

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tanaman Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*)**

##### **2.1.1 Deskripsi dan Sistematika Tanaman Cengkeh**

Cengkeh termasuk jenis tumbuhan perdu yang dapat memiliki batang pohon besar dan berkayu keras. Cengkeh mampu bertahan hidup puluhan bahkan ratusan tahun. Tingginya dapat mencapai 20-30m dan cabang-cabangnya cukup lebat. Cabang-cabang dari tumbuhan cengkeh tersebut pada umumnya panjang dan dipenuhi oleh ranting-ranting kecil yang mudah patah. Mahkota atau juga lazim disebut tajuk pohon cengkeh berbentuk kerucut. Daun cengkeh berwarna hijau berbentuk bulat telur memanjang dengan bagian ujung dan pangkalnya menyudut, rata-rata mempunyai ukuran lebar sekitar 2-3cm dan panjang daun tanpa tangkai berkisar 7,5-12,5cm. Bunga atau buah cengkeh akan muncul pada ujung ranting daun dengan tangkai pendek. Pada saat masih muda bunga cengkeh berwarna keungu-unguan, kemudian berubah menjadi kuning kehijau-hijauan dan berubah lagi menjadi merah muda apabila sudah tua. Sedangkan bunga cengkeh kering akan berwarna coklat kehitaman dan berasa pedas sebab mengandung minyak atsiri. Umumnya cengkeh pertama kali berbuah pada umur 5-7 tahun setelah ditanam (Herbie, 2015).

Cengkeh merupakan pohon berbatang besar, berkayu keras, tinggi 5-10m, bercabang lebat, panjang dan dipenuhi ranting-ranting kecil yang mudah patah. Bunga dan buah muncul diujung ranting, tangkai pendek dan bertandan. Daun cengkeh berbentuk bulat telur, memanjang, ujung dan pangkal menyudut, lebar 2-

3cm, panjang daun tanpa pangkal 7,5-12,5cm, berwarna hijau, tebal dan kuat, warna pada daun cengkeh ada yang kuning atau hijau muda helainya besar, dan ada pula yang berwarna hijau sampai hijau tua kehitaman dan helainya lebih kecil, umumnya permukaan daun berwarna lebih tua dan mengkilat sedangkan sebaliknya berwarna kelam. Daun yang masih muda berwarna kemerahan, bila tua berwarna gelap (Winarto, 2009).

Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*) merupakan tanaman rempah yang sejak lama digunakan dalam industri rokok, makanan, minuman dan obat-obatan. Bagian tanaman cengkeh yang dapat digunakan adalah bunga, tangkai bunga (gagang) dan daun cengkeh (Wiranto, 2009).



**Gambar 2.1** Tanaman Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*)

Sistematika tanaman cengkeh adalah sebagai berikut:

*Regnum* : *Plantae*

*Divisi* : *Spermatophyta*

*Subdivisi* : *Angiosspermae*

*Kelas* : *Dicotyledonae*

*Ordo* : *Myrtales*

*Family* : *Myrtaceae*

*Genus* : *Syzygium*

*Species* : *Syzygium aromaticum L*

*Local name* : *Beungeu Lawang* (Gayo); *Bunga Lawang* (Batak); *Singhe* (Karo); *Bunga Lasang* (Toba); *Bunga Cengkeh* (Minangkabau); *Cengkih* (Lampung); *Cengkeh* (Melayu); *Cengkeh* (Sunda); *Cengkeh* (Jawa); *Cengkeh* (Madura); *Cengkeh* (Bali); *Cangke* (Dayak Ngaju); *Cangke* (Bima); *Sinke* (Flores); *Bunga Rawan* (Sangir); *Pungo Lawan* (Gorontalo); *Bungo Laango* (Buol); *Cangke* (Makasar); *Cengke* (Bugis); *Poirawane* (Seram); *Balawala* (Ternate); *Gomode* (Tidore) (Herbie, 2015).

### **2.1.2 Kandungan Kimia Dalam Tanaman Cengkeh**

Tanaman cengkeh menghasilkan minyak cengkeh yang dapat diperoleh dari bunga, gagang, dan daun cengkeh dengan cara penyulingan. Kualitas minyak cengkeh yang dihasilkan dievaluasi berdasarkan kandungan *eugenol* minyak cengkeh tersebut (Hidayati, 2003). Kandungan utama minyak cengkeh adalah *eugenol*. Kadar *eugenol* dan kualitas minyak cengkeh dipengaruhi oleh darimana minyak itu diperoleh. Kandungan *eugenol* paling banyak dan kualitas paling baik berasal dari bunga dan gagang cengkeh, sedangkan pada daun cengkeh kandungan *eugenol* dan kualitas minyak sedikit lebih rendah (Hidayati, 2003).

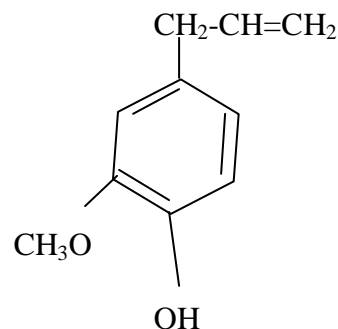
Kandungan kimia yang terdapat pada cengkeh adalah *saponin*, *tannin*, *alkaloid*, *glikosida* dan *flavonoid*. minyak atsiri pada bagian bunga yaitu sekitar 14 –21% dengan kadar *eugenol* antara 78-95% (Hadi, 2012).

**Tabel 2.1** Kandungan *Eugenol* dalam Minyak Cengkeh (Hidayati, 2003)

Asal Minyak	Kadar <i>eugenol</i>
Bunga	90 – 95 %
Gagang	83 – 95 %
Daun	82 – 87 %

Kandungan kimia dalam cengkeh adalah *alkaloid*, *flavonoid*, *tannin*, minyak atsiri. Minyak atsiri dari bunga cengkeh mengandung 16-23% minyak atsiri yang terdiri dari *eugenol* (64-95%), 10% zat sama tipe *gallat*, *sianidin ramnoglukosida* yang merupakan pigmen utama bunga cengkeh. Batang cengkeh mengandung asam *betulinat*, *friedelin*, *efriedelinol*, *sitosterim*, *eugenin* (suatu senyawa *ester* dari *epifriedelinol* dengan suatu asam lemak rantai panjang. Daun cengkeh terdiri atas *eugenol* (80,6-85,1%), *asetil eugenol*, *karyofilen* dan mengandung 0,11% *asam gallat*, *metil gallat*, turunan *triterpenoid*, *asam oleanolat (karyofilin)*, *asam betulinat*. (Laitupa dan Susane, 2010).

Senyawa *eugenol* merupakan suatu metoksifenol dengan rantai hidrokarbon pendek. *Eugenol* mengandung beberapa gugus fungsional yaitu *allil*, *fenol*, dan *eter*. Senyawa *eugenol* secara biologis merupakan bagian yang paling aktif karena kemampuan *eugenol* dalam memblok transmisi impuls syaraf sangat bermanfaat dalam mengurangi rasa nyeri (Towaha, 2012).



**Gambar 2.2** Struktur Kimia *Eugenol* (Towaha, 2012).

### 2.1.3 Kandungan Farmakologi Dalam Minyak Cengkeh

#### 2.1.3.1 Farmakologi Senyawa *Tanin* dan *Saponin*

*Tanin* dan *saponin* merupakan jenis senyawa yang termasuk kedalam golongan polifenol dan banyak dijumpai pada tumbuhan. *Tanin* memiliki aktivitas antibakteri. Mekanisme kerja tanin diperkirakan adalah toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astringent tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri. Tanin juga diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik (Ajizah, 2004). Pada kadar rendah *tanin* dan *saponin* dapat meningkatkan transportasi zat nutrisi antar sel, tetapi pada kadar yang tinggi dapat membunuh sel, *tanin* dan *saponin* pada kadar 0,25% dapat menurunkan populasi *Escherichia Coli* lebih dari 25% (SEN et al., 1998 dalam Bintang, 2007). *Saponin* adalah senyawa yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses kesembuhan luka (Bintang, 2007).

### 2.1.3.2 Farmakologi Senyawa *Flavonoid*

*Flavonoid* merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Mekanisme kerja flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Mekanisme kerja *flavonoid* sebagai antibakteri adalah dengan menghancurkan dinding sel bakteri dengan membuat ikatan kompleks dengan dinding sel dan melarutkan protein penyusun sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Juliantina, 2008). Menurut penelitian Ambarsari (2013) Kandungan kimia yang terkandung dalam fraksi n-Heksan ekstrak etanol daging buah sirsak adalah senyawa *flavonoid* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 2,5% mempunyai aktivitas antibakteri dan Kadar Hambat Minimum (KHM) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Shigella sonnei*, sedangkan pada *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi ekstrak 3% belum didapatkan KHM.

### 2.1.3.3 Farmakologi Senyawa *Triterpenoid*

*Triterpenoid* yang terkandung dalam tumbuhan biasanya digunakan sebagai senyawa aromatic dan seperti pada kayu manis, cengkeh, jahe, dan pemberi warna kuning pada bunga. *Triterpenoid* tumbuhan mempunyai manfaat penting sebagai obat tradisional, antibakteri, antijamur dan gangguan kesehatan (Thomson, 1993 dalam Darsana dkk, 2012). Mekanisme *triterpneoid* sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya

porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas membran sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Ajizah, 2004). Kandungan kimia yang terkandung dalam fraksi semi polar ekstrak etanol daging buah sirsak adalah senyawa *triterpenoid* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 0,75% b/v mempunyai aktivitas antibakteri dan kadar hambat terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Shigella sonnei*, dan *Staphylococcus aureus* (Lestiani, 2013 dalam Pangestuti, 2013).

#### 2.1.3.4 Farmakologi Senyawa *Alkaloid*

Senyawa *alkaloid* memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Juliantina, 2008). Kandungan kimia yang terkandung dalam fraksi semi polar ekstrak etanol daging buah sirsak adalah senyawa *alkaloid* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 1,5% mempunyai aktivitas antibakteri dan kadar hambat terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Shigella sonnei*, dan *Staphylococcus aureus* (Lestiani, 2013 dalam Pangestuti, 2013).

#### 2.1.3.5 Farmakologi Senyawa *Fenolat*

Senyawa *fenolat* dalam daun cengkeh yaitu, *eugenol* Minyak daun cengkeh yang mengandung senyawa *eugenol* yang merupakan bagian dari *phenylpropanoids* yang diduga dapat menghambat pertumbuhan bakteri melalui interaksi membran (Nurdjanah, 2004).

#### 2.1.3.6 *Eugenol*

Memiliki kandungan analgetik, antiseptik dan antifungal dengan menghambat pertumbuhan *yeast* (sel tunas) dari *Pytirosporum ovale* dengan cara mengubah struktur dan menghambat dinding sel, sehingga meningkatkan permeabilitas membran terhadap benda asing dan menyebabkan kematian sel (Joseph & Sujatha, 2011). Aktivitas *eugenol* sebagai antimikroba dan antiseptik banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat kumur (*mouthwash*), pasta gigi, toilet water, cairan antiseptik, *tissue antiseptik* dan *spray antiseptik* (Jirovets, 2010).

Nurdjannah (2004), mengemukakan bahwa obat kumur yang mengandung *eugenol* cengkeh dapat menghambat tumbuhnya bakteri *Streptococcus mutans* & *Streptococcus viridians*. Bakteri tersebut dapat menyebabkan terjadinya plaque gigi. Hampir semua mikroba mulut dapat ditumpas oleh senyawa *eugenol* (Rochyani et al., 2007).

Beberapa hasil penelitian *in vitro* maupun *in vivo* menunjukkan bahwa *eugenol* memiliki efek penghambatan terhadap perkembangan bakteri dan jamur *Candida albicans* penyebab penyakit *Candidiasis* (Nunez et al., 2001. 2005; Nzeako dan Lawati, 2008; Ali et al., 2009; Towaha, 2012). Infeksi *Candidiasis* sering menyerang kulit, membran mukosa mulut, saluran pernapasan dan vagina, dimana nilai IC50 untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur tersebut adalah pada kadar *eugenol* 0,041-0,204 µg/ml (Taguchi et al., 2005 dalam Towaha, 2012). Nilai IC50 adalah bilangan yang menunjukkan konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat aktivitas bakteri dan jamur sebesar 50%.





**Gambar 2.3** Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*) di Simpan dalam Botol Kaca dan di Tutup Rapat.

#### **2.1.4 Cara Penyimpanan Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*)**

Menurut Petani cengkeh pengelola industri Usaha Mikro Kecil dan Menengah (UMKM) dalam usaha penyulingan minyak cengkeh, minyak daun cengkeh dapat dibedakan berdasarkan mutunya. Mutu minyak daun cengkeh dipengaruhi oleh 3 hal, antara lain:

1. Pertama, pemilihan bahan baku

Daun cengkeh yang kering, bersih dan tidak tercampur bahan-bahan lain akan menghasilkan minyak sesuai dengan yang diinginkan.

2. Kedua, proses produksi

Mutu minyak daun cengkeh dipengaruhi oleh kondisi peralatan yang digunakan dan waktu proses penyulingan. Ketel dengan bahan anti karat akan menghasilkan minyak daun cengkeh yang lebih baik dibandingkan penyulingan dengan menggunakan ketel yang terbuat dari besi plat biasa,

apalagi dengan menggunakan drum-drum kaleng biasa. Waktu penyulingan yang lebih singkat juga mempengaruhi kualitas minyak daun cengkeh yang dihasilkan.

3. Ketiga, penanganan hasil produksi

Minyak daun cengkeh yang seharusnya ditampung dan disimpan dalam kemasan dari bahan gelas, plastik atau bahan anti karat lainnya akan menurun kualitasnya jika hanya disimpan dalam kemasan dari logam berkarat. Minyak daun cengkeh mudah beroksidasi dengan bahan logam.

### **2.1.5 Manfaat Tanaman Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*)**

1) Dalam Industri Farmasi

Senyawa *eugenol* yang terdapat dalam cengkeh mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi (Jirovetz, 2010; Towaha, 2012). Aktivitas *eugenol* sebagai antimikroba dan antiseptik banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat kumur (*mouthwash*), pasta gigi, cairan antiseptik, *tissue antiseptik* dan *spray antiseptic* (Jirovetz, 2010). Obat kumur yang mengandung *eugenol* cengkeh dapat menghambat tumbuhnya bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus viridans* yang dapat menyebabkan terjadinya plak gigi (Nurdjannah 2004).

2) Industri Rokok

Dalam Disbun Jatim (2013), mengemukakan Indonesia merupakan negara produsen dan sekaligus konsumen cengkeh terbesar di dunia karena

sebagian besar cengkeh yang diproduksi adalah untuk memenuhi kebutuhan bahan baku pabrik rokok kretek. Fungsi cengkeh dalam rokok kretek disamping memberikan aroma khas cengkeh, juga memberikan rasa panas, langu dan pahit.

### 3) Dalam Industri Makanan dan Minuman

Cengkeh digunakan untuk keperluan sehari-hari di rumah tangga sebagai penambah rasa dan aroma khususnya untuk memasak, dan juga dalam industri makanan dan minuman. Penggunaannya biasanya dalam bentuk bubuk, tetapi ada juga penggunaan dalam bentuk utuh (Disbun Jatim, 2013). Keuntungan dari penggunaan cengkeh bubuk adalah lebih tahan terhadap panas selama proses pengolahan (contohnya pemanggangan) dibandingkan produk-produknya. Produk makanan yang menggunakan cengkeh diantaranya adalah bumbu kare (*curry powder*), saus dan makanan yang dipanggang (*baked foods*) (Towaha, 2012).

Senyawa eugenol yang terdapat dalam cengkeh dapat dibuat senyawa vanili sintetis, dimana vanili ( $C_8H_8O_3$ ) merupakan flavor penting sebagai bahan penyegar, penyedap makanan dan minuman seperti gula-gula, permen karet, kue, roti, dan es krim. Dalam bidang pengawetan pangan, senyawa vanili dipergunakan sebagai antimikroba dan antioksidan (Towaha, 2012).

### 4) Dalam Industri Pestisida Nabati

*Eugenol* cengkeh dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pestisida nabati, mengingat beberapa hasil penelitian menunjukkan senyawa *eugenol* efektif mengendalikan nematoda, jamur patogen, bakteri dan serangga hama.

Pemanfaatan eugenol sebagai fungisida mampu menekan serangan *Pytophthora palmivora* pada tanaman lada, *Fusarium oxysporum* pada tanaman vanili, *Drechslera maydis* pada tanaman jagung, *Aspergillus spp* pada beras, *Callosobruchus maculatus* pada biji kacang hijau (Reddy et al., 2006; Mujim, 2009; Wiratno, 2009 dan Sumadi et al., 2010) (Towaha, 2012).

Begitupun pemanfaatan *eugenol* sebagai nemasida mampu mengendalikan *Meloidogyne incognita* dan *Radhopolus similis* pada tanaman lada, maupun *Globodera rostochiensis* pada tanaman kentang (Nurdjannah, 2004; Asyiah et al., 2007; Wiratno, 2009) (Towaha, 2012). Adapun sebagai bakterisida mampu mengendalikan beberapa bakteri patogen seperti *Bacillus subtilis* pada tanaman jahe, *Staphylococcus aureus* pada tanaman nilam dan *Escheria coli* pada tanaman kentang (Wiratno, 2009) (Towaha, 2012).

Sebagai insektisida efektif mengendalikan hama gudang seperti *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castanem* dan hama penting di pertanaman seperti *Aphis gossypii*, *Aphis craccivora*, *Ferissia virgata* dan *Valanga nigricornis*, serta dapat membasmi kecoa di rumah dan efektif sebagai *moluskisida* mengendalikan keong emas yang merupakan hama penting tanaman padi (Huang dan Ho, 2002; Bessete dan Beigler, 2008; Wiratno, 2009) (Towaha, 2012).

## 2.2 Anatomi Fisiologi Kulit

### 2.2.1 Definisi Kulit

Kulit adalah sistem organ tubuh yang paling luas dan paling berat dari tubuh, yang merupakan organ pembungkus seluruh permukaan tubuh. Kulit membangun sebuah barrier yang memisahkan organ-organ internal dengan lingkungan luar, dan turut berpartisipasi dalam banyak fungsi tubuh yang vital. Kulit berfungsi untuk menjaga jaringan internal dari trauma, bahaya radiasi, sinar ultra-violet, temperatur yang ekstrim, toksin dan bakteri.

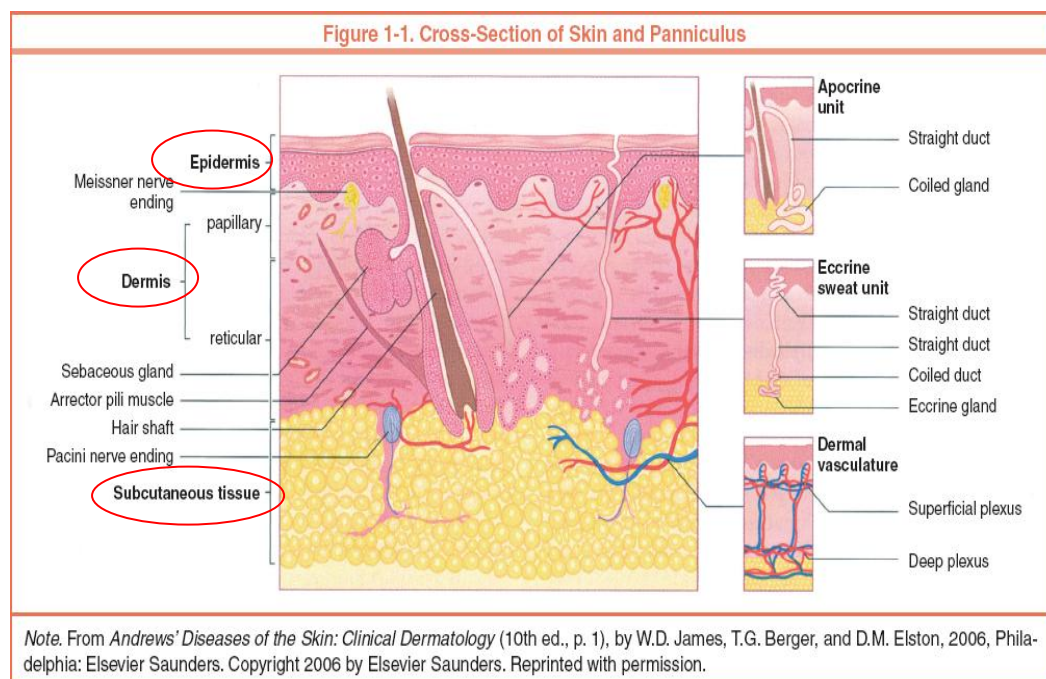
Berat kulit secara keseluruhan sekitar 16% berat tubuh (pada orang dewasa sekitar 2,7 - 3,6 kg) dan luasnya sekitar 1,5 - 1,9 m<sup>2</sup>. Tebal kulit bervariasi yaitu antara 0,5 mm sampai dengan 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terdapat pada kelopak mata, penis, labia minora dan kulit bagian medial lengan atas. Kulit yang tebal terletak pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu, dan bokong. Sel-sel mati pada permukaan kulit secara konstan diangkat dan diganti oleh sel-sel baru kira-kira setiap 3-6 minggu (Maryunani A, 2013).

### 2.2.2 Bagian-bagian Dari Lapisan Kulit

Menurut Maryunani (2013), masing-masing lapisan kulit terbagi-bagi menjadi lapisan-lapisan lagi, yang diuraikan sebagai berikut:

1. Lapisan *Epidermis* merupakan lapisan luar yang merupakan lapisan epitel yang berasal dari ekstoderm. Terdiri dari 5 lapisan (dari lapisan atas sampai yang terdalam) yaitu:
  - a. *Stratum Corneum* (lapisan tanduk)
  - b. *Stratum Lucidum* (lapisan jernih)
  - c. *Stratum Granulosum* (lapisan berbutir-butir)

- d. *Stratum Spinosum* (lapisan Malpighi)
  - e. *Stratum Basale* (lapisan Basal)
2. Lapisan *Dermis* atau *Korium* merupakan lapisan dalam yang merupakan lapisan jaringan ikat yang berasal dari mesoderm. Terdiri dari 2 lapisan, yaitu:
    - a. *Lapisan Papiler* merupakan lapisan tipis, yang mengandung jaringan ikat jarang.
    - b. *Lapisan Retikuler* merupakan lapisan tebal, terdiri dari jaringan ikat padat.
  3. Lapisan *Hipodermis/ Subkutis* merupakan lapisan bawah dermis yang terdiri dari lapisan lemak.



**Gambar 2.4** Anatomi Kulit (James *et al*, 2006).

## 1. *Epidermis*

*Epidermis* adalah lapisan kulit luar yang tipis dan avaskuler atau tidak ada pembuluh darah. Ketebalannya *epidermis* ini bervariasi hanya sekitar 5% dari seluruh ketebalan kulit. Ketebalan dari lapisan *epidermis* ini bervariasi tergantung pada tipe kulit. Dalam hal ini, tebal *epidermis* berbeda-beda pada berbagai tempat ditubuh. Lapisan *epidermis* yang paling tebal terletak pada telapak dan kaki. Lapisan *epidermis* ini terdiri dari epitel berlapis gepeng, bertanduk (skuamosa) yang mengandung sel *melanosit*, *langerhans*, dan *merkel*. Lapisan ini mengandung regenerasi setiap 4-6 minggu. Fungsi utama lapisan *epidermis* adalah sebagai pelindung (melindungi masuknya bakteri dan toksin), pembelahan dan mobilisasi sel, pengenalan alergen (sel *Langerhans*), dan untuk keseimbangan cairan secara berlebihan (Maryunani A, 2013).

Menurut Maryunani A (2013), lapisan *epidermis* terdiri dari 5 lapisan (dari lapisan atas sampai lapisan terdalam) yang masing-masing dijelaskan sebagai berikut :

a. *Stratum Corneum* (lapisan tanduk)

Lapisan korneum ini terdiri dari sel keratinosit yang elastis dan melindungi sel hidup. Sel keratinosit bisa mengelupas dan berganti, berbentuk seperti tanduk, lapisannya rata atau flat, relatif tebal, terdapat sel mati, mudah abrasi dan diganti dengan sel baru.

b. *Stratum Lucidum* (lapisan jernih)

Ciri-ciri lapisan *lucidum* ini antara lain: berupa garis transuler, terdapat pada kulit tebal telapak tangan dan kaki, tidak tampak pada kulit tipis, sel mengandung protein (eleidin), mencegah ultraviolet dan sinar matahari.

c. *Stratum Granulosum* (lapisan berbutir-butir)

Lapisan *granulosum* ini ditandai dengan 3-5 sel oligonal gepeng, intinya ditengah dan sitoplasma terisi: granula basofilik yang kasar (yang dinamakan granula *keratohialin* dan mengandung protein yang kaya histidin), memicu proses keratinisasi (sel mati), dan terdapat sel *Langerhans* (pengenalan alergen).

d. *Stratum Spinosum* (lapisan Malphigi)

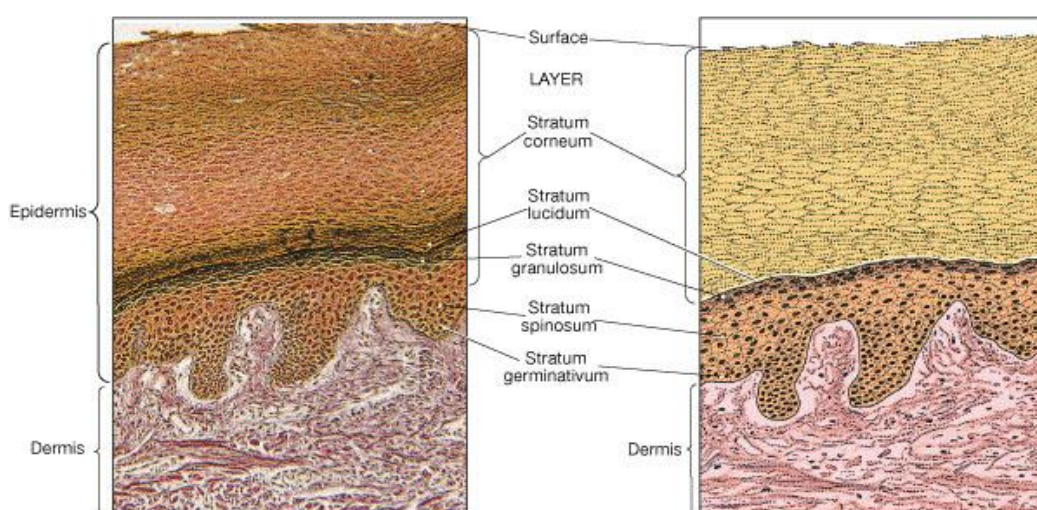
Pada lapisan *spinosum* ini sel berbentuk polihedral (multi muka), disebut *prikle cell*, terdapat proses aktif sintesa protein, tempat berlangsungnya pembelahan sel, sel dibentuk untuk mengganti sel di atasnya, terdapat sel *langerhans*, tempat berkas-berkas filament yang dinamakan tonifibril, filament-filament tersebut dianggap memegang peranan penting untuk mempertahankan kohesi sel dan melindungi terhadap abrasi, *epidermis* pada tempat-tempat yang terus mengalami gesekan dan tekanan mempunyai lapisan *spinosum* dengan lebih banyak tonofril, dan lapisan *spinosum* dan lapisan *basale* disebut juga sebagai lapisan Malphigi.

e. *Stratum Basale* (lapisan basal atau lapisan *Germinativum*)

Lapisan *basale* ini terdiri satu lapis sel koluminar/ kuboid yang mengandung melanosit, tempat terjadinya pembelahan sel/ mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel *epidermis* secara konstan, dan epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan. *Keratinisasi, maturasi* dan migrasi pada sel kulit, dimulai pada lapisan basale, yaitu lapisan kulit yang paling dalam. Proses keratinisasi merupakan proses yang terpenting.



Proses *keratinisasi* adalah proses pematangan sel-sel *epidermis* yang secara aktif dan terus-menerus membelah diri dari lapisan basal menuju ke lapisan di atasnya, akhirnya terdesak menjadi sel-sel yang mati, kering, dan pipih dalam *stratum corneum* dan membentuk *keratin* (zat tanduk). Proses *keratinisasi* dikenal pula sebagai *turn over time*. *Keratinisasi* berlangsung selama 21 hari.

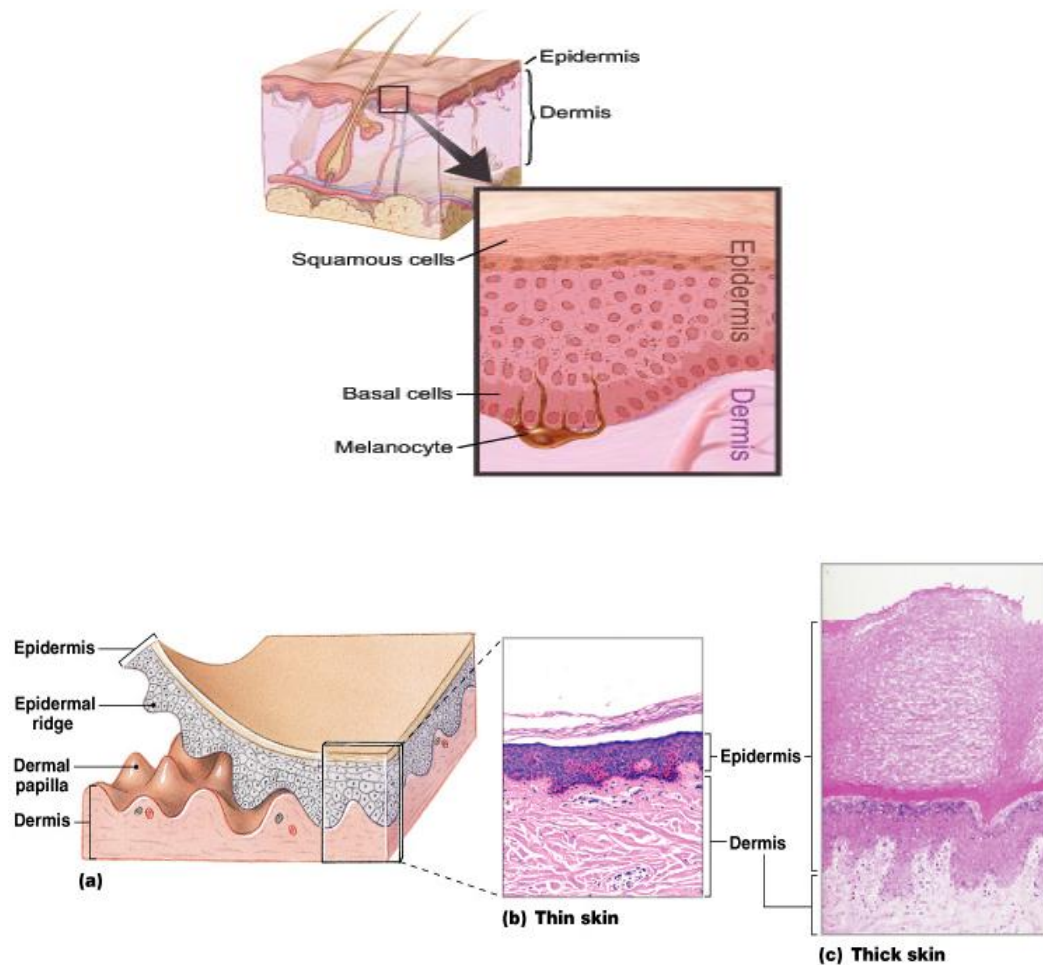


**Gambar 2.5** Anatomi Kulit Lapisan *Epidermis* (James *et al*, 2006).

## 2. *Dermis*

*Dermis* banyak mengandung pembuluh darah, folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat. Kualitas kulit tergantung banyak tidaknya derivat *epidermis* didalam *dermis*. Secara keseluruhan, lapisan *epidermis* berfungsi sebagai struktur penunjang, pemberi nutrisi, faktor pertumbuhan dan perbaikan kulit (remodelling), keseimbangan cairan melalui pengaturan aliran darah kulit, dan termoregulasi melalui pengontrolan aliran darah kulit. Pada

daerah ini bisa menyebabkan kulit kehilangan elastisitasnya dan akhirnya timbul keriput (Maryunani A, 2013).



**Gambar 2.6** Anatomi Kulit Lapisan *Epidermis* dan *Dermis* (James *et al*, 2006).

### 3. *Subkutis/Hipodermis*

Lapisan *subkutis* atau subkutan merupakan lapisan dibawah *dermis* yang terdiri dari lapisan lemak dan jaringan ikat yang banyak terdapat pembuluh darah dan saraf. Lapisan ini tersusun atas kelompok jaringan adipose (sel lemak) yang dipisahkan oleh fibrous septa. Ketebalan lapisan ini bervariasi, dimana diketahui lapisan yang paling tebal biasanya terdapat di abdomen dan lapisan yang paling tipis di kelopak mata dan penis. Jumlah dan ukuranya

berbeda-beda menurut daerah tubuh dan keadaan nutri individu. Makan yang berlebih akan meningkatkan penimbunan lemak di bawah jaringan kulit (Maryunani A, 2013).

Fungsi jaringan *subkutis/hipodermis*, antara lain :

- a. Jaringan subkutis melekat ke struktur dasar
- b. Jaringan subkutis dan jumlah lemak yang tertimbun merupakan faktor penting dalam pengaturan suhu tubuh.
- c. Sebagai isolasi panas (pelindung tubuh terhadap dingin) dan cadangan kalori (tempat penyimpanan bahan bakar).
- d. Sebagai kontrol bentuk tubuh.

#### **4. Apendiks Kulit**

Menurut Maryunani A (2013), *apendiks- apendiks* kulit terdiri dari rambut, kelenjar *sebasea*, kelenjar keringat/*ekrin*, kelenjar *apokrin*, dan kuku. *Apenndiks- apendiks* kulit tersebut masing-masing dijelaskan sebagai berikut :

- a. Rambut

Tempat asal rambut pada kulit dinamakan folikel rambut. Folikel rambut dibuat dari keratin, tertanam dalam *epidermis* dan *dermis*, kemudian *hipodermis*. Folikel rambut dikelilingi oleh jaringan ikat fibrosa pada dermis. Rambut manusia ada yang disebut *lanago* (rambut yang halus, sedikit mengandung pigmen dan ditemukan pada bayi) dan rambut *terminal* (lebih kasar daripada *lanago*, banyak mengandung pigmen dan ditemukan pada orang dewasa).

b. Kelenjar *Sebasea*

Kelenjar *sebasea* sering disebut juga sebagai kelenjar minyak. Hal ini disebabkan karena kelenjar ini memproduksi substansi minyak yang disebut *sebum*. Fungsinya adalah menghasilkan minyak (*sebum*) untuk meminyaki rambut dan kulit agar tidak kering. kelenjar *sebasea* paling tampak terlihat pada kulit bagian kepala.

c. Kelenjar *Ekrin*/ Keringat

Kelenjar *ekrin* berfungsi untuk mensekresi keringat. Sekresi/ pengeluaran keringat dari kelenjar *ekrin* tersebut dapat diartikan sebagai proses pendinginan tubuh (mengatur suhu tubuh). Kelenjar ini terdapat diseluruh tubuh, berbentuk lebih langsing, dan bermuara langsung dipermukaan kulit. Keringat diproduksi dalam suatu tubulus yang terdapat pada *dermis* dan ditransportasikan oleh kelenjar keringat melalui *epidermis* untuk dikeluarkan.

d. Kelenjar *Apokrin*

Kelenjar *apokrin* berfungsi mulai usai pubertas, yang mengeluarkan cairan yang lebih kental dan berbau khas individu. Bau badan seseorang biasanya juga dipengaruhi oleh aktivitas bakteri pada kulit normal yang berhubungan dengan pengeluaran keringat. Jumlah lebih sedikit hanya terdapat di ketiak, liang telinga, puting payudara dan daerah kelamin. Apokrin diproduksi pada tubulus yang terdapat pada *dermis*.

e. Kuku

Kuku adalah kulit yang merupakan bagian akhir lapisan tanduk yang menebal dan terletak pada akhir jari tangan dan kaki. Kuku berbentuk plat

padat yang terbuat dari keratin. Kuku berfungsi sebagai penghias, mengidentifikasi kesehatan seseorang (kuku yang berwarna merah muda menandakan suplai oksigen baik, kuku yang panjang dan kotor menandakan si pemiliknya tidak memperhatikan kesehatan/jorok). Pertumbuhan kuku rata-rata 0,1 mm per hari. Pertumbuhan kuku jari kaki lebih lambat daripada kuku jari tangan.

### 2.2.3 Sistem Sirkulasi Limfe dan Saraf Pada Kulit

#### 1. Sistem Sirkulasi

Suplai darah kulit terdiri dari arteri dan vena yang berasal dari jaringan bawah kulit menuju kelenjar dan akar rambut. Di dalam pembuluh arteri dan vena mengandung darah. Fungsi darah antara lain: suplai oksigen dan nutrisi untuk organ dan jaringan, transportasi substansi pembawa endogen dan enzim, mengandung sel sistem pertahanan untuk mengusir benda asing yang masuk, mengandung komponen sistem koagulasi untuk membantu proses penutupan luka dengan cepat. Komposisi darah antara lain mengandung: serum, eritrosit, monosit, granulosit eosinofil, limfosit dan trombosit (Maryunani A, 2013).

#### 2. Sirkulasi limfe berjalan sejajar dengan pembuluh darah.

#### 3. Ujung-ujung saraf sensorik pada *dermis*, yaitu terdapat :

- a. Badan *Ruffini* (untuk rangsangan dingin)
- b. Badan *Krause* (untuk rangsangan panas)
- c. Badan *Meissner* (untuk rangsangan Raba) di papil *dermis*
- d. Badan *Merkel* atau *Renvier* di *epidermis*.

#### 2.2.4 Fungsi Kulit

Menurut Maryunani A (2013), kulit berfungsi penting antara lain sebagai *proteksi* (pelindung tubuh), *absorpsi*, *ekskresi*, *resepsi* (alat peraba dan perasa), pengatur suhu tubuh, pembentukan *pigmen*, *keratinisasi*, pembentukan Vitamin D dan berperan dalam sistem imunitas. Agar kulit dapat berfungsi dengan baik, maka kulit harus sehat dan terpelihara. Pemeliharaan kulit yang baik adalah kulit dirawat secara teratur, terus-menerus dan sesuai dengan jenis kulit.

Berikut ini adalah beberapa fungsi kulit:

##### 1. Fungsi Kulit sebagai *Proteksi* atau Pelindung Tubuh

Kulit melindungi tubuh dari unsur-unsur luar, seperti :

- a. Gangguan fisik dan mekanik dari bahan iritan, tekanan dan gesekan oleh bantalan lemak subkutan sebagai *shock absorber* dan ketebalan jaringan kulit serta jaringan penunjang.
- b. Gangguan suhu panas oleh kelenjar keringat, atau dingin oleh kontraksi otot.
- c. Gangguan sinar ultraviolet atau radiasi yang akan diserap oleh sel melanosit di lapisan basal.
- d. Gangguan bibit penyakit virus, bakteri, jamur dan parasit yang akan ditanggulangi oleh lemak di permukaan kulit hasil sekresi kelenjar sebaceous yang mempunyai pH 5,0- 6,5.
- e. Jika kulit pecah/retak/ terganggu, kulit akan memberikan perlindungan pertahanan baik dari trauma mekanis, kimia maupun organism patogen.
- f. Mempertahankan hidrasi pada jaringan di bawahnya.

g. Pergantian *epidermis* yang menetap menjaga pathogen dari sisa- sisa di kulit selama periode waktu yang lama.

## 2. Fungsi Kulit sebagai *Absorpsi*

Penyerapan bersifat selektif. Daya serap dipengaruhi oleh ketebalan kulit, kelembaban dan *vehikulum* (bahan pembawa obat).

## 3. Fungsi Kulit sebagai *Ekskresi*

- a. Kulit mengekskresikan produk- produk sisa, seperti keringat dan *sebum*.
- b. Pada janin kulit mengekskresikan *vernix* setara *sebum* pada orang dewasa.
- c. Produk- produk sisa tersebut seperti cairan yang mengandung *sodium klorida, urea, sulfat, fosfat* yang diekskresikan oleh kelenjar keringat.
- d. *Sebum* adalah substansi yang diekskresikan oleh kelenjar *sebacea* melalui folikel rambut dan cabang- cabangnya pada permukaan kulit. *Sebum* ini memberikan lapisan asam pada permukaan kulit. Lapisan asam merupakan substansi anti-bakteri alamiah yang menunda pertumbuhan organisme. Resistensi terhadap mikroorganisme pathogen juga diberikan oleh flora kulit normal melalui gangguan bakteri.

## 4. Fungsi kulit sebagai *Sensasi/ Presepsi/ Pengindra* (alat peraba dan perasa)

Sensasi kulit terjadi sebagai berikut :

- a. Reseptor- reseptor saraf pada kulit (ujung- ujung saraf sensorik) sensitif terhadap nyeri, sentuhan, temperatur, dan tekanan.
- b. Kombinasi dari empat tipe sensasi tersebut menghasilkan rasa geli seperti (terbakar) gatal dan sakit.

## 5. Fungsi Kulit sebagai Pengatur Suhu Tubuh (*Thermoregulasi*)

*Thermoregulasi* diberikan oleh kulit, yang bertindak sebagai *barrier* antara lingkungan luar dan lingkungan dalam untuk mempertahankan temperatur tubuh. Terdapat dua mekanisme termoregulasi utama, yaitu sirkulasi dan berkeringat :

### a. *Thermoregulasi* melalui Sirkulasi

Pembuluh darah dapat berdilatasi untuk menghilangkan panas atau berkonstriksi untuk menahan panas pada organ- organ tubuh di bawahnya. *Vasodilatasi* meningkatkan aliran darah dan melepas panas pada saat panas internal dan eksternal berlebihan.

### b. *Thermoregulasi* melalui Keringat

Kelenjar keringat mengatur temperatur dengan mensekresikan cairan, yang meng-evaporasikan (menguapkan) dari permukaan kulit, menyebabkan kedinginan kulit. Pada saat temperatur luar dingin, *vasokonstriksi* dan menggigil membantu tubuh dalam mempertahankan temperatur. Pada keadaan normal, temperatur kulit selalu lebih rendah dari temperatur permukaan luka.

## 6. Fungsi Kulit sebagai Pembentukan *Pigmen*

Oleh *melanosit*.

## 7. Fungsi Kulit dalam Proses *Keratinisasi*

Peremajaan kulit sekaligus juga melepas jasad renik yang menempel.

## 8. Fungsi Kulit dalam Pembentukan Vitamin D

Kulit perlu untuk mensintesa Vitamin D, sintesa Vitamin D terjadi pada kulit dengan adanya bantuan sinar matahari. Sinar ultraviolet mengubah *setrol* (7-



*dehydrocholesterol*) menjadi *cholecalciferol* (Vitamin D). Vitamin D berpartisipasi dalam memetabolisme kalsium dan fosfat. Hal ini penting untuk pembentukan dan pertahanan struktur dan kekuatan tulang.

#### 9. Fungsi Kulit berperan dalam Sistem Imunitas

- a. Sistem imun kulit memberikan perlindungan terhadap penyebaran mikroorganisme dan antigen.
- b. Sel- sel kulit yang memberikan perlindungan imun adalah sel- sel *Langerhans*, sel penghasil antigen yang terdapat di *epidermis*; makrofag jaringan, yang menelan dan mencerna bakteri dan zat- zat lain, mast cell yang mengandung histamin (dilepaskan pada reaksi *inflamasi*), dan dendrosit. baik makrofag maupun mast cell ditemukan pada *dermis* (Auger, 1989; Benyon, 1983) (Dalam Maryunani A, 2013).

### 2.3 Konsep Luka

#### 2.3.1 Definisi Luka

Luka adalah kerusakan kontinuitas kulit, membran mukosa, tulang dan organ tubuh lainnya (Kozier, 2011). Luka adalah terputusnya kontinuitas suatu jaringan oleh karena adanya cedera atau pembedahan. Luka ini bisa diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan dan lama penyembuhan. Adapun berdasarkan sifat yaitu : abrasi, kontusio, insisi, laserasi, terbuka, penetrasi, puncture, sepsis. Sedangkan perawatan luka adalah suatu tindakan untuk membunuh mikroorganisme (Potter & Perry, 2006).

### 2.3.2 Mekanisme Terjadinya Luka

1) Luka berdasarkan mekanisme cedera dibedakan menjadi (Brian, 2007):

(1) Luka insisi (*incised wounds*), terjadi karena teriris oleh benda atau instrumen yang tajam. Misal yang terjadi akibat pembedahan. Luka bersih (luka yang dibuat secara aseptik) yang biasanya ditutup dengan jahitan setelah semua pembuluh yang berdarah diligasi dengan cermat.

(2) Luka memar (*contusion wound*), terjadi akibat benturan atau dorongan benda tumpul/ oleh suatu tekanan, dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, hemoragi atau perdarahan dan pembengkakan.

(3) Luka lecet (*abraded wound*), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.

(4) Luka tusuk (*punctured wound*), bukaan kecil pada kulit terjadi akibat adanya benda, seperti peluru atau tusukan pisau yang masuk ke dalam kulit dengan diameter yang kecil.

(5) Luka gores (*lacerated wound*), luka dengan tepi yang bergerigi, tidak teratur, terjadi akibat benda yang tajam seperti oleh kaca atau goresan kawat.

(6) Luka tembus (*penetrating wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada bagian ujung biasanya lukanya akan melebar.

(7) Luka bakar (*combustio*), yaitu kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi.

2) Luka berdasarkan waktu penyembuhan luka dibagi:

(1) Luka akut adalah luka yang sembuh sesuai dengan waktu proses penyembuhan luka, diantaranya luka operasi, luka kecelakaan, dan luka bakar. Jika penanganan betul dan luka menutup dalam 21 hari maka dikatakan luka akut, jika tidak maka akan jatuh pada luka kronis.

(2) Luka kronis adalah luka yang sulit sembuh dan fase penyembuhan lukanya mengalami pemanjangan atau luka yang gagal menutup dikarenakan kondisi patologis yang mendasarinya. Misalkan pada luka dengan dasar luka merah sudah 1 bulan (>21 hari) tidak mau menutup. Diantaranya luka tekan (dekubitus), luka karena diabetes, luka karena pembuluh darah vena maupun arteri, luka kanker, dan abses. Salah satu ciri yang khas yaitu adanya jaringan *nekrosis* (jaringan mati) baik yang berwarna kuning maupun berwarna hitam.

### **2.3.3 Proses Penyembuhan Luka**

Sebagai respon terhadap jaringan yang rusak, tubuh memiliki kemampuan yang luar biasa untuk mengganti jaringan yang hilang, memperbaiki struktur, kekuatan, dan kadang-kadang juga fungsinya. Proses ini disebut dengan penyembuhan (Nowak & Hanford, 2004). Penyembuhan luka juga dapat melibatkan integrasi proses fisiologis. Sifat penyembuhan pada semua luka sama,

dengan variasinya bergantung pada lokasi luka, keparahan luka dan luas cedera. Selain itu, penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dan jaringan untuk melakukan regenerasi (Perry & Potter, 2006).

Berdasarkan proses penyembuhan, dapat dikategorikan menjadi tiga yaitu:

a) *Healing by primary intention*

Tepi luka bisa menyatu kembali, permukaan bersih, biasanya terjadi karena suatu insisi, tidak ada jaringan yang hilang. Penyembuhan luka berlangsung dari bagian internal ke eksternal.

b) *Healing by secondary intention*

Terdapat sebagian jaringan yang hilang, proses penyembuhan akan berlangsung mulai dari pembentukan jaringan granulasi pada dasar luka dan sekitarnya.

c) *Delayed primari healing (tertiary healing)*

Penyembuhan luka berlangsung lambat, biasanya sering disertai dengan infeksi, diperlukan penutupan luka secara manual.

### **2.3.4 Fase Penyembuhan Luka**

1) *Fase Inflamasi*

Fase inflamasi dimulai setelah beberapa menit setelah cedera (Perry & Potter, 2006) dan akan berlangsung selama sekitar 4-6 hari (Taylor *et al*, 2008). Dua proses utama yang terjadi pada fase ini adalah hemostasis dan fagositosis. Pada proses penyembuhan ini diawali oleh proses hemostatis (penghentian perdarahan). Beberapa jumlah mekanisme terlibat dalam menghentikan perdarahan secara alamiah (hemostatis) (Morison, 2004). Selama proses penyembuhan dengan hemostatis pembuluh darah yang

cedera akan mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan (Perry & Potter, 2006). Proses ini memerlukan peranan platelet dan fibrin. Pada pembuluh darah normal, terdapat produk endotel seperti prostacyclin untuk menghambat pembentukan bekuan darah. Ketika pembuluh darah pecah, proses pembekuan dimulai dari rangsangan callogen terhadap platelet. Platelet menempel dengan platelet lainnya dimediasi oleh protein fibrinogen dan faktor von Willebrand. Agregasi platelet bersama dengan eritrosit akan menutup kapiler untuk menghentikan pendarahan (Lawrence, 2004).

Saat platelet teraktivasi, membran fosfolipid berikatan dengan faktor pembekuan V, dan berinteraksi dengan faktor pembekuan X. Aktivitas protrombine dimulai, memproduksi trombin secara eksponensial. Trombin kembali mengaktifkan platelet lain dan mengkatalisasi pembentukan fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin berkaitan dengan sel darah merah membentuk bekuan darah dan menutup luka. Fibrin menjadi rangka untuk sel endotel, sel inflamasi dan fibroblast (Leong, 2012).

Fibronectin berperan dalam membantu perlekatan sel dan mengatur perpindahan berbagai sel ke dalam luka. Rangka fibrin – fibronectin juga mengikat sitokin yang dihasilkan pada saat luka dan bertindak sebagai penyimpan faktor–faktor tersebut untuk proses penyembuhan (Lawrence, 2004). Reaksi inflamasi adalah respon fisiologis normal tubuh dalam mengatasi luka. Inflamasi ditandai oleh *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *calor* (hangat), dan *dolor* (nyeri). Tujuan dari reaksi

inflamasi ini adalah untuk membunuh bakteri yang mengkontaminasi luka (Leong, 2012).

Pada awal terjadinya luka terjadi vasokonstriksi lokal pada arteri dan kapiler untuk membantu menghentikan pendarahan. Proses ini dimediasi oleh *epinephrin*, *norepinephrin* dan *prostaglandin*, dikeluarkan oleh sel yang cedera. Setelah 10 – 15 menit pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi yang dimediasi oleh *serotonin*, *histamin*, *kinin*, *prostaglandin*, *leukotriene* dan produk endotel. Hal ini yang menyebabkan lokasi luka tampak merah dan hangat (Eslami, 2009).

Sel mast yang terdapat pada permukaan endotel mengeluarkan histamin dan serotonin yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Hal ini mengakibatkan plasma keluar dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler (Leong, 2012). Leukosit berpindah ke jaringan yang luka melalui proses aktif yaitu *diapedesis*. Proses ini dimulai dengan leukosit menempel pada sel endotel yang melapisi kapiler dimediasi oleh selectin. Kemudian leukosit semakin melekat akibat integrin yang terdapat pada permukaan leukosit dengan *Intercellular Adhesion Moleculer* (ICAM) pada sel endotel. Leukosit kemudian berpindah secara aktif dari sel endotel ke jaringan yang luka (Lawrence, 2004).

Agen kemotaktik seperti produk bakteri, *complement factor*, histamin, PGE<sub>2</sub>, leukotriene dan *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) menstimulasi leukosit untuk berpindah dari sel endotel. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil. Sel ini membuang

jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis. Neutrofil juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis (Pusponegoro, 2005).

Pada hari kedua / ketiga luka, monosit / makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi *Monocyte Chemoattractant Protein 1* (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati. Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi *Matriks Ekstraseluler* (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM. Makrofag merupakan penghasil sitokin dan *Growth Factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya (Gurtner, 2007).

Limfosit T muncul secara signifikan pada hari kelima luka sampai hari ketujuh. Limfosit mempengaruhi fibroblast dengan menghasilkan sitokin, seperti IL-2 dan *Fibroblast Activating Factor*. Limfosit T juga menghasilkan interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), yang menstimulasi makrofag untuk mengeluarkan sitokin seperti IL-1 dan TNF- $\alpha$ . Sel T memiliki peran dalam penyembuhan luka kronis (Leong, 2012).

Pada fase inflamasi dengan berhasilnya dicapai luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta pedoman atau parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan adanya eritema, hangat pada kulit, edema dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4 (Maryunani, 2013).

## 2) *Fase Proliferasi*

Fase Proliferasi merupakan fase kedua dalam proses penyembuhan, pada fase ini berlangsung hingga hitungan minggu atau 3-24 hari (Taylor *et al*, 2008). Pada pertumbuhan jaringan baru untuk menutup luka utamanya dilakukan melalui aktivasi fibroblast (sel jaringan ikat) (Taylor *et al*, 2008). Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasi karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fibroblast yang normalnya ditemukan pada jaringan ikat, bermigrasi ke daerah yang luka karena berbagai macam mediator seluler. Fibroblast meletakkan substansi dasar dan serabut-serabut kolagen serta pembuluh darah baru mulai menginfiltrasi luka. Fibroblast bermigrasi ke daerah luka dan mulai berproliferasi hingga jumlahnya lebih dominan dibandingkan sel radang pada daerah tersebut. Fase ini terjadi pada hari ketiga sampai hari kelima (Lawrence, 2002).

Dalam melakukan migrasi, fibroblast mengeluarkan *Matriks Mettaloproteinase* (MMP) untuk memecah matriks yang menghalangi migrasi. Fungsi utama dari fibroblast adalah sintesis kolagen sebagai komponen utama ECM. Kolagen tipe I dan III adalah kolagen utama pembentuk ECM dan normalnya ada pada dermis manusia. Kolagen tipe



III dan fibronectin dihasilkan fibroblast pada minggu pertama dan kemudian kolagen tipe III digantikan dengan tipe I. Kolagen tersebut akan bertambah banyak dan menggantikan fibrin sebagai penyusun matriks utama pada luka (Schulltz, 2007).

Pembentukan pembuluh darah baru atau angiogenesis adalah proses yang dirangsang oleh kebutuhan energi yang tinggi untuk proliferasi sel. Selain itu angiogenesis juga diperlukan untuk mengatur vaskularisasi yang rusak akibat luka dan distimulasi kondisi laktat yang tinggi, kadar pH yang asam, dan penurunan tekanan oksigen di jaringan (Leong, 2012).

Setelah trauma, sel endotel yang aktif karena terekspos berbagai substansi akan mendegradasi membran basal dari vena postkapiler, sehingga migrasi sel dapat terjadi antara celah tersebut. Migrasi sel endotel ke dalam luka diatur oleh *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), dan *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ). Pembelahan dari sel endotel ini akan membentuk lumen. Kemudian deposisi dari membran basal akan menghasilkan maturasi kapiler (Leong, 2012).

Angiogenesis distimulasi dan diatur oleh berbagai sitokin yang kebanyakan dihasilkan oleh makrofag dan platelet. *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) yang dihasilkan makrofag merangsang angiogenesis dimulai dari akhir fase inflamasi. Heparin, yang bisa menstimulasi migrasi sel endotel kapiler, berikatan dengan berbagai faktor angiogenik lainnya. *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) sebagai faktor angiogenik dihasilkan oleh keratinosit, makrofag dan fibroblast selama proses

penyembuhan. Pada fase ini terjadi pula epitelialisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Pada tepi luka, keratinosit akan berproliferasi setelah kontak dengan ECM dan kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan yang baru terbentuk. Ketika bermigrasi, keratinosis akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Pada ECM, mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Keratinosit juga mensintesis dan mensekresi MMP lainnya ketika bermigrasi (Schultz, 2007).

Matriks fibrin awal akan digantikan oleh jaringan granulasi. Jaringan granulasi akan berperan sebagai perantara sel-sel untuk melakukan migrasi. Jaringan ini terdiri dari tiga sel yang berperan penting yaitu: fibroblast, makrofag dan sel endotel. Sel-sel ini akan menghasilkan ECM dan pembuluh darah baru sebagai sumber energi jaringan granulasi. Jaringan ini muncul pada hari keempat setelah luka. Pembentukan granulasi terjadi pada hari ke 2-5 setelah luka, dibentuk oleh fibroblas yang mengalami proliferasi dan maturasi. Fibroblast akan bekerja menghasilkan ECM untuk mengisi celah yang terjadi akibat luka dan sebagai perantara migrasi keratinosit. Matriks ini akan tampak jelas pada luka. Makrofag akan menghasilkan *Growth Factor* yang merangsang fibroblast berproliferasi. Makrofag juga akan merangsang sel endotel untuk membentuk pembuluh darah baru (Gurtner, 2007).

Kontraksi luka adalah gerakan centripetal dari tepi luka menuju arah tengah luka. Kontraksi luka maksimal berlanjut sampai hari ke-12 atau ke-15 tapi juga bisa berlanjut apabila luka tetap terbuka dan biasanya juga terjadi pada hari ke-7 dan untuk fase maturasi biasanya terjadi pada hari ke-21. Luka bergerak ke arah tengah dengan rata – rata 0,6 sampai 0,75 mm / hari. Kontraksi juga tergantung dari jaringan kulit sekitar yang longgar. Sel yang banyak ditemukan pada kontraksi luka adalah myofibroblast. Sel ini berasal dari fibroblast normal tapi mengandung mikrofilamen di sitoplasmanya (Lawrence, 2004).

### 3) *Fase Maturasi*

Fase ini dapat berlangsung selama beberapa minggu (Taylor *et al*, 2008). Fase maturasi mulai terjadi sekitar hari ke-21 dan dapat berlangsung selama 1 sampai 2 tahun setelah cedera luka. Kemudian fibroblas terus mensintesis kolagen. Serat-serat kolagen tersebut yang pada awalnya memiliki bentuk yang tidak beraturan akan berubah menjadi struktur jaringan yang teratur. Selama proses maturasi jaringan, luka akan mengalami perubahan bentuk dan kontraksi. Jaringan parut akan menjadi lebih kuat, namun area yang sedang mengalami perbaikan tidak akan menjadi kuat seperti jaringan asalnya. Pada tahap maturasi terjadi proses epitelisasi, kontraksi dan reorganisasi jaringan ikat. Setiap cedera yang mengakibatkan hilangnya kulit, sel epitel pada pinggir luka. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ketiga hingga minggu keenam setelah luka. Kekuatan tahanan luka maksimal akan mencapai 90% dari kekuatan kulit normal.

### 2.3.5 Faktor-faktor yang dapat Mempengaruhi Proses Penyembuhan Luka

Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, ada banyak faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka, yaitu (Arisanty, 2013):

#### 1) Faktor Lokal

Faktor lokal yang dapat menghambat penyembuhan luka seperti hidrasi luka, penatalaksanaan luka (aplikasinya), temperatur luka, adanya tekanan, gesekan atau keduanya, adanya benda asing, dan adanya tidaknya infeksi pada luka.

##### (1) Hidrasi Luka

Hidrasi luka atau pengairan pada luka adalah kondisi kelembapan pada luka yang seimbang yang sangat mendukung penyembuhan luka. Luka yang terlalu kering dan terlalu basah kurang mendukung penyembuhan luka. Luka yang terlalu kering menyebabkan luka membentuk fibrin yang mengeras, terbentuk *scab* (keropeng), atau nekrosis kering. Luka yang terlalu basah menyebabkan luka cenderung rusak dan merusak sekitar luka.

##### (2) Penatalaksanaan Luka

Penatalaksanaan luka yang tidak tepat mampu menghambat penyembuhan luka. Tenaga kesehatan harus memahami proses penyembuhan luka dan kebutuhan pada setiap fasenya. Kebersihan luka dan daerah sekitar luka harus diperhatikan, kumpulan lemak dan kotoran pada sekitar luka harus selalu dibersihkan. Saat pencucian luka, pilih cairan pencuci yang tidak korosif terhadap

jaringan granulasi yang sehat. Pemilihan balutan (*topical therapy*) harus disesuaikan dengan fungsi dan manfaat balutan terhadap luka. Kadang tenaga kesehatan kurang memperhatikan pentingnya pencucian di setiap penggantian balutan.

### (3) Temperatur Luka

Efek temperatur pada penyembuhan luka dipelajari oleh Lock pada tahun 1979 yang menunjukkan bahwa temperatur yang stabil (37°C) dapat meningkatkan proses mitosis 108% pada luka. Oleh sebab itu, dianjurkan untuk meminimalkan penggantian balutan dan mencuci luka dengan kondisi hangat. Gesekan dan tekanan sering muncul akibat aktivitas atau tidak beraktivitas, pakaian dan balutan yang terlalu kencang, dan kompresi *bandaging*. Hal ini dapat menekan pembuluh darah sehingga tersumbat dan jaringan luka tidak mendapatkan temperatur optimal. Perlindungan awal terhadap luka yang paling tepat harus diperhatikan.

### (4) Tekanan dan Gesekan

Tekanan dan gesekan penting diperhatikan untuk mencegah terjadinya hipoksia jaringan yang mampu mengakibatkan nekrosis jaringan. Pembuluh darah sangat mudah rusak karena sangat tipis, resistensi tekanan pada pembuluh darah arteri mencapai 30mmHg dengan variasi tekanan hingga pembuluh darah vena. Tekanan dan gesekan dapat ditimbulkan akibat penggunaan balutan elastis yang kurang tepat atau luka yang tidak ditutup dengan baik.

#### (5) Benda Asing

Benda asing pada luka dapat menghalangi proses epitelisasi dan granulasi jaringan bahkan dapat menyebabkan infeksi pada luka. Benda asing pada luka diantaranya adalah sisa proses debris pada luka (*scab*), sisa jahitan, kotoran, rambut, sisa kasa, kapas yang tertinggal, dan adanya bakteri. Benda asing ini harus dibersihkan dari luka sehingga luka dapat menutup.

### 2) Faktor Umum

Faktor umum yang dapat menghambat penyembuhan luka adalah faktor usia, penyakit penyerta, vaskularisasi, nutrisi, kegemukan, gangguan sensasi dan pergerakan, status psikologis, terapi radiasi dan obat-obatan. Faktor umum yang tidak teratasi dengan baik dapat menyebabkan luka akut menjadi kronis.

#### (1) Faktor Usia

Pada usia lanjut terjadi penurunan fungsi tubuh sehingga dapat memperlambat waktu penyembuhan luka. Jumlah dan ukuran fibroblas mulai menurun, begitu pula kemampuan proliferasi sehingga terjadi penurunan respon terhadap *Growth Factor* dan hormon-hormon yang dihasilkan selama penyembuhan luka (Brown, 2004). Jumlah dan ukuran sel mast juga mengalami penurunan (Norman, 2004). Kondisi kulit yang cenderung kering, keriput, dan tipis sangat mudah mengalami luka karena gesekan dan tekanan. Hal ini menyebabkan luka pada usia lanjut akan lebih lama sembuhnya.

## (2) Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta yang sering mempengaruhi penyembuhan luka adalah penyakit diabetes, jantung, ginjal, dan gangguan pembuluh darah (penyempitan atau penyumbatan pada pembuluh darah arteri dan vena). Kondisi penyakit tersebut mampu meperberat kerja sel dalam memperbaiki luka sehingga penting sekali melakukan tindakan kolaborasi untuk mengatasi penyebabnya dan penyulit penyembuhan. Pada diabetes, kondisi hiperglikemi menyebabkan lambatnya aliran darah ke sel; gagal jantung juga memperlambat aliran darah; pada gangguan ginjal, cairan yang mengisi rongga intraselular menghambat pertumbuhan sel yang baru. Karena oksigen dan nutrisi sangat dibutuhkan selama proses penyembuhan luka.

## (3) Vaskularisasi

Vaskularisasi yang baik dapat menghantarkan oksigen dan nutrisi ke bagian sel terujung. Pembuluh darah arteri yang terhambat dapat menurunkan asupan nutrisi dan oksigen ke sel untuk mendukung penyembuhan luka sehingga luka cenderung nekrosis. Gangguan pembuluh darah vena dapat menghambat pengembalian darah ke jantung sehingga terjadi pembengkakan atau penumpukan cairan yang berlebih dan mengganggu proses penyembuhan.

## (4) Nutrisi

Nutrisi atau asupan makanan sangat mempengaruhi penyembuhan luka. Nutrisi yang buruk akan menghambat proses penyembuhan

luka bahkan mampu menyebabkan infeksi pada luka. Nutrisi yang dibutuhkan dan penting adalah asam amino (protein), lemak, energi sel (karbohidrat), vitamin (C, A, B kompleks, D, K, E), zink, *trance element* (besi, magnesium) dan air.

Asam amino penting untuk revaskularisasi, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan pembentukan limpa. Lemak dapat berfungsi sebagai energi selular, proliferasi, fagositosis, produksi prostaglandin yang dapat mempengaruhi metabolisme dan sirkulasi serta fungsi inflamasi. Karbohidrat sangat berperan untuk energi selular dari leukosit, fibroblas, sintesis DNA-RNA, saraf, eritrosit, pengaturan gula darah, dan penempatan nutrisi. Vitamin C sangat berperan dalam produksi fibroblas, angiogenesis, dan respon imun. Vitamin B kompleks berperan dalam metabolisme salular, mendukung epitelisasi, penyimpanan kolagen, dan kontraksi sel. Asam folat membantu metabolisme protein dan pertumbuhan sel. Vitamin A mendukung epitelisasi dan sintesis kolagen dan berfungsi sebagai antioksidan. Vitamin D membantu metabolisme kalsium. Vitamin K membantu sintesis protrombin dan faktor pembekuan darah. Vitamin E sebagai antioksidan.

#### (5) Kegemukan

Obesitas atau kegemukan dapat menghambat penyembuhan luka. Terutama luka dengan tipe penyembuhan primer (dengan jahitan) karena lemak tidak memiliki banyak pembuluh darah. Lemak yang berlebih dapat mempengaruhi aliran darah ke sel.



#### (6) Gangguan Sensasi dan Pergerakan

Gangguan sensasi dapat memperburuk kondisi luka karena tidak ada rasa sakit atau terganggu terhadap luka tersebut, begitu pula gangguan pergerakan dapat menghambat aliran darah dari dan ke perifer. Sering sekali pemilik luka tidak menyadari bahwa lukanya semakin memburuk.

#### (7) Status Psikologis

Stress, cemas dan depresi menurunkan efisiensi kerja sistem imun tubuh sehingga mampu menghambat penyembuhan luka.

#### (8) Terapi Radiasi

Terapi radiasi tidak hanya merusak sel kanker, tetapi juga merusak sel-sel disekitarnya. Komplikasi yang sering muncul adalah penurunan asupan nutrisi karena mual dan muntah dan kerusakan atau efek lokal (kulit rentan, kemerahan dan panas) pada daerah sekitar luka.

#### (9) Obat-obatan

Obat-obatan yang menghambat penyembuhan luka adalah *Nonsteroidal Anti Inflammatory Drug/ NSAID* (menghambat sintesis prostaglandin), obat sitotoksik (merusak sel yang sehat), kortikosteroid (menekan produksi makrofag, kolagen, menghambat angiogenesis dan epitelisasi), immunosupresan (menurunkan kinerja sel darah putih), dan penisilin/penisilamin (menghambat kolagen untuk berikatan atau resistensi bakteri pada luka).

## 2.4 Minyak Cengkeh Terhadap Penyembuhan Luka

Cengkeh termasuk tanaman obat, menghasilkan minyak cengkeh yang sering digunakan sebagai terapi seperti, antiradang, antimuntah, analgesik, dan antiseptik. Kandungan *eugenol* pada minyak cengkeh memiliki aktivitas antimikroba (Bhuiyan *et al.*, 2010). Dalam pengobatan tradisional, minyak cengkeh sudah dikenal lama mengandung zat antiseptik yang dapat membunuh bakteri sehingga banyak digunakan sebagai antibakteri dan antijamur. Berdasarkan hasil penelitian Joseph dan Sujatha (2011) menyatakan minyak cengkeh dapat menghambat pertumbuhan beberapa spesies bakteri, beberapa diantaranya *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis*, *E. Coli* serta mampu menghambat pertumbuhan spesies jamur.

Menurut Nurdjanah (2004), menyatakan bahwa obat kumur yang mengandung *eugenol* dari cengkeh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus viridians*. Obat kumur yang mengandung cengkeh tercium aroma yang khas yaitu bau minyak cengkeh. Aroma tersebut ditentukan karena adanya kandungan *eugenol* dalam minyak cengkeh.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kumala dan Indriani (2008), menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh mempunyai efek antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella paratyphi* karena daun cengkeh mengandung minyak atsiri yang komponen utamanya yaitu *eugenol* dan juga mengandung berbagai bahan lainnya dalam jumlah yang relatif sedikit, misalnya *eugenol asetat*, *kariofilen*, *furfurol*, dan *vanillin*. Bahan-bahan tersebut hampir semuanya tergolong dalam golongan

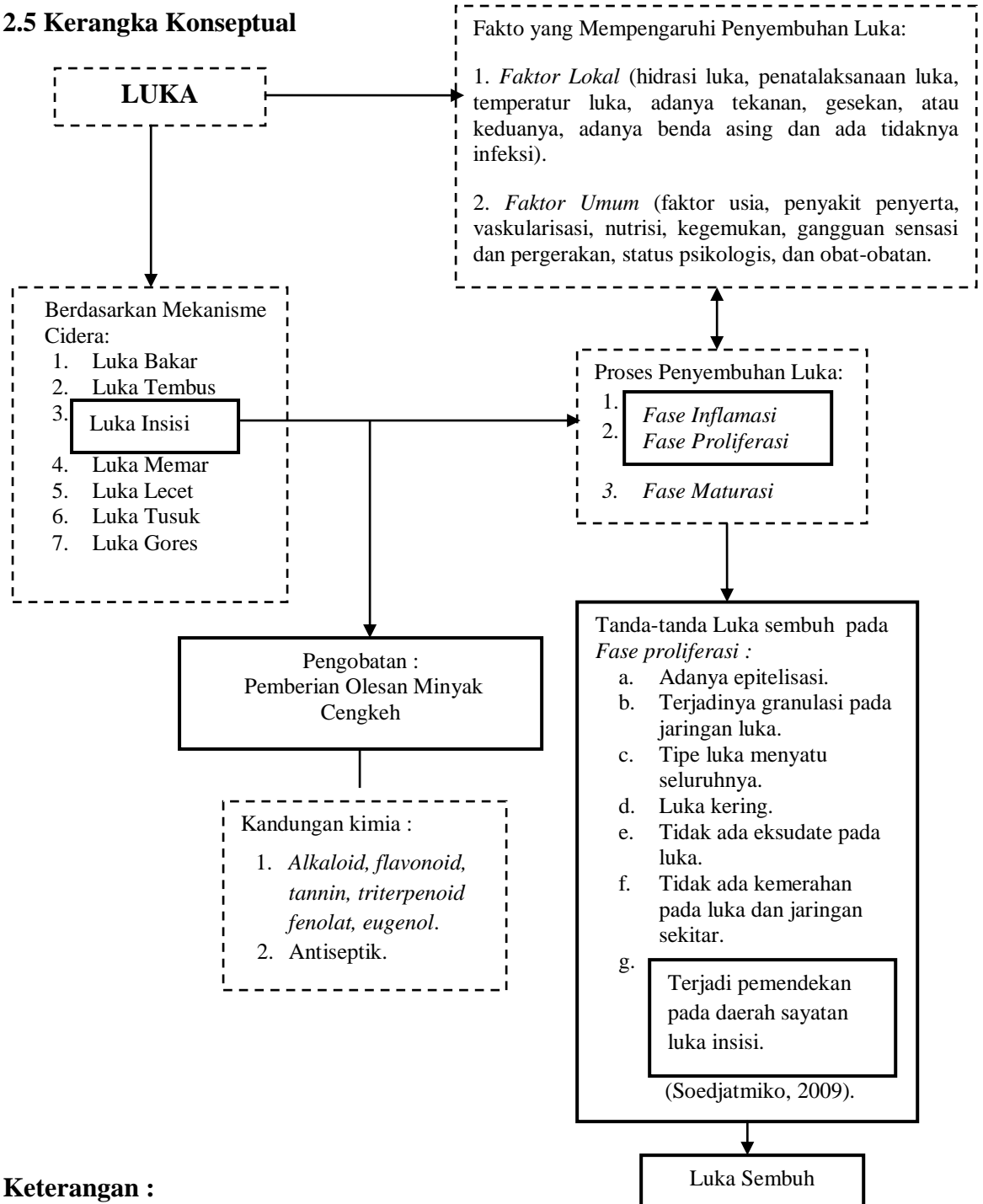
*fenol* yang pada dasarnya mempunyai sifat antibakteri. Ekstrak daun cengkeh memiliki efek antibakteri spektrum luas (bakteri Gram positif dan negatif) dan memiliki sifat *hydrophobicity*.

Develas (2012), menyatakan bahwa obat kumur yang mengandung minyak cengkeh 0,2% dapat menurunkan akumulasi plak dan penyembuhan gingivitis disebabkan karena kerja kandungan *eugenol* pada ekstrak minyak cengkeh sebagai antibakteri dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Ekstrak daun cengkeh selain sebagai antibakteri, juga bisa sebagai antiinflamasi dan analgesik dengan menghambat kemotaxis dari leukosit, serta menghambat biosintesis prostaglandin oleh senyawa-senyawa fenolik sehingga peradangan dan rasa sakit pada gigi ataupun gusi dapat dikurangi. Hasil penelitian Andries dkk, (2014), menunjukkan bahwa ekstrak cengkeh memiliki efek anti bakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* secara *in vitro*.

Penelitian Haryani (2015) membuktikan penggunaan obat kumur dengan ekstrak daun cengkeh yang memiliki kandungan *eugenol* dapat menurunkan jumlah koloni bakteri dan bakteri *Staphylococcus Aureus* dalam penyembuhan abses submukus setelah dilakukan insisi. Berkumur dengan 10 ml ekstrak daun cengkeh 4% selama 60 detik merupakan jumlah, konsentrasi dan waktu yang optimal untuk melumasi rongga mulut dalam membantu penyembuhan abses submukus. Kandungan *tannin*, *flavonoid* dan *fenolat* dalam ekstrak daun cengkeh berfungsi sebagai antibakteri, anti inflamasi dan analgesik. Ekstrak daun cengkeh memiliki kandungan *eugenol* yang sangat tinggi. Efek antibakteri dalam ekstrak daun cengkeh bekerja bakterisidal. Bakterisidal merupakan kemampuan

antimikroba yang memiliki sifat mematikan bakteri. Mekanisme kerja antibakteri dalam ekstrak daun cengkeh dengan menghambat sintesis dinding sel, perubahan permeabilitas membran sel dan menghambat sintesis protein serta meningkatkan permeabilitas dari dinding sel bakteri sehingga terjadi gangguan pada fungsi normal sel bakteri dan mengalami lisis dan mati.

**2.5 Kerangka Konseptual**



**Keterangan :**

- = Variabel yang diteliti
- = Variabel yang tidak diteliti

**Gambar 2.7** Kerangka Model Pengaruh Olesan Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi.

Dalam kerangka konseptual dijelaskan terjadinya luka pada kulit yang mengakibatkan rusaknya atau terputusnya sebagian atau bahkan seluruh fungsi lapisan kulit yang terkena, mengakibatkan perdarahan, respon stres simpatis, kontaminasi bakteri bahkan bisa terjadi kematian sel atau nekrosis jaringan. Proses penyembuhan luka terdiri dari *fase inflamasi* yang dimulai setelah beberapa menit setelah adanya cedera dan akan berlangsung selama sekitar 4-6 hari. Pada proses ini mekanismenya menghentikan perdarahan (hemostasis) secara alamiah, yang berperan dalam hemostasis adalah platelet dan fibrin. Selanjutnya *fase proliferasi* yang berlangsung hingga hitungan minggu atau 3-24 hari, pada proses ini pertumbuhan jaringan baru menutup luka utamanya dilakukan melalui aktivasi fibroblast dan terbentuknya granulasi. Fase yang terakhir adalah fase maturasi yang merupakan terbentuknya jaringan baru yang fibroblast meninggalkan jaringan granulasinya.

Minyak cengkeh dalam hal ini mengandung berbagai macam senyawa yaitu *Alkaloid, flavonoid, tannin, triterpenoid, fenolat* dan *eugenol*. Minyak cengkeh juga mengandung zat antiseptik yang memiliki efek antibakteri dan antimikroba. Kandungan berbagai zat aktif tersebut dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

## 2.6 Hipotesis Penelitian :

Hipotesis merupakan sebuah pernyataan tentang hubungan yang diharapkan antara 2 variabel atau lebih yang dapat di uji secara empiris (Hidayat, 2011). Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1.  $H_1$  dinyatakan ada pengaruh antara pemberian olesan minyak cengkeh (*Syzygium Aromaticum L*) terhadap proses penyembuhan luka insisi pada mencit.