

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka perineum akibat persalinan pervaginam merupakan hal yang umum terjadi pada ibu bersalin. Adapun luka perineum atau sering disebut dengan laserasi perineum adalah cedera pada area genital meliputi perineum, labia, vagina dan serviks (Aquino et al., 2019). Kemungkinan terjadinya luka perineum pada saat bersalin sebesar 70% sampai 90% sehingga dapat dikatakan hampir seluruh ibu bersalin mengalami luka perineum (Swenson et al., 2019). Dari keseluruhan kejadian luka perineum, luka perineum tingkat I dan II paling sering terjadi dengan presentase sebesar 35,1–78,3% pada wanita (Jansson et al., 2020).

Menurut data dari World Health Organization (WHO) hampir 90% luka perineum terjadi pada saat proses persalinan pervaginam. Angka kejadiannya luka perineum di dunia sebesar 2,7 juta kasus dan akan terus meningkat mencapai 6,3 juta kasus di tahun 2050, jika tidak mendapat perhatian dan penanganan yang baik. Angka kejadian luka perineum yang tinggi di negara-negara Asia menyebabkannya menjadi masalah pada ibu (Ghassani et al., 2020). Di Indonesia, angka kejadian luka perineum berdasarkan data Survey Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) dialami oleh 75% ibu bersalin (Depkes RI, 2019). Sedangkan di Provinsi Sulawesi Selatan, angka kematian ibu (AKI) pada ibu bersalin masih menjadi penyumbang terbesar kedua AKI, dan Kota Makassar mencapai 12 kasus kematian ibu pada tahun 2021 (Dinas Kesehatan Provinsi Selatan, 2021). Dengan salah satu penyebab AKI adalah perdarahan dan ruptur perineum merupakan salah satu faktor risiko perdarahan.

Luka perineum dapat menjadi masalah komplikasi penyembuhan seperti perdarahan, pembentukan hematoma, infeksi, dehisensi luka dan nyeri. Selain itu, proses penyembuhan luka yang tertunda dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi yang dapat dikaitkan dengan sepsis postpartum dan bahkan kematian ibu (Faraji et al., 2021). Selain itu, dapat mengganggu aktivitas sehari-hari seperti merawat bayi, memberi makan bayi, naik/turun tempat tidur dan duduk atau berjalan. Bahkan dapat mengakibatkan nyeri panggul serta disfungsi seksual untuk waktu yang lama (Pierce-Williams et al., 2021). Bidan diharapkan proaktif dalam menyarankan penggunaan rutin berbagai bentuk pengobatan termasuk pilihan non-farmasi hingga pemberian obat-obatan farmasi untuk penyembuhan ruptur perineum (Dewi et al., 2020) (Buckland et al., 2022).

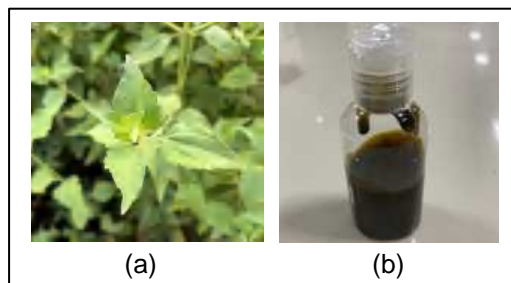


berbagai penelitian sebelumnya dan penerapan ilmu yang saat ini, ruptur perineum umumnya ditangani dengan melakukan jahitan dan lem bedah. Dengan metode tersebut tidak jarang akibat luka tidak mudah menyatu sehingga menyebabkan jaringan yang dapat berdampak di masa depan menyebabkan adanya

ketidaknyamanan di area genital dan dispareunia (Swenson et al., 2019) (Idaman et al., 2019).

Saat ini, mengingat kegagalan metode terapeutik, para peneliti berupaya menggunakan pengobatan alternatif dengan memanfaatkan tanaman herbal. WHO mendukung upaya peningkatan kebijakan, keamanan, efikasi, kualitas, dan khasiat dari obat tradisional. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit. Salah satu sumber alam yang telah dimanfaatkan sebagai tanaman obat untuk penyembuhan luka adalah Kopasanda *Chromolaena Odorata (L)*. (Putri & Fatmawati, 2019).

Kopasanda adalah tanaman invasif yang sering disebut gulma siam, merupakan tanaman asli Indonesia yang termasuk ke dalam *famili Asteraceae* (Masri et al., 2022). Pertumbuhan tanaman ini sangat cepat membentuk semak-semak tebal setinggi sekitar dua meter dan menyebar cepat di daerah terbuka seperti padang rumput, pinggir jalan, hutan, cagar alam dan suaka margasatwa (Putri & Fatmawati, 2019) Tanaman ini dapat ditemukan diberbagai negara lain seperti Afrika, Asia dan sub-Sahara yang telah digunakan sebagai pengobatan berbagai macam kondisi penyakit seperti diabetes, malaria, luka, demam dan radang (Olawale et al., 2022).



Gambar 1. 1 (a) Daun Kopasanda ; (b) Gel Ekstrak Daun Kopasanda

Tanaman ini telah dilaporkan memiliki banyak senyawa kimia seperti tanin, alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, betasianin, kuinon, glikosida, kardioglikosida, terpenoid dan kumarin. Akibatnya dari banyak kandungan senyawa kimia dari tanaman ini memiliki sifat antiinflamasi, antimikroba, analgesik, antipiretik, antioksidan, antipasmodic, antiprotozoal, antitrypanosomal, antibakteri, antihipertensi, astringen, diuretik dan hepatotropik (Sriyanti et al., 2021).



Senyawa tanin yang terdapat didalam ekstrak daun kopasanda memiliki dalam menghentikan perdarahan, meningkatkan jumlah trombosit gi trombosit dari kehancuran dalam upaya meminimalkan buzaid et al., 2020). Selain itu, tanin juga bertindak sebagai agen anti bakteri sehingga infeksi luka tidak terjadi (Wulandari et al.,

Flavonoid berguna sebagai antiinflamasi yang baik (Omokhua et al., 2016). Hal ini juga sejalan dengan penelitian terbaru yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid yang dimiliki ekstrak daun kopasanda dapat memperlambat reaksi peradangan (Amirah Aziz et al., 2020). Hasil penelitian lain juga menunjukkan kandungan ekstrak daun kopasanda yaitu flavonoid ini memiliki sifat antiinflamasi, antibakteri dan antialergi sehingga dapat mengurangi waktu peradangan luka sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Masri et al., 2022).

Adanya flavanoid dalam tanaman ini juga berfungsi dalam memberikan perlindungan sel terhadap kehancuran saat penyembuhan luka, yang membuatnya digunakan secara luas sebagai mediator inflamasi dalam proses penyembuhan luka (Omokhua et al., 2016). Selain itu flavanoid dalam tanaman ini dilaporkan dapat juga berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik yang berguna bagi percepatan proses penyembuhan luka (Harfiani et al., 2022).

Senyawa alkaloid pada kandungan ekstrak daun kopasanda memiliki sifat antimikroba karena berinteraksi dengan DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) mikroorganisme asing. Alkaloid bekerja dengan mengganggu dan menghambat pembelahan sel mikroorganisme, salah satu contohnya yaitu *Staphylococcus Aureus* (Kelechi Nkechinyere & Mary Chioma, 2020). Alkaloid juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mengurangi atau mengatur kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh pembentukan ROS (Reactive Oxygen Species) yang dapat mengakibatkan keterlambatan penyembuhan luka (Amirah Aziz et al., 2020).

Kandungan fitokimia fenol yang ada pada ekstrak daun kopasanda memiliki kandungan antioksidan yang dapat berfungsi dalam meningkatkan kekuatan penyembuhan luka dengan cara membantu menciptakan kolagen di kulit (Omokhua et al., 2016). Senyawa fenol juga memiliki sifat antioksidan yang bekerja dengan meningkatkan efisiensi menjaga pertumbuhan keratinosit dan fibroblas pada luka (Amirah Aziz et al., 2020). Selain itu, juga dapat menghambat peroksidatif lipid dan peningkatan sintesis kolagen dalam proses remodelling penyembuhan luka (Ali-Seyed & Vijayaraghavan, 2019).

Daun Kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) dapat diekstraksi menggunakan etanol, metanol ataupun heksana. Namun untuk hasil kandungan senyawa kimia terbaik dan sering digunakan untuk mengekstrak daun kopasanda menurut penelitian sebelumnya dilakukan dengan etanol (Eze & Jayeoye, 2021). Metode ekstraksi menggunakan etanol 96% selama 24 jam kemudian dikeringkan menggunakan *rotary evaporator* 78°C. menghasilkan kimia alkaloid, tanin, fenol dan flavonoid tertinggi (Sangnim et al.,



tradisional, penggunaan daun kopasanda seringkali digunakan buhkan luka dengan cara menumbuk daun kopasanda kemudian nya pada daerah luka (Resmi & Amsamani, 2022). Hal ini sejalan tian sebelumnya, yakni penggunaan ekstrak daun kopasanda

(*Chromolaena Odorata L.*) paling sering diformulasikan dalam bentuk formula topikal seperti gel, patch, cream, liquid plester dan plester untuk pengobatan luar. Formula ini seringkali digunakan peneliti sebelumnya untuk pengobatan penyembuhan luka, peradangan, lesi dan luka bakar (Phaisan et al., 2020). Penelitian ini akan menggunakan bahan dasar gel karena cocok untuk penggunaan topikal karena memiliki sifat yang lembut, mudah diaplikasikan, mampu menjaga kelembaban kulit, tidak mengiritasi kulit dan tidak meninggalkan bekas pada lapisan minyak kulit sehingga mudah dicuci. Selain itu, gel bersifat menenangkan, melembabkan, mudah meresap ke dalam kulit dan memberikan penyembuhan luka yang lebih baik (Yudhika & Jailani, 2021).

Dari berbagai penelitian sebelumnya mengenai ekstrak daun kopasanda dalam mengobati penyembuhan luka terdapat bermacam variasi formula termasuk konsentrasi ekstrak yang digunakan. Konsentrasi yang ampuh dari ekstrak daun kopasanda adalah sebesar 10% dan 15% yang telah terbukti dapat menyembuhkan area luka. Selain itu, tidak ada efek samping seperti eksudat, perdarahan luka, peradangan atau edema saat ekstrak daun kopasanda digunakan dalam penyembuhan luka secara topikal (Amirah Aziz et al., 2020). Beberapa penelitian telah menggunakan ekstrak daun kopasanda sebagai agen aktif dalam formulasi gel topikal. Karena fitokonstituensi tanaman ini memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dalam mekanisme penyembuhan luka (R et al., 2023).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa gel ekstrak daun kopasanda dapat mempercepat derajat epitelisasi dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka fase inflamasi dan proliferasi (Yudhika & Jailani, 2021). Hasil penelitian sebelumnya yang menggunakan formula patch pada penyembuhan luka menunjukkan bahwa, patch dengan ekstrak daun kopasanda berpengaruh terhadap penyembuhan luka (Masri et al., 2022). Penelitian lain juga menunjukkan hasil menggunakan ekstrak daun kopasanda yang berbentuk plester cair memberikan efek antibakteri dengan transmisi uap air yang dapat diterima dan iritasi kulit yang rendah. Akibatnya, ekstrak *daun kopasanda* ini dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka dan efek antibakteri pada kulit (Sangnim et al., 2022).

Berdasarkan latar belakang, menyebabkan peneliti tertarik untuk mengambil judul “Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Perineum”. Kebaruan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu menggunakan gel ekstrak daun kopasanda untuk penyembuhan luka rerineum yang meliputi kerusakan mukosa vagina,



dan otot perineum. Dalam penelitian ini dilakukan penilaian rahan (*redness*), pembengkakan (*edema*), bercak perdarahan pengeluaran (*discharge*) dan penyatuan luka (*approximation*) dan histologi jaringan yang akan diaplikasikan pada tikus betina *gicus* sebelum diterapkan sebagai komplementer pada ruptur ostpartum.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan masalah dalam penelitian “Bagaimana pengaruh pemberian gel ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) terhadap penyembuhan luka perineum pada tikus putih betina *Rattus Novergicus*?”

1.3 Tujuan dan Manfaat

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Perineum Pada Tikus Betina *Rattus Novergicus*

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengevaluasi kemerahan (*redness*), pembengkakan (*edema*), bercak perdarahan (*ecchymosis*), pengeluaran (*discharge*) dan penyatuan luka (*approximation*) luka perineum pada setiap kelompok penelitian
- b. Menganalisis pengaruh perlakuan penyembuhan luka perineum pada setiap kelompok penelitian
- c. Menganalisis lama penyembuhan luka perineum pada kelompok yang diberikan gel ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*), dengan konsentrasi 15% dan pada kelompok kontrol

1.3.3 Manfaat

- a. Bagi Ilmu Kebidanan
Penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan dan di kembangkan pada pelayanan ibu sehingga dapat memberikan solusi perawatan komplementer luka perineum.
- b. Bagi Pembaca
Memberikan informasi tentang pengaruh gel ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*) terhadap penyembuhan luka perineum.
- c. Bagi Peneliti
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengalaman nyata dalam menerapkan pemberian gel ekstrak daun kopasanda dalam penyembuhan luka perineum.



BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Tempat dan Waktu

2.1.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar untuk pembuatan gel ekstrak daun kopasanda. Penempatan dan perlakuan telah dilakukan di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin Makassar.

2.1.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini menghabiskan waktu 4 bulan yang dilaksanakan mulai pada bulan bulan Agustus hingga Desember 2024.

2.2 Bahan dan Alat

2.2.1 Bahan Penelitian

Bahan Uji penelitian:

a. Hewan Uji

Hewan uji yang akan digunakan adalah tikus betina sebanyak 18 ekor yang diperoleh dari Gold Nice Farm yang telah mendapatkan Surat Keterangan Kesehatan Hewan (SKKH) Dinas Pertanian Dari Ketahanan Pangan Pemerintah Kabupaten Maros No. 149/524.3/VIII/PKH/2024.

b. Bahan Anestesi

Bahan anestesi yang akan digunakan yaitu Lidocaine dan ketamine untuk menenangkan tikus saat pembuatan luka.

c. Bahan Uji

Bahan uji yang akan digunakan adalah gel ekstrak daun kopasanda dengan konsentrasi 15% dan bioplacenton.

2.2.2 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini merupakan fasilitas dari Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin Makassar antara lain:

Tabel 2. 1 Persiapan Alat

No	Alat	Jumlah	Fungsi
1	Kandang Tikus	3 buah	Sebagai tempat pemeliharaan tikus
2	Wadah	3 buah	Tempat makan dan minum tikus
	timbangan analitik	1 buah	Menimbang berat badan tikus
	alat bedah tikus steril	1 set	Untuk membedah tikus setelah dianestesi

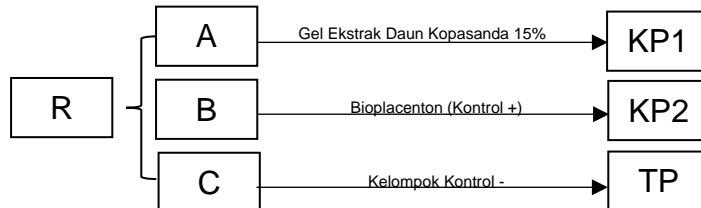


5	Lembar observasi	1 rangkap	Untuk mencatat setiap temuan selama penelitian
6	Sprit	18 buah	Untuk menginjeksi lidocaine
7	Spidol	3 buah	Untuk memberi label pada setiap ekor tikus sebagai pembeda masing-masing kelompok
8	Cotton bud steril	126 buah	Untuk mengoleskan obat pada luka tikus
9	Toples	3 Buah	Sebagai wadah untuk pembiusan tikus
10	Formalin 10%	1/2 liter	Untuk menyimpan preparat histopatologi

2.3 Metode Penelitian

2.3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan eksperimental laboratorium dengan *post-test only with control group*. Metode pengambilan sampel dengan menggunakan *simple random sampling* (Sert et al., 2020). Rancangan penelitian ini sebagai berikut:



Keterangan:

- R** : Randomisasi
- KP1** : Kelompok Perlakuan
- KP2** : Kelompok kontrol positif
- TP** : Kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan
- A** : Gel ekstrak daun kopasanda 15%
- B** : Bioplacenton
- C** : Tidak diberi perlakuan apapun

2.3.2 Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus betina (*Rattus Novergicus*).

pengambilan sampel menurut (Indra, 1999):

) : p

) : 3



Keterangan :

p : Jumlah perlakuan

n : Jumlah ulangan yang diperlukan

15: Nilai konstanta (Indra, 1999)

Berdasarkan perhitungan sampel maka diperoleh 6 ekor sampel setiap kelompok dengan total sampel 18 ekor. Sampel dikelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok, yaitu : 1 kelompok intervensi dan 1 kelompok kontrol positif dan 1 kelompok kontrol negatif. (Festing & Altman, 2002). Dengan memperhatikan kriteria-kriteria sebagai berikut:

- a. Kriteria inklusi : tikus betina (*Rattus Novergicus*), umur 2-4 bulan, berat badan 200-350gr, sehat (gerak aktif, bulu tidak kusam, tidak rontok, mata jernih, lincah), dan tidak ada kecatatan.
- b. Kriteria eksklusi : tikus dengan berat badan turun lebih dari 10% selama adaptasi, tikus telah digunakan pada penelitian sebelumnya, tikus lemas selama perlakuan dan tikus menolak makan selama adaptasi dan saat perlakuan.
- c. Kriteria drop out : tikus mati selama perawatan dan pemberian perlakuan.

2.4 Pelaksanaan Penelitian

2.4.1 Prosedur Penelitian

- a. Mengajukan Ethical Clearance kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- b. Mengajukan Surat Izin Penelitian di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin
- c. Persiapan Daun Kopasanda (*Chromolaena Odorata L.*)

Daun kopasanda diperoleh dari lingkungan sekitar Universitas Hasanuddin Makassar pada bulan Agustus 2024. Lokasi tersebut berada di Jalan Sahabat I, lingkungan Universitas Hasanuddin Makassar, Tamalanrea Indah Makassar Sulawesi Selatan. Daun kopasanda yang diperoleh sebanyak 1kg yang kemudian dibersihkan seluruh daunnya menggunakan air bersih. Setelah itu mengangin-anginkan seluruh daun pada suhu kamar sampai seluruh bagian daun kering, lalu merajang daun kopasanda yang telah kering agar lebih mudah untuk proses pengendapannya.



ksi Daun Kopasanda

Daun kopasanda yang telah kering ditimbang dan diperoleh hasil gram, kemudian daun kopasanda yang telah ditimbang dimasukkan ke dalam wadah kaca untuk dimaserasi. Ditambahkan pelarut etanol hingga seluruh bagian daun kopasanda kering terendam, lalu disimpan pada suhu ruangan dan terlindung dari cahaya matahari

salama 2x24 jam. Larutan ekstrak dimasukkan ke dalam labu alas bulat untuk di evaporasi menggunakan alat *Rotary Evaporator* dengan suhu 48,9°C (untuk mengubah ekstrak cair menjadi ekstrak kental) (Gogoi et al., 2020). Ekstrak yang sudah kental setelah di evaporasi kemudian dituang ke wadah kosong, dan dilakukan penimbangan dengan menghitung terlebih dahulu berat wadah yang digunakan. Dan didapatkan hasil ekstrak daun kopasanda sebanyak 14,2 gram.

- e. Melakukan pengujian fitokimia kualitatif ekstrak daun kopasanda
- f. Pembuatan gel ekstrak daun Kopasanda

Pembuatan gel ekstrak daun kopasanda akan dilakukan di laboratorium farmasi Universitas Hasanuddin dalam sediaan konsentrasi 15% dengan formula sebagai berikut:

Tabel 2. 2 Formula Pembuatan Gel Ekstrak Daun Kopasanda

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%)
Ekstrak Daun Kopasanda (<i>Chromolaena Odorata</i> L.)	Zat aktif	15
Na. CMC	Basis Gel	5
Metyl Paraben	Pengawet	0,1
Propylen Glikol	Humektan	5
Gliserin	Penetral	5
Aquadest	Pelarut	100

- g. Persiapan Hewan

Tikus betina dengan berat badan 200-350 gram sebanyak 18 ekor diadaptasi selama 14 hari dikandang untuk menghindari stress sebelum memulai perlakuan. Pengambilan hewan coba dilakukan dengan menggunakan random Sampling yang kemudian dibagi ke dalam 3 kelompok.

- h. Proses Aklimatisasi (adaptasi)

Melakukan aklimatisasi pada hewan uji (tikus) selama 14 hari. Tikus diberi makanan yang cukup. Selama aklimatisasi hewan uji harus sehat dan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10%.

- i. Pembuatan Luka

Sebelum melakukan prosedur perlakuan, tikus diberi label menggunakan spidol untuk membedakan masing-masing kelompok perlakuan, warna merah untuk kelompok tanpa perlakuan (TP), warna untuk kelompok perlakuan dengan Gel Ekstrak Daun Kopasanda dan warna biru untuk kelompok perlakuan dengan Bioplacenton

Setelah pemberian label, Tikus diberi gas ketamine dalam toples asing-masing kelompok yang bertujuan untuk membius tikus agar tidak bergerak aktif ketika akan diberi perlakuan. Setelah itu,



dilakukan injeksi dengan lidocaine pada bagian yang akan dilakukan pembuatan luka yaitu pada bagian pelvis sebanyak 0,2 ml lidocaine , kemudian bulu tikus dicukur secukupnya pada daerah perineum untuk membantu visualisasi pembuatan dan pengamatan luka. Pasang perlak dan alas bagian bawah tubuh tikus diinsisi. Cuci tangan dan memakai handscoon steril, desinfeksi area insisi dengan betadine, kemudian lakukan insisi menggunakan pisau bedah steril, panjang luka 1 cm dengan kedalaman 0,5 cm sampai area mukosa vagina dan mengenai area muscularis setelah itu tikus kembali dimasukkan ke kandang serta diberi gel ekstrak daun kopasanda dan bioplacenton untuk kelompok perlakuan KP1 dan KP2.

- j. Pengolesan gel pada luka dilakukan dengan menggunakan cottonbud steril setiap pagi dan sore hari (08.30 dan 16.00 WITA), setiap sub kelompok diamati pada hari ke 1-7.
- k. Pengukuran luka akan dilakukan pada pagi hari pada pukul 07.30 WITA. Pengukuran penyembuhan dinilai dengan skala REEDA. Terjadinya kesembuhan pada luka ditandai dengan tidak adanya kemerahan, tidak adanya edema, tidak adanya bengkak, tidak adanya pengeluaran cairan pus atau darah dan kerapatan penyatuan luka.
- l. Pembuatan preparat Histopatologi

Pembuatan dan pembacaan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin. Pengambilan jaringan kulit dilakukan pada hari ke-7 dengan melakukan anastesi tikus terlebih dahulu dengan cara dibius dengan gas ketamine. Kemudian dilakukan metode nekropsi. Pengambilan sampel organ dilakukan pada bagian perineum atau bagian yang dilakukan perlukaan sebelumnya dengan jarak 1 cm dari tiap sisi luka. Kulit dan jaringan dipotong untuk dilakukan pengambilan jaringan dengan menggunakan gunting pada bagian luka dan kemudian dibersihkan. Jaringan yang diperoleh kemudian difiksasi menggunakan larutan pengawet BNF (*Buffer Neutral Formalin*) 10% untuk dilakukan pembuatan preparat hispatologi. Jaringan dimasukkan kedalam cassette tissue kemudian dilakukan proses dehidrasi menggunakan alkohol bertingkat yaitu 70%, 80%, 90% dan alkohol absolut 100%.

Clearing xylol dilakukan untuk membersihkan sisa alcohol dan infiltrasi parafin cair sehingga terbentuk blok parafin dan di dinginkan kedalam freezer untuk mempermudah pemotongan. Parafin kemudian

digesek dengan kertas saring setebal 5 μ m menggunakan mikrotom. Hasil potongan tersebut pita tersebut dibentangkan diatas air hangat bersuhu 46°C dan langsung diangkat agar potongan tidak berlipat. Sediaan diletakkan pada object glass dan dikeringkan semalaman dalam inkubator pada suhu 60°C.



Proses selanjutnya adalah pengecatan yang dimulai dengan deparafinasi menggunakan xylol kemudian dilanjutkan proses rehidrasi menggunakan alkohol bertingkat turun sampai 70% masing-masing 5 menit. Sediaan diwarnai dengan hematoxylin selama 10 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir dan aqudest. Sediaan diwarnai lagi dengan eosin dan dibilas menggunakan air mengalir dan aquadest. Setelah proses pewarnaan selesai, dilakukan dehidrasi dengan alkohol 70%, 80% dan 95% masing-masing 5 menit. Terakhir dilakukan perekatan menggunakan 1 tetes entellan serta ditutup dengan cover glass. Setelah preparat siap, maka dilakukan uji histopatologi dan pembacaan hasil histopatologi.

- m. Melakukan pengumpulan data
- n. Melakukan pengolahan data
- o. Menyusun hasil penelitian

2.4.2 Teknik Pengumpulan Data

a. Data Primer

Dalam penelitian ini, peneliti melakukan observasi secara langsung terhadap sampel dan mencatat setiap temuan kedalam lembar observasi atau check list dengan skala REEDA.

b. Data Sekunder

Dalam penelitian ini karakteristik sampel dan hasil pembacaan uji histopatologi diperoleh dari Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin.

2.4.3 Analisis Data

Data dianalisis menggunakan komputer dengan bantuan program pengolah data *Microsoft Excel* dan *SPSS (Statistical Package for The Social Science)* versi 22.

a. Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian dalam bentuk tabel atau grafik. Analisis dilakukan menggunakan distribusi frekuensi untuk mengetahui pengaruh tiap perlakuan penyembuhan ruptur perineum terhadap skala REEDA. Analisis juga dilakukan dengan menghitung tiap nilai skor REEDA, analisis ini dapat menggambarkan lama waktu yang dibutuhkan oleh masing-masing kelompok untuk menyembuhkan ruptur

un.

Analisis Bivariat

Analisis dilakukan untuk mengetahui perbedaan penyembuhan perineum pada antar kelompok perlakuan. Uji normalitas data digunakan uji *Shapiro Wilk* harus dilakukan terlebih dahulu sebelum dilakukan uji statistik. Jika data berdistribusi normal maka dapat



dilakukan uji statistik menggunakan uji analisis of varians (ANOVA one way) dengan taraf kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi (α) 0,05. Uji Kruskal Willis dan Uji Friedman Test dapat dilakukan apabila data tidak berdistribusi normal. Untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

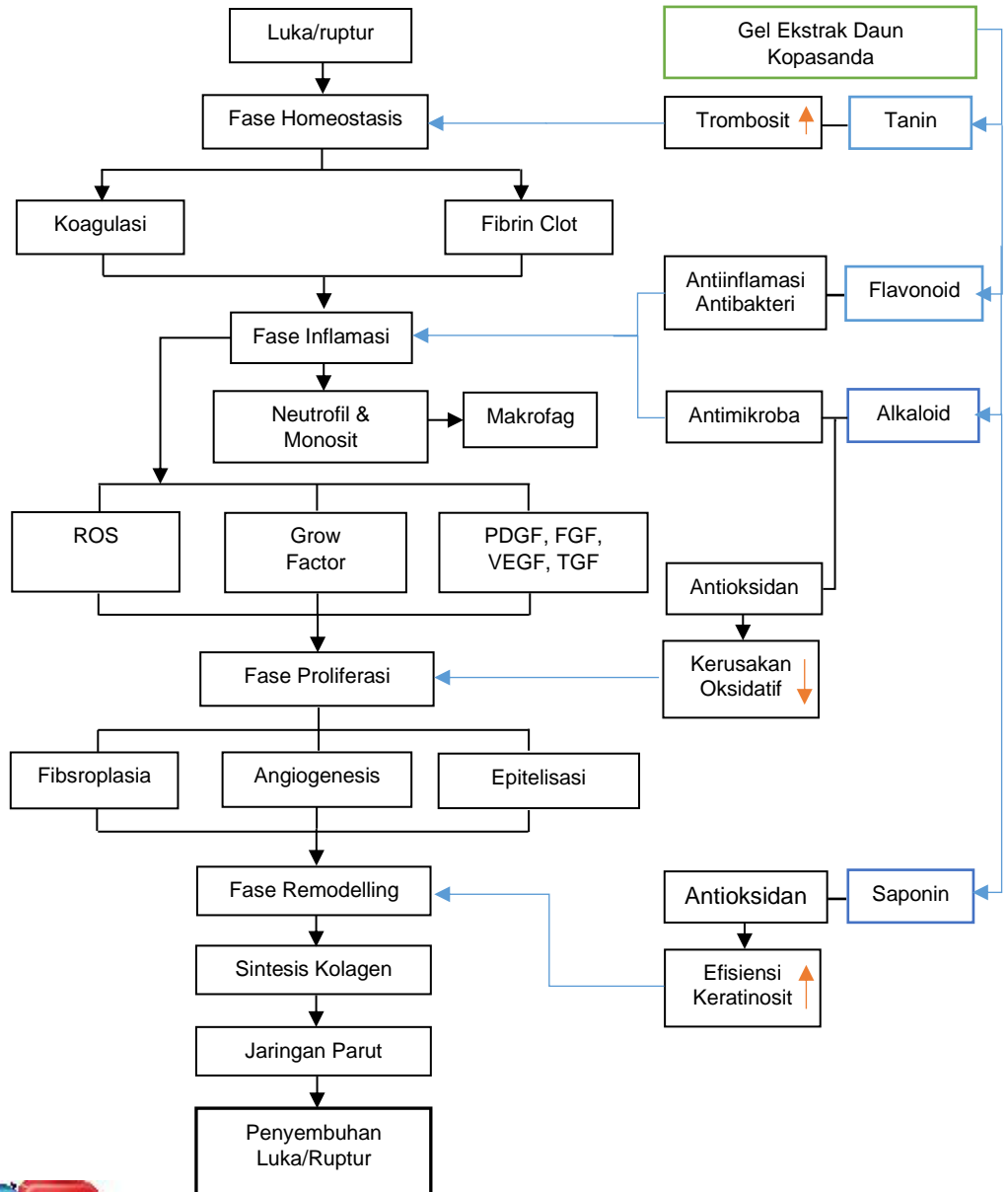
Jika hasil analisis data menggunakan uji ANOVA terbukti signifikan maka dilanjutkan dengan uji Post Hoc Test untuk melihat perbedaan pengaruh masing-masing kelompok perlakuan. Namun, bila data tidak signifikan maka analisis data dicukupkan pada uji ANOVA *one way*.

Hipotesis terhadap uji ANOVA yaitu H_0 : Tidak ada perbedaan nilai antar kelompok perlakuan, H_i : ada perbedaan antar kelompok perlakuan. Data terbukti signifikan bila probabilitas (*sig*) <0,05 dan H_i diterima. Data tidak signifikan bila probabilitas (*sig*) >0,05 dan H_0 diterima.



2.5 Parameter Pengamatan

2.5.1 Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori

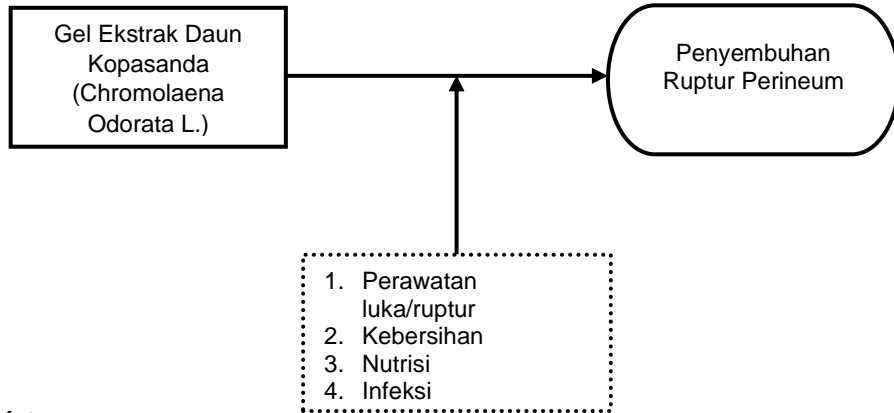
(Raghavan, 2019) (Ramesh Omranipour & Mahtab Vasigh, 2020) (Abuzaid et al., 2020) (Amirah Aziz et al., 2020) (Omokhua et al., 16) (Kelechi Nkechinyere & Mary Chioma, 2020)



2.5.2 Kerangka Konsep

Variabel Independent

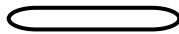
Variabel Dependent



Keterangan :



: Variabel Independent



: Variabel Dependen



: Penghubung variabel yang diteliti



: Variabel Kontrol

Gambar 2. 2 Kerangka Konsep Penelitian

2.5.3 Definisi Operasional

Tabel 2. 3 Definisi Operasional Penelitian

Variabel	Definisi	Parameter	Skala	Skor
Variabel Independen: Gel Ekstrak Daun Kopasanda (<i>Chromolaena Odorata L.</i>)	Produk olahan dari daun kopasanda dalam bentuk gel digunakan sebagai bahan perawatan luka dengan pemberian secara topikal.	Konsentrasi 15%	-	-
Variabel Dependen: 1. Penyembuhan Luka Perineum	Proses penggantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak dan merupakan proses kompleks yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistematis yang meliputi fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodelling. Pengukuran penyembuhan luka dilakukan pada hari	kemerahan (<i>redness</i>), pembengkakan (<i>edema</i>), bercak perdarahan (<i>ecchymosis</i>), pengeluaran (<i>discharge</i>) dan penyatuan luka (<i>approximation</i>)	Interval	a. 0 = luka sembuh b. 1-2 = Baik c. 3-5 = Sedang baik d. 6-8=Kurang baik e. 9-15=Buruk



	pertama	hingga	hari		
	ketujuh				
Penilaian REEDA Redness (kemerahan)	Warna kemerahan disekitar perineum adanya inflamasi	kemerahan luka akibat prises	Ada/tidak adanya kemerahan di sekitar luka	Ordinal	a.0= Tidak ada b.1= Sekitar 0,25 cm pada kedua sisi insisi c.2 = Sekitar 0,5 cm pada kedua sisi insisi d.3 = Lebih dari 0,5 cm pada kedua sisi insisi
Edema (pembengkakan)	Pembengkakan pada daerah perineum karena adanya cairan dalam jaringan		Ada/tidak adanya pembengkakan di sekitar luka	Ordinal	a.0 = Tidak ada b.1 = Kurang dari 1 cm dari insisi c.2 = Sekitar 1-2 cm dari insisi d.3 = Lebih dari 2 cm dari insisi
Ecchymosis (bercak perdarahan)	Merupakan perdarahan, keunguan pada perineum	bercak merah pada kulit	Ada/tidak adanya lebam atau hematoma di sekitar luka	Ordinal	a.0 = Tidak ada b.1 = Kurang dari 1 cm dari insisi c.2 = Sekitar 1-2 cm dari insisi d.3 = Lebih dari 2 cm dari insisi
Discharge (pengeluaran cairan)	Merupakan sekresi atau pengeluaran dari luka	adanya atau cairan perineum	Ada/tidak adanya lebam atau hematoma di sekitar luka	Ordinal	a.0 = Tidak ada b.1 = Serum c.2 = Serosanguineous d.3 = Darah, purulen
Approximation (penyatuan luka)	Merupakan kedekatan penyatuan perineum yang telah dijahit	atau jaringan yang telah	Ada/tidak adanya jarak antara jaringan di sekitar luka	Ordinal	a.0 = Tertutup b.1 = Jarak kulit 3 mm atau kurang c.2 = Terdapat jarak antara kulit dan lemak subkutan d.3 = Terdapat jarak antara kulit, lemak subkutan dan fascia



2.5.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

- a. Terdapat perbedaan kemerahan (*redness*), pembengkakan (*edema*), bercak perdarahan (*ecchymosis*), pengeluaran (*discharge*) dan penyatuan luka (*approximation*) luka perineum pada tikus betina (*Rattus Novergicus*) pada setiap kelompok penelitian
- b. Terdapat pengaruh pemberian gel ekstrak daun kopasanda terhadap penyembuhan ruptur perineum pada tikus betina (*Rattus Novergicus*)
- c. Terdapat perbedaan lama penyembuhan luka perineum pada tikus betina (*Rattus Novergicus*) pada setiap kelompok penelitian

2.6 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dan kelayakan etik (*Ethical Clearance*) yang diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, **dengan nomor protokol: UH23070513**. Beberapa etika penelitian yang perlu diperhatikan peneliti terutama dalam memanfaatkan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan digunakan prinsip 3R yaitu: *Replacement*, *Reduction* dan *Refinement*. (Departemen Kesehatan RI, 2006).

a. *Replacement*

Keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau bahkan jaringan.

Ada dua alternatif untuk replacement, yaitu:

1. Replacement relative, yaitu tetap memanfaatkan hewan percobaan sebagai donor organ, jaringan atau sel.
2. Replacement absolut, yaitu tidak memerlukan bantuan bahan dari hewan, melainkan memanfaatkan galur sel (*cell lines*) atau program computer.

b. *Reduction*

Menaurangi pemanfaatan jumlah hewan percobaan sehingga sedikit dengan bantuan ilmu statistic, program computer, dan Teknik-teknik serta tidak mengulangi penelitian dengan hewan percobaan k perlu.



c. *Refinement*

Mengurangi ketidaknyamanan yang diderita oleh hewan percobaan sebelum, selama dan setelah penelitian misalnya dengan pemberian analgetik.

Prinsip dasar dalam penggunaan hewan coba sebagai objek penelitian adalah:

- a. Untuk kemajuan pengetahuan biologis dan pengembangan cara-cara yang lebih baik dalam usaha melindungi kesehatan dan kesejahteraan manusia dan memerlukan percobaan pada spesies hewan utuh
- b. Bila layak, gunakan metode simulasi computer, matematik, dan *in vitro* untuk mengurangi jumlah hewan coba
- c. Percobaan hewan hanya dapat dilakukan dengan pertimbangan seksama, ada relevansi kuat terhadap kesehatan manusia dan pemajuan pengetahuan biologi
- d. Spesies hewan coba harus tepat dan dari flogeni serendah mungkin
- e. Peneliti/pelaksana penelitian harus melakukan hewan sebagai makhluk perasa (*sentient*)
- f. Peneliti harus beranggapan bahwa prosedur yang menimbulkan rasa nyeri pada manusia juga menimbulkan rasa nyeri pada hewan uji coba
- g. Prosedur yang menimbulkan nyeri harus dengan pembiusan yang lazim
- h. Pada akhir penelitian hewan yang menderita nyeri hebat, kecacatan harus dimatikan tanpa rasa nyeri. Hewan yang dimanfaatkan untuk penelitian baik biomedik harus dijamin dalam kondisi hidup yang paling baik berdasarkan *animal laboratory science*. (Departemen Kesehatan RI, 2006).

