

KARYA AKHIR

**EFEK PEMBERIAN ALOE VERA[®] DAN SILVER SULFADIAZINE
TERHADAP LUKA INSISI TERBUKA PADA TIKUS WISTAR**

**EFFECTS OF TOPICAL ALOE VERA AND A COMBINATION OF TOPICAL
ALOE VERA AND SILVER SULFADIAZINE ON OPEN INCISION WOUND
HEALING IN WISTAR RATS**

ELVIS JEFERSON

C104216210



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**EFEK PEMBERIAN ALOE VERA DAN SILVER SULFADIAZINE
TERHADAP LUKA INSISI TERBUKA PADA TIKUS WISTAR**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis Bedah

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan Diajukan Oleh

dr. Elvis Jeferson
C104216210

KARYA AKHIR

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**EFEK PEMBERIAN ALOE VERA DAN SILVER
SULFADIAZINE TERHADAP LUKA INSISI TERBUKA
PADA TIKUS WISTAR**

Disusun dan diajukan oleh

Elvis Jeferson

C104216210

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 17 Oktober 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama



dr. Jufri Latief, Sp.B,Sp.OT(K)
NIP. 19550129 1985111 001

Pembimbing Pendamping



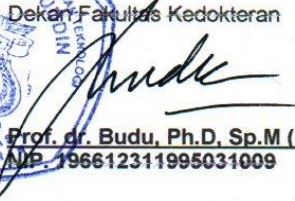
DR.dr.Burhanuddin Bahar,MS
NIP. 19491015 198601 1 001

Ketua Program Studi



Dr. dr. Prihahtono, Sp.B(K)Onk.M.Kes
NIP. 19740629 200812 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K),M.MedEd
NIP. 196612311995031009



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang Bertanda tangan dibawah ini :


Nama : dr. Elvis Jeferson


NIM : C104216210

Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenar - benarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar - benar merupakan karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 28 Oktober 2021

Yang menyatakan,

dr. Elvis Jeferson



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah senantiasa melimpahkan rahmatnya sehingga penulisan tesis ini dapat terselesaikan. Tesis ini ditulis sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Dokter Spesialis Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing dr. Jufri Latief, Sp.B, Sp.OT(K), dr. M. Nasser Mustari, Sp.OT, Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS, dr.Arman Bausat, Sp.B, Sp.OT(K) dan Dr. dr. Nita Mariana Sp.BA(K) atas segala kesabaran, waktu, bantuan, bimbingan, nasihat serta arahan yang diberikan selama ini kepada penulis.

Rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan pula kepada dosen-dosen yang telah memberikan arahan, saran dan masukan demi perbaikan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran, Ketua Departemen Ilmu Bedah, Ketua Program Studi Ilmu Bedah, Sekretaris Program Studi Ilmu Bedah, seluruh staf pegawai bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran atas kesempatan yang

telah diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Terima kasih yang tidak terhingga penulis ucapkan kepada kedua orang tua, istri tercinta dr. Indah Hamriani, M.Kes, Sp.THT-KL, serta ke 3 buah hati kami dan keluarga besar lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu, yang telah mengerti, mendoakan, mendukung dan mencurahkan perhatian yang besar selama penulis menjalani pendidikan.

Terimakasih penulis ucapkan untuk rekan seangkatan “STKOD” Januari 2017 atas segala saran, dukungan dan bantuannya selama pendidikan.

Terima kasih pula penulis ucapkan kepada Guru Besar dan seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Bedah atas segala bimbingan dan arahnya selama penulis mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah. Semoga ilmu yang penulis dapatkan selama pendidikan ini dapat diamalkan dan dimanfaatkan sebaik-baiknya untuk kepentingan masyarakat luas.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan karya akhir ini, untuk itu penulis mengucapkan permohonan maaf yang sebesar - besarnya.

Akhir kata, penulis mengucapkan terimakasih sebanyak - banyaknya kepada semua pihak yang turut serta berperan dalam penyelesaian karya

akhir ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan rahmat, kesehatan berkat yang melimpah dan karya akhir ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu Pengetahuan.

Makassar, 28 Oktober 2021

dr. Elvis Jeferson

ABSTRAK

ELVIS J. *Efek Pemberian Aloe vera dan Silver Sulfadiazine terhadap Luka Insisi Terbuka pada Tikus Wistar (dibimbing oleh Jufri Latif dan Burhanuddin Bahar).*

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh *Aloe vera* (AV) serta kombinasi AV dan *Silver Sulfadiazine* (SS) terhadap kadar PMN dan fibroblas dan ketebalan granulasi dalam penyembuhan luka insisi pada tikus wistar.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pada tikus wistar menggunakan desain pascauji terhadap kelompok kontrol saja yang terdiri dari 1 kelompok yang diberi AV topikal, 1 kelompok yang diberi AV dan SS topikal, dan 1 kelompok kontrol tanpa perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah PMN dan fibroblas serta ketebalan jaringan granulasi antara kelompok luka insisi yang diberikan kombinasi AV topikal dan SS topikal, kelompok yang diberikan AV topikal, dan kelompok kontrol yang tidak diberikan pengobatan ($p < 0,05$). Pemberian kombinasi topikal AV dan SS meningkatkan PMN, fibroblast, dan ketebalan jaringan granulasi selama proses penyembuhan luka insisi terbuka pada tikus wistar.

Kata kunci: luka insisi, fibroblast, polimorfonuklear, granulasi, *Aloe vera*, silver sulfadiazin, tikus



ABSTRACT

ELVIS J. *The Effect of Topical Aloe Vera and Silver Sulfadiazine on Open Incision Wound Healing in Wistar Rats* (supervised by **Jufri Latief** and **Burhanuddin Bahar**)

The aim of this study is to investigate the effect of topical aloe vera (AV) and the combination of topical AV and silver sulfadiazine (SS) on the level of PMNs and fibroblasts and the thickness of granulation in healing incision wounds in wistar rats.

This research was an experimental study in wistar rats using a post-test only control group design consisting of one group treated with topical AV, one group treated with topical AV and SS, and one control group with no treatment.

The results of the research indicate that there are no significant differences in the number PMNs and fibroblasts as well as the thickness of granulation tissue among the deep dermal burn group given a combination of topical AV and SS, the group given topical AV, and the control group given no treatment ($P < 0.05$). The administration of a topical combination of AV and SS increases PMNs, fibroblasts, and granulation tissue during the healing process of open incision wounds in wistar rats.

Keywords: incision wound, fibroblasts, polymorphonuclear, granulation, aloe vera, silver sulfadiazine, rat



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GRAFIK.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Luka (Vulnus).....	6
B. Tinjauan Tentang Aloe Vera.....	26
C. Tinjauan Tentang Silver Sulfadiazine.....	34
D. Kerangka Teori.....	36
E. Kerangka Konsep.....	37
F. Hipotesis.....	38

BAB III METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian	39
B. Lokasi dan Waktu.....	39

C. Populasi dan Tehnik Sampel.....	40
D. Kriteria Inklusi dan Ekslusi.....	41
E. Definisi Operasional.....	41
F. Kriteria Objektif.....	42
G. Instrumen Pengumpul Data.....	43
H. Metode Pemeriksaan.....	44
I. Alur Penelitian.....	47
J. Analisis Data.....	48
K. Etika Penelitian.....	48

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian.....	50
B. Pembahasan.....	63

BAB V PENUTUP

A. Kesimpulan.....	70
B. Saran.....	71

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 1	20
Tabel 2	22
Tabel 3	30
Tabel 4.....	52
Tabel 5.....	52
Tabel 6.....	56
Tabel 7.....	59

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1.....	18
Grafik 2.....	54
Grafik 3.....	57
Grafik 4.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.....	51
Gambar 2.....	55
Gambar 3.....	58
Gambar 4.....	61
Gambar 5.....	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1..... 78

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kulit memainkan peran penting dalam perlindungan dari lingkungan internal tubuh dan merupakan organ terbesar di tubuh manusia sehingga bila terjadi kerusakan serius pada organ ini dapat menyebabkan beberapa masalah kontinuitasnya. Kerusakan yang berat dari kulit dapat menyebabkan infeksi bahkan sampai dengan kematian. Setiap tahun di Amerika Serikat lebih dari 1,25 juta orang mengalami luka dengan berbagai macam sebab. Prevalensi 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%. (Riskesdas, 2013). Tujuan utama dari perawatan luka adalah kecepatan menutupnya luka, fungsi yang baik dan bekas luka yang bagus. Kemajuan dari ilmu biomolekuler memberikan penjelasan tentang apa yang terjadi pada proses penyembuhan luka dan regenerasi dari jaringan. Sehingga pada semua luka, tanpa memandang penyebabnya, usaha-usaha yang dilakukan, menurut metode yang telah baku dan benar, bertujuan untuk mengembalikan bekas luka yang baik. (Adam J Singer, Richard A.F, 1999).

Luka pada kulit, dengan prevalensi sekitar 10 % diantara pasien-pasien yang dirawat inap dan 20 % diantara pasien-pasien tirah baring yang dirawat di rumah, merupakan alasan terbanyak kedua yang menyebabkan orang tidak bekerja, angka morbiditas yang tinggi, dan menyebabkan high cost financial. Bagaimanapun, efek terapi berbagai macam pilihan terapi, seperti bahan antibacterial dan obat-obatan herbal, telah dipelajari secara ekstensif pada berbagai macam luka pada kulit.(Mahsa Tameshloo MN, Saeed Zarain-Dolab, Masoomah Dadpay, Roohollah Gazor, 2012).

Dua dekade terakhir ini telah dihasilkan kemajuan di bidang perawatan luka dibandingkan tahun sebelumnya sebagai hasil perluasan pengetahuan tentang proses penyembuhan di level molekular. Dengan diselaraskannya pengaruh teknologi dan pengetahuan ilmiah telah dibuktikan kemampuan penyembuhan luka dengan komplikasi sedikit.(JoAn L Monaco M, W.Thomas Lawrence, 2003).

Penyembuhan luka merupakan peristiwa biologis bersifat kompleks, terdiri dari sejumlah kejadian sekuensial yang ditujukan untuk memperbaiki jaringan yang mengalami cedera. Komponen matriks ekstraseluler memegang peranan penting dalam regulasi semua fase dari perbaikan jaringan, termasuk migrasi seluler, inflamasi, angiogenesis, remodeling, dan pembentukan scar/ jaringan ikat.(Litwiniuk M, 2016).

Salah satu tanaman herbal yang sering dipakai untuk perawatan luka adalah tanaman Lidah buaya atau Aloe vera yang termasuk dalam famili Lily

(Liliaceae). Tanaman ini telah dikenal sebagai tanaman penyembuh. Lidah buaya telah digunakan untuk tujuan medis tradisional di beberapa budaya selama ribuan tahun. Secara in vitro, ekstrak atau komponen dari lidah buaya merangsang proliferasi beberapa jenis sel. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa pengobatan dengan gel lidah buaya murni dan ekstraknya membuat penyembuhan luka lebih cepat. Dan telah dilaporkan bahwa Aloe vera menyebabkan perubahan dalam produksi kolagen sekitar luka. (Chitrha et al, 1998).

Di sisi lain, silver sulfadiazine merupakan agen antimicrobial yang efektif terhadap sejumlah besar bakteri dan dipergunakan secara luas sebagai komponen utama dressing luka bakar. (Paraskevas P. Kontoes 1, 2010).

Sampai saat ini belum ada penelitian atau jurnal di Indonesia maupun internasional yang membandingkan efek pemberian Aloe vera gel dan silver sulfadiazine topikal terhadap penyembuhan luka insisi terbuka.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat dirumuskan rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah efek pemberian Aloe Vera gel dan Silver Sulfadiazine topikal lebih efektif dibandingkan Aloe vera gel saja dalam penyembuhan luka insisi terbuka pada tikus wistar?

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek pemberian Aloe vera dengan salep Silver Sulfadiazine terhadap penyembuhan luka insisi terbuka pada tikus wistar.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui efek peningkatan jumlah PMN pada fase inflamasi pada model luka insisi terbuka pada tikus wistar yang diberikan Aloe vera dengan silver sulfadiazine serta pemberian Aloe Vera saja.
- b. Untuk mengetahui efek peningkatan jumlah fibroblas pada fase proliferasi pada model luka insisi terbuka pada tikus wistar yang diberikan Aloe vera, serta kombinasi aloe vera dan Silver Sulfadiazine.
- c. Untuk mengetahui efek penebalan granulasi pada model luka insisi terbuka pada tikus wistar yang diberikan Aloe vera serta kombinasi Aloe vera dengan silversulfadiazine.

D. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi bahwa pemberian Aloe Vera topikal dengan Salep Silver sulfadiazine dapat meningkatkan proses regenerasi jaringan pada luka.

2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut terutama dalam hal penyembuhan luka pada pasien setelah operasi bedah.
3. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut terutama dalam pemanfaatan kombinasi aloe vera dan silver sulfadiazine untuk penyembuhan luka.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Luka (Vulnus)

1. Pengertian.

Luka adalah kerusakan anatomi karena hilangnya kontinuitas jaringan oleh sebab dari luar. Kulit berperan sangat penting dalam kehidupan manusia, antara lain dengan mengatur keseimbangan air serta elektrolit, termoregulasi, dan berfungsi sebagai barrier terhadap lingkungan luar termasuk mikroorganisme. Saat barrier ini rusak karena berbagai penyebab, seperti ulkus, luka bakar, trauma, atau neoplasma, maka kulit tidak dapat melaksanakan fungsinya secara adekuat. (Pascal Mallefet ACD, 2008). Oleh karena itu sangat penting untuk mengembalikan integritasnya sesegera mungkin.

Luka terbagi menjadi dua : Luka terbuka (*Vulnus Appertum*) dan luka tertutup (*Vulnus Occlusum*). Macam luka terbuka: Luka iris (*Scissum*), tusuk (*Ictum*), bakar (*Combustio*), lecet (*Excoriasi/Abrasio*), tembak (*Sclopetorum*), insisi terbuka, penetrasi, avulsi, *open fracture* dan luka gigit (*Vulnus Morsum*). Macam luka tertutup : Memar (*Contusio*), bula, hematoma, *sprain*, dislokasi, *close fracture*, insisi terbuka organ dalam. (Pascal Mallefet ACD, 2008).

2. Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka kulit tanpa pertolongan dari luar berjalan secara alami. Luka akan terisi oleh jaringan granulasi dan lalu ditutup oleh jaringan epitel. Penyembuhan ini disebut penyembuhan sekunder atau *sanatio per secundam intentionem*. Cara ini biasanya memakan waktu cukup lama dan meninggalkan parut yang kurang baik, terutama kalau lukanya menganga lebar. Luka akan menutup dibarengi dengan kontraksi hebat. Penyembuhan luka yang normal merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis, tetapi mempunyai pola yang dapat diprediksi. Penyembuhan luka paling baik dipahami secara menyeluruh sebagai respon organisme terhadap cedera, tanpa melihat apakah lokasinya pada kulit, hati, atau jantung. (Wijayakusumah Tanzil A, 2014; Syamsuhidayat, de jong, 2016).

Terdapat dua proses yang penting yang dengan ini pembentukan ulang proses homeostasis dapat terjadi. Pertama adalah penggantian selular matriks yang berbeda sebagai tambalan untuk kembali menyusun kelanjutan fisik fisiologis terhadap organ yang cedera. Hal tersebut merupakan proses ***terbentuknya scar***. Proses yang kedua adalah rekapitulasi proses pembentukan yang awalnya tercipta dari organ yang cedera. Arsitektur organ asal dibentuk dengan mengaktifkan kembali jalur pembangunan. Ini merupakan proses ***regenerasi***. (Wijayakusumah Tanzil A, 2014).

Luka akut adalah luka yang penyembuhannya terjadi 3 hingga 4 minggu. Bila luka berlangsung melebihi 4 sampai 6 minggu ini termasuk

sebagai **luka kronis**, istilah tersebut termasuk luka yang terjadi bulanan atau tahunan. (Wijayakusumah Tanzil A, 2014). Penyembuhan luka melibatkan serangkaian kompleks interaksi antara jenis sel yang berbeda, yaitu mediator sitokin dan matriks ekstraseluler. Fase penyembuhan luka yang normal termasuk hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Setiap fase penyembuhan luka berbeda, meskipun proses penyembuhan luka kontinyu, dengan setiap fase tumpang tindih berikutnya. Setelah terjadi luka pada kulit, terjadi respon inflamasi dan peningkatan produksi kolagen oleh sel – sel di area kulit yang diikuti dengan penataan ulang jaringan epitel. Mekanisme tersebut merupakan proses fisiologis dan banyak faktor yang berperan didalamnya, termasuk faktor pertumbuhan dan sitokin dalam memperbaikinya. Penyembuhan luka ditujukan untuk menyembuhkan luka dalam waktu sesingkat mungkin dengan rasa sakit, ketidaknyamanan, dan jaringan parut yang minimal pada pasien. (Wijayakusumah Tanzil A, 2014).

Fase penyembuhan luka dibagi menjadi :

a. Fase Inflamasi

Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari ketiga. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi) dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat dan jala fibrin yang terbentuk membekukan darah yang keluar dari

pembuluh darah Trombosit yang berlekatan akan berdegranulasi, melepas kemoatraktan yang menarik sel radang, mengaktifkan fibroblast local dan sel endotel serta vasokonstriktor. Hemostatis memicu inflamasi dengan terjadinya pelepasan faktor kemotaktik dari luka (McLeod, Mansbridge, 2015; Wijayakusumah Tanzil A, 2014). Paparan kolagen subendotelial terhadap platelet menghasilkan agregasi platelet, degranulasi dan aktivasi koagulasi menghasilkan bekuan fibrin. Granul-granul platelet- α melepaskan sejumlah zat kimia seperti platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- β (TGF- β), platelet activating factor (PAF), fibronectin, dan serotonin. Sebagai tambahan untuk mencapai hemostasis, bekuan fibrin memungkinkan migrasi sel-sel inflamasi menuju luka seperti *polymorphonuclear leukocytes* (PMNs, neutrofil) dan monosit. Polimorfonuklear (PMN) adalah sel pertama yang menuju ke tempat terjadinya luka. Jumlahnya meningkat cepat dan mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Fungsi utamanya adalah memfagositosis bakteri yang masuk, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, melepaskan prostaglandin, memfasilitasi adanya komponen kemotaktik seperti faktor komplemen, interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), TNF- β , factor platelet-4 atau produk bakteri semuanya merangsang migrasi netrofil. Elemen imun seluler yang berikutnya adalah makrofag. Sel ini merupakan turunan dari monosit yang bersirkulasi, terbentuk karena proses kemotaksis dan migrasi. (McLeod Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014; Thorne et al., 2007)

Makrofag muncul pertama dalam 48-96 jam setelah terjadi luka. Makrofag berukuran lebih panjang dibanding dengan sel Polimorfonuclear (PMN) dan tetap ada dalam luka sampai proses penyembuhan berjalan sempurna. Makrofag seperti halnya netrofil, memfagositosis dan mencerna organisme-organisme patologis dan sisa-sisa jaringan. Makrofag juga memainkan peranan penting dalam regulasi angiogenesis dan terkumpulnya matriks ekstraseluler (ECM) oleh fibroblast dan proliferasi otot polos dan sel endotel yang dihasilkan dalam angiogenesis. Setelah makrofag akan muncul Limfosit T dan jumlahnya mencapai puncak pada hari ketujuh. Jumlah limfosit T lebih sedikit dibandingkan dengan makrofag dan sebagai jembatan transisi dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Fase ini juga disebut fase lambat karena reaksi pembentukan kolagen baru sedikit, dan luka hanya dipertautkan oleh fibrin yang amat lemah ((McLeod Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014; Thorne et al., 2007)

b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ke tiga. Apabila tidak ada kontaminasi atau infeksi yang bermakna, fase inflamasi berlangsung pendek. Setelah luka berhasil dibersihkan dari jaringan mati dan sisa material yang tidak berguna, dimulailah fase proliferasi. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan

jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi dibentuk dari tiga tipe sel yang memainkan peranan yang penting dalam pembentukan jaringan granulasi, yaitu fibroblast, makrofag, dan sel endotel, Sel-sel ini secara histologis merupakan bahan untuk jaringan granulasi. Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke 3 dan mencapai puncak pada hari ke 7. Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi proliferasi dan migrasi (McLeod, Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014)

Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisin dan prolin yang merupakan bahan dasar dari serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Pertumbuhannya disebabkan oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit. Fibroblas juga memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen ini merupakan glikoprotein rantai tripel, unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut. Kolagen pertama kali dideteksi pada hari ke-3 setelah luka, meningkat sampai minggu ke 3 kolagen terus menumpuk sampai tiga bulan Fibroblas juga menyebabkan matriks fibronektin, asam hyaluronat, dan glikosaminoglikan. Pada fase ini serat-serat dibentuk dan dihancurkan untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Sifat ini bersama dengan sifat kontraktif miofibroblas, menyebabkan tarikan pada tepi luka. Pada akhir fase ini, kekuatan regangan luka mencapai 25%

jaringan normal (McLeod Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014; Thorne et al., 2007).

Sitokin merupakan stimulan potensial untuk pembentukkan formasi baru pembuluh darah termasuk basic fibroblast growth factor (bFGF), acidic FGF (aFGF), transforming growth factor α - β (TGF α - β) dan epidermal fibroblast growth factor (eFGF). FGF pada percobaan in vivo merupakan substansi poten dalam neovaskularisasi. Proses tersebut terjadi dalam luka, sementara itu pada permukaan luka juga terjadi restorasi integritas epitel. Reepitelisasi ini terjadi beberapa jam setelah luka. Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukkan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan. Proses reepitelisasi sempurna kurang dari 48 jam pada luka sayat yang tepinya saling berdekatan dan memerlukan waktu lebih panjang dengan defek lebar (Widjajakusumah Tanzil A, 2014; Thorne et al., 2007)

Angiogenesis adalah tahap dasar pada proses penyembuhan luka yang mana pembuluh darah baru terbentuk dari pembuluh darah yang sebelumnya ada. Pembuluh darah baru terlibat dalam pembentukna

jaringan granulai, menyediakan jaringan yang tumbuh dengan oksigen dan nutrien. Angiogenesis pada pembuluh darah yang sebelumnya ada. Pada angiogenesis tipe ini terdapat proses vasodilatasi dan kenaikan permeabilitas dari jaringan pembuluh darah yang ada, degradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan migrasi sel endothelial. (Widjajakusumah, Tanzil A, 2014; Thorne et al., 2007)

Tahap-tahap utamanya:

- a. Vasodilatasi sebagai respon dari nitric oxide, dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang ada dipengaruhi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).
- b. Degradasi membran basalis proteolitik pembuluh darah oleh matriks metalloproteinase (MMPs) dan gangguan kontak antar sel diantara sel endotelial oleh aktivator plasminogen
- c. Migrasi sel endotelial ke arah rangsangan angiogenik.
- d. Proliferasi sel endotelial, termasuk inhibisi dari pertumbuhan dan remodeling ke pembuluh kapiler.
- e. Pengerahan sel periendotelial (Pericyte dan sel otot polos vaskular) untuk membentuk pembuluh darah sempurna.

Pada organisme dewasa dengan kondisi normal, angiogenesis terjadi hanya pada siklus reproduksi wanita (di uterus, dengan pembentukkan endometrium dan ovarium dengan pembentukkan corpus luteum). Secara umum, perdarahan dewasa tetap diam tetapi memiliki kemampuan memicu

angiogenesis, khususnya selama penyembuhan. Pada kondisi fisiologis, angiogenesis diatur dengan baik; diaktifkan untuk periode pendek (hari) dan kemudian diinhibisi. Bagaimanapun, banyak kelainan disebabkan ketidakaturan, misalkan rheumatoid arthritis, di mana kapiler darah baru menginvasi sendi dan menghancurkan tulang rawan. Pada penyakit diabetes, kapiler baru tampak pada retina, vitreous humor mengalami perdarahan dan menyebabkan kebutaan (Widjajakusumah, Tanzil A 2014; Thorne et al., 2007).

Induksi angiogenesis awalnya dihubungkan dengan basic fibroblast growth factor (FGF). Berikutnya banyak molekul lain telah diidentifikasi sebagai angiogenik, termasuk Transforming growth factor β (TGF- β), angiogenin, angiotropin dan angiopoietin-1. Tekanan oksigen yang rendah dan kadar laktat tinggi dan amin bioaktif juga bisa merangsang angiogenesis. Kebanyakan dari molekul tersebut adalah protein yang memicu angiogenesis secara tidak langsung melalui rangsangan produksi kadar asam atau melalui fibroblast growth factor (FGF) dan Vascular endothelial growth factor (VEGF) oleh makrofag dan sel sel endotel, yang secara langsung memicu angiogenesis (Widjajakusumah, A Tanzil 2014; Thorne et al., 2007)

c. Fase Remodeling

Fase remodeling adalah bagian yang paling lama dalam penyembuhan luka dan pada manusia berkisar pada hari 21-hingga 1 tahun. Apabila luka telah terisi jaringan granulasi dan setelah migrasi keratinosit yang telah mengalami reepitelisasi, proses remodelling terjadi. Walaupun durasi remodeling yang lama dan hubungannya yang jelas sangat tampak, fase ini masih jauh dari pemahaman tentang penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan sesuai dengan gaya gravitasi, dan akhirnya perupaan kembali jaringan yang baru terbentuk. Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir kalau semua tanda radang sudah lenyap. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Udem dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan regangan yang ada (McLeod Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014)

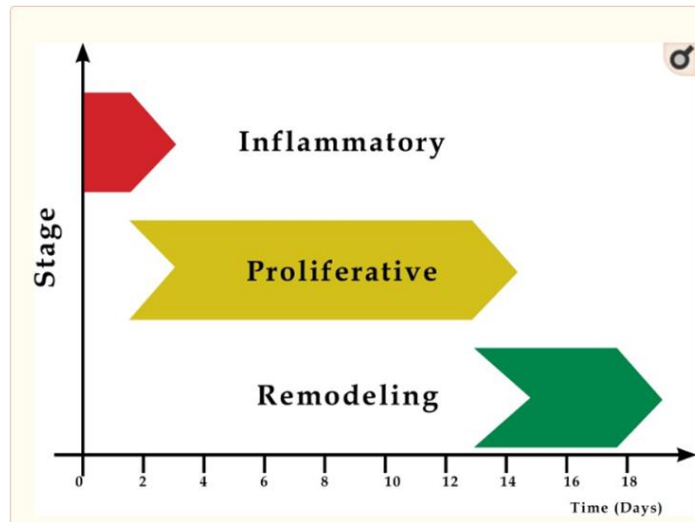
Pada manusia, remodeling ditandai oleh dua proses yaitu, kontraksi luka dan remodeling kolagen, Proses kontraksi luka dihasilkan oleh miofibroblas, yang mana fibroblas dengan mikrofilamen aktin intraseluler mampu mendorong pembentukan dan kontraksi matriks. Miofibroblas menghubungkan luka melalui interaksi spesifik secara utuh dengan matriks kolagen, Beberapa growth factor yang menstimulasi sintesis kolagen dan

molekul jaringan ikat yang lain juga merangsang sintesis dan aktivasi dari metalloproteinase, enzim yang mendegradasi komponen *matriks ekstraseluler* (ECM) ini. Matriks metalloproteinase termasuk interstitial collagenase (MMP-1, -2, dan -3) yang membelah menjadi kolagen tipe I, II, dan III; gelatinase (MMP-2 dan 9) yang mengubah kolagen amorf seperti fibronektin; stromelysin (MMP-3, 10, dan 11), yang bekerja pada berbagai komponen *matriks ekstraseluler* (ECM), termasuk proteoglycan, laminin, fibronektin, dan kolagen amorf; dan membrane binding metalloproteinase (MMP) family. Metalloproteinase (MMP) diproduksi oleh fibroblast, makrofag, netrofil, sel sinovial, dan beberapa sel epitel. Sekresinya dipicu oleh *platelet derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), sitokin interleukin -1(IL-1), *tumor necrosis factor* (TNF), dan fagositosis dalam makrofag dan dihambat oleh *transforming growth factor* $-\beta$ (TGF- β) dan steroid. Enzim kolagen membelah kolagen dalam kondisi fisiologis. Kolagen disintesis dalam bentuk prokolagenase yang diaktivasi secara kimiawi, salah satunya oleh radikal bebas yang diproduksi saat oksidasi leukosit, dan oleh enzim proteinase (plasmin). Sekali dibentuk, enzim kolagen yang diaktivasi akan segera dihambat oleh inhibitor jaringan endogen spesifik metalloproteinase, yang diproduksi oleh hampir seluruh sel mesenkim. Hal ini mencegah kerja enzim protease yang tidak terkontrol. Serat kolagen membentuk bagian utama dari jaringan ikat dalam perbaikan dan penting

untuk membangun kekuatan penyembuhan luka (McLeod Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014).

Akumulasi jaringan kolagen bergantung tidak hanya pada peningkatan sintesis kolagen namun juga penurunan degradasi. Ketika jahitan diangkat dari luka insisi, biasanya di akhir minggu pertama, kekuatan luka kurang lebih 10% dari kulit normal. Kekuatan luka akan segera meningkat hingga 4 minggu kemudian, melambat hingga kira-kira tiga bulan setelah dilakukan luka insisi dan *tensile strength* mencapai kira-kira 70-80% dari kulit normal. *Tensile strength* pada luka yang lebih rendah mungkin berlangsung seumur hidup. Pemulihan *tensile strength* merupakan hasil dari sintesis kolagen lebih dari degradasi kolagen selama 2 bulan pertama penyembuhan dan selanjutnya dari modifikasi struktur serat kolagen setelah sintesis kolagen berakhir (McLeod Mansbridge, 2015; Widjajakusumah, Tanzil A, 2014). Tahapan terjadinya fase-fase penyembuhan luka dijelaskan pada Gambar 1.

Gonzales ACO



Grafik 1. Tahapan-tahapan fase penyembuhan luka menurut urutan kronologinya

3. Peranan Kolagen Pada Penyembuhan Luka

Kolagen adalah molekul protein tripel heliks yang unik, yang membentuk bagian utama ekstraseluler matriks dermal. Bersama glikosaminoglikan, proteoglikan, laminin, fibronektin, elastin dan komponen seluler. Kolagen adalah protein yang paling banyak dalam jaringan hewan jumlahnya 70-80% dari berat kering dermis. Terutama diproduksi oleh fibroblast, paling kurang 21 kolagen yang berbeda secara genetic saat ini telah teridentifikasi, dengan 6 dari kolagen-kolagen tersebut berada dalam kulit. Kolagen tipe I terdiri dari sekitar 70% dari kolagen di kulit, tipe III sekitar 10% dan sisanya merupakan kolagen tipe IV, V, VI, dan VII (Muangman dkk).

Fungsi utama dari kolagen adalah untuk bertindak sebagai pembentuk jaringan ikat, kebanyakan tipe I, II, dan III. Pada awal penyembuhan luka, kolagen tipe III berperan terlebih dahulu dengan proporsi kolagen tipe I yang meningkat sebagai pembentuk bekas luka dan remodeling. Deposisi kolagen dan remodeling berperan untuk meningkatkan kekuatan ikatan luka, dimana sekitar 20% dari normal pada 3 minggu setelah cedera, secara bertahap mencapai maksimal 70% dari kulit normal (Muangman dkk). Meskipun struktur epitel dapat sembuh dengan regenerasi, jaringan ikat tidak dapat bergantung pada proses perbaikan kebanyakan oleh pembentukan jaringan parut kolagen (Muangman dkk), terutama kolagen tipe I yang berfungsi untuk mengembalikan kontinuitas, kekuatan dan fungsi jaringan.

Kolagen mempunyai peran dalam :

- a. Sebagai kontrol respon inflamasi terhadap cedera dan perbaikan selanjutnya dengan fungsi yang melibatkan mitogenesis seluler, diferensiasi dan migrasi.
- b. Sintesis protein ekstraseluler matriks
- c. Sintesis dan pelepasan sitokin pada inflamasi dan growth factor
- d. Interaksi antara enzim yang merombak *matriks ekstraseluler* (ECM) termasuk *Matriks Metalloproteinase* (MMPs) dan *Tissue inhibitor of metalloproteinase*(TIMPs)

Tipe	Panjang Serabut	Lokasi
Tipe I	300 nm	Semua jaringan konektif kecuali kartilago hialin dan membrana basalis
Tipe II	300 nm	Kartilago hialin
Tipe III	300 nm	Kulit, pembuluh darah
Tipe IV	390 nm	Membrana basalis
Tipe V	300 nm	Semua jaringan
Tipe VI	105 nm	Semua jaringan
Tipe VII	450 nm	<i>Dermal-epidermal junction</i>
Tipe VIII	150 nm	Membrana Descemet
Tipe IX	200 nm	Kartilago hialin
Tipe X	150 nm	Kartilago hipertrofik dan kartilago hialin
Tipe XI	-	Sebagian kecil kartilago
Tipe XII	-	Sebagian kecil tendon, berhubungan dengan tipe I
Tipe XIII	-	Jaringan endotelial
Tipe XIV	-	Kulit dan tendon <i>fetal</i>

Tabel 1. Tipe Kolagen dan lokasinya.

Pada deposisi matrik ekstraseluler, sintesis kolagen diperbanyak oleh faktor pertumbuhan dan sitokin yaitu *Platelet derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), transforming growth factor $-\beta$ (TGF β) dan interleukin -1 (IL-1), interleukin -4 (IL-4), immunoglobulin G1 (IgG1) yang diproduksi oleh lekosit dan limfosit pada saat sintesis kolagen. Pada proses remodeling jaringan faktor pertumbuhan seperti *Platelet derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *transforming growth factor* β (TGF β) dan *interleukin -1* (IL 1), *Tumor necrosis factor* α (TNF α) akan menstimulasi sintesis kolagen serta jaringan ikat lain yang selanjutnya sitokin dan faktor pertumbuhan memodulasi sintesis dan aktivasi metaloproteinase, suatu enzim yang berfungsi untuk degradasi komponen *matriks ekstraseluler* (ECM). Hasil dari sintesis dan degradasi *matriks ekstraseluler* (ECM)

merupakan remodeling kerangka jaringan ikat, dan struktur ini merupakan gambaran pokok penyembuhan luka pada inflamasi kronis. Sedangkan proses degradasi kolagen dan protein *matriks ekstraseluler* (ECM) lain dilaksanakan oleh metaloproteinase. Metaloproteinase terdiri atas interstitial kolagenase dan gelatinase, diproduksi oleh beberapa macam sel : fibroblas, makrofag, netrofil, sel sinovial dan beberapa sel epitel. Untuk mensekresikannya perlu stimulus tertentu yaitu *Platelet derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *interleukin 1* (IL1), *Tumor necrosis factor* α (TNF α), fagosit dan stress fisik.

Fase penyembuhan luka	Peranan kolagen
<p>A. Fase inflamasi</p> <p>a) Hemostasis dengan menghentikan perdarahan yang berlebihan</p> <p>b) Vasodilatasi terjadi migrasi netrofil untuk melawan infeksi</p> <p>c) Netrofil menarik makrofag membantu mengeluarkan debris</p> <p>d) Makrofag menarik fibroblast ke daerah luka untuk mulai</p>	<p>a) Membantu proses hemostasis</p> <p>b) Menarik makrofag dengan kemampuannya kemotaksis</p> <p>c) Menyebabkan pembersihan secara alami infiltrate inflamasi</p>

sintesa kolagen	
<p>B. Fase proliferasi</p> <p>a) <i>Fibroblast</i> terlihat di daerah luka dan memulai sintesis kolagen</p> <p>b) Pembentukan jaringan granulasi terdiri dari lengkung-lengkung kapiler yang membentuk lipatan-lipatan serabut kolagen</p>	<p>a) Aksinya sebagai lipatan-lipatan untuk penggabungan <i>fibroblast</i></p> <p>b) Menarik <i>fibroblast</i> ke daerah luka</p> <p>c) Di dalam struktur matrik, menjadi model untuk pertumbuhan jaringan baru</p>
<p>C. Fase maturasi</p> <p>a) Reorganisasi matrik jaringan konektif</p> <p>b) Fibril-fibril kolagen konsolidasi menjadi lebih tebal dan serabut yang lebih padat</p> <p>c) Sel-sel menjadi lebih kuat dan kencang</p>	<p>a) Memberi kekuatan pada jaringan baru</p> <p>b) Meningkatkan organisasi serabut-serabut kolagen yang khas pada fase remodeling penyembuhan luka</p>

Tabel 2. Peranan kolagen dalam proses penyembuhan luka

Masa kolagen yang relatif avaskuler dan aseluler ini berfungsi untuk mengembalikan kontinuitas, kekuatan dan fungsi jaringan. Lambatnya proses penyembuhan dapat disebabkan oleh keberadaan luka yang memanjang, sementara abnormalitas proses penyembuhan dapat menyebabkan pembentukan jaringan parut abnormal.

Kolagen pada scar hipertrofi dijumpai tidak beraturan, susunannya seperti lingkaran dibanding orientasi yang normal secara paralel. Oleh karena itu, ciri scar hipertrofi keras, timbul, kurang panjang dan juga mempunyai karakteristik hipervascularisasi. Hal tersebut menjelaskan penampakkannya yang eritematous (Muangman dkk.). Pertumbuhan dari scar hipertrofi masih menjadi masalah yang masih belum terpecahkan dalam proses penyembuhan luka. Oleh sebab itu, terapi yang berkesan masih belum ditemukan untuk mencegah pembentukan sikatrik yang berlebihan. Penanganan utama scar luka bakar bertujuan untuk mencegah scar dari gangguan dari fungsi dan menjadikannya dapat diterima secara kosmetik. Tujuan ini harus bisa dicapai dengan kenyamanan, cepat dan semurah mungkin. Pasien yang mempunyai masalah dalam penyembuhan luka harus mendapat terapi pencegahan. Pencegahan tersebut biasanya termasuk pemberian obat topical, cryoterapi, penggunaan silicon gel sheet, injeksi steroids, radioterapi, penutupan luka secara prosedur bedah sedini mungkin. Laporan terbaru memperkenalkan penggunaan ekstrak dari sumber yang

alami seperti ekstrak tumbuhan dalam usaha untuk memecahkan masalah tersebut (Muangman dkk.)

4. Faktor yang mempengaruhi Penyembuhan Luka.

Terdapat beberapa hal yang mempengaruhi proses penyembuhan luka antara lain (Seputra Sonny, 2019) :

a. Usia

Anak dan orang dewasa akan lebih cepat penyembuhan luka daripada orang tua. Orang tua lebih sering terkena penyakit kronis, penurunan fungsi hati yang dapat mengganggu sintesis dari factor pembekuan darah.

b. Nutrisi.

Penyembuhan menempatkan penambahan pemakaian metabolisme pada tubuh. Klien memerlukan diet kaya protein, karbohidrat, lemak, vitamin dan mineral (Fe, Zn). Bila kurang nutrisi diperlukan waktu untuk memperbaiki status nutrisi setelah pembedahan jika mungkin. Klien yang gemuk meningkatkan resiko infeksi luka dan penyembuhan lama karena supplay darah jaringan adipose tidak adekuat.

c. Infeksi.

Ada tidaknya infeksi pada luka merupakan penentu dalam percepatan penyembuhan luka. Sumber utama infeksi adalah bakteri. Dengan

adanya infeksi maka fase – fase dalam penyembuhan luka akan terhambat.

d. Sirkulasi dan Oksigenasi.

Sejumlah kondisi fisik dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Saat kondisi fisik lemah atau letih maka oksigenasi dan sirkulasi jaringan sel tidak berjalan lancar. Adanya sejumlah besar lemak subkutan dan jaringan lemak yang memiliki sedikit pembuluh darah berpengaruh terhadap kelancaran sirkulasi dan oksigenasi jaringan sel. Pada orang gemuk penyembuhan luka lambat karena jaringan lemak lebih sulit menyatu, lebih mudah infeksi dan lama untuk sembuh. Aliran darah dapat terganggu pada orang dewasa yang menderita gangguan pembuluh darah perifer, hipertensi atau DM. Oksigenasi jaringan menurun pada orang yang menderita anemia atau gangguan pernafasan kronik pada perokok.

e. Perdarahan

Perdarahan yang terjadi secara terus menerus akan membuat bagian tepi luka terpisah dan tidak dapat bertautan.

f. Obat.

Obat anti inflamasi (seperti aspirin, steroid), heparin dan anti neoplasmik mempengaruhi penyembuhan luka. Penggunaan antibiotic yang lama dapat membuat tubuh seseorang rentan terhadap infeksi

luka. Dengan demikian pengobatan luka akan berjalan lambat dan membutuhkan waktu yang lebih lama.

B. Tinjauan Tentang Aloe Vera®

Sejarah Aloe Vera daun atau tanaman (Lidah buaya) atau dikenal juga sebagai Aloe barbadensis Mill., Aloe indica Royle, Aloe perfoliata L. var. vera dan A. vulgaris Lam merupakan tanaman milik keluarga Liliaceae, yang ada lebih dari 360 spesies yang diketahui (Dat AD, Poon F, Pham KBT, Doust J, 2011). Nama tanaman Aloe Vera (lidah buaya) berasal dari berbagai bahasa diantaranya yaitu kata Arab "Alloeh" yang berarti "zat pahit yang bersinar," sementara "vera" dalam bahasa Latin berarti "benar". Sedangkan, menurut bahasa Mesir Aloe yang berarti "tanaman keabadian" (Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, 2008). Aloe vera digunakan sebagai obat dilakukan sejak dahulu. Pada 2000 tahun yang lalu, para ilmuwan Yunani menganggap lidah buaya sebagai obat mujarab universal dan daun Lidah buaya telah digunakan sebagai pengobatan di beberapa kebudayaan selama ribuan tahun terutama pada negara Mesir, India, Meksiko, Jepang dan China. (Pankaj, Sahu, 2013).

Aloe vera sudah digunakan sejak zaman dahulu yaitu di Mesir, Ratu Nefertiti dan Cleopatra menggunakan lidah buaya sebagai bahan kecantikan, sedangkan Alexander Agung, dan Christopher Columbus menggunakannya untuk mengobati luka prajurit (Marshall, 1990; Surjushe, A., Vasani, R., &

Saple, 2008). Referensi pertama tentang Aloe vera yang di terjemahkan dalam bahasa Inggris adalah sebuah terjemahan oleh John Goodyew pada tahun 1655 dari Dioscorides De Materia Medic (risalah medis). Aloe vera Pada awal 1800-an telah digunakan sebagai pencahar di Amerika Serikat, tetapi di pertengahan 1930 terjadi perubahan penggunaan daun lidah buaya digunakan untuk mengobati dermatitis kronis dan berat (Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, 2008). Anatomi, Fisiologi Dan Kandungan Kimia pada Aloe vera memiliki bentuk yang khas dibandingkan dengan tanaman yang lainnya yaitu berbentuk segitiga, daun berdaging dengan tepi bergerigi, memiliki bunga tubular kuning, mempunyai banyak biji dan memiliki panjang 30 - 50 cm dan 10 cm luas dasarnya (G.Y.Yeh, D.M.Eisenberg, T.J. Kaptchuk and R.S. Phillips, 2003; Pankaj, Sahu, 2013). Daun lidah buaya setiap daunnya terdiri dari tiga lapisan yaitu : sebuah gel yang dibagian dalam mengandung 99% air dan sisanya terbuat dari vitamin, glukomannans, asam amino, lipid, dan sterol. (Brown, 1980; T. Reynolds & A.C.Dweck, 1999; Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, 2008; Pankaj, Sahu, 2013). Bagian dalam lidah buaya mengandung banyak monosakarida dan polisakarida, vitamin B1, B2, B6, dan C, niacinamide dan kolin, beberapa bahan anorganik, enzim (asam dan alkali fosfatase, amilase, laktat dehidrogenase, lipase) dan Senyawa organik (aloin, barbaloin, dan emodin) (Hayes, 1999; Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, 2008; Pankaj, Sahu, 2013). Lapisan tengah aloe vera yang terdiri dari lateks yang merupakan getah kuning terasa pahit dan mengandung

antrakuinon dan glikosida (Brown, 1980; Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, 2008; Pankaj, Sahu, 2013), dan lapisan luar yang tebal terdiri dari 15-20 sel yang disebut dengan kulit, memiliki fungsi pelindung dan mensintesis karbohidrat dan protein. Dalam kulit lidah buaya terdapat ikatan pembuluh yang bertanggung jawab untuk transportasi zat seperti air (xilem) dan pati (floem) (Tyler V.1993; Surjushe, A., Vasani,R.,& Saple 2008). Lapisan luar ini mengandung turunan dari hidroksiantrasena, antrakuinon dan glikosida aloin A dan B hydroxyanthrone, emodin-antron 10-C-glukosida dan khrones. (Saccu,P. 2001; Bradley, 1992; Bruneton, 1995; Surjushe, A., Vasani, R.,& Saple, 2008; Pankaj, Sahu, 2013).

Berikut ini komponen kandungan zat dan fungsinya yang terdapat pada lidah buaya menurut (Rodríguez, Castillo, García dan Sanchez, 2005) yaitu :

Senyawa	Identifikasi	Fungsi
Asam amino	20 asam amino dan 7 esensial lainnya	Sebagai dasar untuk membangun blok protein dalam tubuh dan jaringan otot
Antrakuinon	Mengandung Aloe emodin, Aloetic acid, alovin, anthracine	Analgetik dan anti bakteri

Enzim Anti jamur dan antivirus tetapi beracun apabila konsentrasi tinggi	Anthranol, barbaloin, chrysophanic acid, smodin, ethereal oil, ester of cinnamonic acid, isobarbaloin, resistannol	Anti jamur dan antivirus tetapi beracun apabila konsentrasi tinggi
Hormon	Auxins and gibberellins	Penyembuhan luka dan anti inflamasi
Mineral	Calcium, chromium, copper, iron, manganese, potassium, sodium and zinc	Untuk menjaga kesehatan tubuh
Asam salisik	Seperti kandungan aspirin	Analgetik
Saponin	Glikosida	Pembersihan dan antiseptik
Steroid	Cholesterol, campesterol, lupeol, sistosterol	Agen antiinflamasi, sedangkan lupeol memiliki sifat antiseptik dan analgesic
Gula	Monosaccharides: Glucose and Fructose	Anti virus dan stimulasi ssm imunitas dalam

	Polysaccharides: Glucomannans / polymannose	tubuh
Vitamin	A, B, C, E, choline, B12, asam folat	Sebagai Antioksidan (A, C, E), dan menetralsir radikal bebas

Tabel 3. Komponen kandungan zat dan fungsinya pada lidah buaya

Aloe vera memiliki fungsi yang sangat bermanfaat bagi tubuh yaitu mempercepat penyembuhan luka, antiinflamasi, efek laksatif, melembabkan kulit, antidiabetes, antiseptik dan antimikrobia. Penyembuhan luka disebabkan oleh glukomanan dan gibberelin berinteraksi dengan reseptor faktor pertumbuhan dari fibroblast yang merangsang aktivitas dan proliferasi sehingga meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan sintesis dari asam hyaluronic dan dermatan sulfate sehingga mempercepat granulasi untuk penyembuhan luka. (Chithra, G.B.Sajithal and G. Chandrakasan, 1998; Hayes, 1999; Pankaj, Sahu, 2013) Daun Lidah buaya juga dapat berfungsi untuk menghambat jalur siklooksigenase, mengurangi produksi prostaglandin E2 dari asam arakidonat dan mengandung peptidase bradikinin yang dapat mengurangi pengeluaran bradikinin sehingga mengurangi proses antiinflamasi (Ito et al, 1993; Haller, 1990; Pankaj, Sahu,2013)

Dalam lidah buaya terdapat Lupeol, merupakan senyawa kimia yang aktif mengurangi peradangan dalam dosis tertentu. Daun Lidah buaya mengandung sterol termasuk campesterol, β -sitosterol, dan kolesterol yang dapat mengurangi inflamasi, membantu dalam mengurangi peradangan rasa sakit dan bertindak sebagai analgesik alami. (Madan, Sharma, Inamdar, Rao & Singh, 2008). Lidah buaya juga mengandung Antrakuinon yang terdapat dalam lateks berfungsi sebagai pencahar yang kuat, merangsang sekresi lendir, meningkatkan penyerapan dan peristaltik usus (Ishi, Tanizawa & Takino, 1994; Pankaj, Sahu, 2013). Selain itu, mengandung glikosida 8 dihydroxyanthracene, aloin A dan B memiliki efek yang sama. Efek pencahar dari Aloe Vera umumnya terjadi 6 jam setelah diminum dan kadang-kadang tidak sampai 24 jam atau lebih. (Reynolds. 1993; Che, et al, 1991; Pankaj, Sahu, 2013). Muco-polisakarida juga terdapat pada lidah buaya yang memiliki fungsi membantu dalam mengikat kelembaban kulit dan mengandung asam amino yang menyebabkan sel kulit yang mengeras menjadi lembab dan bertindak sebagai zat untuk mengencangkan pori-pori, mengurangi munculnya kerut jerawat atau penuaan dan penurunan eritema (West and Y.F. Zhu. 2003; Pankaj, Sahu, 2013). Lidah buaya digunakan sebagai antiseptik karena adanya enam agen antiseptik yaitu lupeol, asam salisilat, urea nitrogen, asam sinamat, fenol dan belerang. Senyawa ini memiliki efek menghambat pertumbuhan jamur, bakteri dan virus (Madan, Sharma, Inamdar, Rao & Singh, 2008). Selain itu, Terdapat lima pitosterol

dari Aloe vera, lophenol, 24-metil- lophenol, 24-etil-fenol, cycloartenol dan 24-metil siklopentanol menunjukkan efek anti-diabetes tipe-2. (Tanaka, et al, 2006). Aloe vera mengandung polisakarida yang dapat meningkatkan insulin dalam tubuh dan menunjukkan penurunan kadar gula dalam darah (Yagi, et al, 2006). Aloe vera juga mengandung emodin yang efektif terhadap infektivitas herpes simplex virus tipe I dan tipe II dan juga mampu menonaktifkan semua virus, termasuk varisela virus zoster, virus influenza, dan virus pseudorabies (Sydiskis, 1991). Selain itu juga, mengandung saponin yang berfungsi sebagai anti-mikroba terhadap bakteri, virus, dan jamur (Peter, 2002) . Glukomanan dan acemannan telah terbukti mempercepat penyembuhan luka, mengaktifkan makrofag, merangsang sistem kekebalan tubuh serta antibakteri dan anti efek viral (Pankaj, Sahu, 2013).

Aloe vera merupakan bahan yang diketahui umum yang dipercaya memperbaiki penyembuhan luka. Chitrha (1998) melaporkan bahwa Aloe vera menyebabkan perubahan dalam produksi kolagen pada sekitar luka dan menemukan ekstrak Aloe vera sebagai antagonis dalam proses inflamasi. Ekstrak aloe vera tersebut mengganggu kerja dari cyclooxygenase pada precursor untuk membentuk asam arachidonat. Aloe vera bertindak sebagai TxA2 inhibitor yang mempunyai efek anti inflamasi (Pankaj, Sahu, 2013). Aloe vera juga mempunyai bahan pelembab yang dapat menghilangkan nyeri dan gatal. Tampaknya Aloe vera mempercepat kontraksi luka dan

menetralkan efek perlambatan penyembuhan luka (Pankaj, Sahu, 2013). Ia juga meningkatkan aktivitas kolagen yang dirangsang oleh lectin, yang mengakibatkan perbaikan dalam kolagen matrik.

Aloe vera® adalah kombinasi dari ekstrak herbal dalam bentuk sediaan gel, komposisi utamanya adalah Ekstrak Aloe vera (Aloe barbadensis), Aqua, Allium Cepa (Ekstrak Bawang), Propylene Glycol, Olive Oil, PEG – 40 Hydrogenated Castor Oil, Fragrance, Phenoxyethanol, Methylparaben.

Masing – masing mengandung **Allium cepa (Bawang merah)** sebagai obat tradisional yang dapat menyembuhkan penyakit demam, kencing manis dan batuk. Allium Cepa (Bawang merah) mengandung kuersetin, flavonoid untuk mendeaktifkan banyak karsinogen potensial dan pemicu kanker, antioksidan yang kuat yang bertindak sebagai agen untuk menghambat sel kanker, kandungan lain dari bawang diantaranya protein, mineral, sulfur, antosianin, karbohidrat dan serat. (Rodrigues *et al*, 2003). **Propylene Glycol** digunakan dalam produk kosmetik karena memiliki banyak fungsi yaitu pelarut, pengencer, dan pengawet. Selain bisa memaksimalkan penyerapan bahan aktif ke kulit, *propylene glycol* juga memiliki fungsi anti - bacterial, dan anti-fungal untuk melawan bakteri. **Olive Oil** memiliki manfaat sebagai obat luka terbuka, dikarenakan mengandung antioksidan dan anti inflamasi yang bias membuat luka cepat membaik. **PEG – 40 Hydrogenated Castor Oil** merupakan minyak yang didapatkan dari hasil ekstraksi biji tanaman castor.

Minyak ini sangat kaya akan anti-oksidan dan mampu menyelesaikan berbagai macam permasalahan kulit dan rambut. Juga memiliki kandungan vitamin E, protein, dan omega 6 & 9, *anti-bacterial* dan *anti-inflammatory*. Metylparaben membantu mencegah timbulnya jamur dan bakteri. **Fragrance** adalah campuran minyak sari tumbuhan, senyawa aromatic, pelarut dan bahan lainnya, yang digunakan untuk memberikan bau harum dan aroma menarik. **Phenoxyethanol** adalah cairan yang agak lengket dengan aroma mawar. Bahan ini berfungsi sebagai pengawet untuk mencegah pengembangbiakan bakteri.

C. Tinjauan Tentang Silver Sulfadiazine 10 mg

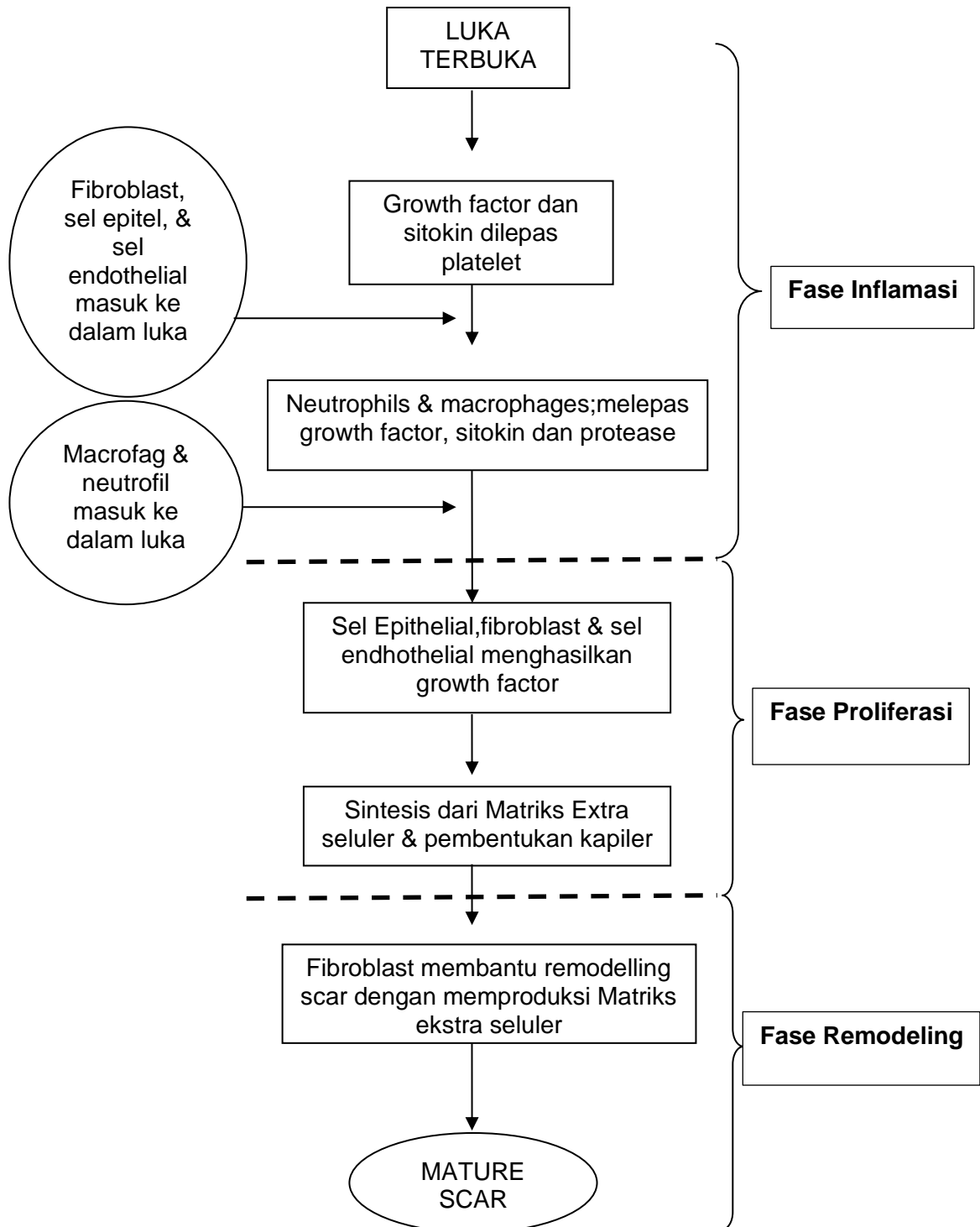
Silver Sulfadiazine merupakan obat topical berbasis sulfonamide dengan aktifitas antibacterial dan antifungal. Silver sulfadiazine dapat bekerja melalui aktifitas gabungan dari silver dan sulfadiazine. Apabila bahan ini berinteraksi dengan cairan tubuh yang mengandung Natrium Klorida, ion silver akan dilepaskan secara perlahan dan secara sustainable pada area yang mengalami luka. Atom silver yang mengalami ionisasi akan mengkatalisis permbentukan ikatan disulfide yang menyebabkan perubahan protein struktural dan menyebabkan inaktivasi dari enzim yang mengandung thiol; ion silver juga dapat menyebabkan interkalasi DNA sehingga mengganggu replikasi dan transkripsi bakteri. Sulfadiazine juga dapat bekerja sebagai inhibitor kompetitif dari para-aminobenzoic acid (PABA), menghinibisi

didydropteroate synthase bakteri, sehingga menyebabkan gangguan metabolisme asam folat dan pada akhirnya menghambat sintesis DNA (Pubchem)

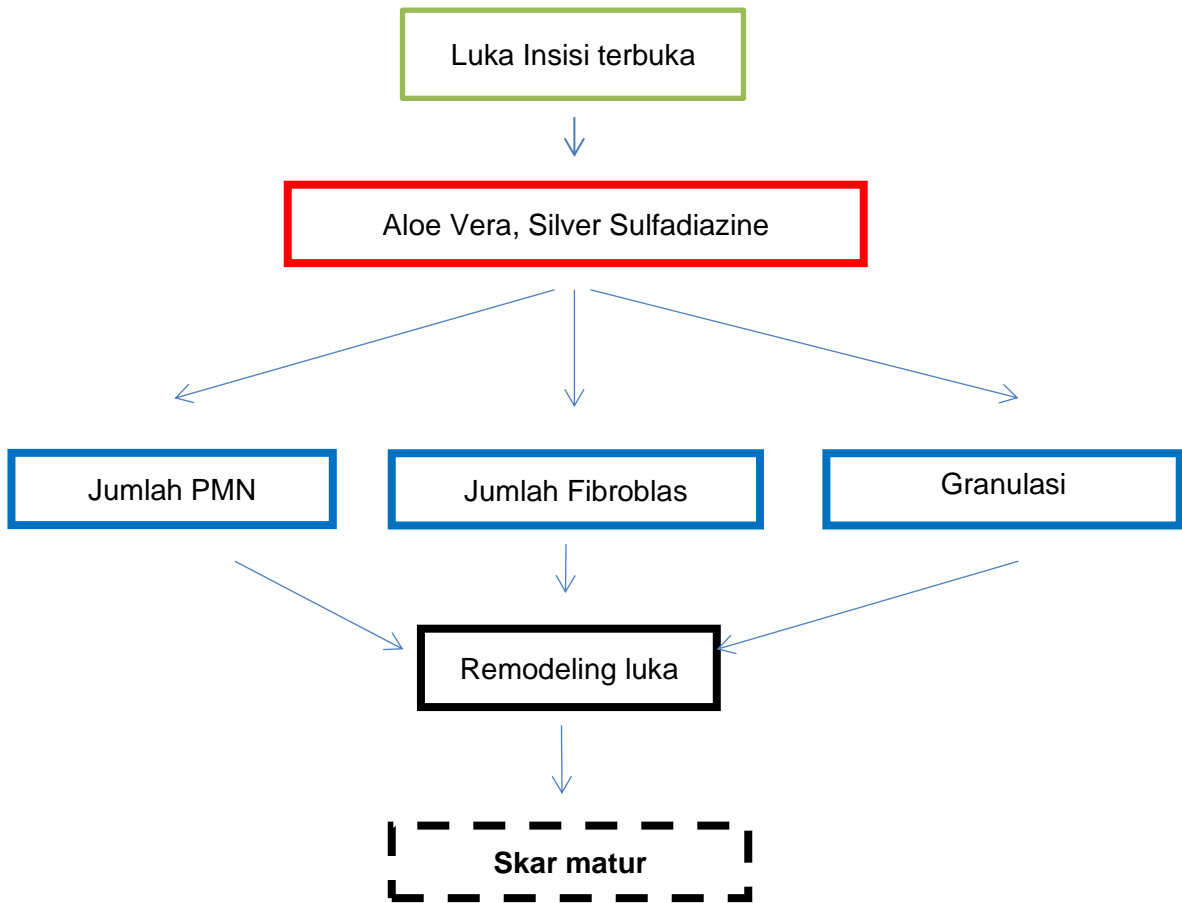
Indikasi pemberian salep silver sulfadiazine adalah profilaksis dan pengobatan infeksi pada luka bakar; sebagai tambahan pengobatan jangka pendek pada ulkus kaki dan pressure sores; sebagai pengobatan tambahan profilaksis infeksi pada donor site skin graft dan abrasi luas, untuk pengobatan konservatif dari finger tip injuries.

Apabila pengobatan melibatkan area kulit yang luas, karena sulfonamide berhubungan dengan gangguan darah dan kulit, apabila terdapat gangguan darah dan ruam, pengobatan sebaiknya dihentikan segera. Leukopenia yang terjadi setelah 2-3 hari pengobatan luka bakar biasanya bersifat self limiting dan silver sulfadiazine pada umumnya tidak perlu dihentikan apabila hitung jenis darah dipantau secara seksama karena akan kembali ke normal dalam beberapa hari. (British National Formulary)

D. Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep



KETERANGAN



Variabel bebas : Aloe Vera, Silver Sulfadiazine



Variabel terikat : jumlah PMN, jumlah fibroblast, granulasi

F. Hipotesis

Pemberian Aloe Vera gel dan Silver Sulfadiazine topikal memberi efek pada proses penyembuhan luka insisi terbuka tikus wistar.