BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan yang rusak atau hilang. Ketika luka timbul, beberapa efek yang akan muncul yaitu hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri dan kematian sel (Soematri, 2007). Pada saat terjadi luka, tubuh secara normal akan menimbulkan respon terhadap cedera dengan jalan proses peradangan yang dikarakteristikkan dengan adanya bengkak, kemerahan, panas, nyeri dan kerusakan fungsi (David, 2007). Luka yang tidak sembuh dalam waktu yang lama dengan berbagai etiologi dikhawatirkan mengalami komplikasi, komplikasi luka dapat menimbulkan berbagai dampak negatif (Potter dan Perry, 2006).

2.2 Jaringan Kulit

Kulit adalah suatu jaringan pembungkus seluruh permukaan luar tubuh. Struktur kulit tersusun atas 2 lapis yaitu lapisan epidermis dan dermis.

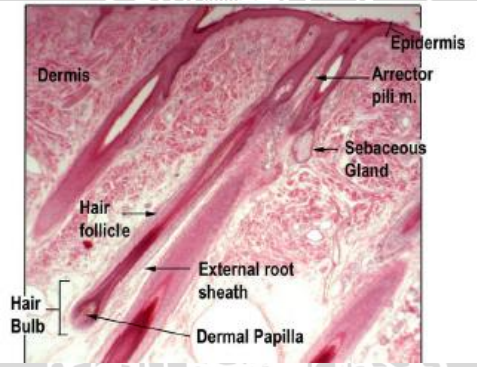
1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang tipis dan nonvaskuler. Terdiri dari epitel berlapis kompleks, bertanduk (kornifikasi), mengandung sel melanosit, lagerhans dan sel merkel. Fungsi utamanya adalah sebagai proteksi barier, organisasi sel, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan alergen (sel lagerhans) (Perdanakusuma, 2007). Epidermis memiliki melanosit yang akan memberikan warna pada kulit. Fungsi pada lapisan epidermis

adalah melindungi dari masuknya bakteri, toksin, untuk keseimbangan cairan yaitu menghindari pengeluaran cairan secara berlebihan (Suriadi, 2004).

Epidermis terdiri atas beberapa lapisan sebagai berikut:

A. *Stratum Basale (Stratum Germinativum)*, terletak pada perbatasan lapisan dermis dan epidermis yang berfungsi memisahkan kedua lapisan tersebut
B. *Stratum Spinosum*, terdiri atas sel poligonal dengan inti ditengah dan sitoplasma dengan tonjolan yang terisi dengan berkas filamen.
C. *Stratum Corneum*, mengandung sel tanduk pipih tanpa inti dengan sitoplasma terisi oleh skleroprotein filamentosa *"Birefringent"* keratin.

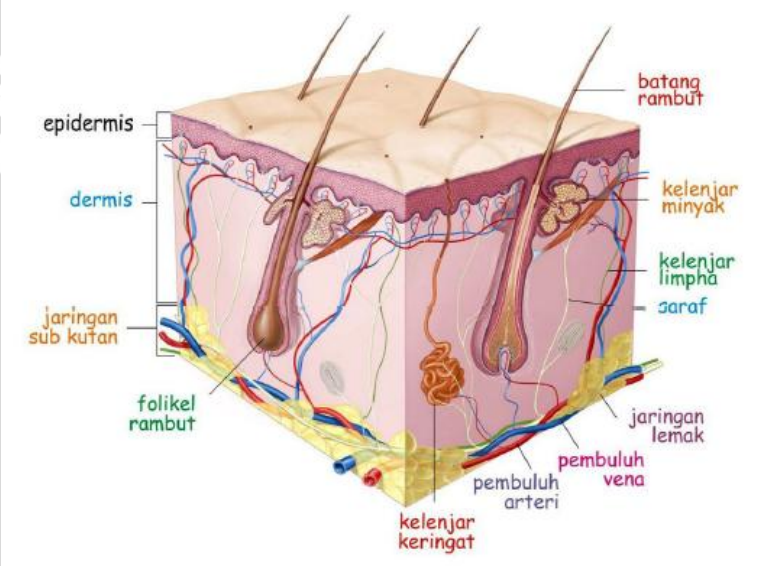


Gambar 2.1 Gambaran Potongan Melintang Kulit Normal

2. Dermis atau Korium

Dermis atau Korium adalah lapisan tebal jaringan ikat tempat melekatnya epidermis. Dermis terletak dibawah epidermis dan dibatasi oleh lamina basalis. (Perdanakusuma, 2007). Menurut Suriadi (2004), lapisan dermis lebih tebal dari pada lapisan epidermis. Fungsi utamanya sebagai penyokong epidermis. Lapisan dermis strukturnya lebih kompleks dan terdapat dua lapisan bagian *superficial papillary* dan bagian dalam *reticular dermis*.

Kulit berperan pada pengaturan suhu dan keseimbangan cairan elektrolit. Temperatur kulit dikontrol dengan dilatasi atau kontriksi pembuluh darah kulit. Bila temperatur meningkat terjadi vasodilatasi pembuluh darah, kemudian tubuh akan mengurangi temperatur dengan melepas panas dari kulit dengan cara mengirim sinyal kimia yang dapat meningkatkan aliran darah di kulit. Pada temperatur yang menurun, pembuluh darah kulit akan vasokontriksi yang kemudian akan mempertahankan panas (Perdanakusuma, 2007).



Gambar 2.2 Histologi Kulit (Soemantri, 2007)

2.3 Proses Penyembuhan Luka

Rangsangan endogen dan eksogen dapat menimbulkan kerusakan sel, dan tahap selanjutnya akan memicu reaksi vaskuler kompleks pada jaringan yang mengandung pembuluh darah. Reaksi inflamasi berguna sebagai proteksi jaringan yang mengalami kerusakan agar tidak mengalami infeksi dan meluas tanpa terkendali. Proses inflamasi sangat erat hubungannya dengan penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka tidak akan terjadi tanpa adanya inflamasi. Luka akan

menyebabkan disrupsi vaskuler jaringan sekitar luka sehingga akan menyebabkan hipoksia jaringan luka pada tahap awal (Hollman, 2000).

Hemostasis adalah proses fisiologis yang dilakukan oleh tubuh untuk menghentikan perdarahan pada lesi vaskular. Apabila terjadi kerusakan pembuluh darah, maka sistem hemostatis tubuh akan mengontrol perdarahan melalui mekanisme interaksi pembuluh darah dan jaringan penunjang, interaksi trombosit dan pembuluh darah yang mengalami kerusakan, pembentukan fibrin oleh sistem koagulasi, regulasi dari bekuan darah oleh faktor inhibitor koagulasi dan sistem fibrinolitik serta remodeling dan reparasi dari pembuluh darah yang mengalami kerusakan (Colman *et al.*, 2001).

Apabila terjadi gangguan dalam regulasi hemostatis baik karena kapasitas inhibitor yang tidak sempurna atau adanya stimulus yang menekan fungsi *natural anticoagulant*, maka akan terjadi trombosis, yaitu suatu proses terjadinya pembekuan darah dalam pembuluh darah. Secara klinis proses terjadinya trombosis melibatkan aliran darah dan pembuluh darah, interaksi trombosit dan pembuluh darah karena kerusakan endotelium serta sistem koagulasi baik *natural anticoagulant* dan sistem fibrinolitik (Mantik, 2004).

Suatu sistem prokoagulasi terdiri dari proses interaksi antara enzim serin protease dan beberapa kofaktor dengan permukaaan fosfolipid yang terdapat pada membran trombosit dan endotel yang mengalami kerusakan untuk membentuk fibrin yang stabil. Terdapat dua lintasan utama yang menginduksi terjadinya proses koagulasi yaitu jalur ekstrinsik (*tissue factor*-faktor VII) dan jalur intrinsik (*surface-contact factors).*

1. Jalur Ekstrinsik

Proses koagulasi dalam darah *in vivo* dimulai oleh jalur ekstrinsik yang melibatkan komponen dalam darah dan pembuluh darah. Komponen utama adalah *tissue factor*, suatu protein membran intrinsik yang berupa rangkaian polipeptida tunggal yang diperlukan sebagai kofaktor faktor VII dalam jalur intrinsik dan factor V dalam *common pathway*. *Tissue factor* ini akan disintesis oleh makrofag dan sel endotel bilamana mengalami induksi oleh endotoksin dan sitokin seperti *Interleukin-1* dan *Tumor Necrosis Factor*. Komponen plasma utama dari jalur ekstrinsik adalah faktor VII yang merupakan vitamin K dependen protein (seperti halnya faktor IX, X, protrombin, dan protein C). Jalur ekstrinsik akan diaktifasi apabila *tissue factor* yang berasal dari sel-sel yang mengalami kerusakan atau stimulasi kontak dengan faktor VII dalam peredaran darah dan akan membentuk suatu kompleks dengan bantuan ion Ca^{2+}(Colman, 2001).

2. Jalur Intrinsik

Faktor intrinsik merupakan proses koagulasi yang dihasilkan oleh komponen yang ada dalam plasma, apabila terjadi kontak dengan permukaan asing maka darah secara otomatis akan mengalami pembekuan. Proses koagulasi terjadi sebagai akibat dari aktivasi dari faktor IX (Colman, 2001).

Kerusakan jaringan dan pembuluh darah akan diikuti oleh reaksi kompleks dalam jaringan pengikat yang memiliki pembuluh darah (Tandra, 2004). Sitokin bersama faktor pertumbuhan seperti *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) aktif berperan dalam pelaksanakan proses

penyembuhan. Beberapa macam sitokin yang terlibat dalam proses penyembuhan yaitu : TNF-α , IL-1 , IL-6 , IL-8 dan TGF-β1(Kumar *et al*., 2004 ; Kresno, 2001).

2.4 Fase Penyembuhan Luka

2.4.1 Fase Inflamasi

Proses penyembuhan terjadi sejak awal pada saat terjadi luka, fase inflamasi terjadi pada hari 0-5. Pada awal fase ini kerusakan pembuluh darah akan menyebabkan keluarnya platelet yang berfungsi sebagai hemostatis. Platelet akan menutupi vaskuler yang terbuka dan juga mengeluarkan substansi vasokonstriksi yang mengakibatkan pembuluh darah kapiler vasokonstriksi. Selanjutnya terjadinya penempelan endotel akan menutup pembuluh darah. Periode ini berlangsung 5-10 menit dan setelah itu akan terjadi vasodilatasi kapiler akibat stimulasi saraf sensoris (*Local Sensory Nerve Endding*), *Local Reflex Action* dan adanya substansi vasodilator (histamin, bradikinin, serotonin dan sitokin). Histamin juga menyebabkan peningkatan permeabilitas vena, sehingga cairan plasma darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka sehingga secara klinis terjadi edema jaringan dan keadaan lingkungan tersebut menjadi asidosis. Secara klinis fase inflamasi ini ditandai dengan eritema, edema dan rasa sakit yang berlangsung hingga hari ke-3 atau hari ke-4 (Soemantri, 2007).

Terjadinya edema, pembengkakan dan rasa nyeri disebabkan adanya pembentukan kinin dan prostaglandin yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah di daerah luka. Pada jam ke 24-48 jam pasca terjadinya luka, maka akan terjadi peningkatan Polimorfonuklear (PMN) terutama neutrofil. Neutrofil melakukan fagositosis dan mencerna organisme-

organisme patologis dan sisa-sisa jaringan. Bila tidak terjadi infeksi, neutrofil akan berumur pendek dan jumlahnya menurun dengan cepat setelah hari ketiga (Kresno, 2003).

Makrofag muncul pada 48-96 jam setelah terjadi luka dan mencapai puncak pada hari ke-3. Makrofag berumur lebih panjang dibanding dengan sel PMN dan tetap ada di dalam luka hingga proses penyembuhan berjalan sempurna. Setelah makrofag akan muncul limfosit T dengan jumlah bermakna pada hari ke-5 dan mencapai puncak pada hari ke-7. Makrofag seperti halnya neurofil, melakukan fagositosis dan mencerna organisme-organisme patologis dan sisa-sisa jaringan. Makrofag juga melepas IL-12 yang menghasilkan $CD8^+$ dan mengaktifkan sel *Natural Killer* (NK) yang membantu makrofag dalam dekontaminasi dan membersihkan sisa jaringan (Roseberg *et al*., 2003)

2.4.2 Fase Proliferatif

Fase ini terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-14. Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk fibroblas dan sel inflamasi, yang bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstra seluler dari matriks kolagen, fibronektin dan asam hialuronik. Fibroblas muncul pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada hari ke-7. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan yaitu bertanggungjawab pada persiapan menghasilkan produk. Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. Fibroblas juga memproduksi kolagen

dalam jumlah besar, kolagen berupa glikoprotein berantai *triple helix*, unsur utama matriks ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut (Roseberg, 2003).

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 pembentukan jaringan baru. Kolagen pertama kali dideteksi pada hari ke-3 setelah luka, meningkat hingga minggu ke-3. Fase proliferasi akan berakhir jika epitel epidermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi dan akan dipercepat oleh berbagai *growth factor* yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Soemantri, 2007).

2.4.3 Fase Maturasi

Fase ini dimulai pada hari ke-7 hingga 1 tahun setelah perlukaan. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kolagen yang berlebihan akan menyebabkan penebalan jaringan parut atau *hypertropic 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 (Soemantri, 2007).

Pada proses *remodelling* juga terjadi reduksi secara perlahan pada vaskularisasi dan selularitas jaringan yang mengalami perbaikan. Gambaran

tersebut merupakan gambaran normal dari penyembuhan. Pada beberapa kasus terjadi pengerutan jaringan parut yang menyebabkan penurunan mobilitas kulit. Remodelling aktif jaringan parut akan terus berlangsung sampai 1 tahun dan tetap berjalan seumur hidup (Roseberg, 2003).

2.5 Salep sebagai Sediaan Obat Topikal

Obat topikal merupakan salah satu aplikasi obat dengan menggunakan salah satu formulasi tertentu pada kulit yang bertujuan untuk mengobati penyakit kulit tertentu pada kulit atau penyakit sistemik yang bermanifestasi pada kulit (Sharma, 2015). Terapi topikal merupakan terapi yang nyaman, namun keberhasilannya bergantung pada kondisi kulit dan zat yang terkandung didalam sediaan topikal tersebut. Terapi obat topikal dapat menghindari resiko dan ketidaknyamanan seperti pada terapi yang diberikan secara intravena, serta berbagai hal yang mempengaruhi penyerapan obat pada terapi per oral, misalnya perubahan pH, aktifitas enzim, dan pengosongan lambung.

Obat topikal bekerja dengan cara masuk ke dalam permukaan kulit mengikuti suatu gradien konsentrasi (difusi pasif). Gradien konsentrasi ditimbulkan oleh perbedaan konsentrasi obat aktif dalam sediaan yang diaplikasikan pada kulit dan konsentrasi obat aktif dalam jaringan kulit serta jaringan dibawahnya (Dermis dan Subkutan) (Sharma, 2015; Schaefer *et al.*, 2008).

Salep merupakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan dapat digunakan pada kulit. Salep berbahan hidrokarbon dan memiliki efek sebagai emolien, efek oklusi, dan mampu bertahan pada permukaan kulit dalam waktu

yang lama tanpa mengering (Wyatt *et al.*, 2001; Magnusson *et al.*, 2004; Bergstorm dan Strobber, 2008). Berdasarkan komposisi dasar salep dapat digolongkan sebagai berikut (Anief, 2013):

1. Dasar salep hidrokarbon, yaitu terdiri dari:
   A. Vaselin putih
   B. Vaselin kuning
   C. Campuran vaselin dengan malam putih, malam kuning
   D. Parafin cair
   E. Parafin padat
   F. Jelene
   G. Minyak tumbuh-tumbuhan
2. Dasar salep serap
   A. Adeps Lanae
   B. Unguentum Simplex
   C. Hydrophilic Perolatum
3. Dasar salep dapat dicuci dengan air
   A. Dasar salep emulsi tipe M/A, seperti *vanishing cream*
   B. *Emulsifying oinment* B.P
   C. *Hydrophylic ointment*, dibuat dari minyak mineral, stearylalcohol, myrj 52 (emulgator tipe M/A), aquades
4. Dasar salep yang dapat larut dalam air, yaitu terdiri dari PEG atau campuran PEG
   A. Polyethylenglycol oinment USP
   B. Tragacanth
   C. P.G.A

2.6 *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-α)

Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-α) merupakan mediator utama pada akut inflamasi yang dapat menyebabkan komplikasi sistemik pada infeksi yang

berat. TNF-α merupakan anggota dari peptida mediator famili pertumbuhan yang terdiri dari kurang lebih 19 sitokin, termasuk lymphotoxin-α, fas ligand, dan $CD40^+$ ligand. TNF-α memiliki sifat pro-inflamasi, yang berperan penting pada imunitas innate dan adiptif, proliferasi sel, dan proses apoptosis (Abbas *et al.*, 2010). Sitokin ini diproduksi oleh beragam sel, termasuk makrofag, monosit, sel T, sel otot polos, adiposit dan fibroblast (Popa *et al.*, 2007).

Reseptor TNF-α termasuk dalam famili yang memiliki paling tidak 12 anggota, termasuk *Nerve Growth Factor* dan reseptor $CD95^+$ (APO1/Fas). Dua reseptor TNF telah diidentifikasi dan disebut sebagai TNFR1 atau (p55 pada tikus, p60 pada manusia) dan TNFR2 (p75 pada tikus, p80 pada manusia) (Qi *et al.*, 2000). Pada banyak tipe sel, termasuk sel endotel, TNFR2 terutama diekspresikan pada permukaan sel, sedangkan TNFR1 terdapat dominan di golgi dengan sedikit ekspresi pada permukaan. Aktivitas p55 memiliki keistimewaan mengaktivasi kaspase dan kemudian menginduksi apoptosis, yang selanjutnya dikenal sebagai death domain dimana tidak terdapat pada p75, sedangkan p75 berikatan dengan ETK (*Endothelial/Ephitelial Tyrosine Kinase*) dan terlibat dalam migrasi dan angiogenesis sel endotel yang dinduksi oleh TNF-α (Pan *et al.*, 2002).

2.7 Pembentukan Kolagen pada Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan salah satu proses dinamis yang secara singkat meliputi proses inflamasi, diikuti oleh proses fibrosis atau fibroplasia, selanjutnya *remodelling* jaringan dan pembentukan jaringan parut. Proses fibrosis atau fibroplasia dan pembentukan jaringan parut merupakan proses perbaikan yang melibatkan jaringan ikat yang terdiri dari empat komponen, pembentukan

pembuluh darah baru, migrasi dan proliferasi fibroblas, deposisi ECM *(Extracellular Matrix),* dan *remodelling.* Dari keseluruhan proses tersebut, fibroblas memiliki peran penting pada proses fibrosis yang melibatkan dua dari keempat komponen diatas yaitu migrasi dan proliferasi fibroblas serta deposisi ECM oleh fibroblas (Flavell *et al.*, 2008).

Pada proses inflamasi terjadi perubahan vaskuler yang mempengaruhi besar, jumlah, dan permeabilitas pembuluh darah serta perubahan seluler yang menyebabkan kemotaksis ke arah jejas setelah proses inflamasi berkurang, dilanjutkan dengan proses fibrosis tahap awal yaitu migrasi dan proliferasi di daerah jejas. Migrasi dan proliferasi fibroblas terutama dipacu oleh *Transforming Growth Factor-* β (TGF- β), yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi. Migrasi dan peningkatan proliferasi fibroblas di daerah jejas akan meningkatkan sintesis kolagen dan fibronektin, serta peningkatan deposisi matriks ekstraseluler (Sabiston, 2000).

Pada tahap selanjutnya terjadi penurunan proliferasi sel endotel dan sel fibroblas, namun fibroblas menjadi lebih progesif dalam mensintesis kolagen dan fibronektin sehingga meningkatkan jumlah matriks ekstraseluler yang berkurang selama inflamasi. Selain TGF- β , beberapa faktor pertumbuhan lain yang ikut mengatur proliferasi fibroblas juga membantu menstimulasi sintesis matriks ekstraseluler. Pembentukan serabut kolagen pada daerah jejas merupakan hal yang penting untuk meningkatkan kekuatan penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai relatif awal pada proses penyembuhan (Hari ke 3-5) dan

berlanjut terus hingga beberapa minggu tergantung ukuran luka. Menurut Sodera dan Saleh (2000), sintesis kolagen oleh fibroblas mencapai puncaknya pada hari ke 5-7. Proses sintesis ini banyak bergantung pada vaskularisasi dan perfusi di daerah lunak, dan mencapai hasil optimal dalam lingkungan yang sedikit asam.

Proses akhir dari penyembuhan luka adalah pembentukan jaringan parut, yaitu jaringan granulasi yang berbentuk spindel, kolagen, fragmen dari jaringan elastik dan berbagai komponen matriks ekstraseluler. Pada saat jaringan mengalami perlukaan, maka fibroblas akan segera bermigrasi ke area luka, berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen dalam jumlah besar yang akan membantu mengisolasi dan memperbaiki jaringan yang rusak (Sabiston, 2000).

2.8 Kefir

Kefir adalah produk fermentasi susu yang mengandung probiotik yang sangat berguna bagi kesehatan tubuh. Kefir merupakan susu fermentasi yang mengandung alkohol 0,5% - 1%. Bakteri yang menyebabkan terbentuknya alkohol adalah *Sacharomycfes* kefir dan *Torula* kefir. Kefir seperti halnya yoghurt, merupakan produk susu hasil fermentasi, yang berasa asam, alkoholik, dan karbonat (Rijal dan Wulandari, 2008).

Spesies mikroorganisme dalam bibit kefir di antaranya *Lactococcus lactis*, *Lactobasillus acidophilus*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus kefirgranum*, dan *Lactobacillus parakefir* yang berfungsi dalam pembentukan asam laktat dari laktosa. *Lactobacillus kefiranofaciens* sebagai pembentuk lendir (matriks butiran kefir*), Leuconostoc sp.* membentuk diasetil dari sitrat, dan *Candida* kefir pembentuk etanol dan karbondioksida dari laktosa. Selain itu juga ditemukan

Lactobacillus brevis, dan khamir (*Torulopsis holmii dan Saccharomyces delbrueckii*) (Baqi, 2007).

Tabel 2.8 Komposisi Kimia Kefir

Komponen	Jumlah (%)
Protein	4-6 %
Lemak	0,1-10%
Laktosa	2-3%
Karbohidrat	5-25%
pH	3,5-4,6%
Keasaman	0,5-1,6%
Alkohol	0,5-2%

Sumber : (Avianti, 2008)

Menurut Cousens (2003), butir kefir berkualitas tinggi mengandung:

1. *Streptococcus lactis,* yang menghasilkan asam laktat, membantu pencernaan, dan menghambat mikroorganisme berbahaya.
2. *Lactobacillus plantaturum,* yang membuat asam laktat melawan *Listris monoctogenes* dan membuat plantaricin yang menghambat mikroorganisme yang menyebabkan pembusukan
3. *Streptococcus cremoris,* yang memiliki sifat mirip *Streptococcus lactis*
4. *Lactobacillus casei,* yang berkolonisasi dengan baik di saluran pencernaan, menciptakan medium yang menguntungkan bagi bakteri lain untuk tumbuh, menghambat pembusukan, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan menghambat bakteri patogen serta membantu melindungi terhadap infeksi bakteri
5. *Streptococcus diacetylactis,* menghasilkan karbondioksida dalam kefir, membuat diasetil, yang memberi aroma khas kefir, dan memiliki sifat umum mirip dengan *Streptococcus lactis*

Beberapa kandungan yang dapat dijumpai pada kefir adalah asam laktat, asam asetat, asam format, hidrogen peroksida, diasetil, asetaldehid, karbondioksida, alkohol dan bakteriosin (Maheswari dan Setiawan, 2009). Semua senyawa yang bersifat antimikroba tersebut berasal dari hasil metabolisme mikroflora kefir yang dapat menghambat bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Lactobacillus monocytogenes, Salmonella, Pseudomonas* dan *Escherichia coli* (Maheswari dan Setiawan, 2009).

Gambar 2.8 Granula Kefir

2.9 Lidah Buaya *(Aloe vera)*

Lidah buaya (*Aloe vera*; Latin: *Aloe barbadensis milleer*) adalah sejenis tumbuhan yang sudah dikenal sejak ribuan tahun silam dan digunakan sebagai penyembuh luka dan untuk perawatan kulit. Berdasarkan hasil penelitian, tanaman ini kaya akan kandungan seperti enzim, asam amino, mineral, vitamin, polisakarida dan komponen lain yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Selain itu, lidah buaya berkhasiat sebagai anti inflamasi, anti jamur, anti bakteri dan membantu proses regenerasi sel. Lidah buaya juga dapat menurunkan kadar gula dalam darah bagi penderita diabetes, mengontrol tekanan darah, menstimulasi kekebalan tubuh terhadap serangan penyakit kanker, serta dapat digunakan

sebagai nutrisi pendukung penyakit kanker (Jatnika dan Saptoningsih, 2009).

Berikut ini penggolongan klasifikasi lidah buaya.

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Kelas : *Monocotyledoneae*
Bangsa : *Liliflorae*
Suku : *Liliceae*
Genus : *Aloe*
Spesies : *Aloe vera*

Tabel 2.9 Komposisi Lidah Buaya Berdasarkan Manfaatnya

Zat	Manfaat
Lignin	- Memiliki kemampuan penyerapan yang tinggi yang memudahkan peresapan gel ke kulit sehingga mampu melindungi kulit dari dehidrasi dan menjaga kelembapan kulit.
Komplek anthrauinon aloin, barbaloin, iso-barbaloin, anthranol, aloe emodin, anthracene, aloetic acid, asam sinamat, asam krisophanat, eteral oil, dan resistanol	- Bahan laksatif - Penghilang rasa sakit - Mengurangi racun - Senyawa antibakteri - Mempunyai kandungan antibiotik
Kalium dan Natrium	- Memelihara kekencangan kulit dan otot tubuh. - Regulasi dan metabolisme tubuh dan penting dalam pengaturan impuls saraf
Kalsium	Membantu pembentukan dan regenerasi tulang
Seng (Zn)	Bermanfaat bagi kesehatan saluran urinasi.
Asam folat	Bermanfaat bagi kesehatan kulit dan rambut
Vitamin A	Berfungsi untuk oksigenasi jaringan tubuh, terutama kulit dan kuku
Vitamin B1, B2, B6, B12, C,E, Niacinamida, dan Kolin	Berfungsi untuk menjalankan fungsi tubuh secara normal dan sehat.
Enzim oksidase, amylase, katalase, lipase, dan protease	- Mengatur berbagai proses kimia dalam tubuh. - Menyembuhkan luka dalam dan luar
Enzim protease bekerja sama	Penghilang rasa nyeri saat luka.

dengan glukomannan	
Asam krisofan	Mendorong penyembuhan kulit yang mengalami kerusakan
Mono dan polisakarida (Selulosa, glukosa, mannose, dan aldopentosa)	- Memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. - Berfungsi untuk memproduksi mukopolisakarida
Salisilat Mukopolysakarida	- Anti inflamasi dan menghilangkan rasa sakit - Memberi efek immunomodulator
Tennin, Aloctin A	Sebagai anti inflamasi
Indometasin	Mengurangi edema
Asam amino	Untuk pertumbuhan dan perbaikan serta sebagai sumber energi
Mineral	Memberikan ketahanan tubuh terhadap penyakit dan berinteraksi dengan vitamin untuk fungsi tubuh

Lidah buaya (*Aloe vera*) dapat merangsang pertumbuhan fibroblas untuk meningkatkan penyembuhan luka dan menghalangi penyebaran infeksi. Penelitian menunjukkan bahwa hanya sekitar 1% dari steroid dapat menembus stratum korneum kulit, dan 99% terbuang. Data penelitian ini menunjukkan bahwa lidah buaya memiliki potensi untuk dapat meningkatkan penyerapan dan bertindak sebagai pembawa yang efisien (Davis, 2000).

Lidah buaya mengandung asam amino seperti *phenylalanine* dan *trytophane* yang memiliki aktifitas anti-inflamasi. Asam salisilat dalam lidah buaya mencegah biosintesis prostaglandin dari asam arakhidonat. Prostaglandin memainkan peran integral dalam mengatur peradangan dan reaksi kekebalan tubuh. Lidah buaya dapat mempengaruhi kedua sistem ini dengan memblokir sintesis prostaglandin. Lidah buaya dapat bertindak sebagai stimulator penyembuhan luka dan produksi antibodi. Lidah buaya dapat memblokir sintesis prostaglandin dan memodulasi produksi limfosit dan makrofag. Vitamin C dalam lidah buaya menghambat peradangan, mengambil radikal oksigen untuk

memblokir proses inflamasi. Vitamin E, yang dikenal sebagai anti oksidan, juga merupakan komponen lidah buaya (Davis, 2000).

Gambar 2.9. Lidah Buaya *(Aloe vera)*

2.10 Hewan Coba Tikus

2.10.1 Penggunaan Tikus *(Rattus novergicus)* di Laboratorium

Tikus putih jenis *Wistar* merupakan salah satu hewan yang sering dimanfaatkan dalam berbagai penelitian (Wolfensohn dan Lloyd, 2003). Kelebihan dari tikus putih sebagai hewan coba antara lain yaitu kemampuan reproduksi yang tinggi, masa kebuntingan singkat, penanganan yang mudah, sehat, bersih dan cocok digunakan untuk berbagai penelitian. Tikus ini umumnya digunakan sebagai hewan model dalam penelitian di bidang psikologi, genetika dan kedokteran. *Strain wistar* dan *Sprague dawley* merupakan strain yang paling sering digunakan dalam banyak penelitian. Penggunaan tikus jantan lebih banyak digunakan daripada tikus betina disebabkan dari segi hormonal tikus jantan bersifat lebih stabil daripada tikus betina dan pemeliharaan tikus jantan jauh lebih mudah (Maley, 2003).

Tabel 2.10.1 Data Biologi Tikus

Karakteristik	Ukuran
Berat badan	
Jantan	300-400 gram
Betina	250-300 gram
Berat lahir	5-6 gram
Lama hidup	2,5-3 tahun
Temperatur tubuh	35,9-37,5° C
Kebutuhan air	8-11 ml/100g BB
Kebutuhan pakan	5 g/100g BB
Frekuensi denyut jantung	330-480 per menit
Frekuensi respirasi	66-114 per menit
Volume tidal	0,6-1,25 ml
Pubertas	50-60 hari
Saat dikawinkan	
Jantan	65-110 hari
Betina	65-110 hari
Lama siklus birahi	4-4 hari
Lama kebuntingan	21-23 hari
Jumlah anak per kelahiran	6-12
Umur sapih	21 hari

Sumber : (Kusumawati, 2004).

Pakan yang diberikan pada tikus umumnya tersusun dari komposisi alami dan mudah diperoleh dari sumber daya komersial. Pakan yang diberikan pada tikus sebaiknya mengandung nutrisi dalam komposisi yang tepat. Bahan dasar pakan tikus dapat bervariasi misalnya : protein (12%), lemak (5%), pati (45% - 50%), serat kasar kira-kira (5%), abu (4% - 5%), vitamin A (4000 IU/Kg), vitamin D (1000 IU/kg), alfa tokoferol (30 mg/kg), asam linoleat (3 g/kg), tiamin (4 mg/Kg), riboflavin (3 mg/Kg), pantotenat (8 mg/Kg), vitamin B12 (50 ug/Kg), biotin (10 ug/Kg), piridoksin (40 –300 ug/Kg), biotin (10 ug/Kg), piridoksin (40-ug/Kg), dan Kolin (1000 mg/Kg) . Untuk memenuhi kebutuhan makanan tikus, di Indonesia dipakai makanan ayam petelur (kandungan protein 17%) yang mudah diperoleh di toko makanan ayam (Kusumawati, 2004) .

Tabel 2.10.2 Mineral dalam Pakan Tikus

Mineral	Kebutuhan
Kalsium	0,5%
Fosfor	0,4%
Magnesium	400 mg/kg BB
Kalium	0,36%
Natrium	0,05%
Tembaga	5%
Yodium	0,15%
Besi	35%
Mangan	50%
Seng	12%