

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Semangka (*Citrullus lanatus*)**

Semangka merupakan tanaman buah berupa herbal yang tumbuh merambat. Tanaman semangka berasal dari Afrika, kemudian berkembang dengan pesat ke berbagai negara baik di daerah tropis maupun subtropis, seperti: Afrika Selatan, Cina, Jepang, dan Indonesia. Tanaman semangka bersifat semusim, tergolong cepat berproduksi karena umurnya hanya sampai 6 bulan. Semangka merupakan tanaman yang sifatnya menjalar, batangnya kecil, dan panjangnya dapat mencapai 5 m (Syukur, 2009). Di Indonesia luas panen semangka pada tahun 2012 adalah 33.012 ha<sup>-1</sup> dengan produksi buah 515.505 ton dan produktivitas hasil 15,62 ton ha<sup>-1</sup> (Deptan, 2014).

*Citrullus lanatus* adalah buah berbentuk bulat, oval atau lonjong. Kulit buahnya halus dengan warna hijau muda dan hijau tua. Daging semangka memiliki rasa manis dan warna merah, kuning atau jingga. Bijinya memiliki variasi ukuran dengan warna putih cokelat, cokelat, merah hitam, hijau (FAO, 1994).

Klasifikasi tanaman menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2014) semangka sebagai berikut:

|              |                            |
|--------------|----------------------------|
| Kingdom      | : Plantae                  |
| Subkingdom   | : Viridaeplantae           |
| Infrakingdom | : Streptophyta             |
| Divisi       | : Tracheophyta             |
| Subdivisi    | : Spermatophytina          |
| Infradivisi  | : Angiospermae             |
| Kelas        | : Magnoliopsida            |
| Superordo    | : Rosanae                  |
| Ordo         | : Cucurbitales             |
| Famili       | : Cucurbitaceae            |
| Genus        | : Citrullus                |
| Spesies      | : <i>Citrullus lanatus</i> |

*Citrullus lanatus* memiliki manfaat sangat banyak yaitu sebagai diuretik, penawar rasa sakit, antiinflamasi selaput lendir hidung usus. Secara tradisional *Citrullus lanatus* digunakan sebagai sumber energi dan untuk mengelola tekanan darah tinggi, disfungsi ereksi, pembesaran hati dan penyakit kuning (Artes *et al.*, 2010)

Biji buah semangka mengandung karbohidrat, fenol flavonoid, protein, serat, fosfor, dan zat besi (Varghese *et al.*, 2013). Sedangkan buah semangka mengandung flavonoid, arginin, Vitamin A, B dan C, karotenoid, likopen, karbohidrat, sodium, magnesium, kalium, dan air (Yativ *et al.*, 2010).

Vitamin C, selain sebagai antioksidan juga memiliki kemampuan menjaga fungsi kolagen, imunomodulator, antiinflamasi, dan aktivitas

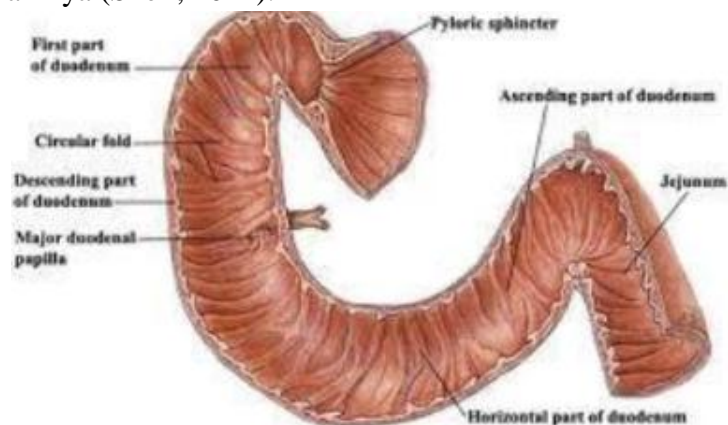
antikarsinogenik (Larasati, 2010). Kadar likopen dalam buah semangka adalah 33 mg/100 g. (Tristiyanti *et al.*, 2013). Likopen berasal dari pigmen warna merah semangka. Likopen memiliki kemampuan mencegah reaksi oksidasi oleh radikal bebas masing-masing dua kali dan sepuluh kali kemampuan beta-karoten (vitamin A) dan alpha-tokoferol (vitamin E) (Siagian, 2010).

Unsur utama dari buah semangka adalah alkaloid, flavonoid, polifenol, glikosida, steroid dan tanin (Jamuna *et al.*, 2011). Didapatkan kandungan flavonoid dalam mg/100g, pada biji semangka sebanyak  $40.16 \pm 0.01$ ; kulit semangka sebanyak  $8.71 \pm 0.01$ ; dan dalam buahnya sebanyak  $58.10 \pm 0.33$  (Johnson *et al.*, 2012). Hasil uji secara *in vitro* dari flavonoid golongan flavon dan flavonol telah menunjukkan adanya respon imun (Hollman *et al.*, 1996). Flavonoid merupakan senyawa yang terdapat pada zat warna tumbuh-tumbuhan dan memiliki potensi dalam menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakhidonat sehingga menghambat pembentukan prostaglandin. Flavonoid dapat ditarik dengan senyawa polar sehingga dilakukan penarikan senyawa dengan cara maserasi menggunakan etanol (Dawud, 2014). Flavonoid memiliki aktivitas biologis dan farmakologis yakni antiinflamasi, antibakteri, antialergi, antikanker dan hepatoprotektor (Erianti, 2015).

## 2. Duodenum

Intestinum merupakan salah satu organ sistem pencernaan. Fungsi utama saluran pencernaan yaitu mencerna dan memecah makanan menjadi lebih kecil dan sederhana sehingga dapat diserap oleh sirkulasi tubuh guna menunjang kehidupan organisme. Secara makroskopis usus halus dibagi menjadi duodenum, jejunum, dan ileum. Ketiga bagian ini pada dasarnya mempunyai struktur histologi yang hampir sama. Lapisan-lapisan penyusun dinding usus halus mulai dari dalam ke luar lumen usus terdiri dari tunika mukosa, tunika submukosa, tunika muskularis, dan tunika serosa (Eurell dan Frappier, 2013).

Duodenum merupakan bagian intestinum dengan panjang  $\pm$  25 cm, dimulai dari akhir pilorus lambung, disebelah kanan tulang belakang pada vertebra lumbal 1, kemudian membentuk *C-shaped curve* mengelilingi kaput pankreas dan akhirnya berhubungan dengan jejunum disebelah kiri vertebra lumbal 2. Duodenum merupakan bagian paling proksimal, paling lebar, paling pendek, dan paling sedikit pergerakannya dari bagian usus halus lainnya (Snell, 2012).



Gambar 1. Anatomi Duodenum ( dikutip dari [www.netterimages.com](http://www.netterimages.com))

Menurut Faiz dan Moffat (2004), duodenum dibagi menjadi 4 bagian:

- a. Pertama / superior / bulbus duodeni / *duodenal cap* / D1

Bagian pertama (*duodenal cap*) atau pars superior dengan panjang 5cm bebas bergerak dan ditutupi oleh peritoneum.

- b. Kedua / vertikal / descenden/ D2

Bagian kedua dari duodenum atau pars descenden dengan panjang 7,5 cm yang menurun disekitar caput pankreas merupakan retroperitoneal dan terfiksir karena adanya fusi dari peritoneum visceral disebelah lateral peritoneum perietale lateral dinding abdomen.

- c. Ketiga / horizontal / transversal/ D3

Bagian ketiga dari duodenum atau pars horizontalis panjangnya sekitar 10 cm, berjalan horizontal ke arah kiri di depan dari aorta, vena cava inferior, column vertebra L2 dan ureter, dan berakhir pada sebelah kiri pada vertebra L3.

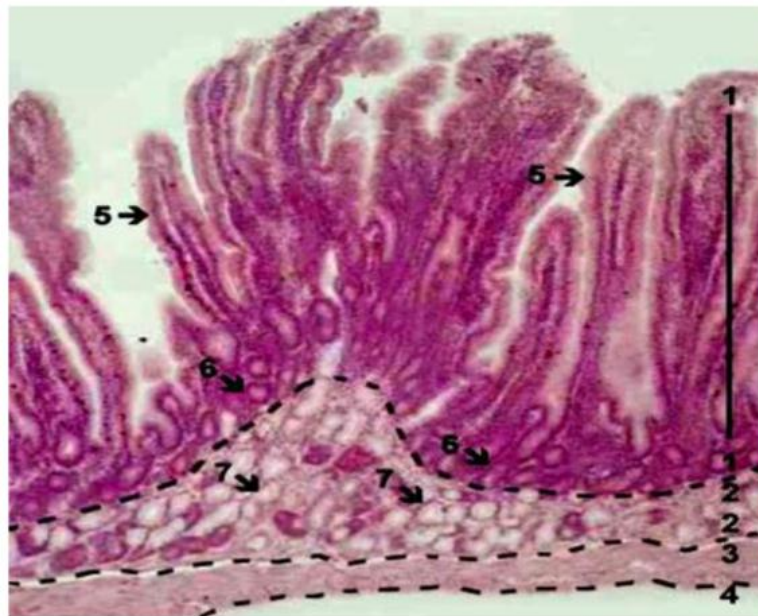
- d. Keempat / obliq / ascenden / D4

Bagian keempat dari duodenum atau pars ascendens berjalan kearah atas samping kiri sepanjang 2,5cm dan membentuk sudut duodenojejunal pada radiks mesokolon transversal.

Duodenum merupakan tahap akhir dari penyerapan makanan yang terjadi di organ pencernaan. Peristiwa yang terjadi pada duodenum antara lain pencernaan makanan, penyerapan nutrisi dan sekresi endokrin (Junqueira, 2005).

Selain itu dalam duodenum juga terjadi pencernaan karbohidrat, lemak dan protein menjadi zat yang lebih sederhana oleh bantuan enzim-enzim dari pankreas. Untuk mencerna lemak dibutuhkan garam empedu untuk mengemulsinya, prosesnya terjadi ketika lemak yang bersentuhan dengan mukosa duodenum menyebabkan kontraksi kandung empedu yang diperantarai oleh kerja kolesistokinin yang merupakan hasil sekresi dari mukosa duodenum (Puspita, 2014).

Fungsi utama dari duodenum adalah absorpsi, walaupun ukurannya sangat pendek, area permukaannya sangat diperluas karena mukosanya berlipat dengan vili yang bisa dilihat secara mikroskopik (Michael, 2006).



Gambar 2. Histologi Duodenum dengan Pewarnaan HE. Keterangan (1) tunika mukosa, (2) tunika submukosa, (3) tunika muskularis, (4) tunika serosa, (5) vili, (6) kript pada mukosa, (7) kelenjar Brunner pada submukosa (Gunin, 2000 dan Gartner, 2009).

Dinding duodenum terdiri atas empat lapisan (Gambar 2) :

- 1) Lapisan mukosa, terdiri dari 3 lapisan dari dalam keluar: lapisan muskularis mukosa, lamina propria, selapis sel-sel epitel kolumnar.
- 2) Lapisan submukosa, hampir keseluruhan ditempati oleh kelenjar duodenal tubuler atau kelenjar Brunner yang merupakan ciri khas dari duodenum. Kelenjar Brunner bermuara ke kripta Lieberkuhn melalui duktus sekretorius. Sekresi dari kelenjar brunner bersifat visceus, jernih, dengan pH alkalis ( pH 8,2 – 9,3 ), berguna melindungi mukosa duodenum terhadap sifat korosif dari getah lambung yang asam dan mengoptimalkan pH usus bagi kerja enzim pankreas (Junquiera dan Carneiro, 2007).
- 3) Lapisan muskuler atau tunika muskularis, tersusun atas serabut otot longitudinal (luar) dan sirkuler (dalam) (Price dan Wilson, 2005).
- 4) Lapisan serosa, tersusun atas selapis pipih sel-sel mesothelial diatas jaringan ikat longgar dan pembuluh darah sebagai kelanjutan dari peritonium (Eroschenko, 2010).

Lamina propria duodenum memiliki tonjolan seperti jari disebut vili intestinalis. Vili dilapisi oleh sel absorptif permukaan yang berupa sel epitel selapis torak dengan *brush border*. Di antara sel-sel ini tersebar adanya sel penghasil mucus yakni sel goblet. Jaringan ikat yang terdapat di tengah vili tersusun atas unsur limfoid dan unsur sel lainnya yang intinya terpulas gelap. Di bawah lapisan ini terdapat lapisan otot berupa otot polos sirkular di sebelah dalam dan otot polos longitudinal di sebelah luar.

Sebelah dalam lapisan otot terdapat lapisan submukosa yang pada duodenum ditempati kelenjar Brunner (Gartner, 2012).

### **3. Proliferasi sel goblet**

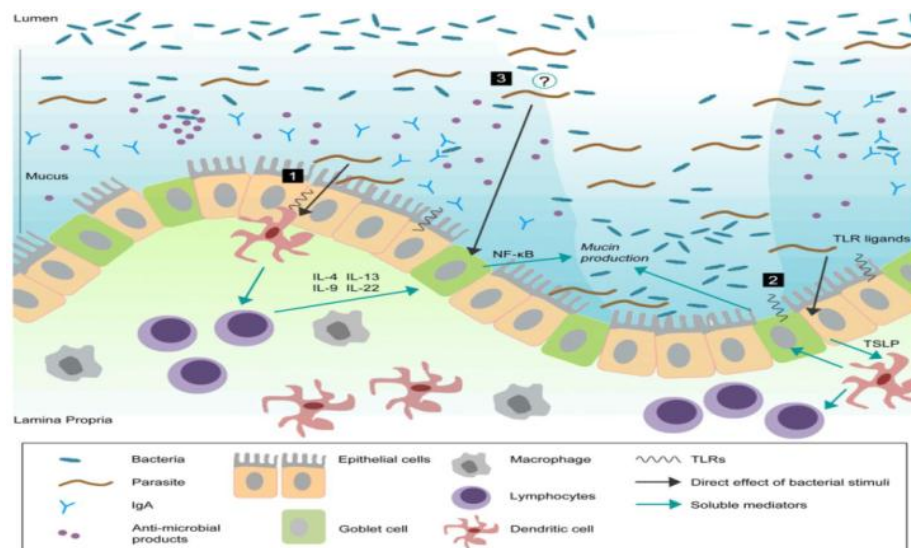
Sel Goblet berada di seluruh saluran gastrointestinal (GI) dan tersebar di antara sel epitel kolumnar dan sel absorptif duodenum (Gambar 2) (Kim dan Khan, 2013). Jumlah sel goblet pada duodenum sedikit kemudian meningkat jumlahnya di ileum. Sel-sel ini memproduksi mukus yang melumasi, membungkus dan melindungi permukaan usus terhadap kerja korosif zat kimia dan enzim pencernaan (Sheedlo, 2005; Eroschenko, 2010).

Respons pertahanan mukosa usus halus dapat dievaluasi berdasarkan proliferasi dan hiperplasia sel goblet yang dihitung jumlahnya per lapang pandang (Balqis, 2008). Terjadinya peningkatan sel goblet dan sel mast mengindikasikan respon tubuh dalam menghadapi serangan pathogen. Perhitungan jumlah sel goblet dilakukan dengan membandingkan jumlah sel goblet dan total jumlah epitel duodenum pada sediaan histologi yang diwarnai dengan HE (Arkeman, 2006).

Sel goblet mensintesis glikoprotein mucin (MUC2) yang merupakan sebuah monomer, kemudian membentuk dimer dalam retikulum endoplasma melalui ikatan disulfide antar molekul. Kemudian di dalam apparatus Golgi, MUC2 mengalami glikosilasi menjadi polimer yang besar. Monomer MUC2 memiliki massa sekitar 2,5mDa dan polimernya lebih dari 100mDa. Mucin yang telah terglykosilasi sempurna disimpan



dalam granula sekretori dan disekresikan melalui dua jalur, jalur konstitutif dan jalur yang terikat  $\text{Ca}^{2+}$  (Kim *et al.*, 2010). Terjadinya peradangan menyebabkan bertambahnya jumlah sel goblet serta mukus yang dihasilkan oleh sel tersebut (Balqis *et al.*, 2007).



Gambar 3. Skema Sel Goblet pada Saluran Pencernaan. Keterangan : Sel goblet berada di seluruh saluran gastrointestinal dan bertanggung jawab untuk produksi dan pemeliharaan lapisan lendir pelindung dengan cara mensekresi mucin (Kim dan Khan, 2013).

#### 4. Ovalbumin

Ovalbumin merupakan protein alergenik yang banyak ditemukan dalam putih telur. Beberapa penelitian menggunakan protein telur putih telur atau Ovalbumin sebagai zat yang mampu membuat sel limfosit B lebih sensitif (Ruhl *et al.*, 2007). Ovalbumin merupakan protein pembawa untuk konjugasi hapten dan antigen lainnya untuk membuat zat-zat tersebut lebih imunogenik (Maryam, 2007). Pemajanan Ovalbumin (OVA) sebagai alergen akan memicu *Antigen Presenting Cells* (APC).

OVA oleh APC akan didegradasi menjadi peptida-peptida dan selanjutnya dipresentasikan pada sel limfosit T CD4<sup>+</sup> atau yang lebih dikenal dengan sel Th (Subijanto, 2011). Antigen inhalasi (OVA) akan mengaktivasi sel mast dan sel CD4<sup>+</sup> Th2 pada saluran cerna. Sel mast dan sel CD4<sup>+</sup> Th2 tersebut akan menginduksi produksi mediator inflamasi (misalnya histamin dan leukotrien) dan sitokin, termasuk IL-4 dan IL-5. IL-5 akan memicu diferensiasi eosinofil di sumsum tulang (Elias, 2003).

Paparan Ovalbumin menyebabkan edema vili, kerusakan epitel, infiltrasi eosinofil, infiltrasi sel mast, meningkatnya sekresi mukus dan proliferasi sel goblet (Fujitani *et al.*, 2007; Mollica, 2013).

#### **4. Inflamasi**

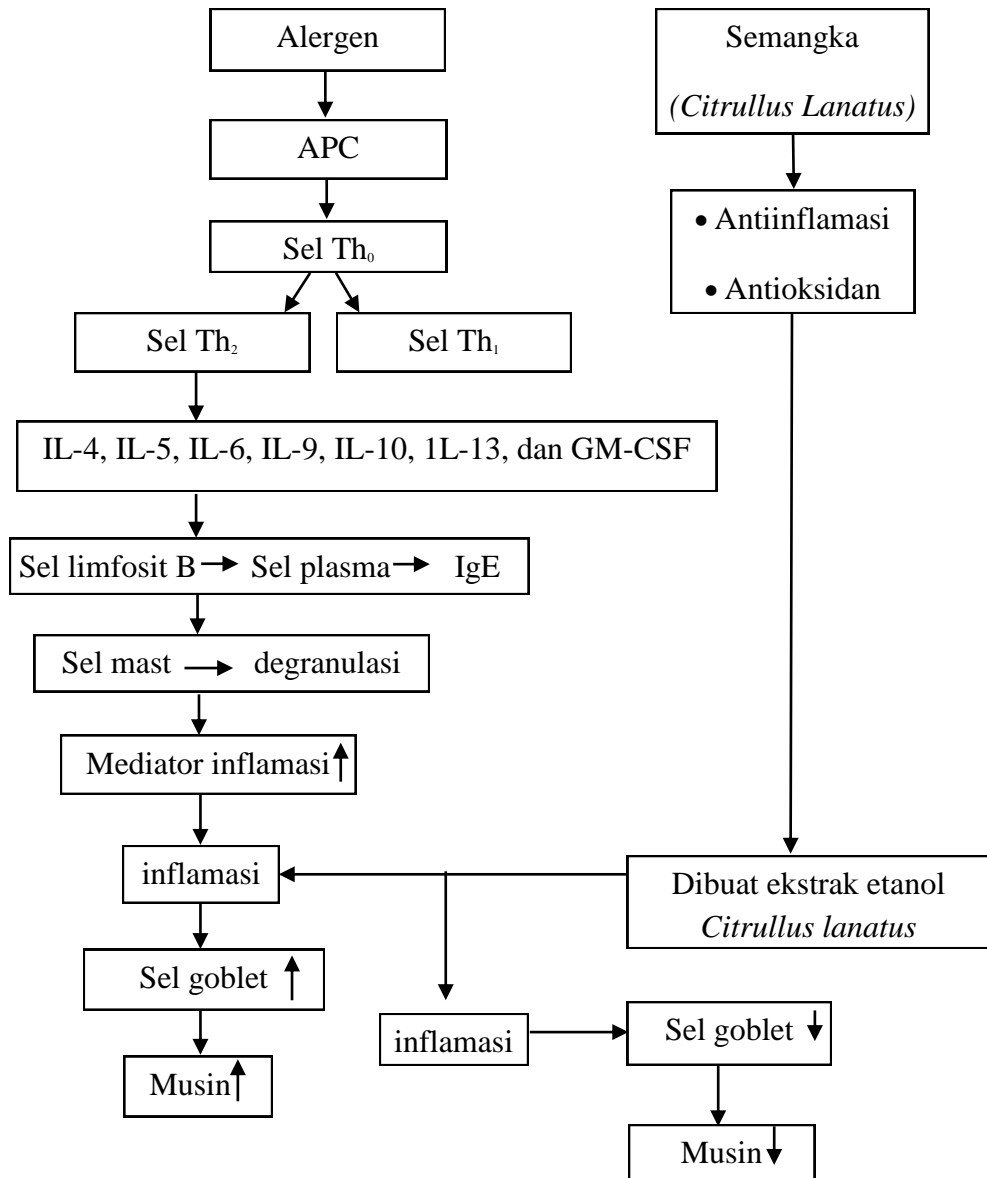
Reaksi peradangan adalah suatu keadaan saat aspek humoral (antibodi) dan aspek selular pertahanan tubuh bersatu. Efek opsonisasi antibodi dan komponen-komponen komplemen misalnya, akan meningkatkan aktivitas fagosit antimikroba, contoh lain, mekanisme kekebalan selular dapat meningkatkan kerja pertahanan yang dimiliki makrofag (Price dan Wilson, 2005). Definisi inflamasi adalah respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera (Sudoyo, 2006).

Mediator kimiawi yang dilepaskan secara local pada saat terjadi inflamasi antara lain histamin, 5-hidroksitriptamin (5HT), faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien, prostaglandin, dan autakoid lipid PAF

(*platelet-activating factor*) sehingga mediator tersebut menyebabkan respon inflamasi lokal seperti bengkak (tumor), panas (kalor), sakit (dolor), kemerahan (rubor), dan kehilangan fungsi alat tubuh (functio laesa) (Wilmana, 2007; Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

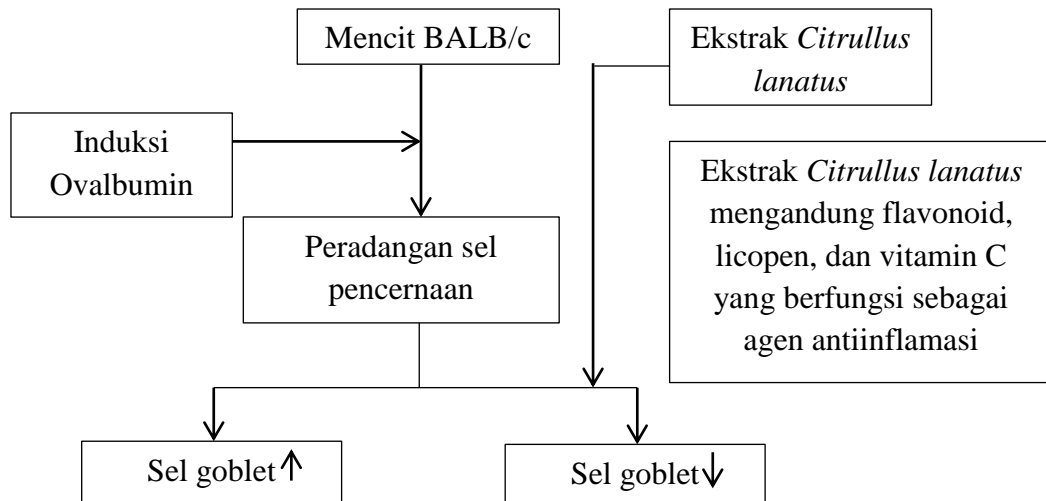
Inflamasi ditandai oleh (1) vasodilatasi pembuluh darah lokal yang mengakibatkan terjadinya aliran darah setempat yang berlebihan; (2) peningkatan permeabilitas kapiler, memungkinkan kebocoran cairan ke ruang interstitial; (3) sering kali terjadi pembekuan cairan di dalam ruang interstitial yang disebabkan oleh fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler dalam jumlah besar; (4) migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan, dan (5) pembengkakan sel jaringan (Guyton dan Hall, 2011).

## B. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep. Keterangan: Mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin akan mengalami radang saluran pencernaan. Proses peradangan tersebut membuat sel goblet bertambah jumlahnya untuk meningkatkan sekresi mukus sebagai pertahanan mukosa usus halus. Pemberian ekstrak *Citrullus lanatus* yang mengandung flavonoid dan senyawa lain akan mengurangi proliferasi sel goblet duodenum karena senyawa-senyawa tersebut memiliki efek antiinflamasi.

### D. Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol buah *Citrullus lanatus* dapat menurunkan jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin (OVA).