

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ulkus

a. Definisi

Ulkus atau ulser merupakan kerusakan jaringan epitel yang sering berdampak cekungan dan memiliki batas tegas, kasus ulkus seringkali ditemukan pada rongga mulut (Regezi dkk., 2008). Ulkus dapat dibedakan dengan erosi berdasarkan tingkat kedalaman cekungan, karena ulkus lebih dalam dibandingkan dengan erosi (Gandolfo dkk., 2006). Ulkus traumatikus merupakan lesi sekunder yang berbentuk ulkus, yaitu hilangnya lapisan epitelium hingga melebihi membrana basalis dan sampai mengenai lamina propria yang diakibatkan oleh trauma (Regezi dkk., 2008). Ulkus traumatikus dapat terjadi pada usia berapapun dan jenis kelamin apapun. Ulkus traumatikus merupakan sebuah manifestasi umum dari penyakit autoimun, kekurangan gizi, faktor traumatik, dampak dari alergi dan faktor iatrogenik (Cavalcante dkk., 2011).

b. Etiologi

Ulkus traumatikus dapat terjadi di beberapa lokasi di rongga mulut, yaitu: mukosa pipi, bibir, tepi lidah dan palatum (Langlais dkk., 2000). Ulkus traumatikus adalah kondisi diskontinuitas jaringan yang meluas, berawal dari dermis hingga bagian subkutis dan selalu terjadi pada kondisi patologis (Langkir dkk., 2015). Kasus ulserasi yang biasa terjadi pada rongga mulut

sebagian besar dikarenakan oleh trauma. Perlukaan mekanis (*mechanical injuries*) menjadi penyebab ulkus traumatikus yang sering terjadi, selain perlukaan mekanis dapat juga terjadi akibat dampak dari pemakaian pesawat orthodonti, restorasi yang tidak sesuai bentuk anatomis disertai dengan menggunakan bahan amalgam dan patahan dari protesa juga dapat berpengaruh. Makanan yang bertekstur tajam dan keras yang dapat melukai mukosa juga mampu menjadi indikasi sebagai salah satu penyebab ulkus traumatikus (DeLong dan Burkhart, 2008). Menurut Scully dkk (2003) membagi etiologi dalam beberapa faktor diantaranya:

- 1) Trauma kimia: pemakaian aspirin, fenol, perak nitrat, hidrogen peroksida.
- 2) Trauma mekanik: terkena sikat gigi, makanan yang kasar dan tajam, tergigit, klamer dari gigi tiruan lepasan, tepi restorasi yang tidak dilakukan *finishing*.
- 3) Elektrik: sengatan listrik.
- 4) Thermal: makanan atau minuman panas, CO₂ dingin (*dry ice*).

c. Gambaran Klinis

Ulkus traumatikus sering terjadi pada mukosa bagan labial dan bukal karena posisi tersebut terletak berdekatan dengan daerah kontak oklusi gigi sehingga lebih sering mengalami gigitan pada waktu gerakan pengunyahan. Insidensi dari ulkus traumatikus dapat ditemukan pada mukosa rongga mulut, antara lain pada gingiva, lidah, bibir, lipatan mukosa bukal, palatum, mukosa labial, mukosa bukal dan dasar mulut, hampir setiap orang pernah mengalami

ulkus pada mukosa rongga mulut (83,6%), dan tidak ada perbedaan bermakna yang terjadi baik antara pria dan wanita. Biasanya pada pria berkisar 81,4% dan pada wanita biasanya berkisar 85%. Ulkus traumatikus adalah satu dari tiga kondisi yang umum ditemukan dalam rongga mulut (15,6%), setelah varises dasar mulut (59,6%), dan *fissured tongue* (28%) (Delong dan Burkhart, 2008). Ulkus traumatikus yang sering ditemukan mempunyai ukuran bervariasi, bulat, atau berbentuk sabit, ditandai dengan tepi merah dan tidak ada indurasi (Birnbaum, 2010). Ulkus traumatikus dapat ditemukandi sisi lateral lidah pada pengguna Gigi Tiruan Sebagian Lepas (GTSL) dengan sayap terlalu panjang dan kasar (Langkir dkk., 2015).



Gambar 2.1 Ulkus Traumatikus

Sumber : Scully (2008)

2. Tanaman Obat

Pengobatan dengan menggunakan herbal merupakan salah satu bagian sistem budaya masyarakat Indonesia yang memiliki manfaat sangat besar dalam membangun kesehatan masyarakat Indonesia. Pengobatan secara herbal

merupakan dampak dari peran aktif masyarakat Indonesia dalam menyelesaikan masalah kesehatan dan telah disetujui peranannya oleh berbagai bangsa dalam memperbaiki derajat kesehatan masyarakat (Nurwidodo, 2003). Tanaman obat adalah bahan yang berasal dari tanaman yang masih sederhana, murni, dan belum tercampur atau belum diolah, yaitu tanaman dipetik dan diolah, kemudian langsung dikonsumsi (Kartasapoetra, 1992). Pengertian lain tanaman obat tradisional menurut Departemen Kesehatan RI mengartikan tanaman obat Indonesia seperti yang tercantum dalam Surat keputusan menteri kesehatan No. 149/SK/Menkes/IV/1978, yaitu : a) Tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan obat tradisional atau jamu; b) Tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan pemula bahan baku obat; c) Tanaman atau bagian tanaman yang diekstraksi dan ekstrak tanaman tersebut digunakan sebagai obat.

3. Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* Linn)

a. Definsi

Belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) merupakan buah yang dapat ditemukan diberbagai daerah di Indonesia. Penyebaran tanaman belimbing ini dpertama kali ditemukan di India, lalu peyebaran meluas hingga sampai Asia. Tanaman ini dikenal dengan beberapa nama seperti : balingbing manis (Sunda), blimbing legi (Jawa), bainang sulapa (Makasar), dan balireng (Bugis) (Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002). Tanaman belimbing manis merupakan tanaman berbentuk pohon dengan tinggi pohon dapat mencapai ketinggian 12

meter. Pohon belimbing memiliki percabangan yang sangat banyak sehingga tanaman tersebut memiliki kesan yang rindang. Daun belimbing berupa daun majemuk menyirip ganjil, tepi rata dengan ujung meruncing. Bunga majemuk tersusun dengan baik memiliki warna merah keunguan, yang keluar dari ketiak daun dan di ujung cabang. Secara ilmiah, belimbing manis (*Averrhoa carambola linn*) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

- 1) Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
- 2) Divisi : *Spermatophyta* (Menghasilkan Biji)
- 3) Sub-divisi : *Angiospermae* (Berpembuluh)
- 4) Kelas : *Dicotyledonae* (Berkeping 2)
- 5) Bangsa : *Oxalidales*
- 6) Suku : *Oxalidaceae*
- 7) Genus : *Averrhoa*
- 8) Spesies : *Averrhoa carambola L*



Gambar 2. 2 Belimbing Manis

(sumber : <http://pertaniankukar.com>)

Tanaman belimbing yang ada di Indonesia dibagi atas beberapa varietas, diantaranya :

Tabel 1.1 Varietas Belimbing Manis

Varietas	Asal	Warna Buah Matang	Rasa Buah Matang	Berat Buah (gram)
Kunir	Demak	Kuning merata	Sangat manis, berair Banyak	200-300
Kapur	Demak	Kuning keputihan	Manis, berair banyak	200-400
Penang	Malaysia	Oranye	Manis, berair sedang	250-350
Dewi Murni	Bekasi	Kuning kemerahan	Manis dan berair sedikit	200-500
Bangkok	Thailand	Merah	Manis, agak kesat	150-200
Sembiring	Sumatera Utara	Kuning mengkilap	Manis sekali, berair banyak	300-450
Filipina	Filipina	Kuning	Manis, berair banyak	400-600
Wulan	Pasar Minggu, Jakarta	Merah mengkilap	Manis, berair banyak	300-600
Paris	Pasar Minggu, Jakarta	Kuning kemerahan	Sangat manis, berair sedikit	120-230
Dewa baru	Depok, Jakarta Selatan	Kuning kemerahan	Manis, berair banyak	300-450

b. Kandungan Belimbing

Belimbing manis merupakan tanaman yang memiliki berbagai kandungan berbagai zat gizi yang bermanfaat bagi tubuh, seperti vitamin A, Vitamin C, Kalium, dan serat (Puspaningtyas, 2013). Kandungan kimia yang terdapat didalam buah belimbing manis selain itu adalah saponin, flavonoid, steroid/triterpenoid, glikosida, protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, dan vitamin B1 (Wijayakusuma dan Dalimartha, 2000).

1) Flavonoid

Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan (Markham, 1988). Flavonoid

adalah senyawa fenol yang terdiri dari 15 atom karbon yang tersebar di dunia tumbuhan. Perkembangan pengetahuan menunjukkan bahwa flavonoid termasuk senyawa aromatik polifenol dan mengandung antioksidan. Tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak dipakai dalam pengobatan tradisional. Hal tersebut disebabkan flavonoid mempunyai berbagai macam aktivitas terhadap macam-macam organisme (Robinson, 1995). Aktivitas farmakologi dari flavonoid adalah sebagai anti-inflamasi dan anti jamur. Aktivitas anti-inflamasi flavonoid dilakukan melalui penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perluaan, sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari *Transforming growth factor* β tidak terhambat. Proses ini mengakibatkan fase proliferasi dapat segera terjadi (Sukadana, 2004).

2) Saponin

Saponin adalah senyawa aktif yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah, dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin diketahui mempunyai fungsi sebagai antimikroba (Robbinson, 1995). Saponin merupakan senyawa berasa pahit menusuk dan dapat menyebabkan bersin dan bersifat racun bagi hewan berdarah dingin, banyak di antaranya digunakan sebagai racun ikan. Saponin memiliki berat molekul tinggi, dan berdasarkan struktur aglikonnya, saponin dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu tipe steroida dan tipe triterpenoida. Kedua senyawa ini memiliki hubungan

glikosidik pada atom C-3 dan memiliki asal usul biogenetika yang sama lewat asam mevalonat dan satuan-satuan isoprenoid (Gunawan dan Mulyani, 2004).

3) Steroid

Steroid adalah triterpenoid yang kerangka dasarnya sistem cincin siklo pentana perhidrofenantren yang mengandung nitrit oksida. Triterpenoid juga bersifat anti inflamasi, kandungan nitrit oksida pada triterpenoid juga dapat berfungsi sebagai toksin yang kuat untuk membunuh bakteri, dengan adanya triterpenoid akan memperkuat daya tahan sel terhadap infeksi dan memperbaiki sel sehingga sel dapat beregenerasi dengan baik (Susetya, 2013).

4) Asam askorbat (Vitamin C)

Asam askorbat (Vitamin C) memiliki peranan penting untuk mengaktifkan enzim *prolil* hidroksilase yang menunjang tahap hidroksilasi ketika kolagen dibentuk, semakin cepat terjadi pembentukan kolagen, proses penyembuhan luka berlangsung singkat (Lalage, 2011).

5) Protein

Protein dengan berat molekul yang besar pada buah Belimbing Manis akan menjadi antigen yang memacu pembentukan antibodi. Protein juga mampu menstimulasi produksi nitrit oksida sehingga dapat meningkatkan aliran darah yang berisi nutrisi ke tiap jaringan sel (Lalage, 2011).

4. Proses Penyembuhan Luka

Menurut Eslami dkk., (2009) ada beberapa proses pada penyembuhan luka (*wound healing*), yaitu :

a. Fase hemostasis

Setelah luka terjadi pada mukosa, sering diikuti kerusakan pembuluh darah dan diikuti dengan perdarahan. Sesaat setelah luka, bekuan darah yang terbentuk merupakan *barrier* yang menghubungkan luka dan melindungi jaringan yang terbuka. Fase hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling menempel (membentuk sumbat trombosit) dan bersama dengan jala fibrin yang terbentuk membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah (Guyton dan Hall, 1997). Pada saat tersebut, diikuti dengan deposisi fibrin, agregasi platelet dan koagulasi. Permasalahan yang dijumpai dalam rongga mulut adalah sifat lembab yang dimana koagulan mudah terlepas. Komponen hemostasis akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like Growth Factor* (IGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), dan *beta Transforming Growth Factor* (TGF- β), yang berperan untuk terjadinya kemotaksis neutrofil, makrofag, sel mast, sel endotelial dan fibroblas. Fibroblas ini nantinya akan membentuk jaringan parut dalam proses penyembuhan luka. Bersamaan dengan ini terjadi pula fase inflamasi. Fase ini berlangsung sejak terjadinya luka hingga 4-5 hari (Sherwood, 2001).

b. Fase Inflamasi

Menurut Gottrup dkk., (2007) fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari ke tiga. Fase inflamasi terjadi bertujuan untuk mengendapkan matriks ekstraseluler serta menghilangkan komponen asing. Pada tahap ini, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulailah respon peradangan yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa* (Dorland, 2002). Aktivitas seluler yang terjadi adalah pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Limfosit dan monosit yang kemudian muncul ikut menghancurkan dan memakan kotoran luka dan bakteri ini atau bisa disebut fagositosis (Sjamsuhidajat dan de Jong, 1997). Fase inflamasi ditandai dengan terjadinya pembekuan darah (*clotting*) untuk mempertahankan hemostasis, pelepasan bermacam-macam faktor untuk menarik sel-sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan faktor yang akan memulai proliferasi jaringan (Grab dan Smith 2006).

c. Fase profilerasi

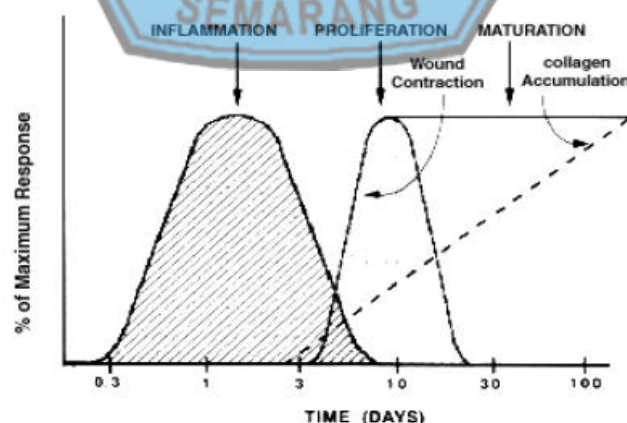
Menurut Gottrup dkk., (2007), fase ini dimulai hari ke dua setelah trauma jaringan dan berlanjut hingga dua sampai tiga minggu setelah trauma. Proliferasi sel secara umumnya dapat dirangsang oleh faktor pertumbuhan intrinsik, jejas kematian sel, atau bahkan oleh deformasi mekanis jaringan.

Sel yang sedang berproliferasi berkembang melalui serangkaian tempat dan fase yang sudah ditentukan yang disebut siklus sel (Cotran dkk., 2007). Pemulihan dimulai dalam 24 jam setelah jejas melalui migrasi fibroblas dan induksi proliferasi dan sel endotel. Rekrutmen dan stimulasi fibroblas dikendalikan oleh banyak faktor pertumbuhan, meliputi PDGF, *Basal Fibroblas Growth Factor* (bFGF), dan TGF- β . Sumber dari berbagai faktor ini antara lain endotel teraktivasi dan sel radang terutama sel makrofag (Cotran dkk., 2007). Dalam tiga sampai lima hari, muncul jenis jaringan khusus yang mencirikan terjadinya penyembuhan yang disebut jaringan granulasi. Gambaran makroskopisnya adalah berwarna merah muda, lembut dan bergranula. Gambaran histologinya ditandai dengan proliferasi fibroblas dan kapiler baru yang halus dan berdinding tipis di dalam matriks ekstraseluler yang longgar (Cotran dkk., 2007).

Awal dari proses penyembuhan, fibroblas mempunyai kemampuan kontraktile dan disebut miofibroblas, yang mengakibatkan tepi luka akan tertarik dan kemudian mendekat, sehingga kedua tepi luka akan melekat. Pada saat berlangsungnya penyembuhan, maka fibroblas bertambah. Sel ini menghasilkan kolagen, sehingga jaringan granulasi yang kemudian akan mengumpulkan matriks jaringan ikat secara progresif, akhirnya akan menghasilkan fibrosis padat (pembentukan jaringan parut kolagen) yang dapat melakukan remodeling lebih lanjut sesuai perjalanan waktu (Cotran dkk., 2007).

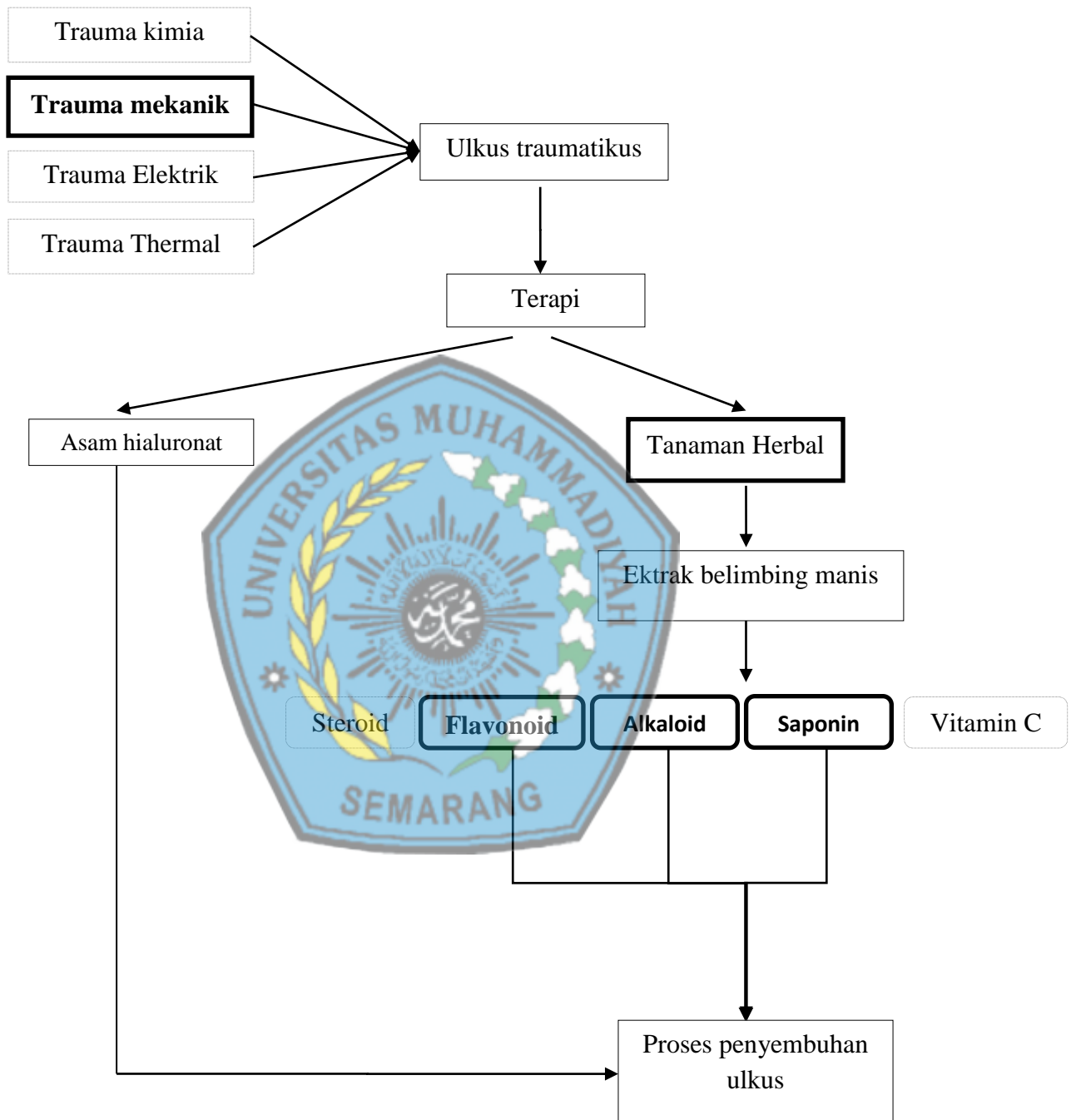
5. Proses Penyembuhan Ulkus

Proses penyembuhan ulkus terlihat jelas dalam gambaran histologis. Proses ini ditandai dengan banyaknya sel fibroblas yang tersebar dalam daerah ulkus (Kumar, 2007). Fibroblas menghasilkan molekul prekollagen interseluler yang disebut tropokollagen dalam batas membran ribosom, membungkus pro-kollagen kedalam vesikel sekretorik didalam badan golgi, dan kemudian mengeluarkannya menembus membrane sel kedalam ruang ekstraseluler dimana kolagen yang dihasilkan merupakan matriks yang paling dibutuhkan pada fase remodeling atau maturasi (Mercandetti, 2002). Sel fibroblas sangat berperan dalam proses penyembuhan luka dan memiliki tugas untuk mensintesis matriks ekstrasel (Junqueira, 2007). Susunan matrik ekstraseluler terdiri dari protein adhesif (laminin dan fibronectin), protein fibrin (elastin dan kolagen) serta gel proteoglikan dari hialuronat. Matrik ekstraseluler ini berfungsi sebagai motilitas sel, dan mengatur proliferasi sel (Birkedal, 1993).



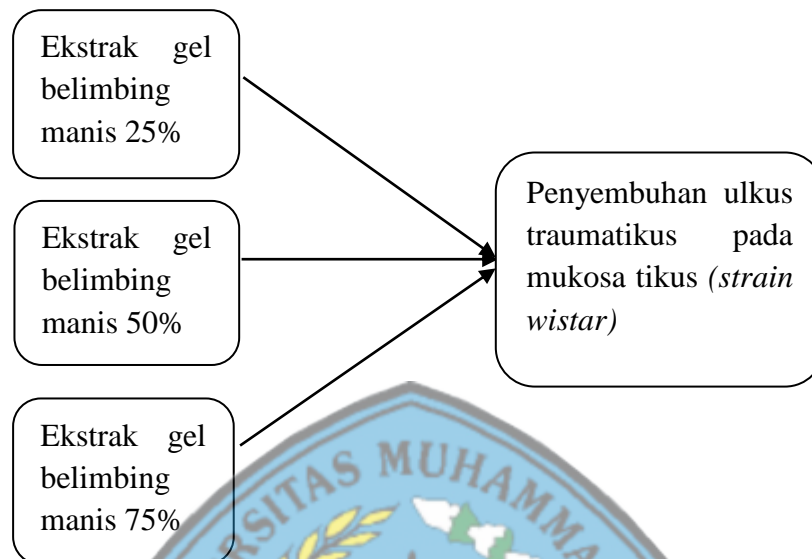
Gambar 2.3 Proses penyembuhan ulkus

B. Kerangka teori



Gambar 2.4 Kerangka teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan teori yang berhubungan dengan permasalahan diatas didapatkan hipotesa bahwa ekstrak gel belimbing manis (*Averrhoa carambola* L) efektif terhadap kesembuhan ulkus traumatikus.