

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teoritis**

##### **1. Penyakit Kanker**

###### **a. Definisi kanker**

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker (Desen, 2008). Kanker adalah istilah umum untuk semua jenis tumor ganas (yayasan kanker indonesia, 2014).

###### **b. Klasifikasi kanker**

Pada umumnya, kanker dirujuk berdasarkan jenis organ atau sel tempat terjadinya. Klasifikasi kanker kemudian dilakukan pada kategori yang lebih umum, misalnya:

###### **1. Karsinoma**

Merupakan kanker yang terjadi pada jaringan epitel, seperti kulit atau jaringan yang menyelubung organ tubuh.

###### **2. Sarkoma**

Merupakan kanker yang terjadi pada tulang seperti pada tulang rawan, jaringan otot, jaringan adiposam pembuluh darah dan jaringan penghantar.

### 3. Leukemia

Merupakan kanker yang terjadi pada sel darah akibat tidak matangnya sel darah yang berkembang di dalam sumsum tulang.

### 4. Limfoma

Merupakan kanker yang timbul dari nodus limfa dan jaringan dalam sistem kekebalan tubuh (yayasan kanker indonesia, 2014).

### c. Patofisiologi Kanker

#### 1. Pembentukan sel kanker

Kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan perubahan sel normal menjadi sel kanker adalah sebagai berikut :

##### a) Hiperplasia

Hiperplasia adalah keadaan saat sel normal dalam jaringan bertumbuh dalam jumlah yang berlebihan.

##### b) Displasia

Displasia merupakan kondisi ketika sel berkembang tidak normal dan pada umumnya terlihat adanya perubahan pada nukleusnya.

##### c) Neoplasia

Neoplasia merupakan kondisi sel pada jaringan yang sudah berproliferasi secara tidak normal dan memiliki sifat invasif (yayasan kanker indonesia, 2014).

## 2. Angiogenesis

Angiogenesis adalah proses menciptakan pembuluh darah baru dari pembuluh darah yang sudah ada sebelumnya, lintasan angiogenesis diperlukan bagi tumor untuk berkembang dan menyebar (yayasan kanker indonesia, 2014).

## 3. Metastasis

Metastasis adalah penyebaran suatu penyakit dari suatu organ yang menjadi tempat asalnya ke organ lain yang berjauhan, metastasis pada kanker bergantung pada komunikasi antara sel kanker yang disebut *the seed* dan lingkungan mikro pada organ tertentu yang disebut *the soil* (yayasan kanker indonesia, 2014).

## 2. Luka Kanker

### a. Definisi luka kanker

Luka kanker merupakan luka kronik yang berhubungan dengan kanker stadium lanjut. Luka kanker sebagai kerusakan integritas kulit yang disebabkan infiltrasi sel kanker. Infiltrasi sel kanker juga akan merusak pembuluh darah dan pembuluh lymph yang terdapat di kulit (Grocott, 2003; dalam Tanjung, 2007).

### b. Patofisiologi luka kanker

Istilah *fungating wound* dan *malignant wound* selalu berubah untuk menjelaskan luka kanker. Istilah ini berhubungan dengan infiltrasi dan proliferasi sel kanker menuju epidermis kulit. Tumor

ini dapat tumbuh secara cepat kurang lebih 24 jam dengan bentuk seperti *cauliflower*. Luka kanker dapat berupa kejadian primer kanker kulit seperti *aquamous cell carcinoma*, *basal cell carcinoma* dan *malignant melanoma* (Naylor, 2002;dalam Tanjung, 2007).

Jaringan nekrosis merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri, baik bakteri aerob atau anaerob (Bale, S., Tebble, N., & Price, P., 2004). Cooper dan Grey (2005) menyebutkan bahwa proporsi bakteri anaerob yang relatif tinggi pada luka kanker. Bakteri anaerob berkolonisasi pada luka kanker dan melepaskan *volatile fatty acid* sebagai sisa metabolik yang bertanggung jawab terhadap malodor dan pembentukan eksudat pada luka kanker (Kalinski, et al. 2005). Penekanan tumor pada saraf dan pembuluh darah dan kerusakan saraf yang biasanya menimbulkan nyeri dan jika tumor merusak pembuluh darah besar atau penurunan pada fungsi platelet akibat tumor dapat menimbulkan perdarahan pada luka (Naylor, 2002).

c. Jenis kanker yang menimbulkan luka

1. Kanker payudara

a) Definisi kanker payudara

Kanker payudara adalah tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Jaringan payudara tersebut terdiri dari kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara. Kanker payudara menyebabkan sel dan jaringan

payudara berubah bentuk menjadi abnormal dan bertambah banyak secara tidak terkendali (Mardiana, 2011).

b) Penyebab luka kanker payudara

Terjadinya penurunan fibroblas, penurunan produksi kolagen, dan berkurangnya angiogenesis kapiler. Oleh karena itu luka kanker terus ada pada kondisi hipoksia panjang yang kemudian menjadi jaringan nekrotik. Jaringan nekrotik merupakan fasilitator terhadap perkembangbiakan bakteri aerob dan anaerob (Gitaraja, 2004 dalam Astuti, 2013).

2. Kanker kulit

a) Definisi kanker kulit

Kanker kulit adalah tumor ganas yang terjadi pada epidermis kulit. Kanker kulit sering terjadi pada bagian tubuh yang terpapar, misalnya kepala, muka, leher, belakang tangan dan tempat lainnya, menduduki total insiden sekitar 81.1% (Efran, 2013).

b) Penyebab luka kanker kulit

Setiap orang beresiko menderita kanker kulit, tetapi pada kondisi tertentu, seseorang lebih beresiko menderita kanker kulit dibandingkan yang lainnya karena adanya faktor-faktor yang memicu (Efran, 2013). Faktor-faktor penyebabnya antara lain :

- Ada catatan kesehatan keluarga yang pernah menderita kanker kulit. 5% penderita *Melanoma* memiliki sejarah keluarga dengan kanker kulit jenis yang sama.
- Memiliki tipe kulit yang sensitif terhadap radiasi sinar ultraviolet, sehingga mudah merasa terbakar dan melepuh jika terkena sinar matahari. Semakin gelap warna kulit seseorang, berarti kadar pigmennya semakin tinggi. Ini meminimalisir resiko mengidap kanker kulit.
- Mempunyai banyak tanda lahir atau biasa disebut tahi lalat di kulitnya. Jumlah tahi lalat ini dipengaruhi oleh faktor genetik dan radiasi sinar matahari.
- Terlalu banyak menghabiskan waktu di luar ruangan, tanpa menggunakan pelindung sinar matahari semasa hidupnya.

### 3. Kanker mulut

#### a) Definisi kanker mulut

Kanker mulut adalah kanker yang menyerang pada bagian-bagian mulut. Kanker ini bisa tumbuh di gusi, bibir, dinding mulut, lidah, langit-langit mulut atau dasar mulut (Deherba, 2014).

b) Penyebab luka kanker mulut

Timbulnya kanker mulut disebabkan pertumbuhan sel-sel yang tidak terkontrol dan membuat gangguan pada jaringan sekitarnya. Namun, itu tidak terjadi pada sel penyebab kanker mulut. Mereka terus bermutasi, menyebar, dan menyerang organ-organ sekitar sehingga menyebabkan kondisi abnormal dalam mulut. Penyebab timbulnya luka kanker mulut tersebut bisa disebabkan karena konsumsi alkohol, konsumsi tembakau baik dengan merokok atau menginang, dan karena faktor keturunan (Magdalena, 2014).

d. Gejala luka kanker

Gejala yang sering ditemukan pada luka kanker adalah malodor, eksudat, nyeri, dan perdarahan (Tanjung, 2007).

1. Malodor

a). Definisi malodor

Malodor merupakan sensasi yang dirasakan reseptor *olfactory* yang terletak di belakang hidung. Produksi odor pada luka kanker selalu dirasakan dan dapat menstimulasi reflek gag maupun muntah. Malodor pada luka kanker merupakan sumber bau yang menyengat bagi pasien, keluarga, maupun petugas kesehatan (Kalinski, 2005; dalam Tanjung, 2007).

#### b). Mekanisme dan Penyebab malodor

Pada stadium penyakit yang sangat lanjut, tumor lokal dapat menyebar ke dalam kulit yang berada di atasnya dan dapat pula berkembang menjadi suatu masa berbentuk jamur dari jaringan yang sangat rapuh. Jaringan tersebut dengan mudah dapat berdarah, sering juga sangat malodor, dan menghasilkan sejumlah besar eksudat, serta dapat menyebabkan pasien menjadi tidak nyaman. Bakteri yang menyebabkan malodor pada luka merupakan bakteri aerob maupun anaerob. *Pseudomonas* dan *Klebsiella* merupakan bakteri aerob yang menghasilkan malodor pada luka yang terjadi secara persisten dan konstan (Bale rt al, 2004; dalam Copper, 2005).

Bakteri anaerob yang berhubungan dengan malodor yaitu : *Bacteriodes spp*, *Prevotella spp*, *Fusobacterium nucleatum*, *Clostridium perfringens*, dan *Anaerobic cocci*. Proporsi bakteri anaerob relatif meningkat pada luka malodor. Bakteri anaerob yang tidak berspora melakukan kolonisasi pada luka dan melepaskan *volatile fatty acid* sebagai sisa metabolik yang bertanggung jawab menghasilkan malodor pada luka (Moody, 1998; Kalinski, et al 2005; dalam Tanjung, 2007).

c) Penanganan malodor

Penggunaan balutan pengontrol bau yang mengandung *charcoal* dapat membantu menurunkan malodor, seperti *Actisorb silver 220*, *CarboFlex*, dan *Lyof foam C*. Terapi antibiotik juga efektif untuk membunuh bakteri yang menghasilkan malodor (Naylor, 2003; dalam Tanjung, 2007).

d) Cara mengukur malodor

Malodor juga dapat diukur menggunakan skor odor dari skala analog visual. Malodor dari luka kanker pasien diberi skor 0 – 10 ; 0 = tidak ada bau, 1 – 4 = sedikit bau (bau lembab), 5 – 8 = bau sedang (bau darah) , 9 – 10 = sangat bau (bau pembusukan) (Kalinski, 2005).

2. Eksudat

a) Definisi eksudat

Luka kanker juga mengeluarkan eksudat yang berlebihan dan tidak terkontrol. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah oleh tumor dan sekresi faktor permeabilitas vaskular oleh sel tumor merupakan penyebab pengeluaran eksudat yang berlebihan. Produksi eksudat juga akan meningkat ketika terjadi infeksi dan rusaknya jaringan karena protease bakteri (Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

b) Mekanisme dan Penyebab eksudat

Pada luka kronik juga terjadi fase inflamasi yang memanjang, yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini akan menimbulkan produksi cairan luka dan eksudat meningkat (Vowden & Vowden, 2003; dalam Tanjung, 2007).

c) Penanganan eksudat

Memilih balutan yang dapat mengabsorpsi eksudat sangat dianjurkan namun kelembaban area luka tetap dipertahankan. Jika eksudat sedikit maka balutan daya serap rendah dapat digunakan, misalnya hydrocolloid, semipermeable film dan Melolin Jones, (1998), dalam Naylor, (2002b). Jika eksudat berlebihan maka balutan daya serap sedang sampai tinggi yang digunakan, seperti alginate, foam dressing, Tielle plus dan Versiva (Naylor, 2002b).

d) Cara mengukur eksudat

Mengukur eksudat dapat dilakukan dengan cara menimbang kassa yang digunakan untuk *traditional dressing*. Kassa ditimbang dua kali, yaitu pada saat sebelum dan setelah dilakukan *traditional dressing*. Eksudat dapat diukur melalui

perbedaan berat kassa antara sebelum dan setelah digunakan pada *traditional dressing*.

### 3. Nyeri

#### a) Definisi nyeri

Secara umum nyeri dapat didefinisikan sebagai perasaan tidak nyaman, baik ringan maupun berat (Priharjo, 1992 dalam Paramitha, 2012).

#### b) Mekanisme dan Penyebab nyeri

Beberapa mekanisme yang dapat menyebabkan nyeri pada luka kanker yaitu penekanan tumor pada saraf dan pembuluh darah dan kerusakan saraf yang biasanya menimbulkan nyeri (Naylor, 2002). Jika luka kanker mengenai dermis pasien akan merasakan *superficial stinging*. Nyeri juga dapat terjadi pada saat melakukan prosedur pencucian luka atau pengangkatan balutan yang lengket pada dasar luka (Jones, 1998; Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

#### c) Penanganan nyeri

Pemberian analgesik biasanya dilakukan untuk mengontrol nyeri. Sangat penting untuk mencegah nyeri melalui penggunaan balutan yang tidak lengket dan mempertahankan lingkungan yang lembab. Pemberian

analgesik diperlukan sebelum penggantian balutan (Naylor, 2002b).

d) Cara mengukur nyeri

Tingkat nyeri diukur dengan menggunakan alat ukur Pain Scale menggunakan skala *Numerical Rating Scale* dengan 0 – 10 dengan deskripsi kata dalam garis *horisontal*. Garis diberi kategori 0 = tidak nyeri, 1 – 3 = nyeri ringan, yang bisa ditahan oleh pasien, 4 – 6 = nyeri sedang, 7 – 9 = nyeri hebat, yang tidak bisa ditahan oleh pasien dan skala 10 = sangat nyeri. Diukur menggunakan VAS.

4. Perdarahan

a) Definisi perdarahan

Luka kanker biasanya rapuh sehingga mudah berdarah terutama bila terjadi trauma saat penggantian balutan. Perdarahan spontan juga bisa terjadi jika tumor merusak pembuluh darah besar. Selain itu, perdarahan dapat terjadi karena penurunan fungsi platelet akibat tumor (Tanjung, 2007).

b) Mekanisme dan Penyebab perdarahan

Penggunaan povidon iodine tidak dianjurkan dalam perawatan luka kanker karena dapat merusak jaringan akibat menempelnya jaringan luka dengan balutan akibat povidone iodine yang bersifat lengket.

c) Penanganan perdarahan

Risiko perdarahan pada luka kanker dapat diturunkan dengan menggunakan balutan yang tidak lengket dan dapat mempertahankan kelembaban pada luka. Pemberian inhibitor fibrinolitik (tranexamic) juga bermanfaat menghentikan perdarahan.

d) Cara mengukur perdarahan

Perdarahan diukur dengan menggunakan bleeding score dengan skala 0 = tidak terjadi perdarahan, 1 = ada perdarahan lokal dan superficial, 2 = ada perdarahan dalam, berhenti dengan penekanan yang lama > 10 detik, 3 = perdarahan hebat.

e. Fase Penyembuhan Luka secara Fisiologis

1. Fase Penyembuhan Secara Umum

Proses penyembuhan luka mencakup beberapa fase :

a) Fase Inflamasi

Fase inflamasi adalah adanya respon vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlakuan yang terjadi pada jaringan lunak. Terjadi segera setelah luka dan berakhir 3 - 4 hari. Dua proses utama yang terjadi pada fase ini yaitu hemostasis dan fagositosis. Secara klinis fase ini ditandai dengan : eritema, hangat pada kulit, oedema dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4.

b) Fase Proliferasi

Fase proliferasi dari penyembuhan luka dimulai kira-kira 2-3 hari setelah terjadinya luka, dan ditandai dengan adanya fibroblas di sekitar luka. Pada fase ini terjadi angiogenesis. Angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru. Pada hari ke 2-3 setelah terjadinya luka, fibroblas berproliferasi dan bermigrasi, sehingga nantinya menjadi sel utama yang menjadi matrix kolagen di dalam area luka. Fibroblas mulai menghasilkan kolagen pada hari ke-2 sampai ke-3 setelah terjadinya luka, dan mencapai kadar puncak pada minggu ke-1 hingga minggu ke-3. Produksi kolagen terus berlanjut secara cepat hingga 2 sampai 4 minggu.

c) Fase Maturasi

Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari

penyembuhan jaringan luka. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka yang dipakai (Nafarin, 2013).

## 2. Fase Penyembuhan Luka Kronis

Fase penyembuhan luka kronis sama dengan fase penyembuhan luka secara umum, namun pada luka kronis ditandai dengan terganggunya pasokan oksigen, terganggunya pengiriman nutrisi, pengeluaran protease dan regulasi protein yang abnormal, fase proliferasi yang terlalu dini, fase inflamasi yang sangat lama dan 80% kasus luka kronis menunjukkan perkembangan bakteri (Agale, 2013).

### f. Manajemen Gejala Luka Kanker

#### a) Malodor

Penggunaan balutan pengontrol bau yang mengandung *charcoal* dapat membantu menurunkan malodor, seperti *Actisorb silver 220*, *CarboFlex*, dan *Lyof foam C*. Terapan antibiotik juga efektif untuk membunuh bakteri yang menghasilkan malodor (Naylor, 2003; dalam Tanjung, 2007).

Metronidazole telah digunakan secara luas sebagai agen topikal untuk mengatasi malodor. Metronidazole topikal bekerja dengan berikatan dengan DNA bakteri dan mengganggu replikasi

bakteri kemudian luka bebas dari malodor selama 7 hari (Bower et al, 1992; Bale et al, 2004; dalam Tanjung, 2007).

Metronidazole dapat diberikan secara sistemik dengan dosis 200mg, 3 kali sehari, akan tetapi pemberian melalui cara ini dapat menimbulkan efek samping mual. Pemberian antibiotik secara sistemik tidak efektif pada jaringan nonkronik dengan sirkulasi darah yang buruk. Metronidazole gel secara topikal mudah digunakan dan merupakan tindakan yang efektif. Metronidazole diberikan langsung pada dasar luka selama 5-7 hari (Thomas et al, 1998; Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

Madu juga telah digunakan sejak beberapa abad yang lalu dan semakin populer melawan bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Madu yang memberikan lingkungan hiperosmotik pada luka mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan membantu debridemen luka. Madu juga dapat melepaskan hidrogen peroksida secara perlahan pada luka sebagai agen antibakteri (Dunford, 2000; dalam Tanjung, 2007).

Luka kanker direkomendasikan untuk dicuci menggunakan irigasi lembut dengan NaCL 0,9% atau air yang hangat. Irigasi dingin dengan tekanan tinggi dihindari karena dapat menyebabkan nyeri atau ketidaknyamanan bagi pasien. Penggunaan antiseptik topikal, misalnya: *chlorhexidine*, *povidone-iodine*, *hydrogen peroxide* dan *sodium hypochlorite*

juga dihindari karena dapat merusak jaringan dan menimbulkan nyeri (Gould, 1998; Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

b) Eksudat

Luka kanker biasanya sangat sulit ditangani. Memilih balutan yang dapat mengabsorpsi eksudat sangat dianjurkan namun kelembaban area luka tetap dipertahankan. Jika eksudat sedikit maka balutan daya serap rendah dapat digunakan, misalnya: *hydrocolloid*, *semipermeable film* dan *Melolin*. Jika eksudat berlebihan maka balutan daya serap sedang-tinggi yang digunakan, seperti *alginite*, *foam dressing*, *tielle plus* dan *Versiva*. Metronidazole dan madu merupakan agen topikal yang dapat mengatasi infeksi pada luka kanker sehingga dapat menurunkan produksi eksudat (Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

c) Nyeri

WHO guideline untuk mengontrol nyeri kanker harus diikuti. Pemberian analgesik biasanya dilakukan untuk mengontrol nyeri. Sangat penting untuk mencegah nyeri melalui penggunaan balutan yang tidak lengket dan mempertahankan lingkungan yang lembab. Pemberian analgesik diperlukan sebelum penggantian balutan (WHO, 1996; Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007). Pemberian analgesik opioid topikal, misalnya diamorphine dan morphin merupakan alternatif tindakan yang diberikan jika analgesik konvensional tidak berespon.

Diamorphine dan morphin diberikan dengan hydrogel dan diberikan langsung pada permukaan luka. Konsentrasi yang diberikan biasanya 0,1% (1mg morphin dalam 1g hydrogel), dan berbagai gel dapat diberikan. Metronidazole gel biasanya diberikan dengan opioid untuk mengontrol nyeri dan malodor. Kombinasi ini dapat menurunkan nyeri sampai dengan 24 jam (Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

#### d) Perdarahan

Risiko perdarahan pada luka kanker dapat diturunkan dengan menggunakan balutan yang tidak lengket dan dapat mempertahankan kelembaban pada luka. Pemberian inhibitor fibrinolitik (tranexamic) juga bermanfaat menghentikan perdarahan. Tranexamic acid biasanya diberikan dengan dosis 1-1,5g, 2-4 kali sehari sampai dengan 10 hari. Perdarahan yang perlahan melalui kapiler dapat dihentikan dengan pemberian sucralfat atau alginate. Adrenalin topikal juga dapat diberikan pada perdarahan berat melalui vasokonstriksi lokal dan menghentikan perdarahan. Tindakan ini harus dilakukan dengan supervisi medik karena penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan nekrosis iskemik (Naylor, 2002; dalam Tanjung, 2007).

### 3. *Nigella Sativa* (Jinten Hitam)

#### a. Definisi *Nigella Sativa* (Jinten hitam)

*Nigella Sativa* merupakan salah satu tanaman obat berbentuk biji hitam yang telah dikenal ribuan tahun lalu dan digunakan secara luas oleh masyarakat India, Pakistan, Mesir dan negara-negara timur tengah lainnya untuk mengobati berbagai macam penyakit. Dikenal dengan nama-nama lain seperti Jinten Hitam, Black Cumin, Black Seed, Habbatul Baraka, Kalonji dan lain-lain. Habbatussauda termasuk dalam famili Ranunculaceae dan pada umumnya berasal dari Negara Turki dan Italia. Kemudian tanaman ini dikembangkan di benua Asia, hingga banyak ditemukan di negara Pakistan dan India (Iffat Ahmad, 2012).

*Nigella Sativa* merupakan salah satu spesies dari genus *Nigella* yang memiliki kurang lebih 14 spesies tanaman yang termasuk dalam famili Ranunculaceae. Empat belas spesies tersebut diantaranya adalah : *Nigella arvensis*, *Nigella ciliaris*, *Nigella nigalestrum*, *Nigella orientalis*, dan *Nigella sativa* (Khare, 2004).

#### b. Kandungan *Nigella Sativa* (Jinten Hitam)

Bahan aktif yang terkandung dalam *Nigella Sativa* antara lain *thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, *thymol*, *carvacrol*, *nigellicine*, *nigellimine-N-oxide*, *nigellidine* dan *alpha-hedrin*. Banyak penelitian yang membuktikan bahwa

Thymoquinone, komponen utama dalam minyak essential *Nigella Sativa*, memiliki efek antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, proteksi terhadap nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas karena penyakit lain dan obat-obatan, serta menurunkan tekanan darah. *Nigella Sativa* juga telah dibuktikan memiliki efek positif terhadap imunitas tubuh, yaitu meningkatkan ratio Th:Ts. Selain itu *Nigella Sativa* terbukti meningkatkan produksi IL-3 pada sel limfosit, serta IL-1 $\beta$  yang merangsang aktivitas makrofag. Pada penelitian lain terbukti bahwa ekstrak *Nigella Sativa* dan protein-protein yang terkandung di dalamnya dapat menghasilkan efek stimulator pada sistem imun tubuh yang sebanding dengan efek supresornya. Terjadi produksi TNF $\alpha$ , aktivitas sel-sel limfosit, serta peningkatan IL-1 $\beta$  (Tasawar, Siraj, Ahmad, & Lashari, 2011).

Menurut Permata K.M , (2009), beberapa kandungan *Nigella Sativa* yang telah ditemukan antara lain adalah fixed oils, saponin, karbohidrat, air, minyak nabati, asam-asam lemak jenuh seperti asam palmitat, asam stearat, dan asam miristat; asam lemak tak jenuh seperti asam arakidonat, asam linoleat, asam oleat, dan asam almioleat; minyak atsiri yang mengandung *nigellone*, *thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, *thymol*, *carvacrol*, *d-limonene*, *d-citronellol*, *pcymene* dan *2-(2-methoxypropyl)-5-methyl-1,4-benzenediol*; asam amino seperti arginin, lisin, leusin, metionin, tirosin, prolin dan treonin; alkaloid seperti koumarin;

*nigellicine, nigellidine, dan nigellimine-N-oxide*; koumarin; mineral seperti kalsium, pospat, natrium dan zat besi; serat; dan air. Kandungan-kandungan kimia di atas, dilaporkan bahwa komponen utama ekstrak biji *Nigella Sativa* adalah *p-cymene* (7.1% - 15.5%), *carvacrol* (5.8% -11.6%), dan yang terbesar adalah *thymoquinone* (27.8% - 57.0%).

Penelitian Nickavar.B, *et.al*, (2003), tentang komposisi kimia dari minyak tetap diekstrak (komposisi asam lemak total) dan minyak atsiri dari biji *Nigella Sativa*. Delapan asam lemak (99,5%) dan tiga puluh dua senyawa (86,7%) telah diidentifikasi dalam minyak dan tetap stabil, masing-masing Asam lemak utama dari minyak tetap adalah asam linoleat(55,6%), asam oleat(23,4%), dan asam palmitat(12,5%). Senyawa utama volatile minyak adalah trans-anethole (38,3%), p-cymene (14,8%), limonene (4,3%) dan carvone (4%).

Tabel 2.1 Tabel kandungan Jinten Hitam (*Nigella Sativa*)

Group	Sub-group	Components
Fixed oil (32-40 %)	Unsaturated fatty acids	Arachidonic, eicosadienoic linoleic, linolenic, oleic and almitoleic acid. Palmitic, stearic and myristic acid. Beta-sitosterol,

		cycloeucalenol, cycloartenol, sterol esters and sterol glucosides
Volatile oil (0.4-0.45 %)	Saturated fatty acids	Nigellone, thymoquinone, thymohydroquinone, dithymoquinone, thymol, carvacrol, $\alpha$ & $\beta$ -pinene, d-limonene d-citronellol, p-cymene and 2-(2-methoxypropyl)-5-methyl-1,4-benzenediol, 6,16-18
Proteins (16-19.9 %)*	Amino acids	Arginine, glutamic acid, leucine, lysine, methionine, tyrosine, proline and threonine, etc.13
Alkaloids	-	Nigellicine, nigellidine, nigellimine-N-oxide
Coumarins	-	6-methoxy-coumarin, 7-hydroxy-coumarin, 7-oxy-coumarin
Saponins	Triterpenes, Steroidal	Alpha-Hedrin, Steryl-glucosides, acetyl-steryl-

		glucoside
Minerals (1.79-3.74 %)		Calcium, phosphorous, potassium, sodium and iron
Carbohydrates (33.9%) Fiber (5.5 %), Water (6 %)		

Sumber : Journal of Medical Plants Research, 2014

c. Kandungan *Nigella Sativa* sebagai anticancer.

1. Thymoquinone

Dari salah satu efek antikanker dari biji *Nigella Sativa* dan ekstrak yang telah diketahui, para peneliti menyelidiki senyawa aktif yang utama, thymoquinone dan dimmer untuk fungsi antitumor dari *Nigella Sativa* (jinten hitam). Thymoquinone adalah senyawa yang diisolasi dari komponen asam lemak dari *Nigella Sativa* (jinten hitam), untuk aktivitas sitotoksik dari karsinoma asites Ehrlich, asites limfoma Dalton dan sarkoma-180 sel (Salom et al, 1992; dalam Randhawa, 2011). Kemudian thymoquinone dan dimmer dilaporkan dapat menghambat sel tumor manusia yang tahan terhadap doxorubicin dan etoposid (Worthen et al, 1998; dalam Randhawa, 2011).

Thymoquinone menunjukkan aktivitas antikanker terhadap karsinoma hepatoseluler dengan menghambat sel HepG2 dengan pemberian sesuai dosis (Ahmed et al, 2008; Hassan et al,

2008; dalam Randhawa, 2011). Baru-baru ini, thymoquinone terbukti menghambat proliferasi dari panel garis kanker sel manusia (Caco-2, HCT-116, Lovo, SLJJ-1 dan HT-29), dengan tidak adanya sitotoksitas sel manusia normal (El-Najjar et al, 2010; dalam Randhawa, 2011).

## 2. Alpha-Hederin (saponin)

Studi awal dari efek antikanker in vitro alpha-hederin, bahwa alpha-hederin terisolasi dari *Hedera helix*. Pada sel melanoma tikus dan tikus non-kanker yang mengungkapkan bahwa alpha-hederin, pada konsentrasi yang sangat rendah (<5g/ml) dan dalam waktu yang sangat singkat (delapan jam) menghambat proliferasi kedua sel ini dalam serum media bebas. Namun terjadi penurunan sitotoksitas pada serum, untuk pengikatan alpha-hederin (saponin) dengan serumprotein (DanlOy et al, 1994; dalam Randhawa, 2011).

Pada penelitian yg lain, alpha-hederin dan thymoquinone terpisah, diinduksi dengan dosis dan waktu sitotoksis tergantung dan efek nekrotik pada sel kanker manusia : A549 (karsinoma paru), Hep-2 (laring epidermoid kasinoma) dan MIA paca-2 (Karsinoma Pankrean). Hasil investigasi ini jelas menunjukkan bahwa *Nigella sativa* sangat berpengaruh terhadap kanker (Randhawa, 2011).

### d. Kandungan yang berperan terhadap perkembangan luka kanker

a. Malodor

Salah satu kandungan *Nigella Sativa* (jinten hitam) adalah minyak esensial yang memiliki efek antiinflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba, proteksi terhadap nefrotoksisitas, hepatotoksisitas karena penyakit lain dan obat-obatan. Antimikroba berfungsi sebagai penghambat berkembangnya bakteri / mikroba. (Banerjee et al, 2010;dalam Randhawa, 2011). Penyebab malodor sebenarnya belum diketahui, namun beberapa hal yang berkontribusi terhadap malodor sudah menjadi postulat yaitu terjadinya infeksi, kolonisasi bakteri anaerob, degenerasi atau nekrosis jaringan seperti dinyatakan oleh Bale et al (2004;dalam Cooper % Gray,2005;dalam Tanjung, 2007). Jadi kandungan antimikroba / antibakteri dapat membantu menurunkan produksi malodor.

b. Eksudat

Antiinflamasi pada *Nigella Sativa* (jinten hitam) membantu mempercepat proses inflamasi pada luka sehingga mempercepat proses penyembuhan luka. kandungan tersebut membantu dalam proses penurunan produksi eksudat karena sel sel yang rusak akan semakin membaik dan mengering (Banerjee et al, 2010;dalam Randhawa, 2011).

c. Nyeri

kandungan antipiretik dalam kandungan jinten hitam (*Nigella Sativa*) berfungsi sebagai pengurang rasa nyeri (Randhawa, 2011).

#### d. Perdarahan

Pada kasus luka kanker pasien membutuhkan penyembuhan luka. Sedangkan sintesa albimun dalam tubuh tidak mampu menopang proses penyembuhan luka secara cepat sehingga diperlukan suplai protein dari luar (tubuh). Protein – protein itu berupa kolagen yang berperan sebagai pengikat jaringan dalam pertumbuhan kulit beserta omega 3 dan mukopolisakarida dapat membantu menyembuhkan luka menjadi cepat kering dan menutup (Nuri, 2014).

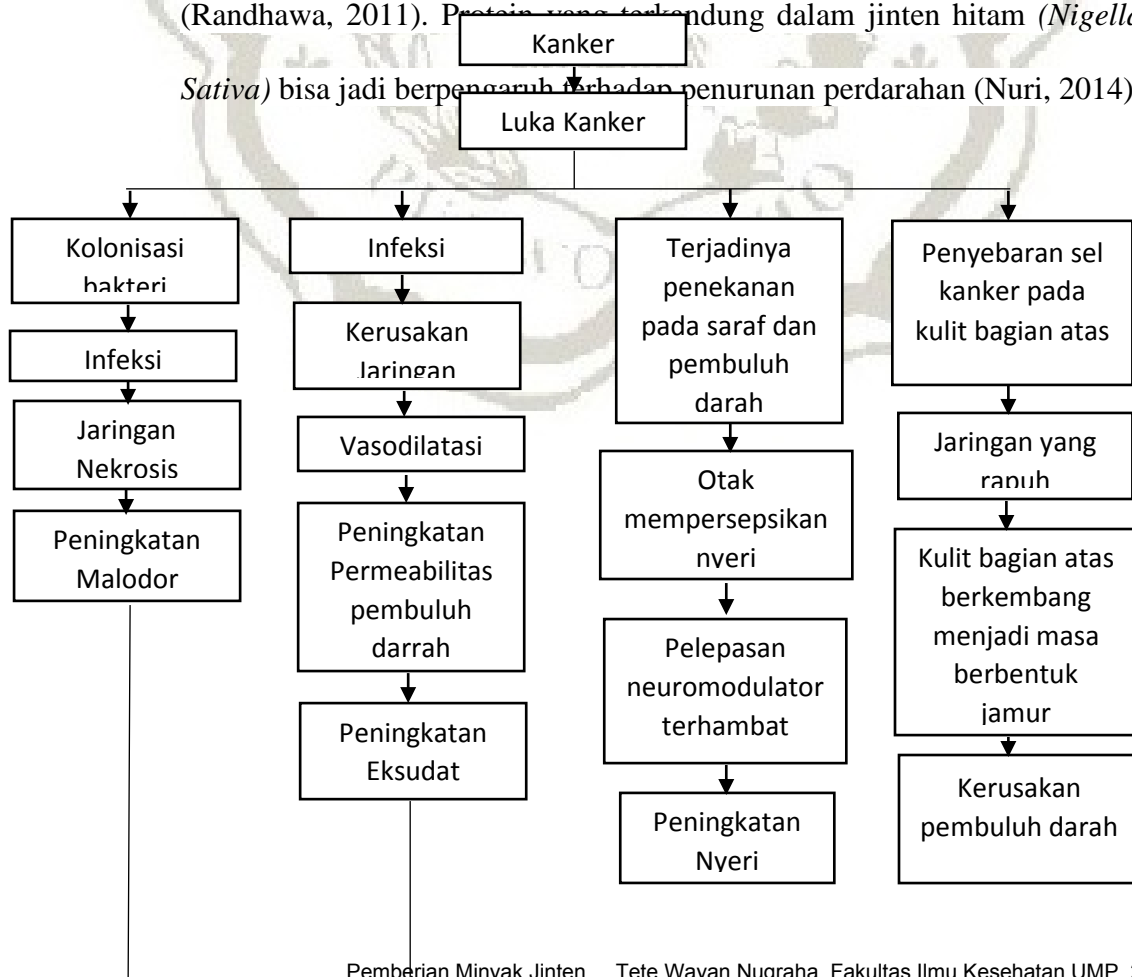
## **B. Kerangka Teori**

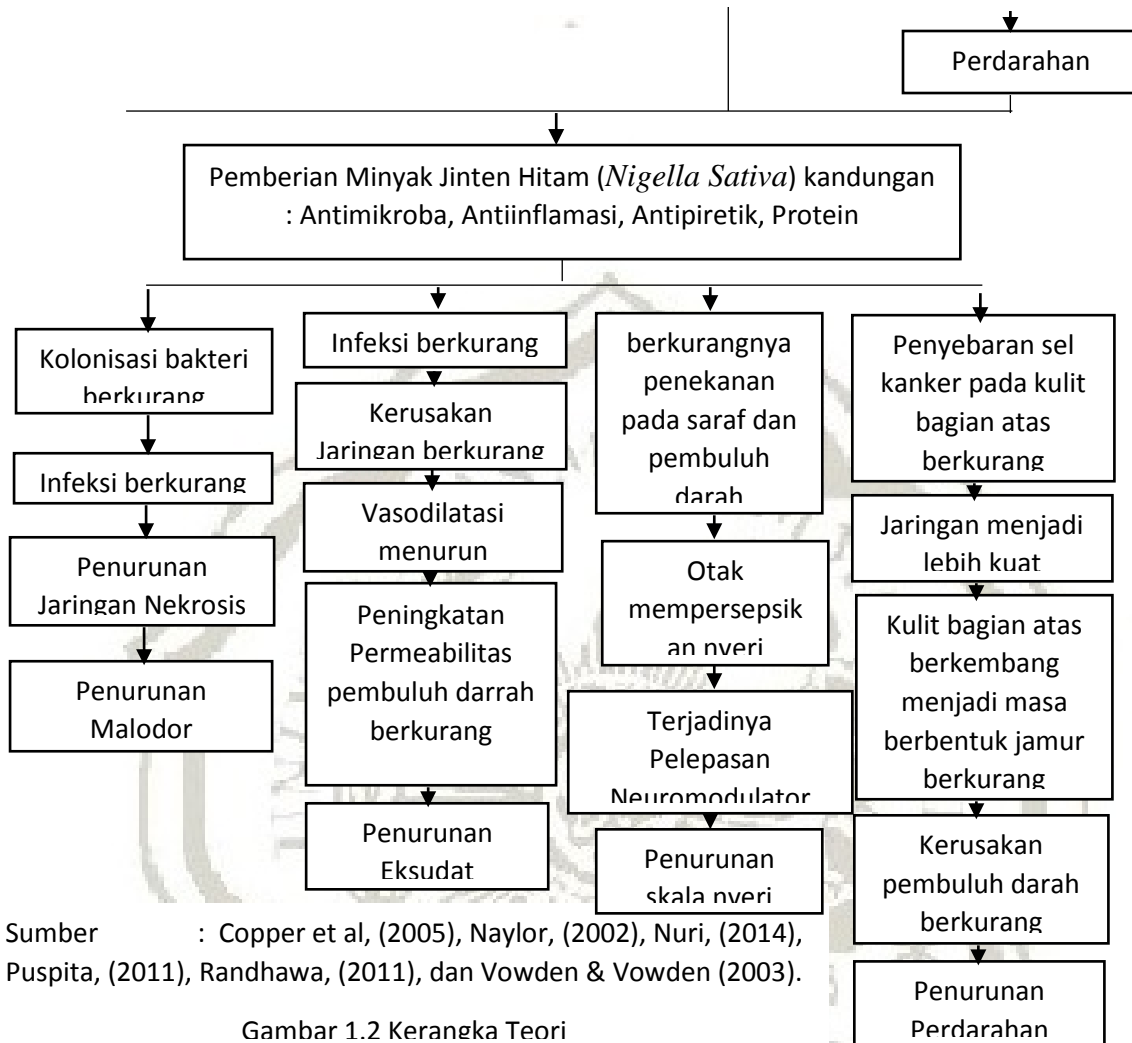
Mekanisme terjadinya malodor pada luka kanker yaitu terjadinya infeksi, kolonisasi bakteri anaerob, degradasi/nekrosis jaringan (Bale et al, 2004; dalam Copper et al, 2005). Pada luka kronik juga terjadi fase inflamasi yang memanjang yang menyebabkan vasodilatasi dan produksi eksudat juga akan meningkatkan ketika terjadi infeksi dan rusaknya jaringan karena protease bakteri (Naylor, 2002 dan Vowden & Vowden, 2003).

Mekanisme yang dapat menyebabkan nyeri pada luka kanker yaitu penekanan tumor pada syaraf dan pembuluh darah dan kerusakan saraf

yang biasanya menimbulkan nyeri (Naylor, 2002). Saat otak mempersepsikan nyeri, pelepasan neuromodulator oleh tubuh terhambat sehingga menyebabkan nyeri (Husain, 2013). Tumor lokal dapat menyebar ke dalam kulit yang berada di atasnya dan dapat berkembang menjadi suatu massa yang berbentuk jamur dari jaringan yang sangat rapuh, jaringan tersebut dengan mudah mengakibatkan perdarahan (Morison, 2004; dalam Puspita, 2011).

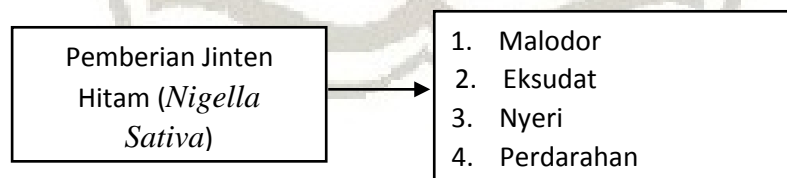
Kandungan antimikroba dalam jinten hitam (*Nigella Sativa*) bisa jadi berpengaruh terhadap penurunan malodor. Kandungan antiinflamasi dalam jinten hitam (*Nigella Sativa*) bisa jadi berpengaruh terhadap penurunan jumlah eksudat. Kandungan antipiretik dalam jinten hitam (*Nigella Sativa*) bisa jadi berpengaruh terhadap penurunan skala nyeri (Randhawa, 2011). Protein yang terkandung dalam jinten hitam (*Nigella Sativa*) bisa jadi berpengaruh terhadap penurunan perdarahan (Nuri, 2014).





Gambar 1.2 Kerangka Teori

Kerangka konsep penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

**D. HIPOTESIS**

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella Sativa*) dalam perawatan luka dapat menurunkan tingkat malodor pada luka kanker.
2. Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella Sativa*) dalam perawatan luka dapat menurunkan jumlah eksudat pada luka kanker.
3. Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella Sativa*) dalam perawatan luka dapat menurunkan skala nyeri pada luka kanker.
4. Pemberian minyak jinten hitam (*Nigella Sativa*) dalam perawatan luka dapat menurunkan perdarahan pada luka kanker.

