

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA
(*CARICA PAPAYA LINN*) TERHADAP PENINGKATAN
KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA
TIKUS BETINA (*RATTUS NORVEGICUS*)**

*THE EFFECTIVENESS OF CARICA PAPAYA LEAF EXTRACT
(CARICA PAPAYA LINN) AN DENSITY OF COLLAGEN IT
PROCESS OF WOUND HEALING IN FEMALE RATS
(RATTUS NORVEGICUS)*

**ANDI TENRI ULENG SYAHRUDDIN
P102171002**



**SEKOLAH PASCASARJANAMAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019



Optimization Software:
www.balesio.com

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA
(*CARICA PAPAYA LINN*) TERHADAP PENINGKATAN
KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA
TIKUS BETINA (*RATTUS NORVEGICUS*)**

**Tesis
Sebagai Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister**

**Program Studi
Kebidanan**

**Disusun dan Diajukan oleh
ANDI TENRI ULENG SYAHRUDDIN
P102171002**

**SEKOLAH PASCASARJANAMAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

EFEKTIVITAS PEMBERIAN GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA LINN*) TERHADAP PENINGKATAN KEPADATAN KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS BETINA (*RATTUS NORVEGICUS*)

Disusun dan diajukan oleh

ANDI TENRI ULENG SYAHRUDDIN

NIM P102171002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Penelitian Tesis

Pada Tanggal bulan 2019

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasehat,

Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K) Onk., M.Kes
Ketua

Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si, Apt
Anggota

Ketua Program Studi
Ilmu Kebidanan

Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp. OG(K)
NIP. 197308312006042001



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Jh. Jamaluddin Jompa, M.Si
Nip. 196705081990031001



PRAKATA

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas Kehadirat Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan Hidayahnya yang sangat luar biasa. Sehingga Hasil penelitian ini dengan judul “Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Pepaya terhadap Peningkatan Kolagen dalam Proses Peyembuhan Luka pada Tikus Betina (*Rattus Novergicus*)” akan dibahas untuk mengetahui yang sering terjadi dalam penelitian, pelayanan kesehatan dan instansi kesehatan, sehingga kita akan lebih paham dan dapat menerapkan dalam perawatan masa nifas ini postpartum.

Seiring dengan perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi yang penting dalam dunia kesehatan terutama untuk ibu masa nifas.

Selanjutnya, Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan hasil penelitian ini, khususnya kepada Dosen Pembimbing yang telah banyak membantu penyusunan hasil penelitian ini :



1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu ,SE.,MS selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar

2. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jumpa .,M.Sc Selaku Dekan Sekolah Pasca sarjana Universitas Hasanuddin Makasssar
3. Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp.OG.,(K)selaku Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar
4. Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K) Onk., M.Kes selaku pembimbing I dalam memberikan arahan dan masukannya dalam penyusunan hasil penelitian
5. Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si, Apt selaku pembimbing II dalam memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan hasil penelitian.
6. Dewan penguji Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb, Dr. dr. Sultan Buraena, MS., Sp.OK, Dr. Azniah, SKM., M.Kes. Yang memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan usulan penelitian ini.
7. Seluruh Staf pengajar S2 Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan bekal ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis.
8. Kedua orang Tua, Mertua, dan Suami yang senantiasa memberikan motivasi, doa, perhatian serta semangat kepada peneliti dalam penyusunan hasil penelitian ini.
9. Semua teman-teman angkatan Magister Ilmu Kebidanan yang sama berjuang dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini semoga kesuksesan kita sama-sama.



Terima kasih penulis ucapkan kepada banyak pihak yang telah membantu dalam pengumpulan data dan informasi sehingga dapat menyelesaikan hasil penelitian ini. Akhir kata peneliti mengucapkan Terima Kasih.

Makassar, Mei 2019

Andi Tenri Uleng Syahrudin

PERYATAAN KEASLIAN PENELITIAN TESIS



bertanda tangan di bawah ini :

: Andi Tenri Uleng Syahrudin

Nomor Mahasiswa : P102171002

Program Studi : Magister Ilmu Kebidanan

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

Makassar,..... Mei 2019

Yang menyatakan

Andi Tenri Uleng Syahrudin

ABSTRAK



Tenri Uleng Syahrudin. Efektivitas pemberian gel ekstrak daun ya (carica papaya linn) terhadap peningkatan kepadatan kolagen

pada proses penyembuhan luka pada tikus betina (*rattus novergicus*) (dibimbing oleh **Prihantono** dan **Gemini Alam**)

Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas pemberian gel ekstrak daun pepaya (*carica papaya linn*) terhadap peningkatan kepadatan kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus betina (*rattus novergicus*).

Penelitian ini merupakan penelitian murni (*true experimental*), menggunakan desain penelitian *post test only control grup*, dengan menggunakan 30 ekor mencit yang dibagi kedalam 3 kelompok. Kelompok kontrol positif dengan pemberian *providone iodine* (*betadine*), kelompok perlakuan berupa pemberian gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 15% dan 20%, 1x/hari pada daerah luka yang telah diinsisi selama 10 hari. Pada hari ke-7 dan ke-10 dilakukan uji histopatologi pada masing-masing kelompok dengan pewarnaan HE.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara uji histopatologi (klinis) pemberian gel EDP dengan konsentrasi 20 % dapat meningkatkan kepadatan kolagen lebih cepat pada hari ke-10 dibandingkan dengan pemberian *providone iodine* (*betadhin*) dengan derajat skor 2 (kolagen tebal)

Kata kunci : *Ekstrak Daun Pepaya, Kolagen, Providone iodine.*

ABSTRAC



Optimization Software:
www.balesio.com

Tenri Uleng Syahrudin. The Effectiveness Of *Carica Papaya* Leaf
ct (*Carica Papaya Linn*) An Density Of Collagen It Process Of Wound

Healing In Female Rats (*Rattus Norvegicus*) (Guided by **Prihantono** and **Gemini Alam**).

This study aims to analyze the effectiveness of papaya leaf extract gel (*Carica papaya* Linn) on increased collagen density in the wound healing process in female rats (*Rattus novergicus*).

The research was purely research, using a post test only control group research design, using 30 mice that were divided into 3 groups. Positive control group with Providone iodine (Betadine), a group treatment of papaya leaf extract gel with a concentration of 15% and 20%, 1x/day in the wound area that has been incubating for 10 days. On the 7th and 10th days the Histopathology test was carried out in each group with the coloring of HE.

The results showed that the histopathology (clinical) test of the EDP gel with a concentration of 20% can increase collagen density faster on day 10 compared to providone iodine (Betadhin) with a score of 2 degrees (Collagen thickness)

Keywords: Papaya leaf extract, collagen, Providone iodine.



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	
HALAMAN PENGAJUAN.....	
HALAMAN PENGESAHAN.....	
PRAKATA.....	
ABSTRAK.....	
ABSTRAC.....	
DAFTAR ISI.....	
DAFTAR TABEL	
DAFTAR GAMBAR.....	
DAFTAR LAMPIRAN.....	
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Manfaat Praktis	6
2. Manfaat Ilmiah.....	6
E. Batasan Penelitian.....	6
F. Sistematika Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tinjauan Umum tentang Luka	8



1. Pengertian.....	8
2. Fisiologi Penyembuhan Luka	9
3. Proses Penyembuhan Luka.....	12
4. Faktor Eksternal yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka ...	13
5. Faktor Internal yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	15
6. Penghambat Keberhasilan Penyembuhan Luka	16
B. Tinjauan Umum Tentang Pepaya.....	18
1. Taksonomi	18
2. Sentra Penanaman	18
3. Morfologi	19
4. Manfaat.....	21
5. Senyawa Aktif	22
C. Tinjauan Umum tentang Tikus Betina (Rattus Novergicus)	23
D. Kerangka Teori.....	30
E. Kerangka Konsep.....	31
F. Hipotesis Penelitian.....	31
G. Definisi Operasional	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
A. Desain Penelitian	33
B. Tempat dan Waktu Penelitian	33
C. Populasi dan Sampel	34
D. Instrumen Penelitian dan Teknik Pengumpulan Data	35
a. Alat dan Bahan Penelitian.....	35



b. Protokol Penelitian	36
E. Alur Penelitian	44
F. Pengolahan dan Analisis Data	45
G. Etika Penelitian	45
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	47
A. Hasil Penelitian	47
B. Pembahasan	56
C. Keterbasan Penelitian	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	61
A. Kesimpulan	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA.....	



DAFTAR TABEL

I 2.1 Skoring Derajat Penyembuhan luka.....	21
---	----

Tabel 2.2 Definisi Operasional.....	33
Tabel 4.1 Rerata Berat Badan Tikus.....	46
Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia	47
Tabel 4.3 Skoring Penyembuhan luka hari ke-7.....	47
Tabel 4.4 Skoring Penyembuhan luka hari ke-10.....	48
Tabel 4.5 Perbandingan Peningkatan Kolagen hari ke-7 dan 10....	48
Tabel 4.6 Analisis Peningkatan Kolagen dengan SPSS.....	49
Tabel 4.7 Skoring Penyembuhan luka hari ke-7.....	50
Tabel 4.8 Skoring Penyembuhan luka hari ke-10.....	47



DAFTAR GAMBAR

ambar 2.1 Morfologi Pepaya.....	22
ambar 2.2 Kerangka Teori.....	31

Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	32
Gambar 4.1 Sampel Jaringan EDP 15% Hari ke-7.....	51
Gambar 4.2 Sampel Jaringan EDP 20% Hari ke-7.....	52
Gambar 4.3 Sampel Jaringan Betadine Hari Ke-7.....	52
Gambar 4.4 Sampel Jaringan EDP 15% Hari ke-10.....	53
Gambar 4.5 Sampel Jaringan EDP 20% Hari ke-10.....	53
Gambar 4.6 Sampel Jaringan Betadine Hari Ke-10.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Dokumentasi Perubahan Diameter Luka

Lampiran 2	: Hasil Uji Histopatologi
Lampiran 3	: Master Table Hasil Uji Histopatologi
Lampiran 4	: Perhitungan Dosis Pembuatan Gel
Lampiran 5	: Lembar Observasi
Lampiran 6	: Dokumentasi Proses Penelitian
Lampiran 7	: Hasil Uji SPSS
Lampiran 8	: Surat-Surat



BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Steen, 2007). Luka perineum adalah suatu kondisi dimana terjadi kerusakan atau hilangnya komponen jaringan yang terdapat di daerah antara vagina dan anus yang terjadi pada saat proses persalinan (Maryunani, 2014). Terdapat dua macam luka pada perineum, yakni luka karena episiotomi dan luka yang tercipta secara spontan (rupture) (Prawitasari, Yugistyowati and Sari, 2015). Di seluruh dunia pada tahun 2009 terjadi 2,7 juta kasus ruptur perineum pada ibu bersalin. Angka ini diperkirakan mencapai 6,3 juta pada tahun 2050 (Triyanti *et al.*, 2017). WHO menyebutkan bahwa angka kejadian *Ruptur Perineum* di Indonesia 67,2% pada tahun 2014, meningkat dari tahun sebelumnya yaitu 60% pada tahun 2013 (Widia, 2017).

Sedangkan tindakan pertolongan persalinan dengan episiotomy laporan di Amerika latin, *World Health Organisation* (WHO) pada tahun 2000, dilakukan 70% pada persalinan pervaginam dan 80 - 90% diantaranya primipara. Di Indonesia angka kejadian episiotomi juga masih tinggi yaitu 390 per 1000 kelahiran hidup pada tahun 2009 (Moloku *et al* 2013). Data salah satu rumah sakit di Sulawesi Selatan, pada tahun 2017 bulan Januari dan Februari tercatat sebanyak 114 dari 120 jumlah persalinan pervaginam mengalami ruptur akibat tindakan episiotomi.

Banyak faktor mempengaruhi terjadinya luka perineum salah satunya karena teknik pertolongan persalinan (Dyah Puji Astuti, Handoyo,), sedangkan indikasi tindakan episiotomi seperti gawat janin,



presentasi janin, penggunaan ekstraksi vakum dan forcep. Derajatnya pun bisa mencapai derajat III. Perawatan luka perineum perlu mendapatkan perhatian karena dapat menyebabkan disfungsi organ wanita, seperti perdarahan, jalan masuknya kuman yang bisa menyebabkan infeksi, dan prolaps organ reproduksi (Prashant *et al*, 2010; Ahmed, 2015; Triyanti *et al*, 2017)

Lamanya proses penyembuhan luka perineum biasa berlangsung 21 hari sampai 1 bulan, tergantung sampai dimana derajat lukanya. (Mustika, Carabelly and Cholil, 2014). Proses penyembuhan luka sendiri terdiri dari 3 fase; inflamasi, proliferasi dan maturasi (Steen, 2007). Fase inflamasi bertujuan untuk menghentikan perdarahan melalui pembekuan darah, berlangsung 3-4 hari (Erfandi, 2013)

Fase selanjutnya adalah fase proliferasi, dimana kolagen memiliki peranan yang sangat penting pada fase ini. Sel keratinosit dan fibroblast merupakan pabrik pembentukan kolagen untuk persiapan remodeling jaringan yang baru (Djunaidi and K, 2015; Widia, 2017). Fase terakhir adalah fase maturasi (remodeling) yang bertujuan untuk menyempurnakan dan memperkuat jaringan baru yang terbentuk (Gomes *et al.*, 2010; Parampasi and Soemarno, 2013; Maryunani, 2014).

Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti nutrisi dan penggunaan obat-obatan (Moloku, Wantouw and beka, 2013; Wulandari and Kumalasari, 2017). Penggunaan obat-obatan untuk penyembuhan luka dapat dilakukan dengan berbagai



metode. Salah satunya dengan penggunaan obat herbal(Prashant *et al*, 2010; Maryunani, 2014)

Saat ini metode pengobatan dengan menggunakan bahan herbal lebih diminati karena selain efektif juga kurang menimbulkan efek samping yang berarti(Wulandari and Kumalasari, 2017). Salah satu tanaman yang tengah banyak diteliti saat ini adalah tanaman papaya, karena mulai dari daun, buah, tangkai, batang sampai pada akar memiliki banyak manfaat dalam pengobatan(Milind and Gurditta, 2011; Aravind *et al.*, 2013; Sudhakar and Theivanai, 2014; Minarno, 2016)

Dimasyarakat, daun papaya digunakan untuk menyembuhkan luka terbuka, dimana daun papaya yang tua diambil dan dirajang kemudian dibalurkan pada luka(Djunaidi and K, 2015). Tidak hanya itu, daun papaya mengandung senyawa aktif yang bermanfaat sebagai anti inflamasi(Anaga and Onehi, 2010; Nirosha and Mangalanayaki, 2013; Peter *et al.*, 2014; Nafiu and Rahman, 2015), antioksidan(Sadek, 2012; Maisarah *et al.*, 2013), menghambat pertumbuhan kanker(Nguyen *et al.*, 2015), pengobatan untuk demam atau malaria (Okoko and Ere, 2012; Dharmarathna *et al.*, 2013), pengobatan luka diabetes(Nayak, Pinto Pereira and Maharaj, 2007; Adenowo *et al.*, 2014), luka bakar ((Gomes *et al.*, 2010)dan bijinya dapat dijadikan sebagai alat kontrasepsi alamiah(Nwaehujor *et al.*, 2014) dan kesuburan wanita (Novitasari *et al.*, 2014). Daun papaya juga mengandung senyawa lain seperti Vit. C dan E beta karotenn (Parampasi and Soemarno, 2013; Abd, Saeed and Ma, 2014; Saeed, 2017)



Studi terbaru mengemukakan bahwa, daun pepaya mengandung senyawa aktif seperti saponin yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka(Tiwari *et al*, 2010; Hazarika, 2014). Saponin dalam daun pepaya dapat memacu pembentukan kolagen yang dapat mengembalikan integritas kulit seperti semula, kolagen berperan pada fase proliferasi(Fitria, Saputra and Revilla, 2014). Kolagen adalah komponen paling penting dari jaringan ikat yang berkaitan dengan kekuatan jaringan,gangguan metabolisme kolagen dapat menyebabkan prolapse pada wanita(Bhar *et al.*, 2013; Djunaidi and K, 2015)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India oleh Hazarika (2013) tentang evaluasi kegiatan penyembuhan luka dari ekstrak pepaya menunjukkan bahwa ekstrak batang kulit pepaya menunjukkan efek positif eksplisit pada penyembuhan luka dengan penurunan periode epitelisasi, kenaikan tingkat kontraksi luka, dan kekuatan luka. (Hazarika, 2014)(Mustika, Carabelly and Cholil, 2014)

Di Indonesia penelitian yang dilakukan oleh Djunaidi *et. al* (2015) tentang efektivitas gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% , 1x/hari dioleskan secara pervaginam selama 12 hari, menunjukkan bahwa kemampuan daun pepaya dalam memacu pembentukan kolagen.

Dari uraian tersebutpeneliti bermaksudmelakukan penelitian ng efektivitas pemberian gel ekstrak daun pepaya (*carica papaya* terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan pada tikus galur wistarbetina.



B. Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang penelitian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah ekstrak daun pepaya (*carica papaya linn*) dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada tikus betina (*Rattus Novergicus*)?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas gel ekstrak daun pepaya terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada tikus betina

2. Tujuan Khusus

- a. Menguji kualitas zat fitokimia ekstrak daun pepaya
- b. Mengetahui peningkatan jumlah kolagen pada jaringan luka yang di obati dengan ekstrak daun pepaya dan providone iodine
- c. Membandingkan waktu penyembuhan luka dengan pemberian ekstrak daun pepaya dengan providone iodine
- d. Menguji histopatologi pada jaringan luka yang telah sembuh setelah pemberian treatment.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan dan perawatan luka, terutama luka



dalam kebidanan yakni luka perineum, menambah wawasan, pengalaman dan menambah pengetahuan.

b. Manfaat ilmiah

Dapat menjadi bahan masukan dalam proses pembelajaran terkhusus pada proses penyembuhan luka dalam kasus kebidanan.

E. Batasan Penelitian

Penelitian ini menitikberatkan pada efektifitas ekstrak gel ekstrak daun pepaya terhadap sintesis kolagen pada fase proliferasi yang dapat mempercepat waktu dan proses percepatan pada proses penyembuhan luka.

F. 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 pepaya, tikus 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



TAR PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum tentang Luka



engertian

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terhadap substansi jaringan yang rusak atau hilang.(Steen, 2007).

Penyembuhan luka adalah proses penggantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak.Penyembuhan luka adalah suatu proses yang terkoordinasi antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat (Parampasi and Soemarno, 2013).

Pada ibu yang baru melahirkan, banyak komponen fisik normal pada masa postnatal membutuhkan penyembuhan dengan berbagai tingkat. Pada umumnya, masa nifas cenderung berkaitan dengan proses pengembalian tubuh ibu ke kondisi sebelum hamil, dan banyak proses di antaranya yang berkenaan dengan proses involusi uterus, disertai dengan penyembuhan pada tempat plasenta (luka yang luas) termasuk iskemia dan autolisis. Keberhasilan resolusi tersebut sangat penting untuk kesehatan ibu, tetapi selain dari pedoman nutrisi (yang idealnya seharusnya diberikan selama periode antenatal) dan saran yang mendasar tentang higiene dan gaya hidup, hanya sedikit yang bisa dilakukan bidan untuk mempengaruhi proses tersebut (Wulandari and Kumalasari, 2017).

2. Fisiologi penyembuhan luka

Menurut Smeltzer dan Suzanne C (2002) Beragam proses seluler yang saling tumpang tindih dan terus menerus memberikan kontribusi terhadap pemulihan luka, regenerasi sel, proliferasi sel,



dan pembentukan kolagen. Respon jaringan terhadap cedera melewati beberapa fase yaitu :

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi adalah fase terjadinya respons vascular dan seluler yang terjadi akibat kerusakan pada jaringan. Tujuan yang hendak dicapai pada fase ini adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan (Parampasi and Soemarno, 2013).

- 1) Fase ini dimulai pada saat terjadi luka, yang bisa bertahan 2 sampai 3 hari.
- 2) Koagulasi merupakan respon yang pertama terjadi setelah luka terjadi dan melibatkan platelet
- 3) Pengeluaran platelet akan menyebabkan vasokonstriksi untuk mencapai hemostatis sehingga mencegah perdarahan lebih lanjut
- 4) Setelah hemostatis tercapai, terjadi vasodilatasi dan permeabilitas pembuluh darah meningkat, dengan respon 'inflamasi'
- 5) Dalam 24 jam, terjadi fase inflamasi yang berlanjut hingga sekitar 3 hari.
- 6) Fase inflamasi memungkinkan pergerakan leukosit (utamanya neutrofil)



7) Neutrofil selanjutnya memfagosit dan membunuh bakteri dan masuk ke matriks fibrin dalam persiapan pembentukan jaringan baru(Maryunani, 2014).

b. Fase proliferaatif

Apabila tidak ada infeksi atau kontaminasi pada fase inflamasi, maka selanjutnya memasuki tahapan proliferasi atau rekonstruksi. Pada fase ini, terjadi proses seluler yang penting, yang ditandai dengan proliferasi sel. Fase ini dimulai pada hari kedua-ketiga, setelah fibroblas datang dan bertahan sampai minggu ketiga.

Tujuan dari fase ini adalah :

- 1) Proses granulasi (untuk mengisi ruang kosong pada luka)
- 2) Angiogenesis (pertumbuhan kapiler baru), dimana secara klinis akan tampak kemerahan pada luka.
 - i. Angiogenesis terjadi bersamaan dengan fibroplasia
 - ii. Tanpa proses angiogenesis, sel-sel penyembuhan tidak dapat bermigrasi, replikasi, melawan infeksi dan pembentukan atau deposit komponen matrik baru.
- 3) Proses kontraksi (untuk menarik kedua tepi luka agar saling berdekatan)
 - i. Menurut Hunt (2003) kontraksi adalah peristiwa fisiologi yang menyebabkan terjadinya penutupan pada luka terbuka
 - ii. Kontraksi terjadi bersamaan dengan sintesis kolagen.
 - iii. Hasil dari kontraksi akan tampak dimana ukuran luka akan tampak semakin mengecil atau menyatu.



- 4) Dalam hal ini, pada fase ini terjadi sintesis kolagen (terutama tipe III), angiogenesis, dan epitelisasi.
- 5) Pada fase ini biasanya jahitan diangkat (bila menggunakan benang yang tidak diserap)
- 6) Jumlah kolagen total meningkat selama 3 minggu sampai produksi dan pemecahan kolagen mencapai keseimbangan, yang menandai dimulainya fase remodeling/maturasi (Djunaidi and K, 2015; Widia, 2017).

c. Fase maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah luka tertutup dan berakhir kurang lebih 12 bulan (24 hari-1 tahun). Tujuan dari fase ini adalah menyempurnakan jaringan yang baru terbentuk menjadi jaringan yang kuat. Sintesa kolagen pada fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase ini. Peningkatan produksi maupun penyerapan kolagen berlangsung 6 bulan sampai 1 tahun, dapat berlangsung lebih lama apabila daerah yang luka dekat sendi.

- 1) serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal, kemudian disokong oleh proteinase untuk perbaikan sepanjang garis luka.
- 2) Kolagen menjadi unsur yang utama pada matriks
- 3) Serabut kolagen menyebar dan saling terikat dan menyatu serta berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan.
- 4) Akhir dari penyembuhan didapatkan parut luka yang matang, yang mempunyai kekuatan 80% disbanding kulit normal.



- 5) Kekuatan luka meningkat sejalan dengan re-organisasi kolagen sepanjang garis tegangan kulit, terjadi cross-link kolagen
- 6) Penurunan vaskularitas
- 7) Fibroblast dan miofibroblas menyebabkan kontraksi luka selama fase remodeling(Mustika, Carabelly and Cholil, 2014).

Dalam melewati fase ini, luka dapat dikatakan sembuh apabila tidak terlalu gatal, tidak menonjol, tidak merah dan lunak bila ditekan. Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan menghasilkan jaringan parut, sebaliknya jika produksi yang kurang akan mengurangi kekuatan luka sehingga luka mudah terbuka(Parampasi and Soemarno, 2013).

3. Proses penyembuhan luka

Luka dapat sembuh melalui proses utama (*primary intention*) yang terjadi ketika tepi luka disatukan (*approximated*) dengan menjahitnya. Jika luka dijahit, terjadi penutupan jaringan yang disatukan dan tidak ada ruang yang kosong. Oleh karena itu, dibutuhkan jaringan granulasi yang minimal dan kontraksi sedikit berperan. Penyembuhan yang kedua yaitu melalui proses sekunder (*secondary intention*) terdapat defisit jaringan yang membutuhkan waktu yang lebih lama(Maryunani, 2014).

Penyembuhan luka perineum adalah mulai membaiknya luka perineum dengan terbentuknya jaringan baru yang menutupi luka



perineum dalam jangka waktu 6-7 hari post partum. Kriteria penilaian luka adalah: 1) baik, jika luka kering, perineum menutup dan tidak ada tanda infeksi (merah, bengkak, panas, nyeri, fungsi oleosa), 2) sedang, jika luka basah, perineum menutup, tidak ada tanda-tanda infeksi (merah, bengkak, panas, nyeri, fungsi oleosa), 3) buruk, jika luka basah, perineum menutup/membuka dan ada tanda-tanda infeksi (merah, bengkak, panas, nyeri, fungsi oleosa) (Steen, 2007).

5. Faktor – Faktor Internal yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka :

a. Usia

Penyembuhan luka lebih cepat terjadi pada usia muda dari pada orang tua. Orang yang sudah lanjut usianya tidak dapat mentolerir stress seperti trauma jaringan atau infeksi.

b. Penanganan jaringan

Penanganan yang kasar menyebabkan cedera dan memperlambat penyembuhan.

c. Hemoragi

Akumulasi darah menciptakan ruang rugi juga sel-sel mati yang harus disingkirkan. Area menjadi pertumbuhan untuk infeksi.

d. Hipovolemia

Volume darah yang tidak mencukupi mengarah pada vasokonstriksi dan penurunan oksigen dan nutrient yang tersedia untuk penyembuhan luka.

Faktor lokal edema



Penurunan suplai oksigen melalui gerakan meningkatkan tekanan interstisial pada pembuluh.

f. Defisit nutrisi

Sekresi insulin dapat dihambat, sehingga menyebabkan glukosa darah meningkat. Dapat terjadi penipisan protein-kalori.

g. Personal hygiene

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

h. Defisit oksigen

Insufisien oksigenasi jaringan : Oksigen yang tidak memadai dapat diakibatkan tidak adekuatnya fungsi paru dan kardiovaskular juga vasokonstriksi setempat. Penumpukan drainase: Sekresi yang menumpuk mengganggu proses penyembuhan.

i. Over aktivitas

Menghambat perapatan tepi luka. Mengganggu penyembuhan yang diinginkan (Smeltzer and Brenda Bare, 2002).

6. Penghambat keberhasilan penyembuhan luka menurut Boyle

(2008) adalah sebagai berikut :

Malnutrisi

Malnutrisi secara umum dapat mengakibatkan berkurangnya kekuatan luka, meningkatkan dehiscensi luka, meningkatkan



kerentanan terhadap infeksi, dan parut dengan kualitas yang buruk. Defisien nutrisi (sekresi insulin dapat dihambat, sehinggamenyebabkan glukosa darah meningkat) tertentu dapat berpengaruh pada penyembuhan.

b. Merokok

Nikotin dan karbon monoksida diketahui memiliki pengaruh yang dapat merusak penyembuhan luka, bahkan merokok yang dibatasi pun dapat mengurangi aliran darah perifer. Merokok juga mengurangi kadar vitamin C yang sangat penting untuk penyembuhan.

c. Kurang tidur

Gangguan tidur dapat menghambat penyembuhan luka, karena tidur meningkatkan anabolisme dan penyembuhan luka termasuk ke dalam proses anabolisme.

d. Stres

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

e. Kondisi medis dan terapi

Imun yang lemah karena *sepsis* atau malnutrisi, penyakit tertentu seperti AIDS, ginjal atau penyakit hepatic dapat menyebabkan menurunnya kemampuan untuk mengatur faktor pertumbuhan, inflamasi, dan sel-sel *proliferatif* untuk perbaikan luka.

Apusan kurang optimal



Melakukan apusan atau pembersihan luka dapat mengakibatkan organisme tersebar kembali disekitar area kapas atau serat kasayang lepas ke dalam jaringan granulasi dan mengganggu jaringan yang baru terbentuk.

g. Lingkungan optimal untuk penyembuhan luka

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

h. Infeksi

Infeksi dapat memperlambat penyembuhan luka dan meningkatkan granulasi serta pembentukan jaringan parut.(Erfandi, 2013).

7. Parameter Penyembuhan Luka Berdasarkan Histopatologi

a. Hiperemi

Hiperemi merupakan suatu keadaan dimana terdapat darah secara berlebihan di pembuluh darah atau keadaan yang disertai meningkatnya volume darah dalam pembuluh darah yang melebar.

b. Edema

Edema terjadi akibat pengumpulan cairan berlebihan pada sela-sela jaringan atau rongga tubuh.

c. Epitelium

Jaringan epitel terdiri atas sel-sel polyhedral yang berhimpitan, sel-sel saling melekat erat dan membentuk lembaran sel yang menutupi permukaan tubuh.Fungssi



utama dari jaringan ini adalah menutupi dan melapisi pada permukaan kulit.

d. Limfosit

Ada 2 jenis limfosit, yaitu limfosit T dan limfosit B. limfosit T bertanggung jawab untuk memulai reaksi imun ketika ada antigen yang diperantarai sel dan mempunyai umur panjang, limfosit B dirangsang suatu antigen membelah beberapa kali dan menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi spesifik pada antigen dan berumur pendek.

e. Jaringan ikat

Jaringan ikat merupakan suatu jaringan yang memiliki fungsi mekanik sebagai persediaan matriks untuk menghubungkan dan mengikat sel-sel, organ-organ dan menunjang seluruh tubuh. Jenis-jenis sel berikut yang terdapat pada jaringan ikat adalah sebagai berikut:

1) Fibroblast

Fibroblast adalah sel yang paling banyak terdapat pada jaringan ikat yang berperan dalam sintesis protein misalnya kolagen dan elastin yang dapat membentuk serat kolagen, retikulum dan elastin.

2) Makrofag

Makrofag merupakan sel fagosit mononuclear yang utama di jaringan dalam proses fagosit terhadap mikroorganisme dan kompleks molekul asing lainnya. Makrofag berasal dari



precursor dari sumsum tulang dari promonosit yang akan membelah menghasilkan sirkulasi darah akan mengalami perubahan-perubahan untuk kemudian menetap di jaringan sebagai makrofag, didalam jaringan dapat berpoliferasi secara local menghasilkan sel sejenis lebih banyak.

3) Kolagen

Kolagen merupakan suatu serat jaringan ikat berasal family protein yang terbanyak dalam tubuh manusia, yaitu sebanyak 30% yang berasal dari berat keringnya. Kolagen dapat dijumpai terutama pada kulit, tulang rawan, otot polos, dan lamina basal. Berdasarkan struktur dan fungsinya kolagen digolongkan dalam kelompok : a. kolagen membentuk fibril panjang, b. kolagen terkait fibril, memiliki struktur pendek yang mengikat serabut kolagen satu dengan yang lain dari matriks ekstrasel, c. kolagen membentuk jaringan kerangka, tersusun dalam jalinan yang membentuk komponen structural laminal basal, d. kolagen pembentuk fibrin penambat. Sintesis kolagen merupakan suatu aktivitas yang diduga terjadi pada fibroblast, kondroblast, osteoblast dan odontoblast. Sintesis kolagen melibatkan sederetan modifikasi biokimia translasional unik dari peptidoglikan prokolagen asal.



Table 1.1 Skoring Derajat Penyembuhan Luka

Skor	Pembentukan Kolagen	Jaringan granulasi	Re-epitelisasi	Sel radang
1	Terbentuk kolagen tipis	Terbentuk jaringan granulasi	Reepitelisasi belum terbentuk	Sel radang ringan
2	Terbentuk kolagen tebal	Terbentuk jaringan granulasi tebal	Reepitelisasi < 50% dari luas luka	Sel radang sedang
3	Terbentuk lebih banyak kolagen	Terbentuk jaringan granulasi yang menghubungkan sel-sel	Reepitelisasi > 50% dari luas luka	Sel radang berat

B. Tinjauan Umum tentang Tanaman Pepaya

1. Taksonomi

Kata taksonomi diambil dari bahasa Yunani tassein yang berarti untuk mengelompokkan dan nomos yang berarti aturan. Taksonomi dapat diartikan sebagai pengelompokkan suatu hal berdasarkan hierarki (tingkatan) tertentu. Dimana taksonomi yang lebih tinggi bersifat lebih umum dan taksonomi yang lebih rendah bersifat lebih spesifik. (Wikipedia, 2018).



Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Sub Divisi	Angiospermae
Kelas	Dicotyledone
Ordo	Violales
Family	Caricaceae
Genus	Carica
Species	Carica papaya L

Sumber : Mahendra C. Gunde (2016)

2. Sentra Penanaman

Di Indonesia, tanaman papaya banyak dijumpai diberbagai wilayah karena sifatnya mudah tumbuh di daerah tropis, namun sentra penanamannya terdapat di Jawa Barat (Kab. Sukabumi), Jawa Timur (Kab. Malang), Pasar Induk kramat jati Jakarta, Yogyakarta (Sleman), Lampung Tengah, Sulawesi Selatan (Toraja), Sulawesi Utara (Manado) (Enni, 2012).

3. Morfologi papaya

Tanaman papaya berasal dari Amerika Tengah dan Hindia Barat. Tanaman ini ditanam orang di daerah tropis maupun sub tropis. Pepaya termaksud buah yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia, disamping buah-buahan lain. Buah ini tidak musiman, namun volume produksinya masih terbatas. Tanaman pepaya dikenal sebagai tanaman multiguna, karena hamper seluruh bagian tanaman mulai dari akar hingga daun bermanfaat bagi manusia maupun hewan. Dapat dimanfaatkan sebagai makanan, minuman, obat, kecantikan maupun pakan ternak.



Bagian papaya

Keterangan

1 Bunga



Bunga tanaman pepaya memiliki 3 jenis, berupa bunga jantan, bunga betina, dan bunga sempurna. Bunga pepaya berwarna putih kekuningan, dan memiliki tangkai kecil, bagian atas runcing serta memiliki bagian tengah berkelopak

2 Daun



Daun papaya menjari dan melebar, tangkai daun panjang dan berkelompok dekat puncak. Tangkai daunnya berlubang

3 Buah



Buah berkulit tipis dan tidak mudah terlepas dari daging buah. Daging buah tebal dan berisi biji yang banyak. Kulit buah berwarna hijau waktu masih muda dan biji warna putih. Bila buah masak akan berubah jadi kuning, merah orange sampai oranye. Rasa sedikit manis sampai manis sekali. Biji-biji dari buah yang masak berwarna hitam. Panjang buah 7 cm – 30 cm. berat beberapa ons sampai 8 kg. buah mentah bergetah dan makin tua getah makin jernih.



4 Biji Biji berkeping dua dan berada dalam rongga



buah dengan 5 larikan. Bentuk biji kecil, bulat telur, permukaan biji keriput dan diselimuti oleh kulit ari. (Aravind et. al., 2013) (Gunde et. al., 2016)

5 Batang Umumnya papaya tumbuh lurus tunggal,



tetapi akan bercabang bila batang bagian atas di potong dan cabang-cabang juga menghasilkan buah. Batangnya berlubang di tengah dan mengandung getah dan air.

6 Akar Akar tanaman papaya berupa akar



tunggang, akar tidak mengayuh sehingga membutuhkan tanah yang gembur, cukup air pada musim kemarau dan tidak menggenang pada musin hujan.

Sumber : (Aravind et al., 2013)

4. Manfaat

Banyak manfaat yang dapat diperoleh dari papaya, mulai dari akar sampai daunnya, antara lain;

- a. Akar dapat digunakan untuk mengobati sakit ginjal dan kandung kemih



- b. Batang, buah muda dan daunnya mengandung “papain” dipakai untuk melunakkan daging dan bahan kosmetik serta penjernih bir.
- c. Daun dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit malaria, sakit panas. Daun muda enak dilalap
- d. Buah papaya masak dapat dimakan segar. Selain itu papaya masak dapat dibuat sari papaya dan dodol, juga dijadikan pencampur saus tomat.
- e. Bunga berwarna putih dapat dirangkai dan digunakan sebagai “bunga kalung” pengganti bunga melati. Juga dapat dibuat urap (Teixeira *et al.*, 2007; Milind and Gurditta, 2011; Aravind *et al.*, 2013).

5. Senyawa aktif

Tanaman papaya mengandung zat kimia yang dapat mencegah dan mengobati beberapa penyakit. Ekstrak daun papaya dapat bertindak sebagai anti inflamasi, anti diabetes, anti kanker immunodulator dan menghambat perkembangan sel line tumor seperti kanker serviks (sel hela), kanker payudara (sel MCF 7), kanker hati (sel HepG20), kanker paru - paru (sel PC14), kanker pancreas (sel Panc -1) dan kanker mesothelioma (sel H2452) dan sel line hemopoetik seperti kanker limfoma sel T (sel Jurkat), dan leukeimia asma (se ARH77), dapat dijadikan sebagai obat malaria, sedang jinya dapat digunakan sebagai alat kontrasepsi alamiah untu laki-laki.

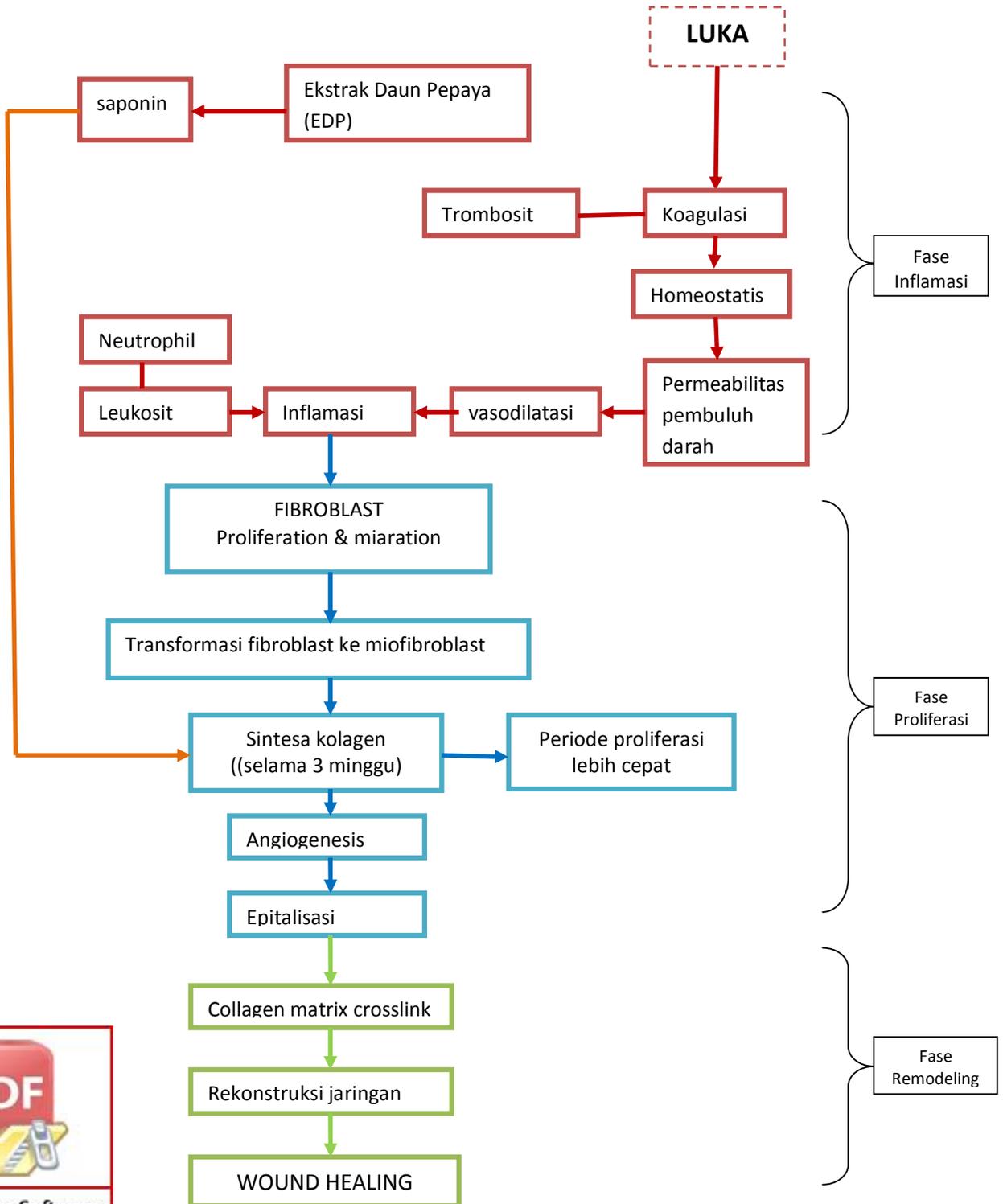


Studi terbaru menunjukkan bahwa ekstrak daun papaya dapat digunakan untuk mengobati luka (Pimentel *et al.*, 2016).

Senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak papaya yakni alkaloid, glikosida, flavonoid, saponin, tanin, fenol dan steroid. Batang, daun dan buah papaya mengandung banyak getah (lateks). Lateks dari papaya adalah sumber senyawa papain (Qurrota and Laily, 2011; Minarno, 2016).



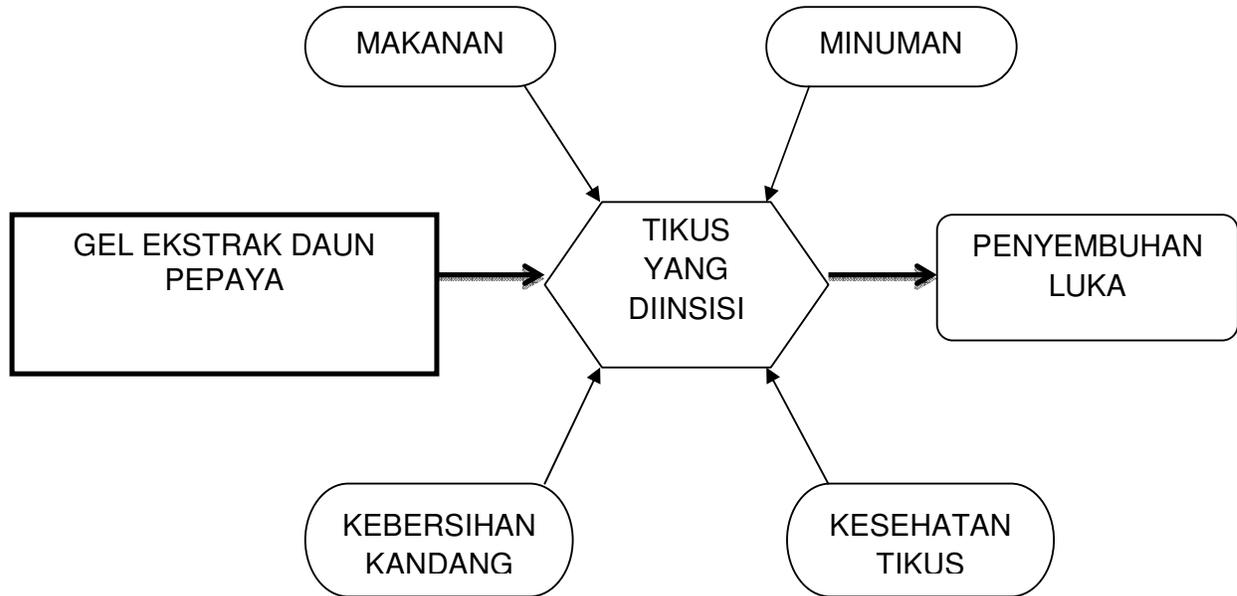
C. Kerangka teori



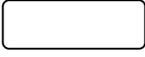
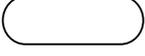
Skema 2.1. Kerangka Teori



D. Kerangka Konsep



Keterangan :

-  : Variabel Independent
-  : Variabel Antara
-  : Variabel Dependent
-  : Variabel Kontrol

E. Hipotesis

Pemberian gel ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan kolagen pada proses rekonstruksi jaringan untuk penyembuhan luka pada tikus wistar yang diinsisi.



F. Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini adalah ;

No.	Variable	Defenisi Operasional	Cara Ukur	Skala
1	Ekstrak daun papaya	Ekstrak yang dibuat dari daun papaya tua yang dikeringkan dan diekstrak dengan etanol 70% melalui proses maserasi.	Dosis sesuai dengan diameter luka	Rasio
2.	Providone iodine (betadine)	Larutan antiseptik yang dioleskan secara topikal pada luka	Dosis sesuai dengan diameter luka	Rasio
2	Kolagen	Protein fibrosa yang memberikan kekuatan ragang dan merupakan komponen paling penting dari jaringan ikat yang berkaitan dengan kekuatan jaringan	Uji Histopatologi	Rasio

