

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Ulkus Traumatikus

Ulkus atau juga disebut dengan *ulcer* adalah kondisi patologis dimana jaringan epitel terkoyak. Trauma adalah salah satu penyebab dari Ulkus. Ulkus yang disebabkan oleh karena terpapar trauma disebut ulkus traumatikus (Regezi, *et al*, 2008; Bimbaum and Dunne, 2009). Ulkus traumatikus merupakan lesi rongga mulut yang biasa terjadi di dalam rongga mulut dan disebabkan oleh trauma lokal (Scully *et al*, 2010; Regezi, 2008). Kerusakan pada ulkus traumatikus terjadi pada epitel sampai dengan membrana basalis dan menyebabkan nekrosis pada jaringan yang terkena trauma. Diagnosa ulkus traumatikus didasarkan pada riwayat dan keadaan fisik. Pada umumnya ulkus traumatikus memiliki durasi singkat dengan beberapa sebab yang jelas. Trauma biasanya terjadi pada lateral lidah, bibir, dan mukosa bukal di permukaan oklusal. Namun, ulkus juga dapat ditemukan di palatum karena adanya trauma dari suatu benda tajam, pengaruh zat kimia, atau makanan yang panas. Ulkus traumatikus biasanya sembuh secara alami selama 14 hari jika penyebab dihilangkan dan diberi perawatan pada luka. Perawatan pada ulkus traumatikus dapat dilakukan dengan cara menjaga oral hygiene dan penggunaan pelindung mekanik dengan plastic guard (Glick, 2015). Apabila ulkus terus berlanjut sampai 2-3 minggu, harus segera dicurigai dan dilakukan pemeriksaan lebih lanjut dengan biopsy karena ditakutkan akan mengarah ke keganasan (Cawson, 2008; Bimbaum dan Dunne, 2009).

1) Etiologi Ulkus Traumatiku

Ulkus traumatikus disebabkan oleh kerusakan fisik dan iritasi kimia. Kerusakan fisik atau mekanik dalam mukosa mulut disebabkan oleh permukaan yang tajam atau tepi-tepi protesa, peralatan ortodontik dan kebiasaan menggigit pipi. Sedangkan iritasi kimiawi pada mukosa

mulut berasal dari obat-obatan kimia. Ulkus pada mulut juga dapat disebabkan oleh faktor iatrogenik, misalnya pada pengaplikasian etsa dalam prosedur perawatan endodontik serta pemutihan pada gigi vital yang mengenai mukosa (Regezi, 2012).

2) Gambaran Klinis Ulkus Traumatikus

Ulkus traumatikus terdiri dari ulkus tunggal maupun multipel, dapat berbentuk simetris maupun asimetris. Ukuran ulkus berbeda-beda melihat dari penyebab trauma, dan biasanya merasakan nyeri pada luka. Ulkus traumatikus tingkat lanjut memiliki karakteristik yaitu dengan adanya kerusakan pada mukosa dengan batas tepi eritema pada tengahnya berwarna putih kekuningan, serta menimbulkan rasa nyeri. Ulkus traumatikus tingkat lanjut disertai dengan rasa nyeri maupun tidak, mempunyai tepi yang meninggi dan dasar induratif. Sehingga dasar lesinya secara klinis yang membedakan antara ulkus tersebut dengan SCC (*Squamous Cell Carcinoma*) (Scully, 2006).

3) Penyembuhan Ulkus Traumatikus

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

a. Fase Hemostatis

Fase hemostatis terjadi segera setelah injuri, trombosit akan menempel didalam pembuluh darah yang rusak dan memulai reaksi hemostatis, sehingga kaskade koagulasi akan aktif untuk mencegah perdarahan berlebih dan memberikan perlindungan sementara untuk area luka (Weyrich *and* Zimmerman, 2004). Pada hemostasis yang mengalami kerusakan terjadi vasokonstriksi inisial pada pembuluh darah sehingga aliran darah terganggu. Kemudian terjadi agregasi trombosit pada luka dalam membentuk sumbat hemostatik ataupun trombus. Pembentukan benang fibrin yang mengikat dengan jaringan trombosit sehingga terbentuk sumbatan hemostatik yang lebih kuat melalui proses kaskade koagulasi (jalur ekstrinsik dan jalur

intrinsik). Selanjutnya pembentukan sumbatan hemostatik akan dihentikan dan akan lisis melalui proses fibrinolitik oleh plasmin (Durachim *and* Astuti, 2018).

b. Fase Inflamasi

Inflamasi adalah merupakan protektif tubuh yang berfungsi untuk menghilangkan faktor awal jejas dan menghilangkan jaringan nekrotik akibat dari kerusakan jaringan (Kumar, Cotran *and* Robbins, 2007). Pada fase ini terjadi perubahan vaskuler ditandai dengan 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 (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 2016).

Sel leukosit akan bermigrasi ke tempat injuri untuk menghilangkan antigen. Neutrofil mulai tertarik tempat luka dalam waktu 1-2 hari setelah mengalami cedera oleh berbagai agen kemoattractive, termasuk TGF- β , komponen komplemen seperti C_{3a} dan C_{5a} dan bakteri serta produk trombosit memproduksi peptida formil metionil (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 2016). Sel leukosit (terutama neutrofil) dari sepanjang permukaan endotel pembuluh darah mulai keluar dari aliran darah dan berakumulasi. Proses ini disebut dengan marginasi. Setelah melekat pada sel endotel (adhesi) leukosit menyelinap di antara sel endotel tersebut (diapedesis) dan bertransmigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju intercellular junction (Kumar, Cotran *and* Robbins, 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- β , leukotriene B₄ dan faktor platelet IV. Makrofag mensekresikan faktor pertumbuhan, terkhusus pada TGF- β , dan juga mediator

lainnya (TGF- α , faktor pertumbuhan epidermis pengikat heparin, faktor pertumbuhan fibroblast [FGF], kolagenase), pengaktifasi keratinosit, fibroblas dan sel endotel (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 2016).

c. Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai pada hari keempat setelah cedera dan berlangsung hingga 21 hari (Schultz *et al.*, 2011). Hal dapat ditandai dengan migrasi fibroblas dan pengendapan matriks ekstraseluler yang baru disintesis, fibrin dan fibronectin yang beraktfitas sebagai pengganti jaringan sementara (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 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 dapat dicirikan sebagai adanya migrasi fibroblas serta deposisi matriks ekstraseluler baru. Sel-sel inflamasi dan trombosit melepaskan faktor-faktor seperti TGF- β dan PDGF, yang menyebabkan fibroblas bermigrasi ke daerah luka. Fibroblas akan berproliferasi serta menghasilkan matriks protein hyaluronan, fibronectin, prokolagen tipe 1, prokolagen tipe 3, dan proteoglikan (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 2016).

Fibroblas memainkan peran penting dalam pembentukan jaringan granulasi (Landén, Li *and* Stähle, 2016). Pada hari ke-5, jaringan granulasi terisi dalam ruang luka dan neovaskularisasi terbentuk lengkap (Abbas, Aster *and* Kumar, 2015). 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, Sandiford *and* Maxwell, 2009). Menurut Calinet *al* (2010), jaringan granulasi terbentuk melalui peningkatan proliferasi fibroblastik, biosintesis kolagen, elastis, produksi faktor kemotaksik dan IFN-beta oleh fibroblas. Sintesis

kolagen mencapai puncak dalam 5 hingga 7 hari dan berlanjut dalam waktu beberapa minggu, melihat pada ukuran luka (Porth, 2004). Kolagen memberi manfaat dan kekuatan pada semua jaringan serta memainkan peran penting, terutama dalam proliferasi dan fase perbaikan remodeling (Velnar, Bailey dan Smrkoj, 2016).

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

d. Fase Remodeling

Fase keempat dalam menyembuhkan luka adalah fase maturasi atau remodeling dengan ditandai keseimbangan antara proses degradasi dan pembentukan kolagen. Ini dimulai dari 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 *and* Gonzalez, 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 dan Gonzalez, 2016).

2. Kolagen

Dikarena kolagen merupakan suatu protein utama yang dapat menyusun komponen matriks ekstraseluler dan ditemukan paling banyak dalam tubuh manusia, sehingga kolagen berperan penting pada proses menyembuhkan luka. Matriks ekstraseluler (ECM) adalah suatu kompleks makromolekul yang mengalami remodeling secara konstan dan dinamis yang mensintesis secara lokal serta menyusun bagian penting didalam

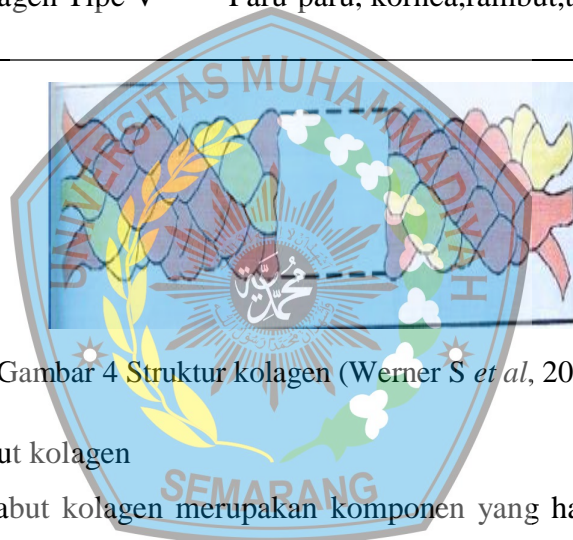
masing-masing jaringan. ECM berfungsi sebagai penyedia suatu sub lapisan untuk melekatkan sel secara teliti dalam pengaturan pertumbuhan, pergerakan, serta pediferensiasi sel yang hidup didalamnya. Komponen dasar ECM terbagi menjadi tiga yaitu, protein struktural fibrosa dapat memberikan kekuatan regang dan recoil, gel yang menghidrasi dari air yang dapat memungkinkan adanya daya pegas dan pelumasan, serta glikoprotein adhesive dapat melekatkan unsur matriks satu dengan yang lainnya serta dilekatkan pada sel (Kumar *et al*, 2007).

Kolagen adalah protein struktural fibrosa yang memberikan kekuatan regang (Kumar *et al*, 2007). Kolagen merupakan sebagian besar jenis protein yang terdapat dalam tubuh manusia dan hewan. Bagian utama dalam jaringan ikat dan berperan penting dalam proses penyembuhan luka yaitu kolagen zat protein berbentuk serabut (Mescher, 2010). Terdapat 28 jenis protein yang berbeda dalam tubuh manusia. Seluruhnya tersebar dalam berbagai jaringan fibrosa seperti tendon dan ligament, bahkan ditemukan pula pada kornea, kartilago, tulang, pembuluh darah dan sumsum tulang (Sibilla *et al*, 2015). Kolagen dihasilkan oleh fibroblast melalui proses sintesa kolagen (Mescher, 2010). Serabut kolagen terbentuk dari sel fibroblas. Kolagen meliputi 70% dari berat kering dermis dan memiliki struktur dasar yang sama yaitu terdiri dari 3 buah rantai polipeptida alfa dengan berat molekul 100.000 yang masing-masing melingkar kearah kiri. Rantai polipeptida banyak mengandung hidroksiprolin, hidroksisilin dan glisin. Bagian yang membentuk kolagen pada polipeptida ini terdiri dari rantai Gli-X-Y berulang, dimana setiap asam amino ketiga selalu glisin dan posisi X maupun Y masing-masing ditempati oleh prolin dan hidroksiprolin. Susunan molekul kolagen disepanjang mikrofibril menjadi stabil karena terdapat ikatan silang intramolekul dan intermolekul. Molekul kolagen bersambung pada sisi-sisinya Dalam proses pembentukan kolagen dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor- faktor tersebut adalah infeksi, tekanan oksigen pada jaringan sekitar luka, proses fagositosis, stress, nyeri, nutrisi, genetika (*host factor*) dan lingkungan (Herawati, 2014). Walaupun terdapat banyak

tipe kolagen yang ditemukan dalam tubuh, akan tetapi terdapat tipe kolagen yang secara umum dijumpai pada tubuh manusia Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Lima tipe kolagen umum pada tubuh manusia (Sabilla,2015).

Tipe Kolagen	Lokasi
Kolagen Tipe I	Dermis, tendon,ligament,tulang
Kolagen Tipe II	Tulang rawan hyalin dan elastic
Kolagen Tipe III	Kulit, dinding pembuluh darah, fiber reticular (paru-paru, hati,limpa)
Kolagen Tipe IV	Lamina basalis, membrane dasar lapisan epitel
Kolagen Tipe V	Paru-paru, kornea,rambut,tulang, janin



Gambar 4 Struktur kolagen (Werner S *et al*, 2009).

1) Serabut kolagen

Serabut kolagen merupakan komponen yang halus panjang dengan garis tengah yang bervariasi (20nm-90nm), memiliki garis yang melintang. Kumpulan serabut kolagen membentuk suatu berkas kolagen (gambar 2.1). Serabut kolagen tersusun atas beberapa macam asam amino berbentuk triple helix. Asam amino tersebut adalah prolin/hidroksiprolin (25%), glisin (20%), dan asam amino essensial (16%) (Sibilla, 2015). Terdapat dua asam amino khas yang terkandung dalam kolagen yaitu hidroksiprolin dan hidroksisilin (Mescher, 2010). Molekul panjang yang disebut tropokolagen merupakan unit protein yang berpolimerisasi membentuk serabut kolagen. Tropokolagen merupakan satuan struktural dasar kolagen yang membentuk batang dengan diameter 1,5 nm dan panjang 280nm –300nm (Kartili, 2009).

Membedakan berbagai tipe kolagen dapat dilihat pada struktur kimia dari rantai polipeptida. Pada kolagen tipe I, II, III molekul tropokolagen bergabung menjadi sub unit mikrofibrilar yang bersama-sama membentuk serabut. Secara bertahap, struktur ini diperkuat oleh ikatan silang kovalen yang dikatalis oleh enzim lisil oksidase (Mescher, 2010).

2) Sintesa Kolagen

Sintesis kolagen mencakup serangkaian modifikasi biokimia pasca translasi yang unik pada polipeptida prokolagen asal. Modifikasi ini penting untuk struktur dan fungsi kolagen matang dan normal. Modifikasi ini dilakukan oleh sederetan enzim dan kofaktor yang berbeda, masing-masing dirancang untuk peran khusus dalam pembentukan produk akhir (Boerboom *et al*, 2007).

Menurut Mescher pada tahun 2010, proses sintesa kolagen meliputi beberapa tahap, yaitu:

1. Bagian poliribosom yang terdapat pada membran retikulum endoplasma kasar membentuk rantai polipeptida alfa, kemudian dimasukkan ke dalam sisterna sebagai molekul preprokolagen. Sinyal peptide dipotong kemudian membentuk prokolagen.
2. Hidroksilasi prolin dan lisin diawali setelah asam-asam amino ini terangkai dalam suatu ikatan rantai polipeptida. Hidroksilasi terjadi setelah rantai peptid telah mencapai panjang minimum tertentu dan masih terikat pada ribosom. Kedua enzim yang terlibat dalam proses ini adalah peptidil prolin hidroksilase dan peptidil lisin hidroksilase.
3. Terjadi glikosilasi pada beberapa sisa hidroksilin, dengan bermacam-macam tipe dari kolagen yang memiliki jumlah ikatan galaktosa-hidroksilin yang berbeda-beda.
4. Setiap rantai alfa disintesis dengan kepanjangan ekstra peptide pada ujung terminl NH_2 - dan COOH yang disebut peptide registrasi. Peptide registrasi menyebabkan rantai ($\alpha 1$, $\alpha 2$) dibentuk pada posisi yang sesuai sebagai rangkap tiga atau triple helix. Adanya peptide ekstra menghasilkan molekul prokolagen larut dan mencegah pembedakan

intraseluler premature dan pengendapan serabut kolagen. Prokolagen diangkut ke luar sel melalui jaringan golgi dan dieksitosis ke lingkungan ekstrasel.

5. Diluar sel, proteasa spesifik atau peptidase prokolagen menghilangkan peptide registrasi. Protein mengalami perubahan menjadi tropokolagen yang terikat menjadi serabut kolagen polimerik. Residu hidroksiprolin membantu stabilitas triple helix tropokolagen dan membentuk ikatan hydrogen diantara rantai-rantai polipeptida.
 6. Pada beberapa tipe kolagen yaitu kolagen tipe I dan III, serabut (fibril) secara spontan membentuk serat (fiber). Pada proses penggabungan tropokolagen menjadi serabut dan serabut bergabung membentuk serat, terdapat komponen yang berperan penting yaitu proteoglikan dan glikoprotein structural.
 7. Struktur fibrilar (serabut kolagen) diperkuat oleh pembentukan ikatan-silang kovalen diantara molekul tropokolagen. Proses ini dikatalisis oleh kerja enzim lisis oksidase yang berfungsi dalam ruang ekstraseluler.
- 3) Peranan kolagen pada penyembuhan luka

Kolagen memiliki peran penting khususnya dalam proses penyembuhan luka. Kolagen memiliki struktur yang kuat atau *tensile strength* sehingga luka dapat terhindar dari paparan mikroorganisme dan lingkungan sekitar (Boerboom *et al*, 2007). Selain itu kolagen juga berperan sebagai *anti aging* pada kulit, pembentukan kristalin pada kornea, sumber nutrisi, bahkan berperan dalam kekuatan dari pembuluh darah (Elfita, 2014).

3. Daun Mangrove (*Avicennia alba*)

Klasifikasi *Avicennia alba* menurut Backer dan Brink (1965) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Filum	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales

Famili : *Avicenniaceae*

Genus : *Avicennia*

Spesies : *Avicennia alba*

1. Morfologi Mangrove

Avicennia alba termasuk golongan pohon dengan ketinggian ± 15 meter. Kulit kayu berwarna keabu-abuan atau gelap kecoklatan, beberapa tangkai terdapat tonjolan kecil, sementara yang lain sering memiliki permukaan yang halus. Pada bagian batang yang tua, kadang-kadang ditemukan serbuk tipis. Permukaan daun berwarna perak kelabu atau putih dengan susunan daun tunggal dan bersilangan, berbentuk *lanset* hingga lonjong dengan ujung runcing yang panjangnya 10-18 cm, berada diujung atau di ketiak daun pada pucuk dengan ukuran diameter 0,4-0,5 cm, jumlah kelopak 5 helai, mahkota 4, dan benang sari 4. Buah umumnya berbentuk seperti cabe atau biji jambu mete, berwarna hijau kekuningan dengan ukuran panjang 2,5-4 cm dan lebar 1,5-2 cm, permukaannya berambut halus (Yuli, 2011).

Menurut Noor *et al* (2006), *Avicennia alba* membentuk sistem perakaran horizontal dan akar yang rumit. Akar nafas biasanya tipis, berbentuk jari yang ditutupi oleh lenti sel. Kulit kayu luar berwarna keabu-abuan atau gelap kecokelatan, beberapa ditumbuhi tonjolan kecil, sementara yang lain kadang-kadang memiliki permukaan yang halus. Pada bagian batang yang tua, kadang-kadang ditemukan serbuk tipis. Permukaan daunnya halus, bagian yang hijau mengkilat dibagian bawahnya pucat, berbentuk lancet kadang elips, ujung daun meruncing dengan ukuran 16 x 5 cm. Buahnya berbentuk kerucut, seperti buah cabe berwarna hijau muda kekuningan dengan ukuran 4 x 2 cm.

Avicennia alba merupakan jenis pionir pada habitat rawa mangrove di lokasi pantai yang terlindungi, juga di bagian yang lebih asin di sepanjang pinggiran sungai yang dipengaruhi pasang surut, serta di sepanjang garis pantai. Pada umumnya berada pada bagian muka teluk. Akarnya dapat membantu pengikatan sedimen dan mempercepat proses pembentukan daratan. Perbungaan terjadi sepanjang tahun. Genus ini

kadang-kadang bersifat vivipar, di mana sebagian buah berbiak ketika masih menempel di pohon (Noor *et al*, 2006).



Gambar 2.2 Tanaman mangrove *Avicennia alba* (sumber: wettlands.or.id)

2. Kandungan Mangrove

Tabel 2.2 Analisis Fitokimia Pada Tanaman *Avicennia alba* (Wibowo, *et al*, 2009)

Uji Fitokimia	<i>Avicennia alba</i>			Dari tabel
	Kayu	Akar	Daun	
Alkaloid	++++	++++	++++	
Saponin	++++	++++	++++	
Tanin	-	+++	++++	
Fenolik	+	+	+	
Flavonoid	+++	++++	+++	
Triterpenoid	++++	++++	+++	
Steroid	-	+	+	
Glikosida	++++	++++	++++	

melaporkan telah mengidentifikasi dan mengkuantifikasi bahan dan zat yang terdapat didalam kayu *Avicennia alba* yang mengandung alkaloid, saponin, fenolik, flavonoid, triterpenoid dan glikosida. Pada akar dan daun *Avicennia alba* mengandung senyawa yang sama, yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid dan glikosida (Wibowo *et al*, 2009).

Berikut adalah fungsi dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam *Avicennia alba*:

a) Saponin

Saponin adalah glikosida yang tersusun dari gula yang berikatan dengan aglikon. Aglikon disebut juga sapogenin memiliki struktur yang terdiri dari rantai triterpenoid atau steroid dan bersifat non polar. Struktur saponin tersebut menyebabkan saponin bersifat seperti sabun atau deterjen sehingga saponin disebut sebagai surfaktan alami. Nama saponin diambil dari sifat utama ini yaitu “sapo” dalam bahasa Latin yang berarti sabun Saponin merupakan senyawa yang memiliki tegangan permukaan yang kuat yang berperan sebagai antimikrobia dengan mengganggu kestabilan membrane sel bakteri yang menyebabkan lisis sel. Saponin memiliki fungsi sebagai anti inflamasi, antibakterip, dan anti karsinogenik. Selain itu, saponin juga terbukti mampu menstimulasi sintesis fibroblas oleh fibronektin (Fahrunnida and Pratiwi, 2015)

b) Triterpenoid

Terpenoid merupakan senyawa kimia yang terdiri dari beberapa unit isopren. Kebanyakan terpenoid mempunyai struktur siklik dan mempunyai satu gugus fungsi atau lebih. Terpenoid umumnya larut dalam lemak dan terdapat di sitoplasma sel tumbuhan. Senyawa terpenoid adalah salah satu senyawa kimia bahan alam yang banyak digunakan sebagai obat. Beberapa penelitian menyebutkan terpenoid pada tanaman menunjukkan adanya aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri (Ismarti, 2011).

c) Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit tumbuhan yang sangat melimpah di alam. Fungsi senyawa flavonoid sangatlah penting bagi tanaman pada pertumbuhan dan perkembangannya. Flavonoid dapat menghambat jalur siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga terjadi

pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perlukaan. Sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari TGF- β tidak terhambat dan proses proliferasi dapat segera terjadi. Selain itu, apasam 6 senyawa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi (Zuhra *et al.*, 2008). Kandungan flavonoid dari ekstrak daun *Avicennia alba* berperan dalam proses anti inflamasi (Wulandari, Karsini and Mulawarmanti, 2015).

d) Tanin

Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein, karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin (Ahadi, 2003). Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa fungsi diantaranya sebagai astrigen, anti diare, anti bakteri dan anti oksidan (Desmiaty *et al.*, 2008).

e) Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa siklik yang mengandung atom nitrogen yang penyebarannya terbatas pada organisme hidup. Efek fisiologis yang kuat dan selektifitas senyawa alkaloid menyebabkan senyawa alkaloid tersebut sangat bermanfaat dalam hal pengobatan (Marek, Grycova and Dostal, 2007). Alkaloid dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka karena adanya aktivitas antimikroba dan antioksidan. Mekanisme yang terjadi pada proses penyembuhan luka adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri (Kurniawan and Aryana, 2015)

3. Manfaat Mangrove

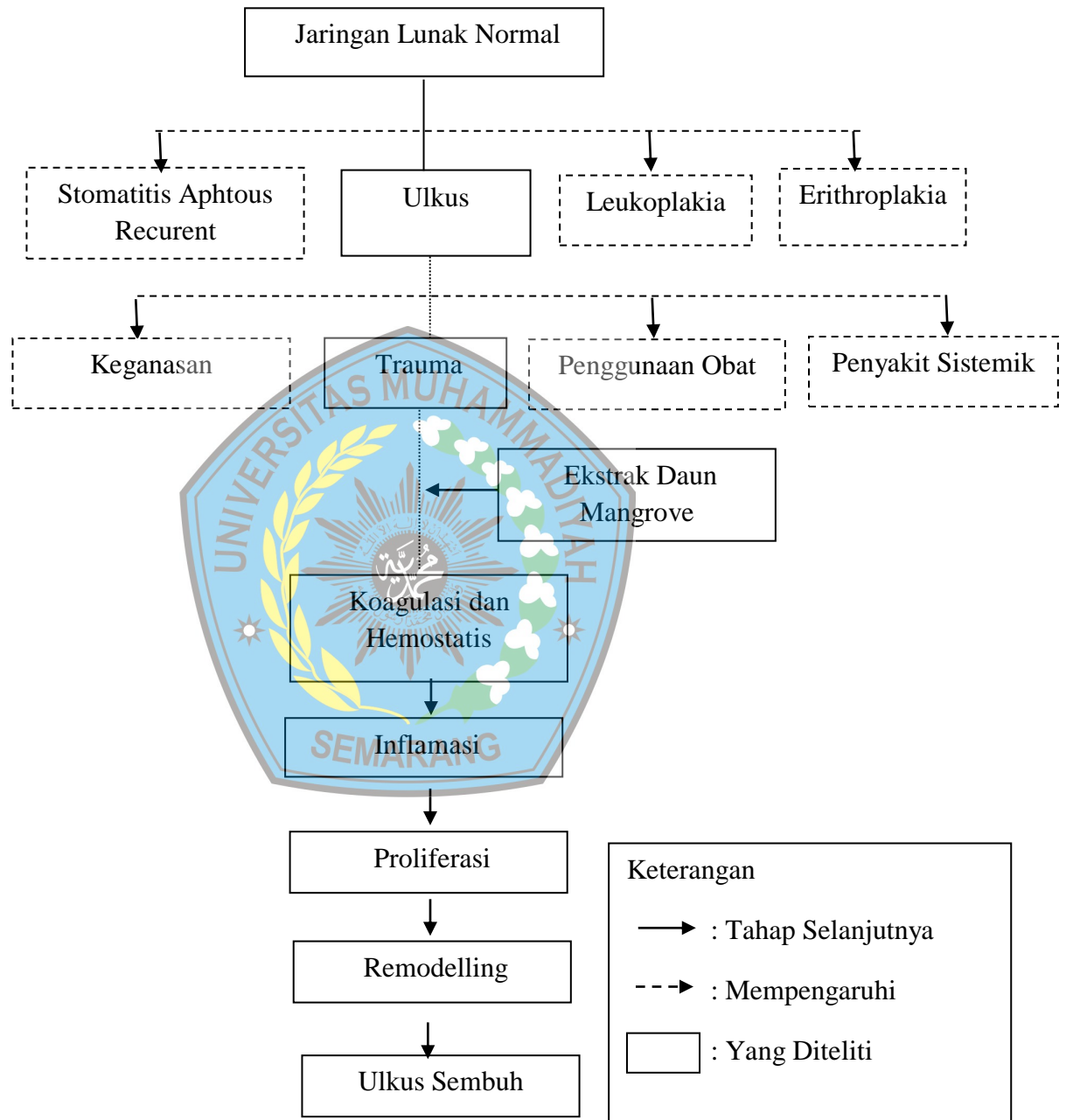
Ekstrak daun Mangrove *Avicennia alba* mengandung senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai obat herbal untuk mengobati berbagai macam gangguan biologis. Senyawa bioaktif tersebut adalah senyawa saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid dan fenolik yang efektif sebagai anti

inflamasi, anti bakteri dan anti virus. (Wibowo *et al.*, 2009). Daun Mangrove (*Avicennia alba*) juga mampu menghambat pertumbuhan jamur patogen dan menunjukkan aktivitas sebagai anti bakteri, baik gram positif maupun gram negatif dan antifungi pada konsentrasi minimal 10% (Vadlapudi *and* Naidu, 2009).

Menurut Banerjee *et al.* (2008), daun *Avicennia alba* memiliki kandungan nutrisi dan senyawa fenolik bila dibandingkan spesies *Avicennia* lainnya yang bermanfaat sebagai antioksidan dan mempunyai peranan dalam proses penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian Wulandari, Karsini *and* Mulawarmanti (2015) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Mangrove *Avicennia alba* dengan konsentrasi 20% efektif dalam penyembuhan ulkus traumatikus. *Avicennia alba* juga telah dilaporkan bersifat non sitotoksik dan dapat digunakan sebagai bahan obat (Shadariah, Aziz *and* Sifzizul, 2011).

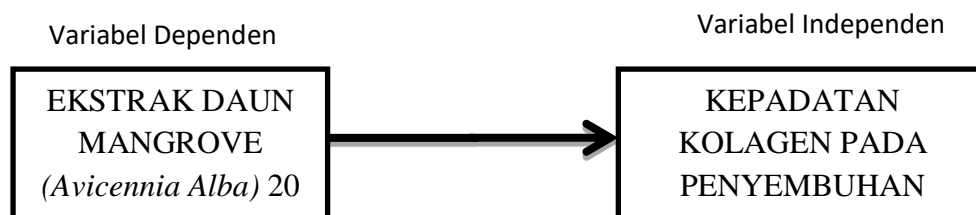
Pemberian ekstrak daun mangrove *Avicennia alba* yang memiliki kandungan vitamin C, fenolik dan mineral (Ca, Mg, K, Na) maka akan mempercepat proses proliferasi dengan ditandai meningkatnya jumlah fibroblas, kolagen, dan terbentuknya ikatan yang kuat antara fibroblas dan matriks ekstraseluler (Mac Kay *and* Miller, 2003).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah Ekstrak daun mangrove (*Avicennia Alba*) berpengaruh pada peningkatan kepadatan kolagen dalam penyembuhan ulkus traumatikus.

