

EFEKTIVITAS SALEP JAHE (*Zingiber officinale roscoe*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

AYU LESTARI
0111 16 505



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**



Optimization Software:
www.balesio.com

**EFEKTIVITAS SALEP JAHE (*Zingiber officinale
roscoe*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

AYU LESTARI

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana kedokteran hewan pada
Program studi kedokteran hewan
Fakultas kedokteran

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**




HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*)
terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*)
Nama : Ayu Lestari
NIM : 0111 16 505

Disetujui Oleh,

Pembimbing Utama

Pembimbing Anggota


Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm, M.Si, Apt
NIP. 19880828 2014041002


Drh. Wa Ode Santa Monica, M.Si
NIP. 198906252019032015

Diketahui Oleh,

An. Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran

Ketua
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes
NIP. 196711031998021001



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.Vet
NIP.197302161999032001



1 Desember 2020

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ayu Lestari
NIM : 0111 16 505
Program Studi : Kedokteran Hewan
Fakultas : Kedokteran

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang saya susun dengan judul:

Efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

adalah benar-benar hasil karya saya dan bukan merupakan plagiat dari skripsi orang lain. Apabila sebagian atau seluruhnya dari skripsi ini terutama dalam bab hasil dan pembahasan tidak asli atau plagiat maka saya bersedia membatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku.

Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk digunakan seperlunya.

Makassar, 13 Oktober 2020



ABSTRAK

AYU LESTARI. Efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Di bawah bimbingan ABDUL WAHID JAMALUDDIN dan WA ODE SANTA MONICA.

Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) merupakan salah satu jenis tanaman yang cukup populae untuk diolah menjadi obat herbal. Tanaman ini memiliki kandungan senyawa aktif berupa gingerol, shogaol, flavonoid, dan saponin, yang memiliki efek antiinflamasi, antitumor, antioksidan, dan antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian salep ekstrak jahe terhadap waktu penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan mengamati prsentasi penyembuhan luka dan perubahan morfologi luka. Penelitian ini menggunakan metode ekperimental laboratoris dengan menggunakan 24 ekor tikus putih sebagai hewan uji yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu dua kelompok perlakuan (salep ekstrak jahe 10% dan 20%) dan dua kelompok kontrol (satu kelompok kontrol negatif (tanpa pemberian perlakuan) dan satu kelompok kontrol positif (*Oxyfresh Soothing Pet Gel*[®])). Tikus dianestesi dan dilakukan pencukuran, kemudian dibuat luka sayat pada bagian dorsal tikus. Perlakuan diberikan dua kali sehari dalam 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan perbandingan persentase luas luka antara kelompok kontrol negatif (tanpa pemberian perlakuan), kontrol positif (*Oxyfresh Soothing Pet Gel*[®]), kelompok perlakuan (salep ekstrak jahe 10% dan 20%). Kesimpulan penelitian adalah kelompok perlakuan dengan pemberian salep ekstrak jahe 10% lebih efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

Kata Kunci: Ekstrak jahe, penyembuhan luka, salep, tikus putih.



ABSTRACT

AYU LESTARI. **Effectiveness of Ginger Ointment (*Zingiber officinale roscoe*) on Incision Wound Healing in White Rats (*Rattus norvegicus*)**. Advisor ABDUL WAHID JAMALUDDIN and WA ODE SANTA MONICA.

Ginger (*Zingiber officinale roscoe*) is one of the most popular plants to be processed into herbal medicine. This plant contains active compounds in the form of gingerols, shogaols, flavonoids and saponins, which have anti-inflammatory, anti-tumor, antioxidant and antimicrobial effects. This study aims to determine the effectiveness of ginger extract ointment on incision wound healing time in white rats (*Rattus norvegicus*) by observing the percentage of wound healing and changes in wound morphology. This study used a laboratory experimental method using 24 white rats as test animals which were divided into four groups, namely two treatment groups (10% and 20% ginger extract ointment) and two control groups (one negative control group (no treatment) and one positive control group (*Oxyfresh Soothing Pet Gel*[®])). The rats were anesthetized and shaved, then an incision was made on the dorsal part of the rat. The treatment was given twice a day for 14 days. The results showed that there were differences in the comparison of the percentage of wound area between the negative control group (without treatment), the positive control (*Oxyfresh Soothing Pet Gel*[®]), the treatment groups (ginger extract ointment 10% and 20%). The conclusion of the study was that the treatment group with 10% ginger extract ointment was more effective in accelerating the wound healing process.

Keywords: Ginger extract, wound healing, ointment, white rat.



KATA PESNGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang selalu melimpahkan kekuatan, kesehatan, dan segala berkat serta karunia-Nya kepada sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**”. Tidak lupa pula mengirimkan salawat serta salam kepada junjungan Nabi Muhammad SAW, nabi yang menjadi suri tauladan bagi seluruh umat muslim di dunia. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran membantu kepada penulis sejak persiapan, pelaksanaan penelitian hingga pembuatan skripsi.

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu

Skripsi ini saya persembahkan kepada keluarga tercinta, terkhusus orang tua Ayahanda **Drs. Mustami Sehu, M.M.** dan Ibunda **Dra. Salmah Saleh**, terimalah hadiah sederhana yang putrimu perjuangkan kepada kalian yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasihat, semangat dan dukungan moril maupun materil yang tak terhingga yang tak akan pernah mampu penulis gantikan, dan kepada saudari terhebat dan tersayang **Pratiwi Lestari**, yang tak henti-hentinya bertanya kapan kakaknya akan wisuda, terima kasih senantiasa mendoakan, memberikan dukungan dan menjadi semangat penulis menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi, saran serta dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M.A.** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed.** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet.** selaku Kepala Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.
4. **Abdul Wahid Jamaluddin, S. Farm, M.Si, Apt.** sebagai dosen pembimbing skripsi utama serta **Drh. Wa Ode Santa Monica, M.Si** sebagai dosen pembimbing skripsi kedua selaku penasehat akademis penulis yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan masalah yang dihadapi selama melakukan penelitian hingga dalam penyusunan skripsi ini.
5. **Drh. Yuko Mulyono Adikurniawan** dan **Drh. Yuliani Suparmin, M.Si.**, sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan pada skripsi ini.

terhadap kegenap panitia seminar proposal, seminar hasil dan ujian meja atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.

Terima kasih juga kepada dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan pengalaman selama penulis menempuh pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan. Serta, Staff Tata Usaha Program Studi Kedokteran Hewan **Ibu Ida**



dan **Pak Tomo**, yang membantu mengurus kelengkapan berkas penulis. Mohon maaf karena selalu menyusahkan.

8. Staf Tata Usaha Fakultas Kedokteran, **Ibu Tuti, Ibu Ida** bidang kemahasiswaan dan **Pak Tahir** selaku kasubak perlengkapan fakultas kedokteran, yang telah banyak membantu dan membimbing penulis selama menempu pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan.
9. Kakak **Drh. Trini Purnamasari Syahid**, yang senantiasa mendampingi dan memberikan bantuan, serta saran selama penyusunan skripsi seperti layaknya pembimbing ketiga.
10. **Astri Caturutami Sjahid** dan **Muhammad Adilhaq YJ** yang selalu setia mendampingi dan membantu dari awal penyusunan proposal skripsi hingga skripsi selesai tersusun dan penulis selesai melaksanakan ujian meja.
11. Teman-teman “**Balala Squad**” **Astri Caturutami Sjahid, Muhammad Adilhaq YJ, Suci Ramdhani, Hafidin Lukman, Fitriah F Jaya, Anindyka Mentary S, Mukhlisa Rahman, dan A. Regita Dwi Cahyani** yang sama-sama berjuang dari awal, berbagi suka duka, yang tidak henti-hentinya mendoakan, memberikan dukungan, bantuan dan menyemangati untuk menyelesaikan segera skripsi.
12. Teman-teman seperjuangan angkatan 2016, **COS7AVERA**, yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu. Terima kasih atas 4 tahun yang penuh dengan canda dan tawa, suka dan duka serta persahabatan yang tidak akan terlupakan.
13. Tim Asisten “**Diagnosa Klinik**”, **Christopel Tandirerung, Aniza Putri S., Suci Ramdhani, M. Cezar Virgiawan, Muhammad Fadhil Shalih, dan Imran Muhammad Fajar**, yang banyak memberikan ilmu dan pengalaman baru serta keseruan saat pelaksanaan praktikum.
14. **Aura Nur Cahya, A.Md. TI** dan **Indah Lestari, A.Md. TI** yang membantu saya untuk mencari perlengkapan untuk pelaksanaan penelitian.
15. Teman-teman “**GENG**” **Aura Nur Cahya, A.Md. TI., Indah Lestari, A.Md. TI., Dinda Syukur, A.Md. dan Aulia Pratiwi Nurul Suci, S.Ked** yang selalu meluangkan waktu untuk membantu, menemani, memberikan semangat dan senantiasa ada dikala susah dan senang penulis.
16. **Pengurus Besar IMAKAHI Periode 2018-2019, Pengurus HARIN Organisa HIMAKAHA Periode 2018-2019 dan 2019-2020**, yang mau membagi pengalaman dalam satu organisasi.
17. Kepada sahabat-sahabat penulis, **Riandhiny Rahdiany Putri, Sasqia Aprilia Putri, S.ked., Rifqah Kurnia Suwardi, Muh. Chaeril Restu F.K., Zulkifli Muhiddin, Bayu Prana Awigna, Muh. Syarif Hidayat, S.Tr.Pel, Ronal Wijaya, dan Farid Angga**, yang selalu mendengarkan dan memberikan semangat kepada penulis disela-sela kesibukan masing-masing.
18. Teman-teman KKN posko Kelurahan Toro, **Syafrian Nur Muhammad, Adia Alimah Pratiwi, A. Lisda Yanti, Suryaningsih Supriadi Saputri, Imdana Syam, Muhammad Irwan Idham, Ahmad Rijal, dan A. Usran P. Tanri**, terimakasih untuk kebagiaan serta pengalaman baru yang sangat mengesankan selama 30 hari, serta memberikan semangat dan



bantuan selama penelitian penulis. Semangat mengejar gelar masing-masing.

19. Bapak **Muhiddin, S.Sos**, selaku Lurah Toro Kecamatan Tanete Riattang Timur Kabupaten Bonedan keluarga, yang telah membantu dan menerima penulis saat menjalani proses KKN.
20. Kakak-kakak dokter di Klinik Pendidikan Hewan Universitas Hasanuddin, yang senantiasa membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
21. Kakak-kakak **V-Gen, Clavata, Akestor Anwelf, O-13rev, RollVet, Vermillion** dan adik-adik **Cygoor** dan **Corvus**, terima kasih atas bantuannya selama proses belajar penulis.
22. Pasukan tikus-tikus **Drh. Dian Fatmawati, Nur Afzah Zainuddin, Azizah Khaerunnisa, Mufidatul Asmi Ramadhani, Nurul Istiana Alni, Diva Adelia Geonardi**, dan **Angga Akrianto** yang membantu saat penulis melakukan penelitian.
23. Kepada semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu. Terima kasih telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis.

Penulis telah berusaha untuk memberikan tulisan yang sepenuhnya dapat dipertanggungjawabkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan. Namun, penulis menyadari bahwa tulisan ini masih terdapat kekurangan, baik dari segi tata bahasa, isi, maupun analisisnya. Untuk itu, saran dan arahan yang membangun sangat diharapkan agar dapat menghasilkan karya yang lebih baik lagi. Semoga skripsi dan penelitian yang telah dilakukan dapat mendatangkan manfaat bagi penulis serta pembaca, sehingga menjadi nilai ibadah di sisi Yang Maha Kuasa. Wassalam.

Makassar, 13 Oktober 2020
Penulis

Ayu Lestari



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Hipotesis	3
1.6. Keaslian Penelitian	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	4
2.2. Kulit	5
2.3. Struktur Anatomi Kulit	6
2.3.1. <i>Epidermis</i>	7
2.3.2. <i>Dermis</i>	9
2.3.3. <i>Hypodermis</i>	9
2.3.4. <i>Panniculus Carnosus</i>	10
2.3.5. <i>Adventitia</i>	10
2.4. Luka	10
2.5. Tipe-Tipe Luka	10
2.5.1. Berdasarkan Jenis Luka	11
2.5.2. Berdasarkan Kedalaman dan Luas Luka	11
2.5.3. Berdasarkan Tingkat Kontaminasi Luka	12
2.5.4. Berdasarkan Waktu dan Proses Penyembuhan Luka	12
2.6. Proses Penyembuhan Luka	12
2.7. Faktor yang Mempengaruhi Luka	15
2.7.1. Faktor Lokal	15
2.7.2. Faktor Sistemik	15
2.8. Jahe (<i>Zingiber officinale roscoe</i>)	15
2.8.1. Klasifikasi Jahe (<i>Zingiber officinale roscoe</i>)	16
2.8.2. Morfologi Jahe (<i>Zingiber officinale roscoe</i>)	16
2.8.3. Manfaat dan Kandungan Jahe (<i>Zingiber officinale roscoe</i>)	17
2.9. <i>Oxyfresh Soothing Pet Gel</i> [®]	17
3. METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2. Jenis Penelitian	18
3.3. Materi Penelitian	18
3.1. Populasi Penelitian	18
3.2. Produk	19



3.3.3. Sampel Penelitian	19
3.3.4. Alat dan Bahan	20
3.4. Prosedur Penelitian	20
3.4.1. Tahap Persiapan	20
3.4.2. Tahap Pelaksanaan	21
3.4.3. Tahap Pengamatan	23
3.5. Analisis Data	25
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1. Skrining Fitokimia Ekstrak Jahe	26
4.2. Persentase Kesembuhan Luka	27
4.3. Pengamatan Morfologi Luka	29
5. PENUTUP	33
5.1. Kesimpulan	33
5.2. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	40



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	4
Gambar 2. Struktur Anatomi Kulit Normal	6
Gambar 3. Kulit Bagian Dorsal Dengan Pencahayaan Dari Rendah Ke Tinggi	8
Gambar 4. Luka Sayat Terbuka	10
Gambar 5. Fase Penyembuhan Luka	14
Gambar 6. Jahe (<i>Zingiber officinale roscoe</i>)	16
Gambar 7. <i>Oxyfresh Soothing Pet Gel</i> [®]	17
Gambar 8. Grafik Persentase Persembuhan Luka	27



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Biologis Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	5
Tabel 2. Perbandingan Anatomi Kulit Tikus dan Manusia	7
Tabel 3. Fase Penyembuhan Luka	14
Tabel 4. Formulasi Salep	22
Tabel 5. Skoring Perubahan Morfologi Luka	24
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Jahe (<i>Zingiber officinale roscoe</i>)	26
Tabel 7. Persentase Persembuhan Luka Rata-Rata	27
Tabel 8. Parameter Perubahan Morfologi Luka yang Diberikan Salep Ekstrak Jahe dan Kontrol	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian	40
Lampiran 2. Pengamatan Luas Luka (cm ²)	43
Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Jahe	44



1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka dapat dialami oleh semua orang tak terkecuali hewan, baik hewan besar maupun kecil (Sjamsuhidajat & De Jong, 2005). Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan karena cedera atau pembedahan. Luka bisa diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan, dan lama penyembuhan (Kartika, 2015). Luka menyebabkan bagian dalam tubuh hewan menjadi terpapar dengan bagian luar tubuh, apabila dibiarkan dan tidak diobati dapat timbul infeksi dan penyembuhan luka akan terhambat (Sjamsuhidajat & De Jong, 2005). Luka pada kulit, subkutis, dan otot adalah hal yang paling umum dijumpai oleh dokter hewan. Luka bisa disebabkan oleh banyak hal, misalnya gigitan, kecelakaan, luka dari benda tajam, dari tembakan peluru, tongkat, benda logam, dan luka-luka termal (Pavletic, 2018). Salah satu jenis luka adalah luka sayat (insisi) (Sjamsuhidajat & De Jong, 2005).

Luka sayat dikategorikan kedalam luka akut yang berupa trauma, baru, mendadak dan cepat penyembuhannya (Perdanakusuma, 2007). Luka sayat adalah hilang atau rusaknya sebagian dari jaringan tubuh yang ditandai dengan tepi luka berupa garis lurus dan beraturan. Mekanisme terjadinya luka diantaranya oleh karena faktor kesengajaan (terapi medis) dan tidak disengaja (cedera traumatik akibat benda tajam) (Hasanah, 2017). Ketika terjadi perlukaan jaringan kulit, proses kesembuhan dan regenerasi sel terjadi secara otomatis sebagai respon fisiologis tubuh (Ferdinandez, *et al.*, 2013). Secara normal, luka akan sembuh melalui serangkaian proses yang kompleks dan dinamis. Proses tersebut dibagi ke dalam empat fase utama, yaitu fase respons inflamasi akut terhadap cedera, fase destruktif, fase proliferasi, dan fase maturasi (Wombeogo & Kuubire, 2014). Namun pada kenyataannya, antara fase satu dan selanjutnya dapat saling tumpang tindih. Hal tersebut terjadi bergantung pada beberapa faktor yang berkaitan seperti kondisi lokal luka, kondisi patofisiologi umum, pengaruh fisiologis dari proses penuaan normal dan psikososial, serta metode menyembuhkan luka (Morison, 2004).

Metode untuk menyembuhkan luka telah dipelajari selama empat atau lima ribu tahun terakhir (Biswas, *et al.*, 2010). Proses penyembuhan luka menjadi penting karena kulit merupakan organ tunggal yang terpapar dengan dunia luar. Kulit memiliki fungsi spesifik bagi tubuh, yaitu fungsi protektif, sensorik, termoregulatorik, metabolik, dan sinyal seksual. Ketika kulit kehilangan kontinuitasnya, maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan seperti seharusnya (Mescher, 2012). Metode yang digunakan untuk mempelajari penyembuhan luka salah satunya dengan menggunakan hewan coba yaitu tikus (Biswas, *et al.*, 2010).

Tikus merupakan salah satu hewan omnivora yaitu pemakan tumbuhan dan hewan. Karena itu tikus dapat dengan mudah memperbesar populasinya di seluruh dunia (Connolly, 2017). Tikus sering digunakan dalam studi penyembuhan luka dan berbagai jenis model pengobatan, dikarenakan ketersediaannya yang banyak serta harganya yang murah (Conn, 2008). Jenis tikus yang sering digunakan untuk penelitian adalah tikus putih. Tikus putih sebagai hewan percobaan relatif resisten



terhadap infeksi. Berbagai jenis obat dalam proses penyembuhan luka diuji cobakan pada tikus, obat tradisional (herbal) maupun obat modern (kimia) (Fauziah, 2010).

Obat tradisional dapat digunakan sebagai obat pertolongan pertama pada luka karena dapat ditemukan dan dikelola dengan mudah. Salah satu contoh tanaman yang dapat dikelola menjadi obat herbal yaitu jahe. Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) merupakan salah satu tanaman rimpang yang ada di Indonesia dan cukup populer untuk digunakan sebagai obat dan juga sebagai rempah-rempah (Setyaningrum & Saparinto, 2013). Zat aktif yang terkandung dalam jahe antara lain gingerol, shogaol, flavonoid dan saponin. Zat aktif pada jahe diketahui memiliki efek antiinflamasi, anti kanker, antitumor (Etika, *et al.*, 2017), dan mampu mengaktifkan sinyal TGF- β . Naiknya kadar TGF- β akan meningkatkan proses proliferasi fibroblast yang nantinya akan meningkatkan fibroblas. Fibroblas berfungsi untuk membentuk kolagen dan matriks ekstraseluler lainnya. Peningkatan fibroblast akan meningkatkan sintesis kolagen matriks ekstraseluler lainnya sehingga luka lebih cepat sembuh (Thorne, *et al.*, 2016).

Berdasarkan penjelasan diatas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mempelajari efektivitas jahe (*Zingiber officinale roscoe*) yang mengandung gingerol, shogaol, flavonoid dan saponin terhadap proses penyembuhan luka. Penelitian yang akan dilaksanakan melalui penilaian makroskopis luka, yaitu penutupan luka (luas luka) serta morfologi luka (kelembaban luka, warna luka dan keropeng luka) dengan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut:

1.2.1 Bagaimana efektivitas salep jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini untuk mengetahui efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini untuk mengetahui efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap waktu penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).



1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai obat alami berupa Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) dalam sediaan salep untuk penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4.2 Manfaat aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini agar dapat menjadi rujukan masyarakat dalam penggunaan obat alami berupa Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) untuk mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5. Hipotesis

Berdasarkan uraian teori diatas dan teori yang akan dipaparkan pada halaman berikutnya, dapat ditarik hipotesis bahwa salep dari Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) dapat memberikan efek percepatan proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.6. Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai “Efektivitas Salep Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)” belum pernah dilakukan. Penelitian yang pernah dilakukan berkaitan dengan penelitian ini adalah penelitian oleh Mohamed dan Osman (2017) dengan judul “*Antibacterial and Wound Healing Potential of Ethanolic Extract of Zingiber Officinale in Albino Rats*”, Suharto dan Etika (2019) dengan judul “Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) Berpengaruh Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Luka Insisi” dan Etika *et al.*, (2017) dengan judul “Pengaruh Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Tikus (*Rattus norvegicus*)” yang dimana ketiga hasil penelitian tersebut meneliti tentang efek penyembuhan luka pada kulit tikus putih dengan pemberian ekstrak jahe (*Zingiber officinale roscoe*).



2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus merupakan salah satu hewan omnivora yaitu pemakan tumbuhan dan hewan, sebab itu tikus dapat dengan mudah memperbesar populasinya di seluruh dunia (Donnelly, 2017). Dikarenakan ketersediaannya yang banyak serta harga yang murah, tikus banyak digunakan dalam studi penyembuhan luka dan berbagai jenis model pengobatan (Conn, 2008). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan percobaan relatif resisten terhadap infeksi dan tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit. Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Fauziah, 2010).



Gambar 1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Utama, 2018).

Terdapat tiga macam galur tikus putih yang sering dijadikan hewan coba, yaitu galur *Sprague dawley*, Long Evans, dan Wistar (Sharp dan Villano, 2013). Menurut Suckow *et al.*, (2020) taksonomi dari tikus putih, yaitu:

<i>Kingdom</i>	: <i>Animalia</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Chordata</i>
<i>Subphylum</i>	: <i>Vertebrata</i>
<i>Class</i>	: <i>Mammalia</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Theria</i>
<i>Infraclass</i>	: <i>Eutheria</i>
<i>Order</i>	: <i>Rodentia</i>
<i>Suborder</i>	: <i>Myomorpha</i>
<i>Family</i>	: <i>Muridae</i>
<i>Superfamily</i>	: <i>Muroidea</i>
<i>Subfamily</i>	: <i>Murinae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Rattus</i>
<i>Species</i>	: <i>Rattus norvegicus</i>

... dibandingkan dengan tikus liar, tikus laboratorium lebih cepat menjadi ... tidak memperlihatkan perkawinan musiman, umumnya lebih lebih ringan



dibandingkan berat badan tikus liar. Jika tikus liar dapat hidup selama 4 sampai 5 tahun, sedangkan tikus laboratorium jarang hidup lebih dari 3 tahun (Bahar, 2011).

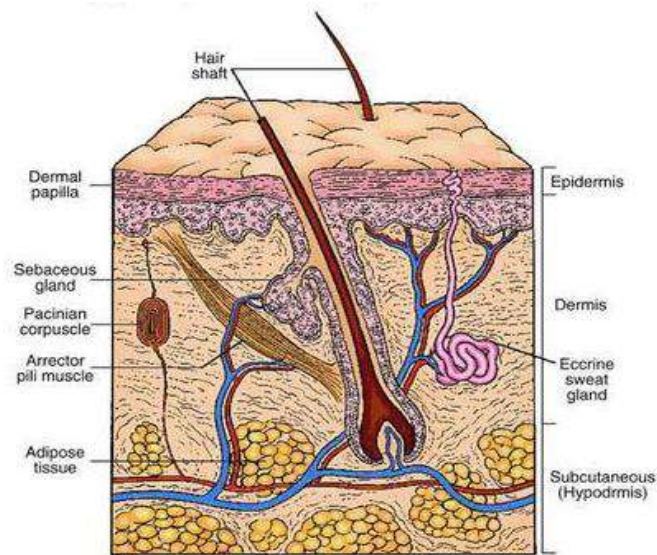
Table 1. Data Biologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Hubrecht dan Kirkwood, 2010).

Parameter	Nilai normal
Jumlah kromosom	42
Masa hidup	2 – 4
Berat badan saat lahir (g)	4.5 – 6
Konsumsi pakan per hari (g/100 g)	10
Konsumsi air per hari (mL/100 g)	10 – 15
Defekasi (g/24 jam)	9 – 13
Produksi urin (mL/24 jam)	10 – 15
Berat organ (%)	
Adrenal (satu)	0,02
Darah	5 – 7
Otak	1
Jantung	0,5
Ginjal (satu)	0,5
Hati	3
Paru-paru	1
Ovarium (satu)	0,05
Limpa	0,2
Testis (satu)	0,5
Thymus	0,07
Thyroid	0,005

2.2. Kulit

Kulit merupakan lapisan jaringan yang menutupi seluruh tubuh serta melindungi tubuh dari bahaya yang datang dari luar dan salah satu organ terbesar dari tubuh yang merupakan pertahanan pertama tubuh dari serangan mikroorganisme. Kulit juga merupakan sensor reseptor dari sentuhan, tekanan, getaran, rasa sakit, panas dan dingin. Ketebalan kulit bervariasi antara spesies dan individu tertentu. Pada individu umumnya paling tebal di daerah paling terbuka, di bagian belakang dan lebih tipis di daerah yang dilindungi misalnya, di telvis (Sundberg *et al.*, 2012).





Gambar 2. Struktur anatomi kulit normal (Farage *et al.*, 2010).

Kulit menutupi seluruh tubuh hewan hingga membran mukus pada mulut, anus, urogenital, dan vestibular hidung. Kulit melekat erat pada struktur yang mendasarinya di beberapa lokasi, tetapi di tempat lain melekat dengan longgar untuk memungkinkan pergerakan yang cukup. Kelonggaran perlekatan kulit dieksploitasi oleh dokter hewan untuk menjadi tempat menyuntikkan obat atau cairan untuk rehidrasi ke ruang di bawah kulit (injeksi subkutan), terutama pada hewan kecil. Secara anatomi, kulit terdiri dari banyak lapisan jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi dalam tiga lapisan, yaitu *epidermis*, *dermis*, dan *hypodermis* atau subkutis. Kulit merupakan sebuah lapisan pelindung penting yang berfungsi mengatur proses pengeluaran kadar air pada tubuh, serangan mikroorganisme, dan trauma abrasif (Colville dan Joanna, 2009).

2.3. Struktur Anatomi Kulit

Kulit adalah sistem terbesar yang menutupi seluruh permukaan tikus. Kulit merupakan lapisan dari tubuh tikus yang berbatasan langsung dengan lingkungan sekitarnya (Sundberg *et al.*, 2012). Kulit dilubangi oleh berbagai bukaan alami seperti mulut dan anus, dan pada titik-titik ini menyatu dengan selaput lendir yang melapisi bukaan (Aspinall dan Cappello, 2015). Kulit berfungsi untuk melindungi tubuh dari invasi oleh mikroorganisme dan dari cedera fisik, selain itu, kulit pada tikus juga penting dalam proses termoregulasi dan merupakan organ indera yang sangat penting. Selain itu, kulit bertindak sebagai organ ekskretoris, menyimpan vitamin dan aktif secara metabolik dan imunologis. Kulit dapat dibedakan menjadi 2, yaitu kulit dengan rambut yang tebal dan kulit dengan rambut yang tipis yang menutupi permukaannya. Kulit pada tikus, hampir seluruh bagiannya tertutupi oleh kecuali pada bagian telapak kaki *extremitas cranialis* dan *extremitas* dan pada bagian kecil, bagian lateral nostril (Maynard dan Downes,



Kulit memiliki dua jenis kelenjar, yaitu kelenjar *sebaceous* dan kelenjar keringat. Kelenjar *sebaceous* mengeluarkan zat berminyak yang disebut *sebum*, yang melumasi kulit. Kelenjar keringat mengeluarkan keringat, yang membantu mengatur suhu tubuh. Rambut pada hewan membantu mengatur suhu tubuh (Taibo, 2014). Secara anatomi, kulit terdiri dari banyak lapisan jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi dalam tiga lapisan, yaitu *epidermis*, *dermis*, dan *hypodermis* (Colville dan Joanna, 2009) sedangkan kulit tikus terdiri dari lima lapisan utama, yaitu *epidermis*, *dermis (corium)* dan *hypodermis* (jaringan putih adiposa), *panniculus carnosus* dan *adventitia* (jaringan subkutis) (Krinke, 2000).

Tabel 2. Perbandingan Anatomi Kulit Tikus dan Manusia (Krinke, 2000).

Fitur	Tikus	Manusia
Ketebalan <i>epidermis</i>	Tipis (10-15 μm)	Tebal (50-100 μm)
Lapisan kulit utama	Lima lapis: <i>Epidermis</i> <i>Dermis</i> <i>Hypodermis</i> <i>Panniculus carnosus</i> <i>Adventitia</i>	Tiga lapis: <i>Epidermis</i> <i>Dermis</i> <i>Hypodermis</i>
<i>Panniculus carnosus</i>	Ada	Tidak ada

2.3.1. *Epidermis*

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit pada tikus yang tersusun atas epitel skuamosa berlapis keratin yang berganti secara terus-menerus. Sel yang baru terbentuk mendorong sel-sel tua mendekati permukaan atau superfisial, semakin jauh dari pasokan nutrisi. Lapisan-lapisan luar terus-menerus mendapatkan tekanan, menyebabkan sel-sel tua mati dan menggepeng (Aspinall dan Cappello, 2009; Maynard dan Downes, 2019). Lapisan *epidermis* juga dapat mengering dan diubah menjadi zat keras yang disebut keratin, yang juga membuat ujung sebagian besar rambut, cakar, kuku, dan tanduk (tanduk) (Sirois, 2013). Lapisan *epidermis* tikus terdiri atas 4 lapisan, yaitu: *stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum* dan *stratum corneum*. Lapisan *epidermis* tikus umumnya tipis karena diselimuti dan dipadati oleh rambut (Krinke, 2000).

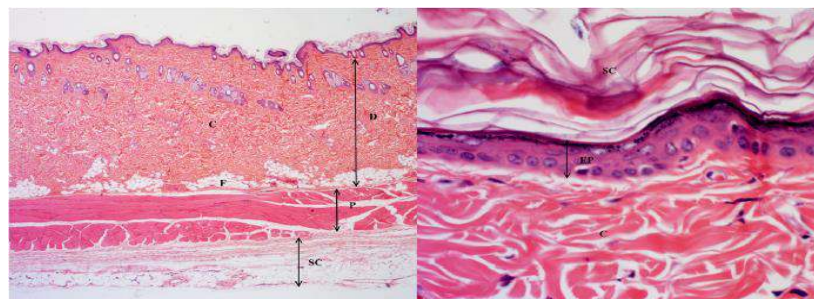
Epidermis terdiri dari beberapa lapisan atau *stratum* dari superfisial hingga profunda:

- Stratum corneum (Horny layer)* merupakan lapisan paling superfisial (Colville dan Joanna, 2009). Lapisan ini adalah lapisan sisa sel epitel skuamosa yang mati (Colville dan Joanna, 2009) sehingga, selnya tidak memiliki inti (nucleus) (Aspinall dan Cappello, 2015). *Stratum corneum* terdiri dari gabungan akumulasi keratin dan lipid (Akers dan Denbow, 2013) serta lapisan paling alnya disebut *stratum disjunctum* (Maynard dan Downes, 2019). Pada rang tebal lapisan ini cukup besar dan melindungi jaringan di bawahnya prasi (Colville dan Joanna, 2009).
- Stratum granulosum* (lapisan granular) merupakan lapisan selanjutnya yang terlihat di sebagian besar kulit tipis tikus (Maynard dan Downes, 2019)



yang dimana sel-sel berbentuk berlian atau memanjang dan inti serta organel selular pada sel membelah (Colville dan Joanna, 2009). Pada bagian ini juga proses keratinisasi dimulai (Aspinall dan Cappello, 2015) karena mengandung lipid dan enzim yang dianggap sebagai sumber bahan antar sel pada kulit. Melalui pengamatan pada mikroskopi elektron dan teknik imunohistok telah menunjukkan dua jenis granula dalam sel-sel lapisan kulit tikus ini, yaitu *keratohyalin granule* yang berdiameter 1-5 μm , mengandung profilaggrin dan *lamellar granule (Odland bodies)* yang berdiameter 100-500 nm dan hanya terlihat pada mikroskop elektron. Granul-granul ini mengandung lipid dan enzim dan dianggap sebagai sumber bahan antar sel pada kulit. *Keratohyalin granule* adalah granul yang terlihat pada mikroskop cahaya (Maynard dan Downes, 2019).

- c. *Stratum spinosum* (lapisan berduri) merupakan lapisan kulit tidak terlihat pada kulit tikus yang tipis (Maynard dan Downes, 2019) dan terdiri dari sekitar tiga lapisan sel epitel skuamosa (Colville dan Joanna, 2009) serta dihubungkan oleh desmosome dan ada sedikit ruang di antara sel-sel. Filamen sitoplasma yang khas (filamen menengah atau tonofilamen) pada epitel terbuat dari keratin yang mengarah ke desmosome (Maynard dan Downes, 2019). Pada lapisan ini terjadi pembelahan sel dan sel-sel masih mengandung nukleus (Colville dan Joanna, 2009).
- d. *Stratum basale (stratum germinativum)* merupakan lapisan paling profunda (dasar) dari *epidermis* yang terdiridari satu lapisan sel sepanjang membran basal *epidermis*. Sel-sel ini secara aktif membelah dan merupakan sel induk dari semua sel lain di *epidermis*. Melanosit (sel berpigmen) dan sel Merkel juga ada di lapisan ini (Colville dan Joanna, 2009). Dalam keadaan normal, lapisan ini tidak terlihat jelas dalam *epidermis* tikus, tetapi ketika *epidermis* mengalami hiperplastik, sel-sel basal menjadi jelas. Sel-sel *epidermis* dari *stratum basale* berkembang biak dan tampak gelap sebelum memanjang ke *dermis* (Maynard dan Downes, 2019).



Gambar 3. Kulit bagian dorsal dengan pencahayaan dari rendah ke tinggi. (D) *dermis*, serta kelenjar *sebaceous* dan folikel rambut, *dermis* mengandung banyak serat kolagen kasar (C) dan jaringan adiposa putih (F). Di bawah *dermis* adalah subkutis (SC). Seperti dapat dilihat pada gambar berkekuatan tinggi, *epidermis* (EP) hanya setebal beberapa sel. Butiran keratin pewarnaan gelap terlihat di lapisan permukaan sel epitel, di atasnya adalah *stratum corneum* (SC) (Maynard dan Downes, 2019).

2.3.2. Dermis

Dermis (Corium) merupakan lapisan langsung ke *epidermis* yang terletak di bawah membran *basement* dan meluas ke *hypodermis* (Bacha dan Bacha, 2012). Lapisan *dermis* tikus tersusun atas jaringan kolagen dan serat elastis. Bagian *dermis* dibagi lagi menjadi dua, yaitu *stratum papillare* dan *stratum reticulare* yang terdiri dari jaringan *connective* yang lebih kasar (Krinke, 2000). *Dermis* terdiri dari pembuluh darah dan getah bening, serabut saraf, dan organ aksesori kulit (Romich, 2000). *Dermis* mengandung folikel rambut, kelenjar *sebaceous*, kelenjar *sudoriferous*, dan otot *pili arrector*. Selain itu, lapisan ini juga mengandung berbagai ujung saraf sensitif dan pembuluh darah. Kelenjar *sebaceous* adalah kelenjar minyak kulit (Sirois, 2013). Pada tikus, kelenjar keringat hanya terletak pada kulit bantalan kaki (Krinke, 2000).

Pada hewan pengerat ditemukan pula sejumlah kecil sel dari sistem kekebalan tubuh serta tidak memiliki kelenjar keringat apokrin. Tikus biasanya tidak memiliki *rete ridges* seperti yang terlihat pada kulit manusia tetapi akan muncul struktur seperti itu apabila kulit tikus sembuh setelah mengalami ulserasi. Perubahan tersebut ditemukan dalam neoplasma *epidermis* sehingga disebut sebagai *pseudoepithelio atous* atau *pseudocarcinoma touse hyperplasia* (Sundberg *et al.*, 2012). Dibawah lapisan *dermis*, terdapat jaringan putih adiposa yang terdiri dari *adipocyte*, pada tikus, terdapat juga lemak coklat yang ditemukan hanya pada region interscapular yang berfungsi sebagai tambahan lemak. Pada bagian subkutis, bagiannya disusun oleh jaringan yang lebih longgar dan jaringan lemak (Krinke, 2000)

2.3.3. Hypodermis

Hypodermis (subkutan/subkutis) merupakan lapisan jaringan ikat longgar yang berada tepat dibawah *dermis* yang menghubungkan kulit dengan muskulus (Sirois, 2013). Pada lapisan ini ditemukan pembuluh darah dan pembuluh limfatik serta nervus. Pada *hypodermis* terdapat jenis reseptor rangsangan yang spesial, disebut *Pacinian corpuscle* yang sensitif terhadap tekanan yang kuat. Lapisan ini penting dikarenakan lapisan ini yang memungkinkan kulit untuk bergerak bebas diatas otot dan tulang tanpa adanya tekanan pada kulit yang memungkinkan terjadinya sobekan pada kulit (Cochran, 2011).

Secara histologi dijelaskan bahwa lapisan *hypodermis* terbagi menjadi dua, yaitu *stratum adiposum subcutis* (tersusun atas lemak) dan *deeper stratum fibrosum subcutis* dimana termasuk lapisan *musculus panniculus*. Lapisan *hypodermis*, terkait erat dengan fungsi normal kulit. Pembuluh darah *cutaneous* melewati lapisan ini untuk mensuplai kulit diatasnya. Dalam hal ini, *musculus panniculus* memegang peranan penting selama operasi pengangkatan kulit (Slatter, 2003). *Musculus panniculus* memisahkan lapisan lemak hipodermal dari *adventitia*, jaringan ikat longgar yang menempel dari kulit ke otot-otot dan lemak yang lainnya. Kelenjar susu ditemukan dalam lemak di bawah lapisan otot rangka (Sundberg *et al.*, 2012).



2.3.4. *Panniculus carnosus*

Bagian yang paling membedakan tikus dan manusia adalah adanya lapisan *panniculus carnosus*. Lapisan ini terletak diantara jaringan subkutis dan *hypodermis* tikus dan hanya ada pada hewan tikus. *Panniculus carnosus* adalah otot lurik yang menandai serta memisahkan lapisan kulit diatas otot dan *adventitia*. Berbeda dengan lapisan-lapisan sebelumnya, *panniculus carnosus* tidak terikat dengan *adventitia*, itulah penyebabnya *panniculus carnosus* berperan besar pada penyembuhan luka karena daya kontraksinya yang cenderung lebih besar daripada manusia dan menjadi salah satu penyebab mengapa penyembuhan luka pada tikus lebih cepat daripada manusia (Sundberg *et al.*, 2012).

2.3.5. *Adventitia*

Pada lapisan *adventitia*, susunannya terdiri atas jaringan yang lebih longgar, irregular dan berkolagen yang terdiri atas fibroblast, syaraf, pembuluh darah dan komponen lainnya. Lapisan *adventitia* pada tikus akan terlihat bewarna putih kebeningan karena terdiri atas kolagen dan lemak putih (yang akan berbeda ketebalannya pada setiap tikus) (Sundberg *et al.*, 2012).

2.4. Luka

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis (Purnama *et al.*, 2017). Aktivitas hewan yang beragam dapat menyebabkan gangguan pada kulit seperti luka gigitan, tertabrak, laserasi akibat benda tajam, luka tembak, tusukan benda metal, dan luka bakar. Hal tersebut menyebabkan terjadinya cedera pada kulit, subkutan, dan otot yang berada di bawahnya (Pavletic, 2018). Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh (Purnama *et al.*, 2017). Luka terjadi setiap kali ada gangguan integritas pada jaringan normal yang biasa terjadi akibat disengaja atau pun tidak di sengaja, seperti sayatan bedah dan insidental seperti luka traumatik (Tear, 2017).



Gambar 4. Luka sayat terbuka (Milasari, 2018).

2.5. Tipe-Tipe Luka

Luka terjadi setiap kali ada gangguan integritas pada jaringan normal yang terjadi akibat disengaja atau pun tidak di sengaja (Tear, 2017). Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan tipenya, yaitu:



2.5.1. Berdasarkan Jenis Luka

Berdasarkan jenisnya luka dibagi menjadi 2 yaitu *Open wounds* (luka terbuka) dan *Close wounds* (luka tertutup).

- 1) *Open wounds* atau luka terbuka, yaitu (Aspinall, 2014):
 - a. *Abrasion* merupakan kerusakan pada kulit yang ditandai dengan hilangnya *epidermis* dan bagian *dermis* yang disebabkan oleh trauma benda tumpul dan akibat geseran yang kuat.
 - b. *Avulsion* merupakan kerusakan kulit yang menyebabkan pemisahan jaringan dari ikatannya yang biasanya disebabkan oleh kecelakaan lalu lintas atau perkelahian anjing atau hewan lainnya
 - c. *Incision* merupakan luka yang dibuat dari benda tajam. Tepi luka halus dan trauma jaringan disekitarnya sedikit.
 - d. *Laceration* merupakan luka yang tidak beraturan terbentuk akibat kerusakan jaringan. Kerusakan pada jaringan superficial dan jaringan dibawahnya bervariasi. Ada sedikit kehilangan darah dan risiko infeksi yang tinggi.
 - e. *Puncture* merupakan luka menembus kulit yang disebabkan benda tajam. Kerusakan superficial mungkin sedikit, sedangkan kerusakan pada struktur yang lebih dalam bersifat *substantial*/besar. kontaminasi oleh rambut dan bakteri dengan infeksi berikutnya umumnya terkait dengan luka tusukan, gigitan dan dapat menyebabkan terbentuknya abses.
- 2) *Close wounds* atau luka tertutup, yaitu (Ackerman, 2016):
 - a. *Contusion* merupakan Memar yang terjadi ketika pembuluh darah pecah karena pukulan pada permukaan kulit.
 - b. *Haematoma* merupakan kumpulan darah di bawah kulit menyebabkan pembengkakan. Lukanya lembut dan sering tidak terasa sakit, jika dibiarkan darah akan menggumpal, berkontraksi dan akan menjadi tertekuk.

2.5.2. Berdasarkan Kedalaman dan Luas Luka

Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka, yaitu (Kirpensteijn dan Haar, 2013; Baroroh, 2010):

- 1) Stadium I: Luka Superfisial ("*Non-Blanching Erythema*") yaitu luka yang terjadi pada lapisan *epidermis* kulit.
- 2) Stadium II: Luka "*Partial Thickness*" yaitu hilangnya lapisan kulit pada lapisan *epidermis* dan bagian atas dari *dermis*. Merupakan luka superficial dan adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.
- 3) Stadium III: Luka "*Full Thickness*" yaitu hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan *epidermis*, *dermis* dan fascia tetapi tidak mengenai otot. Luka timbul secara klinis sebagai suatu lubang yang dalam dengan atau tanpa kerusakan jaringan sekitarnya.
- 4) Stadium IV: Luka "*Full Thickness*" yaitu luka yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya destruksi/kerusakan yang luas.



2.5.3. Berdasarkan Tingkat Kontaminasi Luka

Luka diklasifikasikan berdasarkan apakah luka tersebut terbuka atau tertutup, durasi sejak cedera, etiologi, tingkat kontaminasi dan tingkat keparahannya, yaitu (Mickelson *et al.*, 2016):

- 1) *Clean wounds* (luka bersih), yaitu luka bedah terinfeksi yang mana tidak terjadi proses peradangan (inflamasi) dan tidak terjadi infeksi pada sistem pernafasan, pencernaan, genital, dan urinari. Luka bersih biasanya menghasilkan luka yang tertutup. Kemungkinan terjadinya infeksi luka sekitar 1-5%.
- 2) *Clean-contaminated wounds* (luka bersih terkontaminasi), merupakan luka pembedahan dimana saluran respirasi, pencernaan, genital, atau perkemihan, dalam kondisi terkontrol, kontaminasi tidak selalu terjadi. Kemungkinan timbulnya infeksi luka adalah 3-11%.
- 3) *Contaminated wounds* (luka terkontaminasi), termasuk luka terbuka, segar, luka akibat kecelakaan, dan operasi dengan kerusakan besar dengan teknik aseptis atau kontaminasi dari saluran cerna; pada kategori ini juga termasuk insisi akut, inflamasi non-purulen. Kemungkinan infeksi luka 10-17%.
- 4) *Dirty or infected wounds* (luka kotor atau infeksi), yaitu terdapatnya mikroorganisme pada luka. Inflamasi biasanya diikuti dengan adanya eksudat purulen atau sel nekrosis.

2.5.4. Berdasarkan Waktu dan Proses Penyembuhan Luka

Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, yaitu (Purnama *et al.*, 2017):

- 1) Luka akut, merupakan cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dengan bekas luka yang minimal dalam rentang waktu 8-12 minggu.
- 2) Luka kronis, merupakan luka dengan proses pemulihan yang lambat, dengan waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan.

2.6. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka kulit adalah proses mekanisme seluler, humoral dan molekuler yang dinamis dan sangat teratur yang dimulai langsung setelah luka dan mungkin berlangsung selama bertahun-tahun. Setiap gangguan jaringan pada struktur anatomi normal dengan hilangnya fungsi secara berurutan dapat digambarkan sebagai luka (Reinke dan Sorg, 2012). Penyembuhan luka sangat penting untuk mengembalikan integritasnya sesegera mungkin dan merupakan suatu proses kompleks dan dinamis dengan pola yang dapat diprediksikan (Harti *et al.*, 2015). Kemajuan yang signifikan dalam bidang biologi seluler dan molekuler beberapa tahun terakhir telah meningkatkan pemahaman tentang proses regenerasi dan penyembuhan luka (Pavletic, 2018). Tahap fisiologis penyembuhan terdiri dari beberapa fase, yaitu:

Hemostatis

Hemostatis merupakan mekanisme pertama berlangsung setelah luka dengan mencegah darah keluar dari pembuluh darah. Proses ini melibatkan dinding



pembuluh darah dan proses pembekuan yang melibatkan berbagai faktor salah satunya fibrinogen, sistem fibrinolitik dan fagosit. Pembentukan benang fibrin adalah hal yang penting pada permulaan fase inflamasi dan *remodeling*. Bekuan darah membentuk matriks ekstraselular yang membentuk dasar penyembuhan luka saat sel-sel bermigrasi menuju daerah luka dan fibrin di dalam gumpalan darah menstabilisasi permukaan. Permukaan dari gumpalan darah akan mengering dan membentuk lesi yang akan membantu melindungi luka (Haestidyatami *et al.*, 2019).

2) Fase Destruktif atau Fase Inflamasi

Fase destruktif (Fase Inflamasi) merupakan fase pembersihan terhadap jaringan mati serta bakteri oleh polimorf dan makrofag, fase ini berlangsung sekitar 2 sampai 5 hari setelah luka terjadi. Sel-sel tersebut juga mampu merangsang pembentukan fibroblas yang melakukan sintesa struktur protein kolagen dan menghasilkan sebuah faktor yang dapat merangsang angiogenesis. Penyembuhan berhenti ketika makrofag mengalami deaktivasi, namun proses penyembuhan terus berlanjut meskipun terdapat pengurangan polimorf dalam jumlah besar (Nur, 2017).

3) Fase Proliferasi atau Granulasi

Fase Proliferasi (Granulasi) merupakan proses perbaikan yang dimulai 3 hingga 5 hari pascacedera dan tergantung pada tahap destruktif dan pengangkatan benda asing di lukanya. Fase destruktif dan inflamasi dimulai 3 hingga 5 hari pasca cedera juga bisa disebut fase lag. Fase lag dicirikan oleh kekuatan minimal suatu luka. Pada fase perbaikan/reparsi, fibroblas menghasilkan kolagen dimana saat setelah pematangan/maturasi akan menjadi jaringan parut dan memperkuat lukanya. Jaringan granulasi mulai muncul setelah pembentukan kapiler baru, fibroblas dan jaringan fibrosa, jaringan granulasi muncul di bawah keropeng berwarna merah. Epitelisasi atau pembentukan jaringan epitel baru pada permukaan luka akan terlihat 4 sampai 5 hari pascacedera. sel epitel di tepi luka membelah dan bermigrasi melintasi jaringan granulasi, jaringan baru hanya memiliki satu sel tebal, namun seiring waktu ia akan menebal melalui pembentukan lapisan-lapisan sel. Kontraksi luka akan mengurangi ukuran luka dan terjadi 5 hingga 9 hari pascacedera/trauma (Tighe dan Marg, 2015).

4) Fase Maturasi atau *Remodeling*

Fase Maturasi (*Remodeling*) merupakan proses dimana tubuh berusaha mengembalikan semua yang menjadi abnormal saat proses penyembuhan luka menjadi normal (Nur, 2017). Setelah luka mulai tertutup dengan sel epitel, tahap maturasi akan dimulai, tahap ini bertujuan untuk membentuk kembali jaringan yang telah rusak. Fase ini biasanya terjadi setelah 12 hari hingga 18 bulan setelah cedera (Herlofson, 2017). Edema dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan besarnya regangan (Nur, 2017).

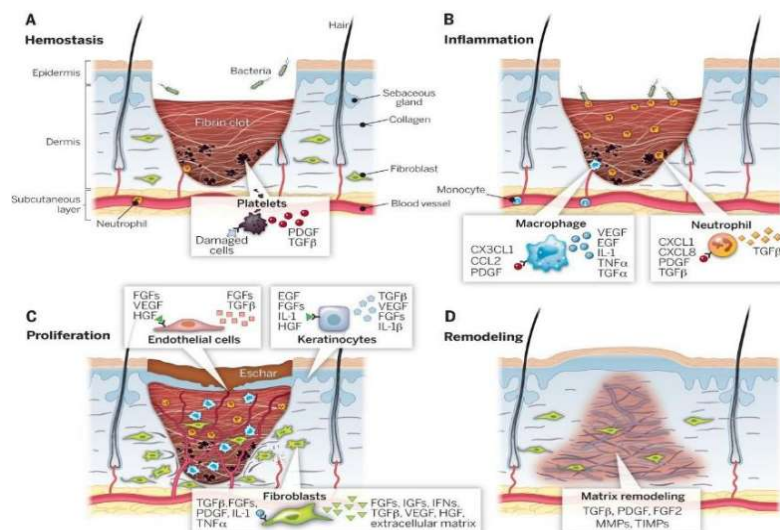
kolagen tipe III akan digantikan dengan kolagen tipe I yang lebih kuat, dan dari kolagen ini akan menjadi lebih tebal dan jumlah antar seratnya akan berkurang. Kolagen ini akan menyebabkan tegangan pada kulit. Akan tetapi, kulit yang terbentuk itu memiliki folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar



sebasius yang kurang dan juga elastisitas dan *moveability* yang kurang baik serta tidak adanya pigmen kulit (Kirpensteijn dan Haar, 2013).

Tabel 3. Fase Penyembuhan Luka (Orsted *et al.*, 2011).

Fase Penyembuhan	Waktu Paska Cedera	Sel yang Berperan dalam Fase	Fungsi atau Aktivitas	Fisiologi Penyembuhan Luka
Hemostatis	Segera	Platelet	Pembekuan darah	Menghilangkan jaringan yang rusak
Inflamasi	1-4 hari	Neutrofil Makrofag	Fagositosis	Membunuh (memakan/makrofag) benda asing yang ada
Proliferasi (Granulasi dan contraction)	4-21 hari	Makrofag Limfosit <i>Angiocytes</i> Neurosit Fibroblas Keratinosit	Mengisi kerusakan pada kulit Memperbaiki fungsi kulit Penutupan	Sel akan memulai bekerja mulai dari; Menyusun Memperbaiki sirkulasi Memonitor saraf Memperbaiki bagian terluar kulit
Remodelling (Maturasi)	21 hari-2 tahun	Fibrosit	Memperkuat atau menyempurnakan jaringan baru Memperbaiki elastisitas kulit	Perbaikan jaringan bagian dalam.



5. Fase penyembuhan luka. (A) Fase hemostatis, (B) Fase inflamasi, (C) Fase proliferasi (granulasi), dan (D) Fase maturasi (*remodeling*) (Kantor, 2016).



2.7. Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka terdiri atas 2 faktor yaitu lokal dan sistemik.

2.7.1. Faktor Lokal

Faktor lokal yang mempengaruhi proses penyembuhan luka, yaitu (Harari, 2004):

- a. Vaskularitas memberikan oksigenasi dan pengiriman nutrisi ke sel dan jaringan.
- b. Benda asing dapat menunda penyembuhan dengan memperburuk peradangan/inflamasi dan meningkatkan infeksi.
- c. *Dead space* dan akumulasi cairan menghambat migrasi sel dan meningkatkan risiko infeksi.
- d. Iradiasi dalam 2 minggu operasi mengurangi pembentukan *fibroblast*, sintesis kolagen, dan regenerasi kapiler.
- e. Infeksi bakteri menghambat penyembuhan karena peradangan persisten, nekrosis jaringan, dan akumulasi cairan.
- f. Larutan Lavage (Ringer laktat, salin, klorheksidin 0,05%, povidone-iodine 0,1%) dapat meningkatkan penyembuhan dengan mengurangi kontaminasi.
- g. Dressing *non-adherent* (yang tidak melekat pada luka) dapat meningkatkan epitelisasi, sedangkan dressing kasa yang melekat pada luka (*adherent*) secara mekanis meniadakan luka yang terkontaminasi.
- h. Teknik bedah meningkatkan penyembuhan jika mengikuti prinsip Halsted.

2.7.2. Faktor Sistemik

Faktor sistemik yang mempengaruhi proses penyembuhan luka, yaitu (Slatter, 2003):

- a. Hipoproteinemia dapat menghambat fibroplasia, menurunkan kekuatan luka, dan menyebabkan edema.
- b. Uremia menekan granulasi, epitelisasi, dan kekuatan luka.
- c. Kortikosteroid dosis tinggi jangka panjang menghambat fase inflamasi dan sintesis kolagen menurun
- d. Agen kemoterapi menghambat perbaikan (pembelahan sel) dan fase pematangan (sintesis kolagen).
- e. Usia lanjut memperlambat fungsi reparasi sel.
- f. *Malignant* dapat mengganggu penyembuhan dengan menyebabkan *cachexia*, mengubah metabolisme, dan mengurangi fungsi inflamasi sel.
- g. Diabetes yang tidak terkontrol dan hiperglikemia mengganggu sintesis kolagen, pertumbuhan pembuluh darah, dan fungsi sel granulosit.

2.8. Jahe (*Zingiber officinale roscoe*)

Jahe tradisional (herbal) merupakan obat-obatan yang diolah secara tradisional, turun-temurun, berdasarkan resep nenek moyang, adat istiadat, kebiasaan, atau kebiasaan setempat, baik bersifat *magic* maupun pengetahuan ilmiah. Menurut penelitian masa kini, obat-obatan tradisional memang bermanfaat bagi kesehatan karena tidak terlalu menyebabkan efek samping. Produk



obat tradisional dapat diaplikasikan secara internal ataupun eksternal pada luka. Obat tradisional dapat digunakan sebagai obat pertolongan pertama pada luka karena dapat ditemukan dan dikelola dengan mudah (Parwata, 2016).

Salah satu contoh tanaman yang dapat dikelola menjadi obat herbal yaitu Jahe (*Zingiber officinale roscoe*). Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) merupakan salah satu tanaman rimpang yang ada di Indonesia dan cukup populer untuk digunakan sebagai obat dan juga sebagai rempah-rempah. Rimpang yang berbentuk jemari yang menggebu pada ruas-ruas tengah merupakan ciri khas dari jahe. Rasa pedas yang dominan pada jahe disebabkan oleh senyawa keton bernama zingeron (Setyaningrum dan Cahyo, 2013).



Gambar 6. Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) (Plantamor, 2020).

2.8.1. Klasifikasi Jahe (*Zingiber officinale roscoe*)

Menurut Plantamor (2020), Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) diklasifikasikan sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Subkingdom</i>	: <i>Tracheobionta</i>
<i>Superdivisi</i>	: <i>Spermatophyta</i>
<i>Divisi</i>	: <i>Magnoliophyta</i>
<i>Class</i>	: <i>Liliopsida</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Commelinidae</i>
<i>Order</i>	: <i>Zingiberales</i>
<i>Family</i>	: <i>Zingiberaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Zingiber</i>
<i>Species</i>	: <i>Zingiber officinale roscoe</i>

2.8.2. Morfologi Jahe (*Zingiber officinale roscoe*)

Tanaman jahe memiliki batang semu, berwarna hijau, pangkal batang berwarna putih hingga kemerah-merahan yang berbentuk silindris dan berdiri tegak dengan tinggi sekitar 30-75 cm. Tanaman jahe memiliki daun dengan panjang 15-23 cm, lebar 1-2,5 cm dan tumbuh berselang-seling teratur. Bunga jahe tumbuh dari rimpang, muncul ke permukaan tanah, berbentuk tongkat, mahkota bunga berbentuk an berwarna kuning kehijau-hijauan. Tanaman jahe juga memiliki daun g yang berbentuk bulat telur, tidak berbulu, dan berwarna hijau cerah (, 2006). Rimpang atau akar tinggal merupakan batang yang tumbuh di permukaan tanah secara mendatar yang memiliki bukubuku, ruas serta daun a permukaannya (Budhwaar, 2006). Jahe (*Zingiber officinale roscoe*)



memiliki sinonim yaitu *Amomum zingiber* L. dan *Zingiber zingiber* (L.) Karst serta memiliki nama umum disetiap negara, yaitu Indonesia (jahe), Vietnam (cay gung), Malaysia (helia, halia, Aliya), Filipina (luya, laya, giya), Thailand (khing), China (jiang), Jepang (shouga), dan Inggris (ginger) Plantamor (2020).

2.8.3. Manfaat dan Kandungan Jahe (*Zingiber officinale roscoe*)

Jahe (*Zingiber officinale roscoe*) salah satu jenis tanaman obat yang ada di Indonesia yang sering digunakan sebagai obat herbal. Zat aktif yang terkandung dalam jahe antara lain gingerol, shogaol, flavonoid dan saponin. Gingerol dan shogaol merupakan komponen fenolik jahe yang diketahui memiliki efek antiinflamasi, anti kanker, dan antitumor (Etika *et al.*, 2017). Flavonoid merupakan antioksidan yang kuat yang mampu melindungi tubuh dari ROS. Senyawa flavonoid juga berperan dalam mengaktifkan makrofag (Suharto dan Etika, 2019). Saponin merupakan zat aktif yang juga memiliki manfaat yang tinggi. Saponin mampu mengaktifkan sinyal TGF- β . Naiknya kadar TGF- β akan meningkatkan proses proliferasi fibroblast yang nantinya akan meningkatkan fibroblas. Fibroblas berfungsi untuk membentuk kolagen dan matriks ekstraseluler lainnya. Peningkatan fibroblast akan meningkatkan sintesis kolagen matriks ekstraseluler lainnya sehingga luka lebih cepat sembuh (Thorne *et al.*, 2016).

2.9. Oxyfresh Soothing Pet Gel[®]

Oxyfresh Soothing Pet Gel[®] merupakan campuran *Oxygene*, *Aloe Vera* dan *Chamomile* yang memiliki fungsi serbaguna serta dapat digunakan secara oral dan topikal yang di produksi di USA oleh Oxyfresh. *Oxyfresh Soothing Pet Gel[®]* berupa pasta gigi hewan sediaan gel yang memiliki komposisi, yaitu air (aqua), *Chondrus crispus* (karagenan), klorin dioksida stabil (*oxygene[®]*), jus daun *Aloe barbadensis*, ekstrak *Chamomilla recutita* (matricaria), metil paraben, dan propilparaben. Meskipun *Oxyfresh Soothing Pet Gel[®]* merupakan pasta gigi tetapi gel ini juga dapat digunakan untuk proses penyembuhan luka terbuka pada kulit hewan dikarenakan formula dari gel ini tidak beracun, tidak berbau serta tidak memiliki rasa sehingga gel ini aman jika tertelan saat hewan menjilat luka. *Oxygene* yang terkandung di dalamnya bekerja untuk membersihkan dan menghilangkan bau, memberikan nafas yang segar, dan melawan penyakit seperti penyakit pada gusi, luka terbuka dan lecet. Ekstrak *Aloe Vera* dan *Chamomile* berfungsi menenangkan luka yang teriritasi serta membantu menyembuhkan luka terbuka dan lecet (Oxyfresh, 2020).



Gambar 7. *Oxyfresh Soothing Pet Gel[®]* (Oxyfresh, 2020).

