

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Ulkus Traumatikus**

##### **1. Definisi Ulkus Traumatikus**

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Lesi ini memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema (Myers dan Curran, 2014). Lesi biasanya muncul dengan ukuran bervariasi, berbentuk bulat hingga sabit dengan dasar lesi berwarna merah atau putih kekuningan dan tepi kemerahan. Ukuran lesi ini tergantung pada durasi, intensitas dan tipe trauma yang menyebabkan iritasi (Birnbbaum dan Dunne, 2012; Laskaris, 1994; Lewis dan Lamey, 2012).

##### **2. Etiologi Ulkus Traumatikus**

Ulkus traumatik dapat disebabkan oleh trauma fisik, termal dan bahan kimia. Kemungkinan trauma akan meningkat pada bagian yang cenderung mudah terkena trauma, seperti bibir, mukosa bukal dan bagian yang berbatasan dengan gigi tiruan (Cawson dan Odell, 2008).

Lewis dan Lamey (2012) menyatakan bahwa kerusakan fisik pada mukosa mulut yang disebabkan oleh permukaan tajam cengkeram atau tepi dari protesa, peralatan ortodontik serta kebiasaan menggigit pipi dapat menjadi penyebab ulkus traumatik, sedangkan iritasi kimiawi pada mukosa

mulut dapat berasal dari tablet aspirin dan krim sakit gigi yang diletakkan pada gigi-gigi yang sakit atau di bawah protesa yang tidak nyaman juga dapat menjadi penyebab ulkus traumatik. Ulkus pada mulut dapat juga disebabkan oleh faktor iatrogenik, seperti pada pengaplikasian etsa gigi yang mengenai mukosa atau pada penggunaan hidrogen peroksida dalam prosedur perawatan endodontik dan pemutihan pada gigi vital yang mengenai mukosa (Regezi dkk., 2012).

### 3. Patogenesis Ulkus Traumatikus

Terjadinya ulkus traumatikus diawali dengan adanya trauma pada mukosa rongga mulut. Proses terjadinya ulkus dari trauma menjadi lesi dipengaruhi oleh tingkat kerentanan mukosa mulut seseorang (Langkir dkk., 2015), banyaknya frekuensi paparan trauma dan luas jaringan yang terlibat (Greenberg dkk., 2008).

Proses awal setelah terjadi trauma pada mukosa rongga mulut akan terjadi perubahan vascular meliputi vasokonstriksi sementara sebagai respon cedera, kemudian diikuti dengan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah ke daerah yang mengalami cedera. Pelepasan histamin dari sel-sel mast yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, aliran limfatik juga meningkat sejalan dengan aliran darah. Proses selanjutnya adalah perubahan fase seluler dimana terjadi marginasi leukosit di sepanjang dinding kapiler karena aliran darah melambat (Price dan Wilson, 2005).

Eksudasi cairan terjadi setelah adanya proses radang dan berlanjut terus menjadi lebih nyata setelah 24 jam berikutnya. Adanya penggumpalan fibrinogen dapat menyumbat saluran limfe dan sela-sela jaringan sehingga dapat menghambat penyebaran infeksi. Bersamaan dengan itu, juga terjadi perubahan aliran limfe. Makin banyak cairan eksudat terkumpul di jaringan, saluran limfe juga akan melebar. Selain itu, sel endotelium pembuluh limfe akan menjadi permeabel sehingga sel dan molekul yang lebih besar dapat melewati dinding pembuluh darah. Hal ini berfungsi untuk menghilangkan eksudat di daerah radang (Price dan Wilson, 2005).

Eksudasi cairan pada radang menyebabkan sel neutrofil dan makrofag meningkat. Sel neutrofil mendominasi pada fase pembentukan eksudat, setelah itu akan didominasi oleh makrofag. Makrofag berfungsi untuk fagositosis pada organisme patologis dan melepaskan faktor pertumbuhan serta substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi (Sudrajat, 2005). Bila agen penyerang sudah dinetralkan, maka rangsang untuk melanjutkan eksudasi cairan dan sel-sel sedikit demi sedikit menghilang. Pembuluh darah kecil pada area cedera akan memperoleh semipermeabilitasnya kembali, sehingga aliran cairan berhenti, dan emigrasi leukosit juga akan berhenti. Proses tersebut akan mengembalikan jaringan yang sebelumnya meradang ke keadaan semula, yang disebut dengan resolusi (Price dan Wilson, 2005).

Epitel pada rongga mulut juga akan mempertahankan integritas struktural dengan proses regenerasi yang dilakukan dengan pembelahan mitosis sel-sel dan menggantikan sel yang terluka (Kuroki dkk., 2009). Bila pembaharuan sel berlangsung cepat, maka penyembuhan luka akan terjadi dengan cepat pula (Sunarjo dkk., 2015).

#### 4. Fase Penyembuhan Ulkus Traumatikus

Penyembuhan ulkus merupakan proses yang kompleks dan berkesinambungan karena terjadinya penggabungan respon vaskuler, senyawa kimia sebagai mediator dan aktivitas seluler (Ferreira dkk., 2006).

##### a. Fase Hemostasis

Fase hemostatis terjadi segera setelah injury, trombosit akan melekat pada pembuluh darah yang telah rusak dan memulai reaksi hemostatis, sehingga kaskade koagulasi akan aktif untuk mencegah perdarahan berlebih dan memberikan perlindungan sementara untuk area luka (Weyrich dan Zimmerman, 2004). Pada hemostasis terjadi vasokonstriksi inisial pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan sehingga aliran darah terganggu. Kemudian terjadi agregasi trombosit pada luka untuk membentuk sumbat hemostatik ataupun trombus. Pembentukan benang-benang fibrin yang terikat dengan agregat trombosit sehingga terbentuk sumbatan hemostatik atau trombus yang lebih kuat dan lebih stabil melalui proses kaskade koagulasi (jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik). Selanjutnya pembentukan thrombus akan

dihentikan dan akan dilisiskan melalui proses fibrinolitik oleh plasmin (Durachim dan Astuti, 2018).

b. Fase Inflamasi

Pada fase ini terjadi perubahan vaskuler yang ditandai terjadinya vasodilatasi arteriol dan vena di daerah luka sehingga terjadi *cardinal signs*, yaitu tumor, rubor, dolor, calor dan *function laesa* serta perubahan seluler ditandai dengan adanya migrasi sel leukosit ke area luka yang diaktivasi oleh mediator inflamasi seperti histamine, kinin, bradykinin, interleukin dan prostaglandin (Kumar dkk., 2007). Sel leukosit akan bermigrasi ke tempat injury untuk menghilangkan antigen. Neutrofil mulai tertarik tempat luka dalam waktu 24-36 jam setelah cedera oleh berbagai agen *kemoattractive*, termasuk TGF- $\beta$ , komponen pelengkap seperti C3a dan C5a dan peptida formil metionil yang diproduksi oleh bakteri dan produk trombosit (Velnar dkk., 2016). Sel leukosit (terutama neutrofil) mulai keluar dari aliran darah dan berakumulasi di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah yang disebut dengan proses marginasi. Setelah melekat pada sel endotel (adhesi) leukosit menyelip di antara sel endotel tersebut (diapedesis) dan bertransmigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju intercelluler junction (Kumar dkk., 2007).

Makrofag akan muncul didaerah luka dan melanjutkan proses fagositosis setelah 48 - 72 jam terjadinya cedera. Makrofag tertarik ke daerah luka oleh segudang mediator inflamasi seperti *clotting factors*,

komponen-komplemen, sitokin seperti PDGF, TGF- $\beta$ , leukotriene B4 dan faktor platelet IV. Makrofag akan mensekresikan faktor pertumbuhan, terutama TGF- $\beta$ , serta mediator lainnya (TGF- $\alpha$ , faktor pertumbuhan epidermis pengikat heparin, faktor pertumbuhan fibroblast [FGF], kolagenase), pengaktifasi keratinosit, fibroblas dan sel endotel (Velnar dkk., 2016).

### c. Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai pada hari ketiga setelah cedera dan berlangsung sekitar 2 minggu yang ditandai dengan migrasi fibroblas dan pengendapan matriks ekstraseluler yang baru disintesis, bertindak sebagai pengganti jaringan sementara yang terdiri dari fibrin dan fibronektin (Velnar dkk., 2016). Sel utama yang menjadi kunci fase proliferasi adalah sel fibroblas. Sel fibroblas merupakan jaringan ikat yang mensintesis kolagen, intraseluler lainnya serta *growth factors* yang dapat menginduksi angiogenesis, proliferasi endotel dan migrasi sel endotel (Porth, 2004 )

Proliferasi ditandai dengan adanya migrasi fibroblas dan deposisi matriks ekstraseluler baru. Sel-sel inflamasi dan trombosit melepaskan faktor-faktor seperti TGF- $\beta$  dan PDGF, yang menyebabkan fibroblas bermigrasi ke daerah luka. Fibroblas pertama kali muncul di luka pada hari ketiga setelah cedera dan akan berproliferasi serta menghasilkan matriks protein hyaluronan, fibronektin, proteoglikan dan prokolagen tipe 1 dan prokolagen tipe 3 (Velnar dkk., 2016).

Fibroblas memainkan peran penting dalam pembentukan jaringan granulasi (Landén dkk., 2016). Jaringan granulasi mulai terbentuk sekitar empat hari setelah terjadi luka (Porth, 2004). Komponen utama dari jaringan granulasi adalah kolagen. Kolagen tipe III adalah kolagen yang dominan, disintesis oleh fibroblas di jaringan granulasi selama tahap awal perbaikan (Nayak dkk., 2009). Menurut Calin, dkk (2010), jaringan granulasi terbentuk melalui peningkatan proliferasi fibroblastik, biosintesis kolagen, elastis, produksi faktor chemotactic dan IFN-beta oleh fibroblas. Sintesis kolagen mencapai puncak dalam 5 hingga 7 hari dan berlanjut selama beberapa minggu, tergantung pada ukuran luka (Porth, 2004). Kolagen memberi integritas dan kekuatan untuk semua jaringan serta memainkan peran penting, terutama dalam proliferasi dan fase perbaikan remodeling (Velnar dkk., 2016).

Tahap proliferasi berakhir ditandai dengan sel epitel melalui aksi sitokin spesifik berproliferasi dan bermigrasi dari perbatasan luka dalam upaya untuk menutup luka yang disebut re-epithelialisasi. Re-epithelialisasi luka dilakukan oleh sel keratinosit (Li dkk., 2007).

#### d. Fase Remodeling

Fase terakhir dalam penyembuhan luka adalah fase maturasi atau remodeling yang ditandai keseimbangan antara proses pembentukan dan degradasi kolagen. Ini dimulai dua sampai tiga minggu setelah timbulnya lesi dan dapat bertahan satu tahun atau lebih. Tujuan dari tahap remodeling adalah untuk mencapai kekuatan tarik maksimum

melalui reorganisasi, degradasi dan resintesis dari matriks ekstraseluler (Cristina dkk., 2016)

Proses remodeling akan meningkatkan kekuatan tahanan luka secara drastis. Proses ini didasari pergantian dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ke tiga hingga minggu ke enam setelah luka. Sepanjang remodeling, ada pengurangan asam hialuronic dan fibronectin yang terdegradasi oleh sel dan plasmatic metalloproteinase (Cristina dkk., 2016).

## **B. Tanaman Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)**

### 1. Definisi Tanaman Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)

Cabe jawa merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak ditemukan di Jawa, Madura dan Sumatera Selatan. Tanaman ini tumbuh di tempat yang tanahnya tidak lembab dan berpasir seperti di dekat pantai, daerah datar sampai 600 meter di atas permukaan laut (dpl). Tanaman ini dapat tumbuh dengan baik di semua jenis lahan kering atau semua jenis tanah di pulau Jawa (Nuraini, 2003). Cabe jawa merupakan tumbuhan tropis asli Asia Tenggara dengan klasifikasi sebagai berikut (Wasito, 2011):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiaeplantae
Filum	: Magnoliophyta
Subfilum	: Spermatophyta
Infrafilum	: Angiospermae



Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Magnoliidae,
Superorder	: Piperales
Ordo	: Piperales
Family	: Piperaceae
Genus	: Piper
Spesifik epitet	: retrofractum
Spesies	: <i>Piper retrofractum</i> Vahl



Gambar 2.1 Tanaman Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)  
(Kementerian Kesehatan, 2010)

## 2. Kandungan Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)

Semua bagian dari tanaman cabe jawa memiliki banyak manfaat, dari akar, buah, dan daun. Bagian tanaman yang banyak digunakan dalam industri obat tradisional adalah buah. Buah digunakan dalam bentuk simplisia (buah yang dikeringkan) disebut dengan nama *Retrofracti fructus* (Januwati dan Yuhono, 2003).

Cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) sangat bermanfaat dalam pengobatan penyakit. Manfaat buah cabe jawa dapat digunakan untuk mengatasi kejang perut, muntah-muntah, mulas, disentri, diare, sakit

kepala, sakit gigi, batuk, demam, hidung berlendir, lemah syahwat, sukar melahirkan, neurastenia, dan tekanan darah rendah. Bagian akar dapat digunakan untuk kembung, pencernaan terganggu, tidak dapat hamil karena rahim dingin, membersihkan rahim setelah melahirkan, badan terasa lemah, stroke, rheumatik, gout, nyeri pinggang. Daun cabe jawa dapat digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan seperti kejang perut dan sakit gigi (Haryanto, 2009), memperkuat fungsi-fungsi organ tubuh dengan cara memperlancar peredaran darah (stimulan) dan dapat digunakan untuk radang mulut (Winarto, 2003).

Rasa pedas cabe jawa berasal dari senyawa *piperine*, yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktivitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri (Badan POM RI, 2010). *Piperine* mempunyai daya antipiretik, analgesik, anti inflamasi (Grassman, 2005). Buah cabe jawa memiliki berbagai efek farmakologi antara lain aktivitas anti oksidan (Chanwitheesuk dkk., 2005), antimikroba (Khan dan Siddiqui, 2007), antikanker (Bidarisugma, 2011) dan antibakteri (Phatthalung dkk., 2012).

Buah cabe jawa mengandung *alkaloid piperin, kavisin, piperidin, isobutildeka-trans-2-trans-4-dienamida; saponin, polifenol, minyak atsiri, asam palmitat, asam tetrahidropiperat, 1 undesilenil-3,4-metilendioksibenzena, dan sesamin* (Badan POM RI, 2010).

Kandungan piperin sekitar 2% dan minyak atsiri sekitar 1% (Ruhnayat dkk., 2011; Rajopadhye dkk., 2011). Minyak atsiri buah cabe jawa mengandung 3 komponen utama yaitu  *$\beta$ -caryophyllene* (17%), *pentadecane* (17,8%) dan  *$\beta$ -bisabolene* (11,2%). Daun cabe jawa mengandung minyak atsiri yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Jamal dkk., 2013). Rimpang cabe jawa mengandung minyak atsiri lebih kurang 0,8% (terdiri dari *zerumbon*, alfa-kariofilen, *kamfen*, *sineol*, dan *limonen*), flavonoid dan saponin (Mursito, 2000).

Cabe jawa mengandung saponin, flavonoid dan minyak atsiri. Kandungan saponin dan flavonoid dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi (Senthil, 2011; Saroja 2012). Kandungan saponin berperan dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan luka (Reddy, 2011).

Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu vascular endothelial growth factor (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka (Kimura, 2006). Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi (Harborne, 2000; Park dkk., 2010). Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid

peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA (Reddy, 2011). Sementara minyak atsiri mengandung kavikol dan phenol yang berguna sebagai antimikroba, antibakteri dan disinfektan (Nafiu, 2011). Semua kandungan cabe jawa tersebut dapat membersihkan luka dan mencegah terjadinya infeksi sehingga dapat mempercepat berakhirnya fase inflamasi pada proses penyembuhan luka.

### 3. Fitokimia Cabe Jawa

Skrining fitokimia menggunakan standar protokol menurut metode Harborn dan spektrofotometri ekstrak metanol buah cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) menunjukkan hasil positif pada sterol, glikosida, flavonoid, tanin dan alkaloid (Nurul, 2018). Uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH pada ekstrak metanol buah cabe jawa memiliki aktivitas antioksidan lebih besar daripada asam askorbat (Nurul, 2017). Penelitian isolasi kadar *piperine* yang dilakukan oleh Iqbal dan Gun Gun (2016), menunjukkan bahwa terdapat senyawa *piperine* pada ekstrak metanol buah cabe jawa, yang dikenal sebagai *piperidine alkaloids*.

### C. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah sel yang mengandung inti. Dalam darah manusia normal jumlah leukosit rata-rata 5000-9000 sel permilimeter kubik (Leeson, 1996). Menurut Guyton dalam Widmann (1995), orang dewasa

mempunyai kira-kira 7000 leukosit permilimeter kubik darah. Presentasi hitung jenis leukosit dapat mengalami peningkatan atau penurunan yang menggambarkan terjadinya inflamasi, kelainan imunologik serta keganasan.

Leukosit berfungsi mempertahankan tubuh dari serangan penyakit dengan cara memfagositosis penyakit, oleh sebab itu leukosit disebut juga fagosit. Leukosit mengalami peningkatan apabila kelenjar adrenal dirangsang, baik secara farmakologis maupun sebagai respons terhadap kebutuhan fisiologis. Sebagian besar stimulus fisiologis seperti olah raga, stress, pemaparan terhadap suhu yang ekstrim, mengakibatkan leukositosis dengan cara merangsang pengeluaran epinefrin (Widmann, 1995).

Terdapat dua golongan utama leukosit yaitu agranular dan granular. Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen dan intinya berbentuk bulat atau ginjal. Ada dua macam leukosit agranular yaitu limfosit dan monosit. Leukosit granular mempunyai granular spesifik dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi bentuk. Leukosit granular terdiri dari tiga macam yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil (Leeson, 1996).

Menurut Widmann (1995), nilai normal sel darah putih manusia adalah 4,5-11 ribu/mm<sup>3</sup>. Nilai normal sel leukosit untuk tikus strains *wistar* jantan berkisar antara 6,1-10,5 x 10<sup>3</sup>/μl darah (Baker, 1976). Jenis sel darah putih terdiri dari:

## 1. Eosinofil

Eosinofil adalah granulosit dengan inti yang terbagi dua lobus dan sitoplasma bergranula kasar, refraktil dan berwarna merah tua oleh zat warna yang bereaksi asam yaitu eosin. Walaupun mampu melakukan fagositosis, eosinofil tidak mampu membunuh kuman. Eosinofil mengandung berbagai enzim yang menghambat mediator inflamasi akut dan seperti halnya neutrofil mengandung histamine. Peran biologis neutrofil adalah modulasi aktivitas seluler dan kimiawi yang berkaitan dengan inflamasi akibat reaksi imunologik. Eosinofil juga mempunyai kemampuan unik untuk merusak larva cacing tertentu (Widmann,1995).

## 2. Basofil

Basofil dapat ditemukan dalam jumlah kecil pada darah tepi dan mudah dikenali melalui granula-granula hitam-ungu yang sangat kasar yang mengisi sitoplasma dan sering menutupi inti. Secara fungsional, basofil melepaskan histamine . Basofil dapat menyebabkan tertundanya pembekuan pada tempat lesi peradangan (Thomson,1997). Pada keadaan normal, jumlah basofil dalam sirkulasi hanya 1% dari jumlah leukosit. Granula sel ini kasar dan berwarna biru tua bila diwarnai dengan zat warna yang bereaksi basa, dan bila diwarnakan dengan zat warna metakromatik, granulanya berwarna terang. Granula basofil mengandung mukopolisakarida, asam hialuronat dan histamine (Widmann,1995).

### 3. Neutrofil

Neutrofil termasuk leukosit polimorfonuklear (PMN) yang tumbuh dalam sumsum tulang dari sel leluhurnya ialah sel induk (*stem cell*). Populasi neutrofil dalam darah paling banyak sekitar 65-75% dari jumlah seluruh leukosit (Leeson, 1996). Neutrofil adalah sel yang bergerak aktif, dan dalam waktu singkat dapat berkumpul dalam jumlah banyak di tempat jaringan yang rusak. Proses Bergeraknya sel sebagai respons terhadap rangsangan spesifik disebut kemotaksis. Produk mikroba, produk sel-sel yang rusak, dan produk protein plasma dapat mengakibatkan efek kemotaksis pada neutrofil. Neutrofil merupakan garis pertahanan yang pertama bila ada kerusakan jaringan atau bila ada benda asing masuk (Widmann, 1995).

### 4. Limfosit

Sel-sel ini mencakup hampir separuh dari populasi leukosit dalam darah tepi. Sebagian besar berukuran kecil, sekitar 10  $\mu\text{m}$ , hampir seluruhnya terdiri dari inti, dengan tepi yang tipis dari sitoplasma biru yang kadang-kadang mengandung granula azurofilik yang tersebar. Sebagian besar limfosit ditemukan dalam limfonodus, limpa, sumsum tulang dan timus (Thomson, 1997).

Menurut Widmann (1995), sekitar 75%-80% limfosit yang terdapat dalam sirkulasi pada orang dewasa sehat adalah limfosit T, sedangkan 10%-15% adalah limfosit B. Limfosit T, yaitu sel yang bertanggung jawab terhadap berlangsungnya imunitas seluler dan respon imunologik, beredar

lebih ekstensif daripada limfosit B. Limfosit B yang dapat berubah menjadi sel yang memproduksi antibodi atas rangsangan yang sesuai, sebagian besar tetap berada di dalam dan di sekitar folikel-folikel kelenjar limfe dan berumur beberapa minggu hingga beberapa bulan.

#### 5. Monosit

Monosit dibentuk oleh sel induk (*stem cell*) di dalam sumsum tulang dan mengalami proliferasi, kemudian dilepaskan ke dalam darah sesudah fase monoblas – fase promonosit – fase monosit. Monosit berjumlah 3-8% dari leukosit normal darah dan merupakan sel darah yang paling besar, intinya berbentuk lonjong atau mirip ginjal. Sitoplasma banyak berwarna biru pucat dan mengandung granula merah jambu. Diameternya 9-10  $\mu\text{m}$  tetapi pada hapusan darah kering menjadi pipih, mencapai diameter 20  $\mu\text{m}$  atau lebih (Leeson, 1996). Fungsi monosit belum diketahui dengan baik tetapi bersifat fagositik dan berkembang menjadi makrofag jaringan setelah bermigrasi dari darah ke suatu lesi peradangan dan berinteraksi dengan limfosit (Thomson 1997).

#### D. *Povidone iodine*

*Povidone-iodine* yaitu suatu iodovor dengan polivinil pirolidon yang berwarna coklat gelap dan memiliki bau yang khas (Singh, 2010). *Povidone iodine* merupakan iodine kompleks yang berfungsi sebagai antiseptik, membunuh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, protozoa, dan spora bakteri. *Povidone iodine* biasa digunakan dalam perawatan luka namun dapat menyebabkan dermatitis kontak pada kulit, mempunyai efek toksikogenik



terhadap fibroblas dan leukosit, menghambat migrasi netrofil serta menurunkan sel monosit (Singh, 2010).

Aktivitas antiseptik iodine dikarenakan kemampuan oksidasi yang kuat dari iodine bebas terhadap asam amino, nukleotida dan ikatan serta lemak bebas tidak jenuh. Hal ini menyebabkan *povidone iodine* dapat merusak protein dan DNA mikroba. Kemampuan *povidone iodine* sebagai antiinflamasi adalah menghambat interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) dan interleukin - 8 (IL-8). Iodine dapat digunakan sebagai obat kumur (*mouthwash*) yang digunakan setelah gosok gigi, selain itu, *povidone iodine gargle* dapat digunakan untuk mengatasi infeksi-infeksi pada mulut dan tenggorok, seperti gingivitis (inflamasi di gusi) dan sariawan (Singh, 2010).

#### **E. Tikus *Wistar***

Menurut Adiyati (2011), hewan coba merupakan hewan yang dikembangbiakkan untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah, serta mudah untuk mendapatkannya, oleh karena itu tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan nama lain *Norway Rat* berasal dari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois 2005). Tikus putih merupakan strain albino dari *Rattus norvegicus*. Tikus memiliki beberapa galur yang merupakan hasil pembiakkan sesama jenis atau 15 persilangan.

Galur tikus yang sering digunakan untuk penelitian adalah galur *Wistar* dan *Sprague dawley*. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*

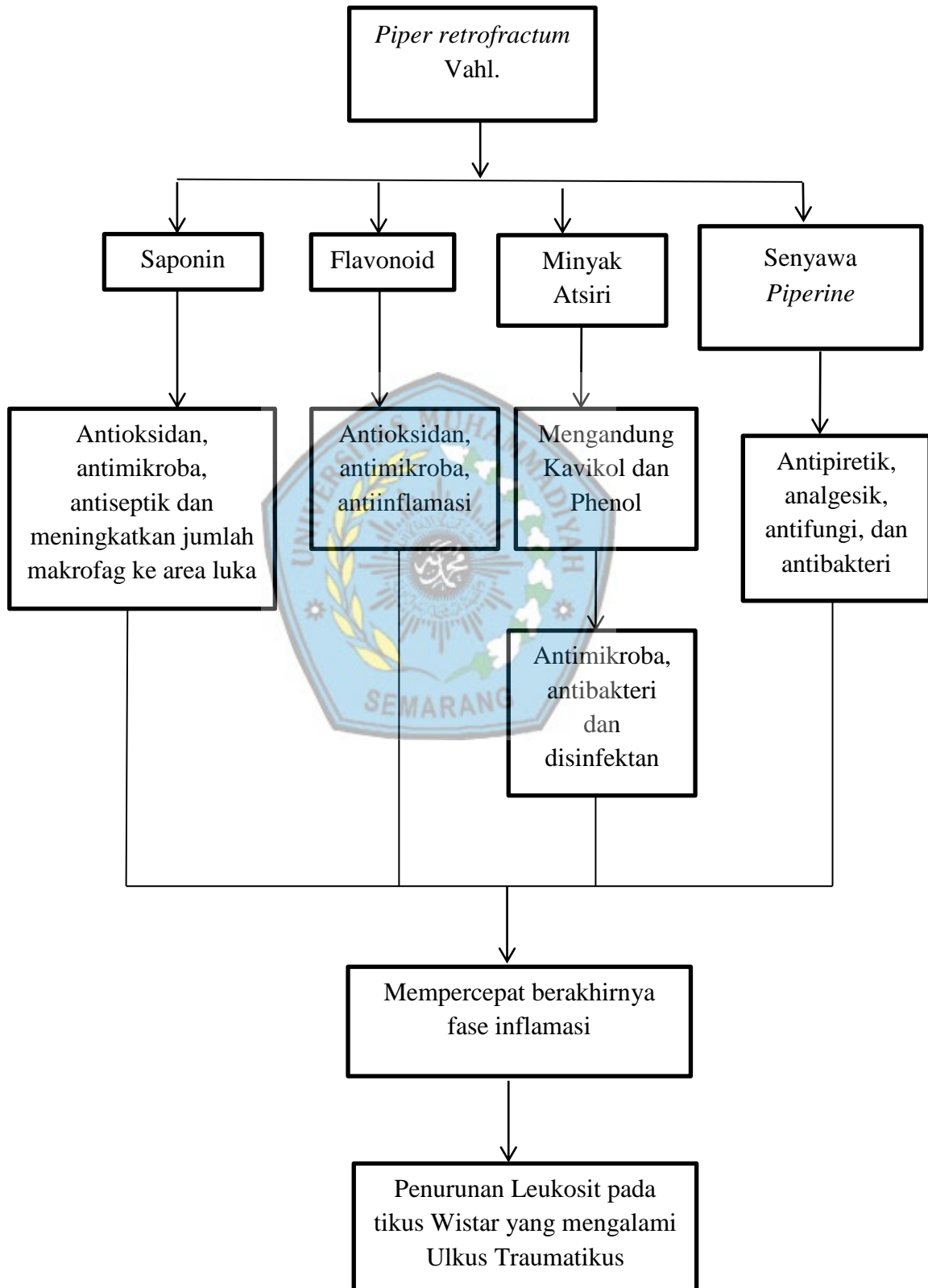
dikembangkan dari tikus putih galur Wistar. Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* menurut Myres & Armitage (2004):

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Kelas : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Subordo : Sciurognathi  
Famili : Muridae  
Sub-Famili : Murinae  
Genus : Rattus  
Spesies : *Rattus norvegicus*  
Galur/Strain : Wistar

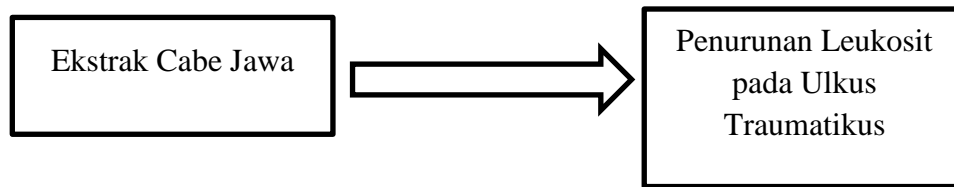


Gambar 2.5 Tikus *Wistar*

## F. Kerangka teori



### G. Kerangka konsep



### H. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) efektif terhadap penurunan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* yang mengalami Ulkus Traumatikus.

