalah :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Theria
Ordo	: Rodensia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

