

BAB II

TINJUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Kulit

Kulit dan turunannya yaitu kuku, rambut, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan kelenjar mamma disebut dengan integument. Kulit memiliki fungsi dan fungsi spesifiknya tergantung sifat pada epidermis. Kegunaan epitel yang terdapat pada epidermis adalah untuk menutupi seluruh permukaan tubuh, selain itu terdapat kekhasan yang telah disebutkan dalam pembentukan turunan dari kulit (Kalangi, 2014).

Kulit merupakan garis pertahanan pertama tubuh dalam hal penghalang mekanis. Kulit ialah salah satu bagian tubuh yang berfungsi untuk menutupi seluruh permukaan organisme hidup dan melakukan fungsi perlindungan terhadap pengaruh dari luar. Kerusakan pada kulit mempengaruhi kesehatan makhluk hidup dan penampilannya, sehingga kulit perlu dirawat dan dilindungi kesehatannya. Kulit sendiri terdiri atas jutaan sel kulit yang telah mati dan dapat digantikan oleh sel kulit hidup baru. Kulit memiliki tiga lapisan utama yaitu lapisan epidermis, epidermis sendiri adalah lapisan terluar yang tipis. Yang kedua adalah dermis, dermis adalah lapisan bagian tengah dari kulit, dan yang ketiga adalah lapisan subkutan. Lapisan subkutan adalah salah satu lapisan yang terletak paling dalam dari kulit (Sari, 2015).

2. Luka

Luka dapat didefinisikan sebagai gangguan pada kontinuitas dari lapisan epitel kulit (sel lendir) yang terjadi akibat kerusakan termal atau kerusakan fisik. Berdasarkan lama waktunya serta sifat dari proses penyembuhannya, luka dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu luka kronis dan luka akut (Dhivya *et al.*, 2015).

Luka akut merupakan luka yang terjadi pada kulit secara tiba-tiba dikarenakan kecelakaan atau luka akibat operasi. Luka akut ini dapat sembuh dalam kurun waktu yang dapat diprediksi dan biasanya berkisar antara 8-12 minggu tergantung pada ukuran luka, kedalaman luka, dan tingkat keparahan atau kerusakan yang terjadi pada lapisan epidermis serta dermis kulit (Rajendran & Anand, 2011; Schreml *et al.*, 2010).

Sementara itu, luka kronik adalah luka yang waktu durasi proses penyembuhannya berjalan lambat, yaitu dengan kurun waktu lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan pada penderitanya. Contoh dari luka kronik sendiri yaitu seperti luka ulseratif, ulkus diabetik, ulkus arteri ekstremitas inferior, ulkus vena ekstremitas inferior, luka bakar, dan cedera radiasi kronis (Purnama *et al.*, 2017; Wintoko & Yadika, 2020).

Selain itu, luka juga dapat dikelompokkan berdasarkan dengan struktur anatomis lama penyembuhan, proses penyembuhan, dan sifatnya (Morris-Jones, 2014). Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka, faktor tersebut yaitu faktor internal dan faktor eksternal (Wulandari & Astuti, 2017).

3. Kulim

Tumbuhan kulim termasuk ke dalam tumbuhan endemik Kalimantan yang biasa dikenal dengan sebutan “Kayu Bawang,” tumbuhan kulim ini merupakan kelompok famili dari Olacaceae. Buah yang dimiliki oleh tumbuhan kulim memiliki kulit yang keras dan bentuk serta ukurannya serupa dengan buah kenari (Kuspradini *et al.*, 2020).

Dominasi penyebaran dari tumbuhan kulim ada di daerah Kalimantan Timur, Kalimantan Selatan, dan Kalimantan Barat. Namun, selain daerah Kalimantan, tumbuhan kulim juga menyebar di daerah lain yaitu Sumatera Utara, Sumatera Barat, Jambi, Riau, dan Palembang. Tumbuhan kulim dapat tumbuh di hutan tropis primer dan penyebarannya ada di Nusantara bagian barat,

tumbuhan kulim tumbuh di daerah rendah hingga ke bukit dengan ketinggian sekitar 300 mdpl. Habitat dari tumbuhan kulim banyak ditemukan di tanah yang kering atau berpasir. Tumbuhan kulim yang tumbuh tidak akan membentuk hutan murni, tetapi tumbuh di hutan rimba dan tumbuh secara berkelompok. Secara umum, tumbuhan kulim hanya dapat tumbuh di tempat tertentu (Kuspradini *et al.*, 2020).

Pohon kulim adalah salah satu pohon yang sangat potensial. Semua bagian dari pohon kulim yaitu kayu, kulit pohon dan buah dapat dimanfaatkan untuk banyak hal. Kulit dan kayu dari pohon kulim sendiri dapat digunakan dibidang biofarmasi. Buahnya dapat digunakan sebagai obat anti leukemia, dan bagi masyarakat umum, buah dari pohon kulim digunakan sebagai bumbu masak dan anti bakteri. Pemanfaatan dari kayu pohon kulim banyak digunakan dalam pembuatan kusen pintu dan pembuatan kapal (Putui & Kampar, 2021).

Di Kalimantan Timur, kulim dikenal dengan sebutan "Bawang Hutan" dan kulim digunakan sebagai pengganti aroma dari bawang putih, bagian yang digunakan adalah biji dan kulit kayu. Bau dari bawang putih itu sendiri dapat didapatkan pada daun, bunga dan buahnya. Selain itu, daun dari kulim juga dapat digunakan sebagai sayuran yang dapat dimakan, kulit juga daunnya biasanya digunakan dalam upacara ritual, dan akar serta daunnya juga dapat digunakan untuk obat tradisional (Kuspradini *et al.*, 2016). Akar dari kulim dimanfaatkan untuk mengobati penyakit wasir. Penggunaan akar dari tumbuhan kulim sebagai obat wasir yaitu dengan cara merebus akar tumbuhan kulim dan rebusan akar tersebut yang digunakan untuk mengobati wasir (Mohammad *et al.*, 2012). Di daerah Sarawak, daun dan kulit dari kulim digunakan sebagai obat untuk penyakit kusta dan diabetes, caranya yaitu dengan merebus kulit dan daun dari kulim kemudian air dari rebusan tersebut diminum (Lim, 2012).



(a)



(b)



(c)

Gambar 1.2 (a) Batang dan Daun, (b) Daun, dan (c) Buah Tumbuhan Kulim
Sumber: Kuspradini *et al.*, 2020

Klasifikasi tumbuhan kulim (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) menurut Kuspradini (2020) sebagai berikut:

- Kingdom : *Plantae*
- Devisi : *Spermatophyta*
- Sub divisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Dicotyledoneae*
- Ordo : *Santales*
- Famili : *Olacaceae*
- Genus : *Scorodocarpus*
- Spesies : *Scorodocarpus borneensis* (Baill.) Becc.

Kulim adalah *Multipurpose Tree Species* (MPTS), hampir semua bagian dari pohon kulim memiliki nilai jual yang dapat dikatakan tinggi. Kayu dari kulim sendiri banyak dimanfaatkan oleh masyarakat umum sehingga hal tersebut menyebabkan terjadinya eksploitasi pada jenis kulim yang ada (Rosinta *et al.*, 2019).

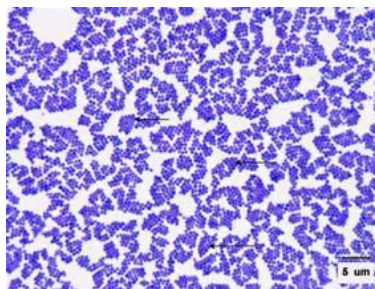
Berdasarkan data dari IUCN (1994) dalam Rosinta (2019), tumbuhan kulim kini dimasukkan ke dalam kategori keterancam biota. IUCN menetapkan beberapa kategori untuk tumbuhan kulim dalam hal keterancam jenis, yang pertama yaitu punah atau *extinct*, yang kedua punah di alam atau *extinct in the wild*, yang ketiga kritis atau *critically endangered*, yang keempat genting atau *endangered*, yang kelima rentan atau *vulnerable*, dan yang keenam adalah resiko rendah atau *low risk*. Menurut SK No.54/Kpts/Um/2/1972 tumbuhan kulim ditetapkan sebagai tumbuhan yang dilindungi di wilayah Indonesia.

Tumbuhan kulim terancam punah karena disebabkan beberapa hal yaitu belum adanya petunjuk dalam memudahkan perencanaan perbanyakan tumbuhan kulim, kurangnya perbanyakan buatan untuk memperbanyak tumbuhan kulim, kurangnya informasi terkait lokasi sebaran dan habitat dari jenis kulim, dan kurangnya lahan yang memadai (Afif & Yoza, 2016).

4. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri komensal dan patogen manusia yang menyebabkan dapat banyak infeksi klinis. Ada sekitar 30% dari populasi manusia ditempati oleh *S. aureus*. Secara umum, *S. aureus* adalah penyebab utama dari bakteremia dan endokarditis infektif (IE) serta osteoartikular, pleuropulmoner, kulit dan jaringan lunak, dan infeksi terkait perangkat (Tong *et al.*, 2015). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram-positif (dengan pewarnaan ungu oleh pewarnaan Gram) yang berbentuk kokus dan cenderung tersusun dalam kelompok yang dapat dikatakan mirip dengan buah anggur. Pada media, bakteri ini dapat tumbuh hingga 10% garam dan koloninya seringkali berwarna keemasan atau kuning (*aureus* memiliki ari emas atau kuning). Bakteri ini dapat tumbuh secara aerobik dan anaerobik (fakultatif) pada suhu antara 18 °C dan 40 °C (Rasigade & Vandenesch, 2014).

Bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk ke dalam bakteri MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*). Bakteri MRSA adalah bakteri yang memiliki kekebalan pada golongan antibiotik jenis metisilin. MRSA memiliki kekebalan terhadap antibiotik karena adanya perubahan genetik yang disebabkan oleh terapi antibiotik yang tidak rasional. Beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya MRSA adalah lingkungan, populasi, kontak saat berolahraga, kebersihan pada diri individu, riwayat operasi, riwayat perawatan, riwayat infeksi dan penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis (Mahmudah, *et al.*, 2013).



Gambar 1.2 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Sumber: (*Staphylococcus aureus* - StatPearls - NCBI Bookshelf, 2022)

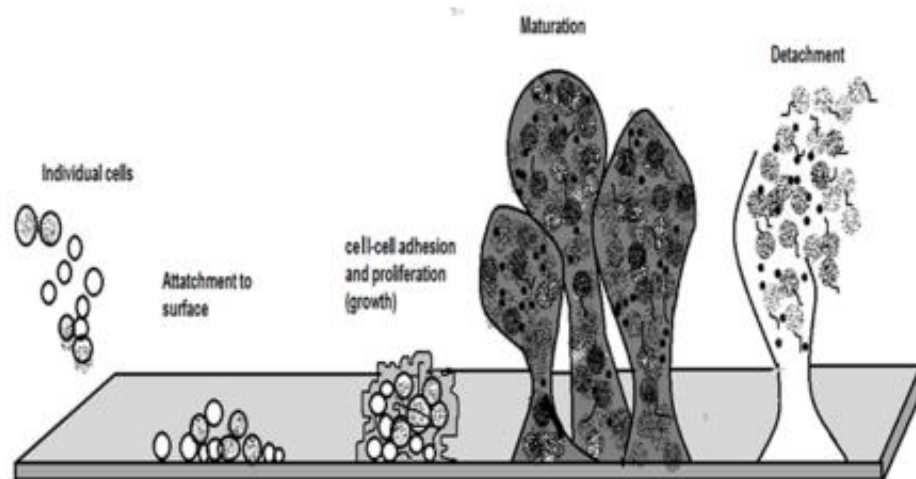
Menurut (Garrity *et al.*, 2007) *S. aureus* memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*
 Phylum : *Firmicutes*
 Class : *Bacilli*
 Ordo : *Cocacceae*
 Family : *Staphylococcaceae*
 Genus : *Staphylococcus*
 Species : *Staphylococcus aureus*

5. Biofilm

Biofilm adalah bentuk kumplan dari sel mikroba yang terbentuk dan diatur agar dapat menghasilkan lingkungan mikro bagi mikroorganisme tersebut. Secara umum, biofilm tersusun dari matriks *extracellular polymeric substances* (EPS), protein, dan atau

DNA ekstraseluler (eDNA). (Masrukhin *et al.*, 2021). EPS dapat mencakup 50-90% dari total karbon organik yang dihasilkan oleh biofilm dan dapat dianggap sebagai bahan matriks primer dari biofilm tersebut (Homenta, 2016). Biofilm umumnya juga digunakan sebagai pertahanan mikroorganisme untuk kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, seperti perubahan suhu maupun perubahan nutrisi (Masrukhin *et al.*, 2021).



Gambar 1.3 Siklus hidup biofilm dalam tiga langkah: perlekatan, pertumbuhan koloni (pembentukan mikro-koloni dan pembentukan struktur tiga dimensi) dan pelepasan dalam rumpun
Sumber: (Jamal *et al.*, 2015)

Pembentukan biofilm adalah proses yang terbilang sangat kompleks, di mana sel dari mikroorganisme tersebut mengalami perubahan, dimulai dari mode pertumbuhan planktonik yang selanjutnya akan menjadi sessile. Pembentukan dari biofilm bergantung pada ekspresi gen yang spesifik untuk memandu dalam pembentukan biofilm. Proses pembentukan biofilm terjadi melalui beberapa tahapan yang mengarah pada adaptasi terhadap kondisi nutrisi dan lingkungan dengan keberagaman. Tujuan mikroorganisme membentuk biofilm adalah untuk mendapatkan mekanisme spesifik. Proses pembentukan biofilm memiliki beberapa langkah, yaitu (a) perlekatan awalnya ke area permukaan (b) pembentukan koloni mikro (c) pembentukan struktur tiga dimensi (d)

pembentukan, pematangan dan pelepasan dari biofilm atau disebut dengan penyebaran (Jamal *et al.*, 2015).

6. Nano gel

Sediaan nano gel terdiri dari nanoemulsi dan gel, nanoemulsi sendiri adalah suatu formulasi yang mampu meningkatkan permeabilitas pada obat yang terjadi di permukaan membrannya, hal ini dikarenakan membran dari kulit memiliki sifat lipofil (Ariani & Wulandari, 2021). Sediaan nano gel memiliki keuntungan dalam penggunaannya dikarenakan sediaan ini lebih jernih, stabil, transparan, ukuran partikel pada nano gel relatif kecil sehingga hal tersebut membuat pelepasan bahan aktif menjadi efektif dan dapat meningkatkan bioavailabilitas dari sediaan. Stabilitas dari sediaan nano gel memiliki keuntungan tersendiri yaitu lebih baik jika digunakan, mengurangi iritasi pada permukaan kulit, melindungi kulit dari degradasi yang mungkin terjadi, dan merupakan penghantar obat yang baik di intra sel (Vinardell & Mitjans, 2015).

Nano gel dapat didefinisikan sebagai sistem hidrogel yang berukuran nano dan sangat terkait silang kopolimerisasi atau monomer yang dapat ionik atau non-ionik. Ukuran Nano gel berkisar antara 20-200 nm. Nano gel dikenal menunjukkan kualitas yang hebat dalam berkontribusi pada dorongan sebagai sistem pengiriman (Jain *et al.*, 2019).

Istilah nano gel mengacu pada nanopartikel hidrogel dengan jaringan polimer hidrofilik *crosslinked*. Nano gel atau hidrogel berukuran nano adalah partikel kecil yang membengkak dan terdiri dari jaringan polimer hidrofilik atau amfifilik fleksibel yang secara fisik atau kimia saling terkait. Jaringan polimer ini mungkin bersifat anionik atau ionik. Nano gel bertindak sebagai pembawa obat dan dirancang dengan baik sehingga dapat dengan mudah menyerap senyawa biologis aktif melalui pembentukan interaksi biomolekuler seperti ikatan garam, hidrofobik atau ikatan hidrogen. Nano gel dapat dengan mudah merangkum berbagai biomolekul dengan

mengoptimalkan komposisi molekul, ukuran, dan morfologi untuk memastikan pelepasan obat yang terkontrol secara *in vivo* (Kaoud *et al.*, 2021).

Perilaku rangsang-responsif nano gel adalah urutan peristiwa yang diprakarsai oleh isyarat eksternal yang datang baik dari lingkungan spesifik di dalam tubuh seperti perubahan pH, suhu, kondisi redoks atau konsentrasi enzim, atau stimulus yang dapat diterapkan secara eksternal seperti cahaya, medan magnet, dan lainnya. Stimulus ini kemudian menyebabkan perubahan konformasi atau struktural pada nano gel, yang dimediasi oleh berbagai faktor termasuk, namun tidak terbatas pada transisi suhu di bawah atau di atas suhu larutan kritis yang lebih rendah atau ionisasi gugus fungsi asam atau basa pada rantai polimer. Perubahan ini juga mengubah hidrofilitas dan/atau hidrofobitas nano gel atau, dengan kata lain, tingkat interaksi sistem dengan molekul air (Jochum & Theato, 2013; Lai & Wu, 2010; Mok *et al.*, 2012) dan sebagian besar dimanifestasikan dalam bentuk pembengkakan atau deswelling jaringan nano gel, yang pada gilirannya menyebabkan respons seperti pelepasan kargo yang terperangkap (Soni *et al.*, 2016).

Salah satu keuntungan besar dari nano gel dibandingkan dengan gel makroskopik lainnya adalah responnya yang sangat cepat terhadap fluktuasi kondisi lingkungan (Soni *et al.*, 2016).

7. Kelinci

Kelinci tersebar dari Afrika Utara hingga Eropa, hal tersebut dikarenakan habitat asli dari kelinci dari Kawasan tersebut. Dari Kawasan tersebut, kelinci kemudian diintroduksi (dimasukkan, didatangkan, dan atau dipindahkan) ke Negara Chili, Selandia Baru, Australia, dan pulau-pulau yang berada di Kawasan Pasifik serta Kawasan Atlantik. Kelinci di Indonesia yang pada saat ini dibudidayakan sebagian besarnya adalah kelinci hasil impor dari beberapa negara yang terletak di Amerika dan Eropa (Brahmantiyo *et al.*, 2016).

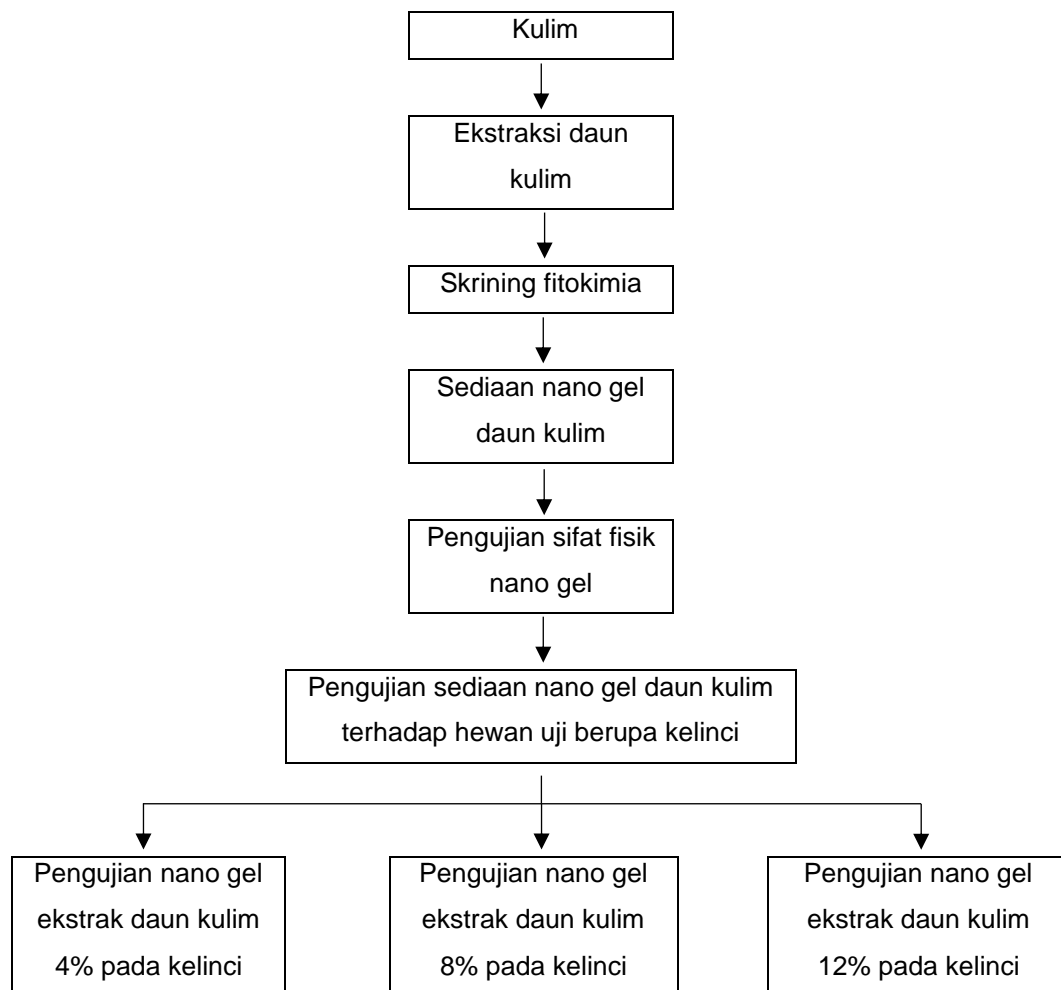
Menurut Mas'ud *et al* (2018) kelinci termasuk ke dalam golongan hewan ternak herbivora non ruminansia yang mempunyai sistem pencernaan atau lambung sederhana, biasa disebut perut tunggal (monogastrik), sistem lambung tunggal ini memiliki perkembangan sekum seperti alat pencernaan ruminansia yang kompleks, maka dari hal tersebut kelinci disebut ruminansia semu. Berdasarkan Gidenne *et al* (2010), kelinci adalah jenis hewan ternak pseudoruminansia, yaitu hewan pemakan tumbuhan yang tidak dapat mencerna serat dari makanannya secara baik. Fermentasi yang dilakukan hanya terjadi di area *Caecum* yaitu sebesar 50% dari seluruh kapasitas saluran pencernaan yang dimiliki oleh kelinci. Selain itu, kelinci mampu untuk melakukan *caecotrophy* atau *coprophage*, *caecotrophy* atau *coprophage* adalah proses memakan kembali *faeces*. Kegiatan ini dilakukan oleh kelinci pada pagi hari maupun malam hari.

Klasifikasi kelinci menurut Rinanto (2018) sebagai berikut:

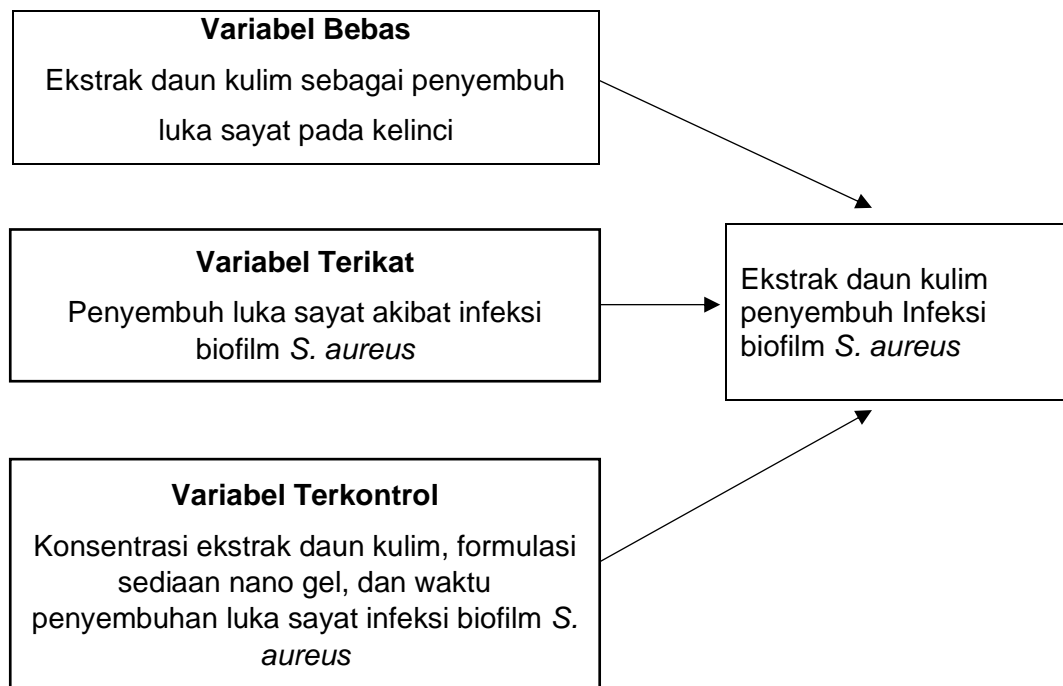
Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Chordata</i> Sub
phylum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Legomorpha</i>
Family	: <i>Leporidae</i>
Genus	: <i>Oryctogalus</i>
Spesies	: <i>Oryctogalus cuniculus</i>

B. Kerangka Teori Penelitian

Berdasarkan dengan latar belakang dan tinjauan pustaka, maka dapat disusun kerangka teori penelitian sebagai berikut:



C. Kerangka Konsep Penelitian



D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun tumbuhan kulim (*Scorodocarpus boneensis* Becc.) memiliki aktivitas yang mampu menyembuhkan luka sayat akibat infeksi biofilm *Staphylococcus aureus*.