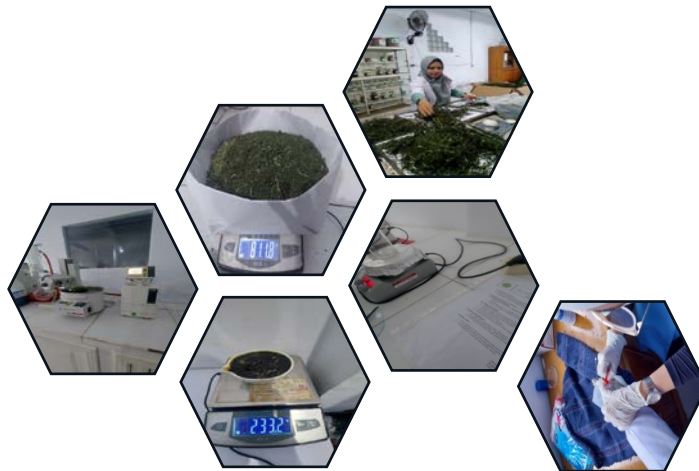


EFEKTIVITAS PEMBERIAN TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (ANDROGRAPHIS PANICULATA NEES) TERHADAP PENINGKATAN KEPADATAN KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT BETINA(MUS MUSCULUS)

EFFECTIVENESS OF SAMBILOTO HERB (ANDROGRAPHIS PANICULATA NEES) EXTRACT TRANSDERMAL PATCH ON INCREASING COLLAGEN DENSITY IN THE HEALING PROCESS OF INCISION WOUNDS IN FEMALE MICE (MUS MUSCLUS)



NURLAELA

P102221051



**PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**Efektivitas Pemberian Transdermal Patch Ekstrak Herba Sambiloto
(*Andrographis paniculata* nees) Terhadap Peningkatan Kepadatan
Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Sayat Mencit Betina(*Mus
Musculus*)**

**Nurlaela
P102221051**



**PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**Effectiveness of Transdermal Patch Administration of Herba Sambiloto
Extract (*Andrographis paniculata* nees) on Increasing Collagen Density in
the Healing Process of Female Mice Wounds (*Mus Musculus*)**

**Nurlaela
P102221051**



**MIDWIFERY DEPARTEMENT
POSTGRADUATE SCHOOL
HASANUDDIN UNIVERSITY
MAKASSAR
2024**

**Efektivitas Pemberian Transdermal Patch Ekstrak Herba Sambiloto
(*Andrographis paniculata* nees) Terhadap Peningkatan Kepadatan
Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Sayat Mencit Betina(*Mus
Musculus*)**

**Effectiveness of Transdermal Patch Administration of Herba Sambiloto
Extract (*Andrographis paniculata* nees) on Increasing Collagen Density in
the Healing Process of Female Mice Wounds (*Mus Musculus*)**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Magister Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

NURLAELA
P102221051

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

EFEKTIVITAS PEMBERIAN TRANSDERMAL PATCH EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULAT*) TERHADAP PENINGKATAN KEPADATAN KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT BETINA (*MUS MUSCULUS*)

NURLAELA

NIM: P102221051

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal 05 Agustus 2024

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Magister Kebidanan
Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Makassar

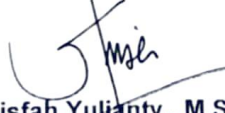
Mengesahkan :

Pembimbing Utama,



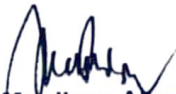
Prof. dr. Muh. Nasrum Massi., Ph.D.
NIP. 19670910 199603 1 001

Pembimbing Pendamping,



Dr. Risfah Yulianty., M.Si., Apt
NIP. 19780716 200312 2 001

Ketua Program Studi
Magister Kebidanan



Dr. Mardiana Ahmad, S.Si.T., M Keb.
NIP. 19670904 199001 2 002

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. Budu, Sp.M (K) PhD., M.Med. Ed.
NIP. 19861231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Efektivitas Pemberian Transdermal Patch Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* nees) Terhadap Peningkatan Kepadatan Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Sayat Mencit Betina(*Mus Musculus*)" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (Prof.dr.Muh. Nasrum Massi, Sp.MK(K), Ph.D sebagai pembimbing utama dan Dr. Risfah Yulianty, M.Si.,Apt sebagai pembimbing pendamping). Karya Ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku. Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 28 Juli 2024
Yang Menyatakan,



Nurlaela

P102221051

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan tesis ini dapat terampung atas bimbingan, diskusi, dan arahan Prof. dr. Muh. Nasrum Massi., Ph.D., Sp.MK (K) sebagai pembimbing utama dan Dr. Risfah Yulianty., M.Si., Apt sebagai pembimbing pendamping. Saya mengucapkan berlimpah terima kasih kepada mereka. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada pihak sekolah terkait yang telah mengizinkan kami untuk melaksanakan penelitian di lapangan dan keada Universitas Almarisah Madani Makassar atas kesempatan untuk menggunakan fasilitas dan peralatan di Laboratorium Fakultas Farmasi.

Ucapan terima kasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program magister serta para dosen dan rekan-rekan dalam tim penelitian.

Akhirnya, kepada kedua orang tua serta suami tercinta saya mengucapkan limpah terimakasih dan sembah sujud atas do'a, pengorbanan, dan motivasi mereka selama saya menempuh pendidikan. Penghargaan yang besar juga saya sampaikan kepada seluruh keluarga tercinta dan teman-teman atas motivasi dan dukungan yang tak ternilai.

Penulis,

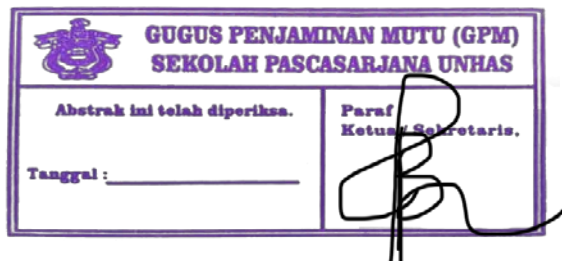
Nurlaela

ABSTRAK

Nurlaela. **Efektivitas Pemberian Transdermal Patch Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* nees) Terhadap Peningkatan Kepadatan Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Sayat Mencit Betina (*Mus Musculus*) (dibimbing oleh Muh. Nasrum Massi dan Risfah Yulianty).**

Latar Belakang: Proses persalinan dengan metode sectio caesarea (SC) mengakibatkan adanya luka sayatan yang memungkinkan terjadinya proses infeksi mikroorganisme jika tidak segera dilakukan pengobatan dan perawatan luka yang benar. Pengobatan dapat dilakukan secara tradisional dengan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan yang berpotensi. Salah satu tumbuhan yang dipercaya dapat menyembuhkan luka di beberapa wilayah di Indonesia adalah tanaman herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas transdermal patch ekstrak herba sambiloto terhadap peningkatan kepadatan kolagen dan pembentukan jaringan epitel pada proses penyembuhan luka sayat. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian murni (*true eksperimental*) menggunakan metode Kuantitatif dengan desain penelitian *Post Test Only Control Grup*. 30 ekor mencit yang dibagi dalam lima kelompok yaitu kelompok perlakuan ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10%, kelompok perlakuan ekstrak herba sambiloto konsentrasi 15%, kelompok perlakuan ekstrak herba sambiloto konsentrasi 20%, kelompok kontrol positif (plester povidone iodine), dan kelompok kontrol negatif (basic patch). Data dianalisis menggunakan program SPSS 22.0 dan Microsoft Excel. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 15% , 20%, kontrol positif, dan kontrol negatif dalam proses penyembuhan luka sayat mencit. Patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 15%, 20%, kontrol negatif dan kontrol positif dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka. Patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 15%, 20%, kontrol negatif dan kontrol positif dalam pembentukan sel epitel pada proses penyembuhan luka. **Kesimpulan:** kelompok ekstrak sambiloto 10% paling efektif untuk mempercepat proses penyembuhan sayatan, kepadatan kolagen, serta pertumbuhan sel epitel pada mencit diantara konsentrasi lain. Patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10% lebih efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen dan pembentukan sel epitel pada hari ke 7 dibandingkan dengan konsentrasi 15%, 20%, kontrol negatif dan kontrol positif, sehingga proses penyembuhan luka sectio caesarea (SC) dapat dipercepat dengan sambiloto (*Andrographis Paniculata*).

Kata Kunci: Kepadatan kolagen, Penyembuhan luka, Sectio caesarea (SC), Sambiloto (*Andrographis Paniculata*), Transdermal Patch.





ABSTRACT

Nurlaela. **Effectiveness of Transdermal Patch Administration of Herba Sambiloto Extract (*Andrographis paniculata* nees) on Increasing Collagen Density in the Healing Process of Female Mice Wounds (*Mus Musculus*) (supervised by Muh. Nasrum Massi and Risfah Yulianty).**

Background: The process of childbirth by section cesarean (SC) method results in an incision wound that allows the process of microorganism infection if not treated immediately. Treatment can be done traditionally by utilizing potential plants. One of the plants that are believed to heal wounds in several regions in Indonesia is the herbaceous plant Sambiloto (*Andrographis paniculata*). **Objective:** This study aims to analyze the effectiveness of transdermal patches of Sambiloto herb extract on increasing collagen density and epithelial tissue formation in the wound healing process. **Methods:** This study is pure research (true experimental) using a Quantitative method with Post Test Only Control Group research design. 30 mice were divided into five groups: 10% concentration of bitter melon extract treatment group, 15% concentration of bitter melon extract treatment group, 20% concentration of bitter melon extract treatment group, positive control group (povidone-iodine patch), and negative control group (basic patch). Data were analyzed using SPSS 22.0 and Microsoft Excel. **Results:** The results showed that the 10% concentration of herba sambiloto extract patch was more effective than the 15%, 20%, positive control, and negative control concentrations in the healing process of mice incision wounds. The 10% concentration of bitter melon extract patch is more effective than the 15%, 20% concentration, negative control, and positive control in increasing collagen density in the wound healing process. The 10% concentration of bitter melon extract patch is more effective than the 15%, 20% concentration, negative control, and positive control in the formation of epithelial cells in the wound healing process. **Conclusion:** Sambiloto herbal extract patch 10% concentration is more effective compared to 15%, 20%, negative control and positive control in epithelial cell formation in the wound healing process. Based on the results of the study, it can be concluded that the 10% sambiloto extract group is the most effective for accelerating the incision healing process, collagen density, and epithelial cell growth in mice, among other concentrations. Sambiloto herb extract patch with a concentration of 10% was more effective in increasing collagen density and epithelial cell formation on the 7th day compared to concentrations of 15%, 20%, negative control and positive control. So that the healing process of Cesarean Section (C-Section) wounds can be accelerated with sambiloto (*Andrographis Paniculata*).

Keywords: *Collagen density, Wound healing, Sectio cessarea (SC), Sambiloto (AndrographisPaniculata), Transdermal Patch.*

	
GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua Sekretaris.
Tanggal : _____	

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	v
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Batasan Penelitian	4
1.6 Sistematika penulisan	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Umum Tanaman Herba Sambiloto	5
2.1.1 Taksonomi.....	5
2.1.2 Morfologi	5
2.1.3 Habitat Tanaman.....	6
2.1.4 Kandungan Kimia.....	6
2.1.5 Kegunaan dan Bioaktivitas	7
2.2 Tinjauan Umum Mencit betina	7
2.3 Tinjauan Umum Tentang Luka.....	8
2.3.1 Defenisi Luka	8
2.3.2 Macam dan Mekanisme Terjadi Luka	8
2.3.3 Luka Berdasarkan Waktu Penyembuhan	9
2.3.4 Proses Penyembuhan Luka	9
2.3.5 Fase Penyembuhan Luka	10
2.3.6 Penghambat Keberhasilan Penyembuhan Luka	11
2.3.7 Parameter Penyembuhan luka berdasarkan Skor Nagaoka	13
2.3.8 Parameter Penyembuhan Luka Berdasarkan Histopatologi.....	13
2.4 Kerangka Teori.....	16
2.5 Kerangka Konsep.....	17
2.6 Hipotesis.....	18
2.7 Definisi Operasional	18
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Desain Penelitian	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	21

3.3	Populasi dan Sampel	21
3.4	Instrumen dan Teknik Pengumpulan Data	23
3.5	Prosedur Penelitian	31
3.6	Alur Penelitian	31
3.7	Pengelolaan dan Analisis Data	32
3.8	Etika Penelitian	32
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		33
4.1	Hasil Penelitian	33
4.2	Pembahasan	38
4.3	Keterbatasan Penelitian	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		42
5.1	Kesimpulan	42
5.2	Saran.....	42
DAFTAR PUSATAKA		43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Herbal Sambiloto	6
Gambar 2.4 Kerangka Teori	16
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	17
Gambar 3.6 Alur Penelitian	31
Gambar 4.1 Rerata Skor Kepadatan Kolagen Hari Ke 7 Dan 14	35
Gambar 4.2 Rerata Skor Re- Epiteliasasi Hari Ke 7 Dan 14	36
Gambar 4.3 Gambar Histopatologi Berdasar Skoring	38

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 analisis fitokimia kualitatif simpilsia herba sambiloto	7
Tabel 2.1 penilaian penyembuhan menggunakan skor nagaoki	13
Tabel 2.2 skoring penyembuhan luka	15
Tabel 2.3 definisi operasional	18
Tabel 3.1 bahan dan konsentrasi patch ekstra herba sambiloto	26
Tabel 4.1 rerata berat badan mencit.....	33
Tabel 4.2 rerata skoring penyembuhan luka secara makroskopis	34
Tabel 4.3 perbandingan skor kolagen.....	35
Tabel 4.4 perbandingan skor re- epitalisasi.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Berat Badan Mencit	46
Lampiran 2. Lembar Observasi Pengukuran Luka Dan Pemberian Ekstra	47
Lampiran 3. Penyembuhan Luka Berdasa Nagaoka Score.....	49
Lampiran 4. Hasil Skor Uji Histopatologi.....	50
Lampiran 5. Hasil Uji Spss Waktu Penyembuhan	51
Lampiran 6. Hasil Uji Spss Kepadatan Kolagen	53
Lampiran 7. Hasil Uji Spss Pertumbuhan Sel Epitel.....	55
Lampiran 8. Dokumentasi Kegiatan Penelitian	57
Lampiran 9. Tampilan Foto Perlukaan	62
Lampiran 10. Gambar Hasil Histopatologi	64
Lampiran 11. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik	65
Lampiran 12. Surat Izin Penggunaan Laboratorium	66
Lampiran 13. Surat Keterangan Penggunaan Laboratorium	67
Lampiran 14. Surat Keterangan Uji Histopatologi.....	68

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka dapat berarti bahwa cedera luar secara fisik yang terjadi pada kulit luar yang berakibat terjadi robekan dan kerusakan jaringan kulit. Proses penyembuhan luka dapat terjadi secara alami pada tubuh dalam proses regenerasi kerusakan jaringan kulit dan epidermal tetapi memiliki proses yang cukup lambat sehingga dapat memungkinkan terjadinya infeksi mikroba (Hasrawati *et al.*, 2019). Luka dapat dibagi berdasarkan sifat, struktur lapisan kulit, proses terjadinya kesembuhan pada luka, serta lama penyembuhan luka tersebut. Prevalensi terjadinya luka mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Monuteaux, Fleegler, & Lee (2017) di Amerika Serikat dilaporkan 1.4 juta orang dewasa dirawat karena luka kekerasan di tahun 2000 sampai 2010, dengan prevalensi kejadian 1.6% dari semua pasien dewasa berada di Unit Gawat Darurat (UGD) di Amerika Serikat. Sedangkan di Libya, cedera akibat kecelakaan lalu lintas dalam laporan World Health Organization (WHO) menempati urutan ketiga (WHO, 2017). Kejadian terjadinya luka di Indonesia menurut hasil Riskesdas tahun 2013 adalah 8.2%, dengan prevalensi tertinggi terdapat di Sulawesi selatan sebanyak 12.8% dan terendah di daerah Jambi sebanyak 4.5%. Jenis luka tertinggi yang dialami penduduk di Indonesia adalah luka lecet/memar sebanyak 70.9%, kemudian luka robek sebanyak 23.2%. Penyebab luka terbanyak yaitu jatuh sebanyak 40.9%, dan kecelakaan motor sebanyak 40.6% (Riskesdas, 2013) (Karakteristik and Poliklinik, 2018)

Persalinan adalah proses alami yang dialami seorang ibu untuk mengeluarkan hasil konsepsi berupa janin dan placenta yang mature yaitu dengan umur kehamilan 37-42 minggu. Diketahui ada 2 metode persalinan yaitu persalinan melalui vagina atau persalinan normal dan persalinan secara sectio atau sectio caesarea (SC). Metode persalinan Sectio Caesarea yaitu dilakukan proses pembedahan pada dinding perut dan rahim untuk mengeluarkan hasil konsepsi yaitu janin dan placenta. Ada beberapa indikasi medis untuk dilakukan tindakan pembedahan Sectio Caesarea misal persalinan macet, janin makrosomia, placenta previa, dan indikasi lain yang dapat membahayakan nyawa ibu dan janin (Narayana, 2022). Menurut World Health Organization (WHO) standar angka kejadian dilakukan tindakan sectio caesarea yaitu 5-15%. Berdasarkan data WHO tahun 2019 angka kejadian sectio caesarea mencapai 46,1%. Berdasarkan data Riskesdas Jumlah persalinan dengan metode sectio caesarea di Indonesia mencapai 17,6%. Indikasi dilakukannya tindakan sectio caesarea diantaranya yaitu komplikasi dengan persentase janin (23,2%), melintang/sungsang (3,1%), perdarahan (2,4%), Ketuban pecah dini (5,2%), partus lama (4,3%). Hipertensi (2,7%), dan indikasi lainnya (4,6%). (Kemenkes RI, 2018). Tindakan pembedahan sectio caesarea tentu potensial menyebabkan infeksi jika tidak dilakukan perawatan luka operasi secara benar dan menggunakan terapi yang tepat. Infeksi lokal umum terjadi pada luka post operasi sectio caesarea dengan angka kejadian 3-15%. (Zuarez-Easton *et al.*, 2017).

Indonesia kaya akan tanaman obat yang berpotensi menyembuhkan luka. Tak terkecuali WHO yang merekomendasikan metode pengobatan tradisional agar tetap dipelihara. Pelayanan kesehatan strata pertama di negara-negara berkembang telah mengaplikasikan obat tradisional dalam pelayanannya sebagaimana yang disampaikan Kebijakan Obat Nasional atau KONAS (Adiputra Rahman, 2022) Salah satu tanaman obat yang dipercaya dapat menyembuhkan luka di beberapa wilayah di Indonesia adalah tanaman herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*).

Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) merupakan tanaman tropis yang dianggap memiliki banyak manfaat untuk pengobatan. obat yang dimanfaatkan masyarakat sebagai obat luka, mengobati infeksi, sakit kepala, diare, anti kanker, antihipertensi, anti inflamasi, anti bakteri, dan antioksidan. Tanaman sambiloto banyak ditanam secara luas di India, Sri Lanka, Jawa, Pakistan, Brunei Darussalam, Thailand, dan Malaysia. Tanaman ini banyak di budidayakan dan memiliki peranan secara komersil. Sambiloto merupakan salah satu tanaman peremajaan yang sering digunakan dalam pola pengobatan di India seperti Ayurveda, Siddh, dan Unani sebagai alternatif pengobatan alami untuk berbagai macam penyakit dalam kerangka adat India serta dalam pelaksanaan pengobatan dari leluhur. Tanaman ini dapat ditemui di berbagai macam tempat seperti di kebun, tanah kering atau basah, lereng gunung, sungai, bahkan di pinggir jalan (Bhaisare, Pathak and Ajankar, 2023). Sambiloto (*Andrographis paniculata*) termasuk dalam famili Acanthaceae, mengandung andrografolida, minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) diketahui memiliki efek farmakologi sebagai antiinflamasi, antioksidan, antivirus, antikanker, antimikroba, antimalaria, dan agen hepatoprotektif. (Ma *et al.*, 2019)..

Penelitian yang dilakukan Kaviya Selvaraj dkk di tahun 2022 dimana menganalisis ekstrak herba sambiloto secara *in vitro* menunjukkan bahwa *Andrographis Paniculata* menunjukkan aktifitas antiinflamasi dan antioksidan yang baik. (Selvaraj, 2022). Penelitian yang dilakukan Sya'ban dkk menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi yang berbeda dari *A.Paniculata* menimbulkan aktivitas biologis yang berbeda tergantung pada konsentrasi andrografolida dan turunannya. Zat yang terkandung di dalamnya yaitu diterpenoid, fenolik, dan flavanoid, berdasarkan aktivitas biologisnya dapat digunakan sebagai acuan dalam pengembangan obat herbal terstandar. (Adiguna *et al.*, 2023). Sedangkan berdasarkan studi literatur yang dilakukan Sweza Bhaisare dkk dimana mengungkapkan bahwa Kalmegh (*Andrographis Paniculata*) menunjukkan kemanjuran yang signifikan sebagai agen pencegahan kanker, aktivitas antiinflamasi, aktivitas parasit, aktivitas antioksidan, efek antidiabetes. Kalmegh memiliki beragam aktivitas farmakologi, baik dalam konsentrat, bubuk, atau senyawa terpisah, dengan minimal efek samping. (Bhaisare, Pathak and Ajankar, 2023). Penelitian yang dilakukan Rafael Agustin dkk dapat disimpulkan bahwa *Andrographolide* yang merupakan bahan aktif *A.Paniculata* didapatkan sebagai obat multimanfaat yaitu anti efek inflamasi, antioksidan, dan antineoplastik pada berbagai macam sel. (Burgos *et al.*, 2021). Selanjutnya didapatkan penelitian serupa yang

dilakukan Al-Bayaty tahun 2012 dimana topikal ekstrak herba sambiloto 10% lebih efektif dalam proses penyembuhan luka pada mencit. (Al-Bayaty *et al.*, 2012)

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, maka akan dilakukan penelitian secara *in vivo* mengenai efektivitas pemberian gel ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka sayatan pada mencit *mus musculus*. Bentuk sediaan transdermal patch dipilih karena memiliki beberapa kelebihan yaitu dapat mengontrol dosis pelepasan obat pada saat pemakaian, meningkatkan kepatuhan penggunaan karena frekuensi pemakaian yang kurang dibandingkan dengan sediaan gel atau oral, memudahkan bagi pasien yang tidak dapat meminum obat secara oral. (Arum, Wahyuningsih and Amin, 2022)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Adakah pengaruh pemberian transdermal patch ekstrak herba sambiloto terhadap kepadatan kolagen dan pembentukan jaringan epitel pada proses penyembuhan luka sayat pada mencit betina?”

1.3 Tujuan penelitian

a. Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas transdermal patch ekstrak herba sambiloto terhadap peningkatan kepadatan kolagen dan pembentukan jaringan epitel pada proses penyembuhan luka sayat pada mencit betina.

b. Tujuan Khusus

1. Membandingkan waktu penyembuhan luka transdermal patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10%, 15%, dan 20%, plester povidone iodien, dan basic patch, membandingkan konsentrasi manakah yang paling efektif dalam penyembuhan luka sayat
2. Membandingkan efektivitas transdermal patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10%, 15%, 20%, plester povidone iodien, dan basic patch dalam peningkatan kepadatan kolagen pada jaringan luka sayat mencit
3. Membandingkan efektivitas transdermal patch ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10%, 15%, 20%, plester povidone iodien, dan basic patch dalam pertumbuhan sel epitel pada jaringan luka sayat mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Aplikatif

Dapat diaplikasikan menjadi bahan alternatif dalam pemberian asuhan kebidanan yaitu pada proses perawatan luka yakni sebagai bahan alternatif dalam perawatan penyembuhan luka terutama dalam kebidanan yaitu perawatan luka *sectio cesarea*.

2. Manfaat Ilmiah

Mengembangkan pengobatan dengan bahan yang mudah diperoleh untuk penyembuhan luka dinilai dari peningkatan kepadatan kolagen serta pertumbuhan sel epitel pada fase Proliferasi dengan menggunakan transdermal patch ekstrak herba sambiloto.

1.5 Batasan Penelitian

Penelitian ini memfokuskan pada efektifitas transdermal patch ekstrak herba sambiloto terhadap perkembangan kepadatan kolagen dan pembentukan jaringan epitel pada fase proliferasi yang dapat mempercepat waktu dan proses penyembuhan luka.

1.6 Sistematika Penulisan

Secara garis besar pembahasan pada penelitian ini terbagi dalam beberapa bagian, antara lain :

- BAB I Pendahuluan, menguraikan latar belakang, merumuskan masalah, tujuan, manfaat dan sistematika dalam penulisan
- BAB II Tinjauan pustaka, berisi tentang luka perineum, proses penyembuhan luka, tanaman herba sambiloto, mencit betina (*Rattus Novergicus*), kerangka teori, kerangka konsep, hipotesis, dan definisi operasional penelitian.
- BAB III Desain dan metode penelitian, tempat dan waktu penelitian, populasi dan sampel, protocol penelitian, alur penelitian, teknik pengambilan data, instrument pengumpulan data, pengolahan dan analisa data, etika penelitian

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum tentang Tanaman Sambiloto

2.1.1 Toksonomi

Sambiloto termasuk dalam genus *andrographis*. Genus ini terdiri dari 28 jenis, tpi hanya sedikit yang berkhasiat sebagai obat dan salah satu yang paling populer adalah *Andrographis Paniculata*. Nama ilmiah sambiloto yaitu *Andrographis paniculata* memiliki beberapa nama sinonim yaitu *Justicia Paniculata*, Burm, *Justicia Stricta*, Lamk, dan *Justicia Latebrosa*, Russ. Tanaman yang digolongkan tanaman perdu atau semak-semak ini termasuk dalam keluarga *acanthaceae* atau jeruju-jerujuan. Anggota keluarga *achantaceae* ini memiliki 3 jenis didalamnya yaitu *Nelsoniodeae*, *Thumbergiodeae*, dan *Achanthoidae*. Sambiloto termasuk kedalam subfamily *Achantoidae*. Secara Taksonomi (klasifikasi berdasarkan ciri-ciri dan sifat fisik tumbuhan), sambiloto dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

- Divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledoneae
- Subkelas : Gamopetalae
- Ordo : Personales
- Family : Achanteae
- Subfamily: Achantoidae
- Genus : Andrographis
- Spesies: *Andrographis Paniculata*, Nees

(Ivan, 2023)

2.1.2 Morfologi

Tumbuhan Sambiloto memiliki ciri khas dengan daun berwarna hijau dengan ukuran yang bervariasi, dimulai dari ukuran 2-6 cm dengan bentuk elips atau oval. Daunnya tumbuh pada batang yang kokoh segi empat berwarna coklat. (Saras, 2023).

Diukur dari pangkal batang hingga ujung tajuk, tinggi sambiloto bervariasi antara 30-100 cm. tinggi dan rendahnya tanaman sangat bergantung pada cara penanaman, tempat penanaman, media tanam, dan cara perawatannya. Tanaman yang rasanya sangat pahit ini memiliki banyak cabang. Bunganya berwarna putih keunguan. Daunnya kecil-kecil berbentuk lanset atau oval, ujung runcing, tepi rata, tangkai pendek, dan letaknya saling berhadapan. Panjang daun 2-8 cm, lebar daun 1-3 cm. permukaan atas daun berwarna hijau tua dan permukaan bgaian bawahnya berwarna hijau muda. Buah sambiloto berbentuk jorong (bulat panjang), pangkal dan ujungnya tajam. Panjang buah sekitar 2 cm. setiap buah memiliki 2 rongga, setiap rongga berisi 3-7 biji kecil berbentuk gepeng dan berwarna cokelat muda. (Ivan, 2023) . panjang tangkai daun 5 mm sampai 25 mm, ujung dan pangkal daun tajam atau agak tajam, tepi daun rata. Perbungaan tegak bercabang-cabang, panjang kelopak bunga 3 mm sampai 4 mm, bunga berbibir berbentuk tabung, bibir bunga bagian atas berwarna

putih atau berwarna kuning 7 dengan ukuran 7 mm sampai 8 mm, bibir bunga bawah lebar berbentuk biji berwarna ungu dengan panjang 6 mm. (Abarca, 2021)



Gambar 2.1 Tanaman Herba Sambiloto
Sumber : (Elvianis, 2022)

2.1.3 Habitat Tanaman

Sambiloto atau *Andrographis Paniculata* adalah tanaman yang dapat ditemui diberbagai wilayah tropis, termasuk di Asia tenggara, India, dan Tiongkok. Tumbuhan ini biasanya tumbuh liar di pinggir jalan, hutan terbuka, serta pinggir sungai dengan ketinggian rata-rata 300-1.000 di atas permukaan laut. Sambiloto sering dijumpai di daerah tropis atau subtropis dengan curah hujan tinggi, mulai dari 1.000-3.000 mm per tahun. Tanaman ini dapat tumbuh pada tanah dengan Ph netral hingga asam, dengan kandungan nitrogen, fosfor, kalium yang cukup. (Saras, 2023)

2.1.4 Kandungan Kimia

Sambiloto mengandung diterpen laktone yang terdiri dari deoxyandrographolide, andrographolide, neoandrographolide, 1-deoxy-11-12 didehydroandrographolide (dehydroandrographolide), dan homoandrographolide. Selain itu, sambiloto juga mengandung flavonoid, alkana, keton, aldehida dan mineral. Flavonoid terutama ditemukan pada akar tanaman, namun juga ditemukan pada daun. Alkana, keton dan aldehida ditemukan di batang dan daun. Daun dan batang tanaman sambiloto mempunyai rasa yang sangat pahit yaitu 2,8 kali lebih banyak dibandingkan dengan rasa pahit kina yang diperoleh dengan mengekstraksi kulit kayu kina. Pasalnya sambiloto mengandung Andrographolide dan Calmegin. (Abarca, 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Elvira (2021), yaitu analisis kualitatif terhadap herba sambiloto menggunakan beberapa pelarut, didapatkan hasil sebagai berikut :

NO	Komponen	Pelarut					
		PE	Benze ne	Klorof orm	Aseto n	Metanol	Air
1.	Alkaloid	-	-	+	-	+	+
2.	Flavonoid	-	-	-	+	+	+
3.	Tanin & Fenol	-	-	+	+	+	+
4.	Saponin	-	-	-	-	-	+
5.	Terpenoid	+	+	+	+	+	+
6.	Steroid	+	+	+	+	-	+

Tabel 1.1 Analisis Fitokimia Kualitatif Simpilsia Herba Sambiloto

Tabel dT

Tabel diatas menunjukkan bahwa komponen Terpenoid merupakan komponen utama karena zat terdeteksi positif jika dilarutkan dalam larutan PE, Benzene, Koloroform, Aseton, Metanol, dan air. Salah satu jenis metabolit sekunder berupa senyawa diterpen yang paling dominan di dalam *Andrographis Paniculata* adalah Andrografolida. (Elvianis, 2022)

2.1.5 Kegunaan dan Bioaktivitas

Herba sambiloto memiliki kandungan kimia diantaranya deoksi andrografolid, andrografolid, noeandrografolid, 12 di dehidroandrografolid, dan homoandrografolid. Pada percobaan farmakologis senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antiradang adalah andrographolid deoksi-andrografolid, dan neoandrografolid. Di dalam daun, kadar senyawa andrografolid memiliki jumlah tertinggi yaitu sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya. Andrografolid telah dilaporkan memiliki beragam efek farmakologi seperti antidiabetes, anti-agregasi platelet, antimalaria, antihiperglikemi, imunostimulan, hepatoprotektif, senyawa ini yang merupakan anti bakteri dan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka. (Astuti and Handajani, 2019)

2.2 Tinjauan Umum tentang Mencit Betina (*Mus Musculus*)

Beberapa keunggulan mencit sebagai hewan percobaan yaitu siklus hidupnya yang relatif berumur pendek, jumlah anak yang dilahirkan setiap siklus banyak. Mencit memiliki bulu putih halus dan pendek di permukaan kulitnya, memiliki ekor berwarna merah muda yang panjangnya melebihi panjang kepala dan badan, bentuk badan silindris dan semakin kebelakang agak membesar, mata merah dan hidung terpotong.

Mencit (*Mus Musculus*) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- ✓ Kingdom : Animalia
- ✓ Filum : Chordata
- ✓ Sub Filum : Vertebrata
- ✓ Kelas : Mamalia
- ✓ Sub Kelas : Theria

- ✓ Ordo : Rodentia
- ✓ Subordo : Myomorpha
- ✓ Famili : Muridae
- ✓ Sub-Famili : Murinae
- ✓ Genus : Mus
- ✓ Spesies : Musculus

Hewan uji mencit merupakan hewan yang cenderung tidak tahan dengan tempat terang (Fotophobia), sedikit penakut, dan cenderung berkelompok, dibutuhkan ketenangan disekitar area pemeliharanya da jarang menggigit kecuali jika mencit mersa terancam atau tidak aman. (Nugroho, 2018)

2.3 Tinjauan Umum tentang Luka

2.3.1 Pengertian Luka

Luka atau Cedera adalah kerusakan pada kontinuitas suatu jaringan atau komponen dimana terdapat jaringan yang rusak atau hilang. Luka ini bisa diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan dan lama penyembuhan. Adapun berdasarkan sifat yaitu : abrasi, kontusio, insisi (iris), laserasi, terbuka, penetrasi, puncture, sepsis. Sedangkan perawatan luka adalah suatu tindakan untuk membunuh mikroorganisme. Penyembuhan luka adalah efek fisiologis organisme terhadap kerusakan jaringan atau organ serta kegiatan mengembalikan dalam kondisi seimbang mengakibatkan tercapainya kestabilan fisiologis jaringan atau organ pada kulit dimana terjadi penyusunan kembali jaringan kulit ditandai dengan terbentuknya lapisan epitel yang berfungsi menutup luka (Supratman, 2017)

2.3.2 Macam-macam dan mekanisme terjadinya luka

Menurut Supratman(2017), bryan mengklasifikasikan luka berdasarkan sifat kejadiannya, yaitu :

2.3.2.1 Luka insisi (incised wounds), terjadi karena proses iris atau sayat oleh alat yang tajam. Misal yang terjadi akibat proses pembedahan. Luka bersih (aseptik) biasanya ditutup dengan jahitan yang mengikat seluruh pembuluh darah pada luka (ligasi)

Dalam persalinan pervaginam ada dua jenis luka yang dapat terjadi akibat dari proses persalin yaitu:

- Luka episiotomy
- Robekan perineum spontan (Kusumastuti et al., 2022)

2.3.2.2 Luka memar (contusion wound), terjadi akibat trauma oleh suatu tekanan dan ditunjukkan oleh adanya luka pada jaringan lunak, perdarahan dan bengkak.

2.3.2.3 Luka lecet (abraded wound), disebabkan oleh gesekan kulit dengan benda lain, biasanya benda yang tidak tajam

2.3.2.4 Luka tusuk terjadi ketika suatu benda, seperti peluru atau pisau, menembus kulit dengan diameter kecil.

2.3.2.5 Luka gores yaitu Cedera disebabkan oleh benda tajam seperti kaca atau kawat logam

2.3.2.6 Luka tembus, atau luka yang menembus organ tubuh, biasanya berdiameter kecil pada awalnya, namun biasanya melebar pada akhirnya.

2.3.2.7 Luka bakar, disebabkan karena kulit bersentuhan dengan api atau suhu panas menyebabkan permukaan kulit melepuh

2.3.3 Luka berdasarkan lama proses penyembuhan luka bagi:

2.3.3.1 Luka akut adalah luka yang sembuh seiring berjalannya waktu, termasuk luka bedah, luka karena kecelakaan, dan luka bakar. Jika pengobatannya benar dan luka menutup dalam waktu 21 hari, maka dikatakan luka akut, jika tidak maka tergolong luka kronis

2.3.3.2 Luka kronik adalah luka yang sulit disembuhkan dan masa penyembuhan lukanya lama. Misalnya luka dengan dasar merah tidak menutup selama 1 bulan (>21 hari). Ini termasuk ulkus dekubitus (dekubitus), ulkus diabetes, ulkus vena dan arteri, ulkus, ulkus dekubitus, dan abses. Salah satu cirinya adalah adanya jaringan nekrotik (jaringan mati), baik berwarna kuning maupun hitam

2.3.4 Proses Penyembuhan Luka

Sebagai respon jaringan yang rusak, tubuh memiliki kemampuan luar biasa untuk menggantikan jaringan yang hilang, memperbaiki struktur, kekuatan, dan terkadang juga fungsinya. Penyembuhan luka juga dapat melibatkan kombinasi proses fisiologis. Sifat penyembuhan semua luka adalah sama, berbeda-beda menurut lokasi luka, tingkat keparahan luka, dan luasnya luka. Selain itu, penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dan jaringan dalam beregenerasi. Berdasarkan proses penyembuhan luka dibagi dalam tiga kategori, yaitu :

2.3.4.1 Healing by primary intention

Permukaan luka dapat bersatu kembali, permukaan bersih, dapat terjadi karena suatu sayatan, tetapi jaringan tetap utuh dan tidak ada yang hilang. Penyembuhan luka berlangsung dari bagian internal ke eksternal.

2.3.4.2 Healing by secondary intention

Ada beberapa jaringan yang hilang, proses penyembuhan biasanya berlangsung mulai dari terbentuknya lapisan granulasi pada dasar luka dan sekitarnya.

2.3.4.3 Delayed primari healing (tertiary healing)

Penyembuhan luka terlambat dari waktu normal, biasanya sering disertai dengan infeksi, dibutuhkan bantuan penutupan luka secara manual.

2.3.5 Fase Penyembuhan Luka

2.3.5.1 Fase inflamasi atau Lag Phase

Fase inflamasi berlangsung sekitar 4-6 hari. Proses penyembuhan ini diawali dengan proses hemostasis. Beberapa mekanisme terlibat dalam penghentian perdarahan secara alami (hemostasis). Selama proses penyembuhan akibat hemostasis, pembuluh darah yang terluka menyempit dan trombosit menumpuk untuk menghentikan pendarahan. Proses ini membutuhkan peran trombosit dan fibrin. Pembuluh darah normal memiliki produk endotel seperti prostasiklin yang mencegah pembentukan bekuan darah. Ketika pembuluh darah pecah, proses pembekuan dimulai dengan merangsang collagen terhadap platelet. Platelet menempel dengan platelet lainnya dimediasi oleh protein fibrinogen dan faktor von Willebrand. Agregasi platelet bersama dengan eritrosit akan menutup kapiler untuk menghentikan pendarahan.

Ketika trombosit diaktifkan, fosfolipid membran berikatan dengan faktor V dan berinteraksi dengan faktor X. Aktivitas protrombin mulai menghasilkan trombin secara eksponensial. Trombin, sebaliknya, mengaktifkan trombosit lain dan mengkatalisis pembentukan fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin bergabung dengan sel darah merah untuk membentuk bekuan darah dan menutup luka. Fibrin menyediakan kerangka untuk sel endotel, sel inflamasi dan fibroblast.

Fibronectin diproduksi bersama dengan fibrin sebagai komponen terbentuknya fibroblas dan sel epitel. Fibronectin berperan dalam adhesi sel dan pengaturan pergerakan berbagai sel pada luka. Kerangka fibrin-fibronectin juga mengikat sitokin yang dihasilkan selama cedera dan bertindak sebagai faktor penyimpanan faktor-faktor tersebut dalam proses penyembuhan. Reaksi inflamasi merupakan respon fisiologis normal tubuh terhadap penyembuhan luka. Inflamasi ditandai dengan rubor (kemerahan), tumor (bengkak), calor (panas), dan dolor (nyeri). Tujuan dari respon inflamasi ini adalah untuk membunuh bakteri yang mengkontaminasi luka. Pada awal terjadinya luka terjadi vasokonstriksi lokal pada arteri dan kapiler untuk membantu menghentikan pendarahan. Proses ini dimediasi oleh epinephrin, norepinephrin dan prostaglandin yang dikeluarkan oleh sel yang cedera. Setelah 10 – 15 menit pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi yang dimediasi oleh serotonin, histamin, kinin, prostaglandin, leukotriene dan produk endotel. Hal ini yang menyebabkan lokasi luka tampak merah dan hangat. Agen kemotaksis seperti produk bakteri, faktor komplemen, histamin, PGE₂, leukotrien, dan faktor pertumbuhan turunan trombosit (PDGF) merangsang leukosit untuk bermigrasi dari sel endotel. Leukosit yang ditemukan pada luka selama dua hari pertama adalah neutrofil. Sel-sel ini menghilangkan jaringan mati dan bakteri melalui fagositosis. Neutrofil juga mengeluarkan protease untuk memecah matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah menjalankan fungsi fagositosis, neutrofil difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil berperan dalam mencegah infeksi, namun keberadaan neutrofil yang terus menerus pada luka dapat menghambat penyembuhan luka. Hal ini dapat menyebabkan cedera akut menjadi cedera kronis.

Pada hari kedua/ketiga cedera, monosit/makrofag memasuki luka melalui monosit chemoattractant protein 1 (MCP-1). Makrofag, seperti sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka, berfungsi dengan memfagosit bakteri dan jaringan mati. Makrofag mengeluarkan proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk menghilangkan zat asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM. Makrofag menghasilkan sitokin dan faktor pertumbuhan yang merangsang proliferasi fibroblas, produksi kolagen, pembuluh darah baru dan proses penyembuhan lainnya. Limfosit T muncul secara signifikan dari hari kelima hingga hari ketujuh setelah cedera. Limfosit mempengaruhi fibroblas dengan memproduksi sitokin seperti IL-2 dan faktor pengaktif fibroblas. Limfosit T juga memproduksi interferon- γ (IFN- γ), yang merangsang makrofag untuk mengeluarkan sitokin seperti IL-1 dan TNF- α . Sel T berperan dalam penyembuhan luka kronis. Pada fase inflamasi dengan berhasilnya dicapai luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta pedoman/ parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan adanya edema hangat pada kulit, edema dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4. (Supratman, 2017)

2.3.5.2 Fase proliferasi dan fibroblast

Fase ini berlangsung dari 6 hari hingga 3 minggu. Proses proliferasi dan pembentukan fibroblas terjadi dari sel mesenkim. Fibroblas menghasilkan mukopolisakarida dan serat kolagen. Mukopolisakarida mengatur penumpukan serat kolagen dan mengikat tepi luka sehingga luka mengecil. Pada fase proliferasi, luka terisi sel inflamasi, fibroblas, serabut kolagen, kapiler baru, sehingga terbentuk jaringan berwarna merah dan tidak rata yang disebut jaringan granulasi. Epitel sel basal terlepas dari dasarnya dan bergerak menutupi luka. Proses migrasi epitel ini menuju ke permukaan datar atau lebih rendah yang tidak dapat naik. Proses ini berhenti ketika epitel telah menutupi seluruh permukaan luka, begitu pula dengan proses fibroplasia dan granulasi.

2.3.5.3 Fase remodeling atau fase resorpsi

Ini bisa berlangsung berbulan-bulan dan berakhir ketika tanda-tanda peradangan sudah hilang. Bekas luka dan sekitarnya pucat, tipis, lemas, dan tidak ada rasa gatal atau nyeri. Meningkatkan sintesis kolagen oleh fibroblas hingga struktur luka menjadi utuh. Penyembuhan luka sebagai suatu proses yang kompleks dan dinamis karena adanya kontinuitas penyembuhan dan fungsi anatomi. (Bonhomme and Orth, 2013)

2.3.6 Penghambat keberhasilan penyembuhan luka

2.3.6.1 Usia

Seiring bertambahnya usia, seringkali mudah terjadi gangguan peredaran darah dan koagulasi akibat memburuknya beberapa fungsi tubuh. Selain itu, reaksi inflamasi lebih padat dan aktivitas fibroblas berkurang. Hal ini mempengaruhi penyembuhan luka secara keseluruhan. Usia dapat mengganggu seluruh tahapan

penyembuhan luka, misalnya: perubahan pembuluh darah mengganggu sirkulasi darah di area luka, penurunan fungsi hati mengganggu sintesis faktor koagulasi, memperlambat reaksi inflamasi, produksi antibodi dan limfosit menurun, jaringan kolagen kurang lunak, jaringan parut kurang elastis. Usia reproduksi yang sehat merupakan usia yang aman bagi seorang wanita untuk hamil dan melahirkan, yakni. 20-35 tahun. Pada orang dewasa muda yang sehat, kulit yang utuh dan sehat merupakan penghalang yang baik terhadap trauma mekanis dan infeksi, serta efisiensi sistem kekebalan tubuh, kardiovaskular, dan pernapasan, sehingga memungkinkan penyembuhan luka lebih cepat. Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan pada kulit, seperti frekuensi penggunaan sel epidermis, respon inflamasi terhadap kerusakan, persepsi sensorik, perlindungan mekanis dan fungsi pelindung kulit. Laju perbaikan sel terjadi seiring dengan pertumbuhan atau kedewasaan seseorang, namun proses penuaan dapat melemahkan sistem perbaikan sel sehingga dapat memperlambat proses penyembuhan luka.

2.3.6.2 Kesehatan fisik atau badan

Pasien dalam kondisi kesehatan yang baik memiliki cadangan kekebalan yang cukup yang digunakan dalam proses penyembuhan luka. Di sisi lain, pasien yang kondisi kesehatannya kurang atau buruk memiliki kekebalan yang kurang sehingga tidak cukup untuk digunakan dalam proses penyembuhan luka. Hal ini dapat membuat penyembuhan luka menjadi lebih sulit.

2.3.6.3 Nutrisi

Nutrisi memegang peranan penting dalam penyembuhan luka, terutama makanan yang mengandung protein, lemak dan karbohidrat. Makanan yang mengandung protein meningkatkan penyembuhan sel-sel yang rusak dan meningkatkan daya tahan tubuh. Hal ini sesuai dengan fungsi protein sebagai zat yang membentuk antibodi, mengangkut nutrisi dan menggantikan jaringan yang rusak. Makanan yang mengandung lemak penting untuk produksi energi dan sebagai pelarut vitamin A, D, E dan K. Vitamin A, D dan E berperan dalam daya tahan tubuh. Vitamin K berperan penting dalam pembekuan darah dan pembentukan tulang. Makanan yang mengandung karbohidrat berperan penting dalam memenuhi kebutuhan energi proses penyembuhan luka serta mencegah pemecahan protein dan lemak. (Burta, 2018)

2.3.6.4 Lingkungan

Lingkungan yang paling efektif untuk keberhasilan penyembuhan luka adalah lembab dan hangat.

2.3.6.5 Personal Hygiene

Personal hygiene (kebersihan diri) dapat memperlambat penyembuhan, hal ini dapat menyebabkan adanya benda asing seperti debu dan kuman.

2.3.6.6 Over Aktivitas

Menghambat perapatan tepi luka. Mengganggu penyembuhan yang diinginkan

2.3.6.7 Stres

Ansietas dan stres dapat mempengaruhi sistem imun sehingga menghambat penyembuhan luka.

2.3.6.8 Infeksi

Infeksi dapat memperlambat penyembuhan luka dan meningkatkan granulasi dan pembentukan jaringan parut (SYAHRUDDIN, 2019)

2.3.7 Parameter Penyembuhan luka berdasarkan skor Nagaoka

Penilaian penyembuhan luka sayat pada hewan coba dengan menggunakan observasi secara makroskopis dengan menggunakan skor modifikasi Nagaoka dimana penilaian dilakukan setiap hari, sampai dengan hari ke 14. Parameter penilaian yang dilakukan adalah waktu penyembuhan luka sayat, infeksi lokal yang terjadi, serta adanya reaksi alergi atau tidak.

Tabel 2.1 Penilaian Penyembuhan luka secara Makroskopis (Nagaoka score)

Parameter dan Deskripsi	skor
Waktu Penyembuhan Luka	
- Di bawah 7 hari	3
- Antara 7-14 hari	2
- Di atas 14 hari	1
Infeksi Lokal	
- Tidak ada Infeksi	3
- Infeksi Lokal dengan pus	2
- Infeksi lokal tanpa pus	1
Reaksi Alergi	
- Tidak ada reaksi alergi	3
- Reaksi alergi lokal berupa warna bintik merah disekitar luka	1

(Arsyad and Suhaymi, 2021)

2.3.8 Parameter Penyembuhan Luka berdasarkan histopatologi

2.3.8.1 Hiperemi

Hiperemia adalah suatu kondisi yang berhubungan dengan darah terlalu banyak di pembuluh darah atau keadaan yang disertai dengan peningkatan volume darah pada pembuluh darah yang lebar.

2.3.8.2 Edema

Edema terjadi karena penumpukan cairan berlebih di kulit antar jaringan atau rongga tubuh.

2.3.8.3 Epitelium

Jaringan epitel terdiri dari sel-sel multifaset berdekatan satu sama lain, sel-sel bersatu dengan kuat dan terbentuk selembat sel yang menutupi permukaan luka. Fungsi utama lapisan ini adalah sebagai penutup dan pelapis permukaan kulit.

2.3.8.4 Limfosit

Ada dua jenis limfosit yaitu limfosit T dan limfosit B. bertanggung jawab untuk memulai respon imun, jika ada antigen yang diperantarai sel dan mempunyai umur yang panjang, Limfosit B yang distimulasi antigen membelah beberapa kali dan menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi spesifik terhadap antigen dan berumur pendek.

2.3.8.5 Jaringan Ikat

Jaringan ikat merupakan jaringan yang mempunyai fungsi tersendiri, mekanik untuk terhubung sebagai input matriks dan menghubungkan sel, organ dan menopang seluruh tubuh. Jenis Sel-sel berikut yang ditemukan di jaringan ikat adalah sebagai berikut :

- Fibroblast

Fibroblast adalah sel yang paling banyak didalam jaringan ikat yang berfungsi dalam sintesis protein kolagen dan elastin, yang dapat membentuk serat kolagen, retina dan elastin.

- Makrofag

Makrofag adalah sel fagositik mononuklear utama dalam jaringan dalam proses fagositik mikroorganisme dan kompleks molekul asing lainnya. Makrofag diperoleh di prekursor sumsum tulang dari promonosit yang membelah kemudian sirkulasi darah yang dihasilkan akan membuat perubahan kemudian akan tetap di jaringan sebagai makrofag mereka dapat berkembang biak di jaringan lokal menghasilkan lebih banyak sel serupa.

- Kolagen

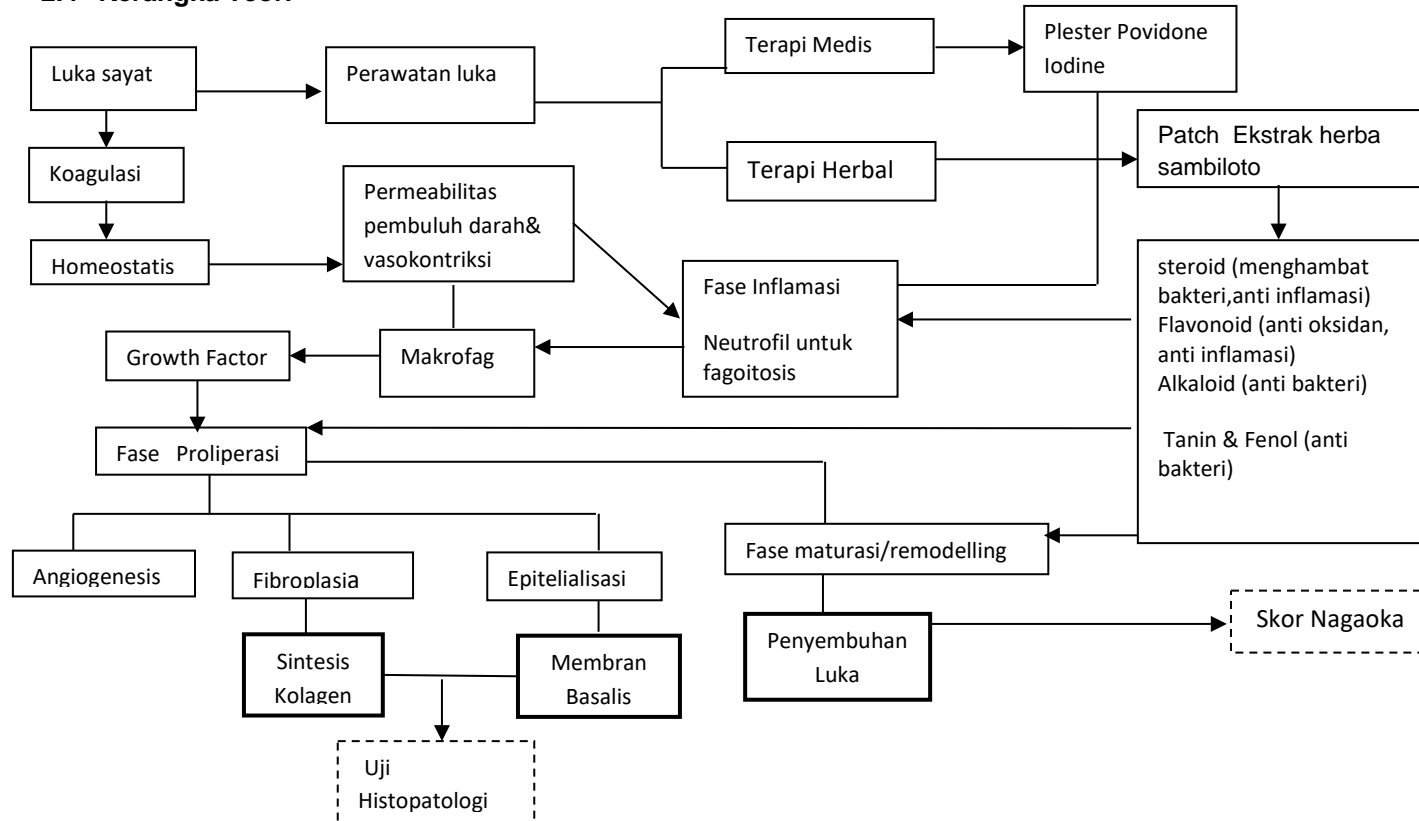
Kolagen merupakan serat jaringan ikat yang berasal dari satu keluarga Protein yang paling melimpah dalam tubuh manusia, yaitu: 30% dari berat kering Kolagen ada terutama pada kulit, tulang rawan, otot polos dan membran basal. Kolagen diklasifikasikan menurut struktur dan fungsinya kelompok: a) kolagen membentuk fibril panjang, b) kolagen terkait dengan fibril, mereka memiliki struktur pendek yang menghubungkan serat kolagen satu sama lain dari matriks ekstraseluler, c). Kolagen membentuk

jaringan jaringan tulang yang membentuk komponen struktur laminar dasar, d). kolagen membentuk ikatan fibrin. Sintesis kolagen diperkirakan terjadi pada fibroblas, kondroblas, sintesis kolagen osteoblas dan odontoblas terlibat serangkaian modifikasi biokimia translasi yang unik peptidoglikan prokolagen asal.(SYAHRUDDIN, 2019)

Skor	Pembentukan kolagen	Re-Epitalisasi
0	Tidak terbentuk kolagen	Sel epitel tidak menyatu
1	Terbentuknya kolagen tipis	Menyatu tidak sempurna
2	Terbentuk kolagen tebal	Menyatu hampir sempurna (ketebalan sel belum sama)
3	Terbentuk lebih banyak kolagen	Menyatu sempurna (ketebalan sel sama)

Tabel 2.2 Skoring Penyembuhan luka

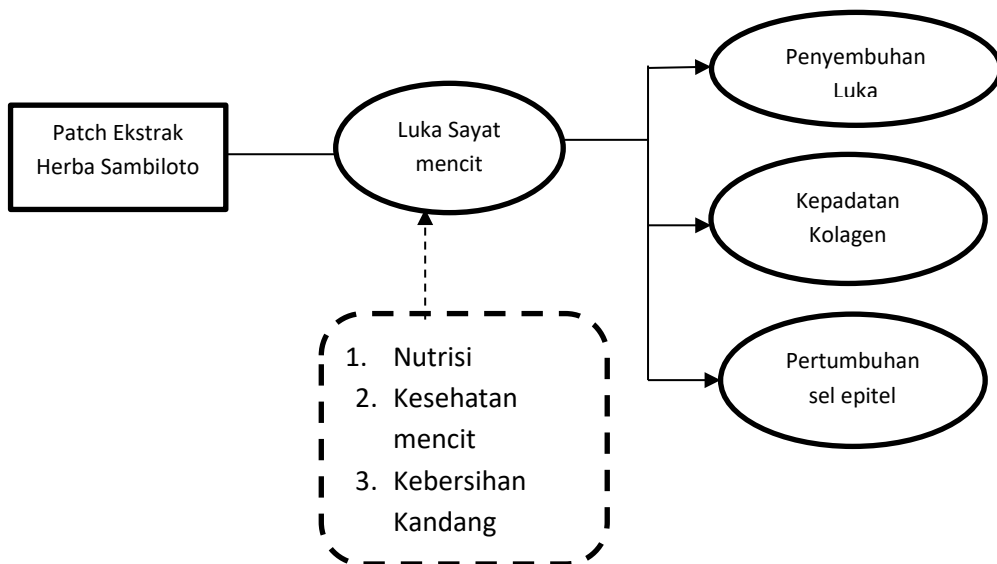
2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori Peneliti

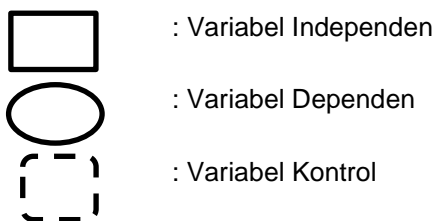
Sumber: (Primadina, Basori and Perdanakusuma, 2019)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

Keterangan:



2.6 Hipotesis

- Terdapat pengaruh pemberian patch ekstrak herba sambiloto dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka sayat pada mencit
- Terdapat pengaruh pemberian patch ekstrak herba sambiloto dapat mempercepat pertumbuhan jaringan epitel pada proses penyembuhan luka sayat pada mencit
- Terdapat pengaruh pemberian patch ekstrak herba sambiloto dapat mempercepat waktu penyembuhan luka sayat pada mencit

2.7 Defenisi Operasional

Tabel 2.3 Defenisi operasional dalam penelitian ini adalah :

Variable	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Pemberian ekstrak herba sambiloto konsentrasi 10%, 15%, 20%	Pemberian serbuk herba sambiloto yang telah dikeringkan dan dihaluskan kemudian dimaserasi dengan etanol 70% lalu dibagi dalam sediaan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% dalam bentuk patch pada luka	Lembar obse rvasi	Ya/ Tidak	Nomin al
Pemberian plester povidone iodine/ bethadine	Pemberian plester antiseptik dengan kandungan povidone iodine pada luka	Lembar obse rvasi	Ya/ Tidak	Nomin al
Luka sayat	Luka yang berbentuk memanjang, pinggirannya luka berbentuk lurus. Dibuat dengan menggunakan bisturi	Lembar obse rvasi	milli mete r	rasio

	steril sepanjang 1 cm dengan kedalaman 2 mm.			
Waktu Penyembuhan luka	Waktu yang dibutuhkan area luka untuk menutup sempurna, tidak ada infeksi dan alergi	Lembar Obse rvasi Nagaoka	Hari	Rasio
Penilaian penyembuhan luka makroskopik	Penilaian penyembuhan luka sayat pada hewan coba menggunakan observasi secara makroskopis dengan menggunakan skor modifikasi Nagaoka. Parameter penilaian yang dilakukan adalah waktu penyembuhan luka sayat, infeksi lokal yang terjadi, serta adanya reaksi alergi atau tidak.	Lembar Skor Nagaoka	Tingkat ordinal	
Penilaian penyembuhan luka mikroskopik	Penilaian penyembuhan luka dengan mengukur secara histopatologi kepadatan kolagen dan pertumbuhan sel epitel	Mikroskopuler pada lensa okuler Mikroskop	Tingkat Ordinal	

deng

an

pem

besa

ran

100x
