

**KARYA AKHIR**

**EFEKTIVITAS *VIRGIN COCONUT OIL* TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA  
TIKUS WINSTAR**

***THE EFFECTIVITY OF VIRGIN COCONUT OIL ON WOUND HEALING  
IN WINSTAR RAT***

**GEDE PUTRA KARTIKA WIJAYA**

**C115172002**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS**

**PROGRAM PASKA SARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2021**

**EFEKTIVITAS *VIRGIN COCONUT OIL* TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA  
TIKUS WINSTAR**

Karya Akhir  
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

**GEDE PUTRA KARTIKA WIJAYA**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)  
DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN KULIT & KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN THESIS**

**EFEKTIVITAS VIRGIN COCONUT OIL TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA  
PADA TIKUS WINSTAR**

**Disusun dan diajukan oleh:**

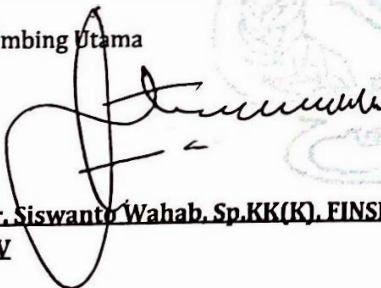
**Gede Putra Kartika Wijaya**

**Nomor Pokok: C115172002**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Spesialis Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 18 Februari 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

Pembimbing Utama



**DR. dr. Siswanto Wahab, Sp.KK(K), FINSDV,  
FAADV**

NIP: 19650527 199903 1 002

Pembimbing Anggota



**Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K),  
FINSDV, FAADV**

NIP: 19660213 199603 1 001

Ketua Program Studi



**Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K),  
FINSDV, FAADV**

NIP: 19660213 199603 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. dr. Bndu, M.Med.Ed. SpM(K), PhD**

NIP: 19661231 199503 1 009

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Gede Putra Kartika Wijaya

No. Stambuk : C115172002

Program Studi : Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin

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

Makassar, 2 Juli 2021

Yang menyatakan



Gede Putra Kartika Wijaya

## **PRAKATA**

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas seluruh berkat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat selesai. Saya mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berperan sehingga saya dapat menempuh Pendidikan Dokter Spesialis I sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Siswanto Wahab, SpKK(K), FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus selaku pembimbing I tesis saya. Kepada yang terhormat Ketua Program Studi Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang juga pembimbing II tesis saya Dr.dr.Khairuddin Djawad, SpKK(K), FINS DV, FAADV atas bimbingan, didikan, dan nasehat selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada yang terhormat Dr. dr. Anni Adriani, Sp.KK, (K) FINS DV, FAADV selaku pembimbing dan penguji tesis saya. Kepada yang terhormat dr. Upik Miskad, PhD, Sp. PA(K), selaku pembimbing patologi dan anatomi. Kepada yang terhormat Dr. dr. Arifin Seweng, M.Kes sebagai pembimbing statistik/metode penelitian saya, terima kasih atas segala bimbingan, masukan, kebaikan, didikan, dan inspirasinya selama penyusunan tesis ini. Kepada yang terhormat pembimbing farmasi saya, Prof. DR. Gemini Alam, M.Si, Apt. atas segala masukan, didikan dan inspirasi selama penyusunan tesis ini. Semoga segala kebaikan pembimbing dan penguji tesis ini dibalas dengan kebaikan dan berlimpah keberkahan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Kepada yang terhormat seluruh staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas

Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan lancar, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal dalam menghadapi tantangan globalisasi mendatang.

Terima kasih kepada keluarga tercinta, ayah I Wayan Uthana dan ibu Dwi Listyorini, adik Made Kelvin Aswasa atas cinta, kasih sayang, doa, dukungan moril maupun materil, sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada seluruh teman-teman Peserta Program Pendidikan Spesialisasi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala bantuan, dorongan dan pengertian teman-teman selama bersama-sama menjalani pendidikan ini. Terkhusus kepada sahabat-sahabat saya di "Avenger5", dr. Ivan Kurniadi Wijaya, dr. Dina Pebriany, dr. Rina Munirah Bulqini, anggota "6Champs" dr. Ayu Wulansari Bambang dan dr. Rosani Sri Camelia, Rekan Infin8 dr. Pipim Septiana Bayasari dan genk, Survive4, Phoenix, Hi5, Heptagon, dan Vereinigen, serta teman-teman sekalian atas segala perhatian, dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan pelajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik terpanjatkan agar kiranya Tuhan Yang Maha Esa memberi balasan berkali-kali lipat untuk setiap amalan dan masukan dalam proses pendidikan ini. Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita semua.

Makassar, 2 Juli 2021

**Gede Putra Kartika Wijaya**

## EFEKTIVITAS *VIRGIN COCONUT OIL* TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS WINSTAR

Gede Putra Kartika Wijaya, Siswanto Wahab, Khairuddin Djawad, Anni Adriani, Arifin Seweng, Upik Miskad

**Latar Belakang:** Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang kompleks yang terdiri dari empat fase: koagulasi, inflamasi, proliferasi dan migrasi, serta remodeling, yang masing-masing memiliki karakteristik yang berbeda. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kandungan *virgin coconut oil* (VCO) memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka.

**Tujuan:** Mengetahui efek VCO dibandingkan dengan NaCl 0,9% terhadap penyembuhan luka akut tikus Winstar, baik secara makroskopis maupun histologis.

**Metode:** Dua puluh empat tikus Winstar jantan sehat, umur 8-10 minggu dengan berat 150-200 gram, sehat. Dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 tikus. Dibuat luka pada punggung tikus, 3 kelompok diberikan kasa yang dibasahi NaCl 0,9% setiap hari dan 3 kelompok diberikan kasa VCO setiap hari. Pengukuran diameter luka dilakukan setiap hari. Pada hari ke 4, 8, dan 14 dilakukan biopsi pada masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan, untuk pemeriksaan histopatologi. Uji Kruskal Wallis dan Mann-Whitney digunakan untuk menganalisis diameter dasar luka dan temuan histopatologi pembentukan jaringan granulasi, reepitelisasi, dan sebaran sel radang, dengan nilai  $P < 0,05$  dianggap signifikan.

**Hasil:** Pemberian VCO dapat secara signifikan meningkatkan reepitelisasi dan menurunkan sel radang pada hari ke-8 dibandingkan kelompok kontrol

**Kesimpulan:** Pemberian VCO dapat menjadi alternatif pada penyembuhan luka akut.

**Kata kunci:** respon jaringan granulasi, reepitelisasi, sebaran sel-sel radang, penyembuhan luka, tikus Winstar, *virgin coconut oil*

## ***THE EFFECTIVITY OF VIRGIN COCONUT OIL ON WOUND HEALING IN WINSTAR RAT***

Gede Putra Kartika Wijaya, Siswanto Wahab, Khairuddin Djawad, Anni Adriani, Arifin Seweng, Upik Miskad

**Background:** Wound healing is a complex physiological process consisting of four phases: coagulation, inflammation, proliferation and migration, and remodeling, each of which has different characteristics. Previous research has shown that virgin coconut oil (VCO) has the potential to accelerate wound healing.

**Objective:** To determine the effect of VCO compared with 0.9% NaCl on the acute wound healing of Winstar rats, both macroscopically and histologically.

**Methods:** Twenty four healthy male Winstar rats, aged 8-10 weeks weighing 150-200 grams, were healthy. They were divided into 6 groups, each consisting of 4 rats. Wounds were made on the backs of rats, 3 groups were treated with 0.9% NaCl every day and 3 groups were treated with VCO every day. Wound diameter measurements were conducted every day. Biopsy were performed on days 4, 8, and 14 to each control and treatment group, for histopathological examination. Kruskal Wallis and Mann-Whitney test was used to analyze the diameter of the wound and histopathological findings of granulation tissue formation, reepithelialization, and inflammatory cell distribution, with P value < 0.05 considered as significant.

**Results:** The application of VCO had significantly increased reepithelialization and decreased inflammatory cells on day 8 compared to control group

**Conclusion:** VCO can considered as alternative treatment in acute wound healing.

**Keywords:** Granulation tissue response, reepithelialization, distribution of inflammatory cells, wound healing, Winstar rat, virgin coconut oil



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian .....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1. Pengertian Luka .....	7
2.2. Klasifikasi Luka.....	7
2.3. Fase Penyembuhan Luka.....	7
2.4. Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka .....	10
2.5. Penetrasi Transepidermal .....	11
2.6. Virgin Coconut Oil.....	14
2.7. Kerangka Teori .....	19
2.8. Kerangka Konsep .....	20
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	<b>21</b>
3.1 Rancangan Penelitian .....	21
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	22
3.3. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel .....	23
3.4. Perkiraan Besar Sampel.....	23
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	23
3.6 Ijin Penelitian dan Kelainan Etik ( <i>Ethical Clearance</i> ) .....	24

3.7 Cara Penelitian.....	24
3.8 Skema Alur Penelitian .....	30
3.9 Identifikasi Variabel .....	31
3.10 Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif.....	31
3.11 Pengolahan dan Analisis Data .....	32
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>34</b>
A. Hasil Penelitian .....	34
B. Pembahasan .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>43</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fase Penyembuhan Luka .....	10
Gambar 2. Anatomi Epidermis .....	12
Gambar 3. Rute Penetrasi Melalui Kulit.....	13
Gambar 4. Histologi Epidermis dan Dermis.....	14
Gambar 5. Gambaran histopatologi respon jaringan granulasi. ....	46
Gambar 6. Skor Reepitelisasi. ....	46
Gambar 7. Serbukun Sel Radang.....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan Fenolat dalam <i>Virgin Coconut Oil</i> dalam pengolahan yang berbeda .....	17
Tabel 2. Diameter Luka Pada Tikus Wistar pada Kelompok NaCl 0,9% dan VCO Hari 1 - 14 .....	35
Tabel 3. Skor Respon Jaringan Granulasi, Reepitelisasi, Sebaran Sel Radang Dan Diameter Pada Luka Akut Yang Diberikan Kontrol NaCl 0,9% dan VCO Hari ke 4, 8 dan 14 Hari .....	41

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang Masalah

Luka adalah diskontinuitas lapisan epitel kulit atau mukosa akibat kerusakan fisik, kimia maupun termal (Dhivya, Vijaya and Santhini, 2015). Menurut durasi dan sifat proses penyembuhan, luka dikategorikan sebagai akut dan kronis. Luka akut adalah luka pada kulit yang terjadi secara tiba-tiba karena kecelakaan atau cedera operasi yang sembuh biasanya dalam 8-12 minggu tergantung pada ukuran, kedalaman dan luasnya kerusakan pada lapisan epidermis dan dermis kulit (Schreml *et al.*, 2010). Luka kronis disebabkan gagal tahap penyembuhan normal dan tidak bisa diperbaiki secara teratur dan tepat waktu. Berdasarkan kedalamannya dikategorikan menjadi luka superfisial yaitu kerusakan epidermis dan bagian superfisial dermis, sedangkan luka dalam *full thickness* melibatkan hampir seluruh dermis hingga jaringan subkutis (Dreifke, Jayasuriya and Jayasuriya, 2016).

Penyembuhan luka adalah proses yang dinamis dan kompleks yang melibatkan serangkaian peristiwa terkoordinasi, termasuk perdarahan, koagulasi, inisiasi respons inflamasi akut terhadap cedera awal, regenerasi, migrasi, dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraseluler, *remodeling* parenkim baru dan jaringan ikat dan deposisi kolagen. (Elnar and Ailey, 2009). Proses penyembuhan luka biasanya ditandai sebagai empat fase berurutan hemostasis (0 - beberapa jam), inflamasi (1-3 hari), proliferasi (4-21 hari) dan renovasi (21 hari-1 tahun) (Lande, Li and Stahle, 2016).

Fase hemostasis terjadi setelah kulit terluka, ketika kolagen terkena, maka dimulai kaskade pembekuan intrinsik dan ekstrinsik. Agregasi trombosit memicu vasokonstriksi untuk mengurangi kehilangan darah, yang menyebabkan hipoksia, peningkatan glikolisis dan perubahan pH. Gumpalan darah terbentuk, mengisi dasar luka sebagai matriks luka sementara. Setelah vasokonstriksi 5-10 menit, pembuluh darah

vasodilatasi, trombosit dan leukosit bermigrasi ke dalam matriks sementara. Degranulasi trombosit mengaktifkan kaskade komplemen, yang merangsang sel-sel inflamasi, sitokin dan faktor pertumbuhan dan membunuh bakteri (Lande, Li and Stahle, 2016).

Fase inflamasi ditandai dengan infiltrasi neutrofil, makrofag, dan limfosit. Neutrofil membersihkan mikroba dan debris seluler, menghasilkan protease dan *reactive oxygen species* (ROS), yang menyebabkan kerusakan tambahan. Makrofag melepaskan sitokin yang meningkatkan respons inflamasi dengan merekrut leukosit, menginduksi dan membersihkan sel-sel apoptosis. Ketika makrofag membersihkan sel-sel apoptosis terjadi transisi fenotipik ke keadaan reparatif yang merangsang keratinosit, fibroblast, dan angiogenesis untuk mendorong regenerasi jaringan (Guo and Dipietro, 2010).

Fase proliferasi ditandai oleh epitelisasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen. Epitelisasi terjadi dalam beberapa jam setelah cedera. Dengan membran basal yang utuh, sel-sel epitel bermigrasi ke atas dalam pola normal di mana sel-sel progenitor epitel tetap utuh di bawah luka dan lapisan epidermis normal pulih dalam 2-3 hari. Jika membran basalis telah rusak, sel-sel epidermis normal dari pelengkap kulit (folikel rambut, kelenjar keringat) dan reepitelisasi dari pinggir luka. Neovaskularisasi diperlukan untuk memberikan nutrisi ke luka dan menjaga jaringan granulasi. Angiogenesis dikaitkan dengan faktor pertumbuhan fibroblast, faktor pertumbuhan endotel vaskular, *transforming growth factor- $\beta$* , angiogenin, angiotropin, angiopoietin 1, tumor nekrosis faktor alfa, dan trombospondin. Fase proliferasi berakhir dengan pembentukan jaringan granulasi. Stroma baru mulai mengisi ruang empat hari setelah cedera. Makrofag terus memasok faktor pertumbuhan yang merangsang angiogenesis dan fibroplasia lebih lanjut. Platelet derived growth factor trombosit yang dikeluarkan dan *transforming growth factor- $\beta$*  bersama dengan molekul matriks ekstraseluler merangsang diferensiasi fibroblas untuk menghasilkan bahan dasar dan kemudian kolagen. Fibroblast adalah pemain kunci dalam sintesis, deposisi, dan remodelling dari matriks

ekstraseluler yang memberikan kekuatan dan substansi pada luka (Sinno and Prakash, 2013). Jumlah Fibroblas mengalami peningkatan pada hari ke 7, kemudian menginisiasi angiogenesis, epitelisasi, dan pembentukan kolagen. (Gabriel, 2018).

Fase *remodeling* terjadi pada akhir pembentukan jaringan granulasi. Pembentukan jaringan, peningkatan tekanan mekanis dan ekspresi sitokin, seperti TGF- $\beta$ , merangsang fibroblast untuk berdiferensiasi menjadi myofibroblast, yang mengekspresikan aktin otot polos dengan fungsi kontraktile, mendukung pergerakan sel-sel ini dari tepi ke pusat lesi untuk kontraksi luka. Pada tahap ini, kolagen III yang diproduksi dengan cepat dalam matriks ekstraseluler digantikan oleh kolagen I, yang memiliki kekuatan tarik lebih tinggi, tetapi membutuhkan waktu lebih banyak untuk deposisi. Kolagen baru terdiri dari serat yang lebih besar dengan jumlah fibril yang lebih besar dengan jumlah yang signifikan (Serra *et al.*, 2017).

Dengan adanya luka, bakteri dapat segera masuk ke jaringan di bawah epidermis. Luka memberikan lingkungan yang lembab, hangat dan lingkungan kaya nutrisi untuk perkembangan bakteri. Luka terbuka dapat menjadi tempat yang menguntungkan untuk proliferasi dan kolonisasi mikroba. Pada fase awal Gram-positif, sebagian besar *S. aureus* muncul, dilanjutkan spesies Gram-negatif (mis., *Escherichia coli* dan *Pseudomonas sp.*) Selain itu, tipe cocci hadir pada 50% dari luka kronis. Infeksi di lokasi luka dimulai dengan kontaminasi, berlanjut dengan kolonisasi (akut) dan infeksi luka (Negut, Grumezescu and Grumezescu, 2018).

Hinman dan Maibach menerapkan konsep pembalut lembab dalam studi eksperimental pada luka kulit manusia. Lingkungan lembab terbukti memfasilitasi penyembuhan luka dengan mencegah dehidrasi dan meningkatkan angiogenesis, sintesis kolagen, mempercepat penghancuran jaringan mati dan fibrin, migrasi sel epidermis yang lebih mudah pada permukaan lembab, epitelisasi lebih cepat, kehadiran proteinase dan faktor pertumbuhan, merangsang proliferasi keratinosit dan pertumbuhan fibroblast (Junker *et al.*, 2013). Membalut luka dengan NaCl

0,9% sudah menjadi standar dalam pengobatan luka terbuka dalam praktik klinis dengan reputasi keberhasilan yang baik. Pembalut dengan saline dikatakan memiliki fisiologis normal dan isotonik, menyediakan lingkungan lembab untuk penyembuhan luka, murah dan mudah diterapkan. (Beam, 2006). Cunliffe et al juga menyebutkan bahwa normal saline steril dianggap sebagai larutan pembersih yang paling tepat dan disukai karena merupakan larutan isotonik yang tidak beracun yang tidak merusak jaringan penyembuhan (Cunliffe, 2002).

Sejak dahulu kelompok etnis Ngada di Flores menggunakan minyak kelapa untuk mengobati luka. *Virgin coconut oil* (VCO) diperoleh dengan menggunakan proses ekstraksi basah dari santan segar, memiliki sifat antioksidan dan kandungan fenolik yang lebih baik dibandingkan dengan minyak kelapa yang diperoleh dari proses pengeringan. Polifenol memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas radikal bebas. Kandungan polifenol yang tinggi dalam VCO mampu mempertahankan kadar normal parameter lipid dalam jaringan dan serum membantu dengan menangkap *reactive oxygen species* (ROS) dalam komponen aqueous seperti plasma dan cairan interstitial dari dinding arteri (DebMandal M., 2011). VCO mengandung vitamin E dan A untuk meningkatkan aktivitas penyembuhan luka (Rajamohan, 2010). Vitamin A diperlukan untuk diferensiasi sel, fungsi kekebalan tubuh, dan pembentukan epitel. Vitamin E adalah antioksidan utama yang larut dalam lemak di kulit. Aplikasi vitamin E topikal bermanfaat mempercepat penyembuhan luka (Barbosa E *et al.*, 2009). Minyak kelapa dalam konsentrasi 5% hingga 40% juga menunjukkan aktivitas bakterisidal (Oyi, Onaolapo and Obi, 2010).

VCO lebih aman dan lebih murah dibandingkan dengan obat sintetik karena terbuat dari bahan alami dari sumber nabati. Penelitian ilmiah tentang manfaat VCO bagi penyembuhan luka masih terbatas. Efek penggunaan VCO pada model kulit manusia perlu dieksplorasi lebih lanjut. Dalam penelitian ini mempelajari efek senyawa VCO pada konsentrasi berbeda



dibandingkan dengan kelompok kontrol terhadap aktivitas penyembuhan luka pada hewan uji coba yaitu tikus Wistar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang dirumuskan pertanyaan sebagai berikut:

1. Bagaimana diameter luka pada proses penyembuhan luka tikus Wistar yang diberi VCO dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%?
2. Bagaimana respon jaringan granulasi proses penyembuhan luka tikus Wistar yang yang diberi VCO dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%?
3. Bagaimana reepitelisasi pada proses penyembuhan luka tikus Wistar yang diberi yang diberi VCO dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%?
4. Bagaimana kepadatan sel radang pada proses penyembuhan luka tikus Wistar yang diberi yang diberi VCO dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **a. Tujuan Umum**

Mengetahui efek pemberian VCO, dibandingkan kelompok yang diberikan NaCl 0,9% terhadap penyembuhan luka.

### **b. Tujuan Khusus**

1. Mengukur perubahan diameter luka secara makroskopis pada tikus Wistar setelah hari ke-4, 8, dan 14 pada tikus Wistar yang diaplikasikan VCO, dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%.
2. Menilai respon jaringan granulasi pada bekas luka pada tikus Wistar setelah hari ke-4, 8, dan 14 pada tikus Wistar yang diaplikasikan VCO, dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%.

3. Menilai skor reepitelisasi pada bekas luka pada tikus Winstar setelah hari ke-4, 8, dan 14 pada tikus Winstar yang diaplikasikan VCO, dibandingkan dengan pemberian Nacl 0,9%.
4. Menilai kepadatan sel radang pada bekas luka pada tikus Winstar setelah hari ke-4, 8, dan 14 pada tikus Winstar yang diaplikasikan VCO, dibandingkan dengan pemberian Nacl 0,9%.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Ho diterima apabila pemberian VCO dan Nacl 0,9% tidak memberikan perbedaan dalam penyembuhan luka.

Ha diterima apabila pemberian VCO dan Nacl 0,9% memberikan perbedaan dalam penyembuhan luka.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Apabila hipotesis penelitian ini terbukti, maka diharapkan :

1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Menjadi sumbangan teori untuk mengungkap mekanisme kesembuhan luka pada pemberian VCO dan Nacl 0,9%

2. Manfaat Aplikatif

Karena penelitian ini dilakukan pada hewan coba maka dapat dijadikan landasan untuk penelitian lebih lanjut pada manusia.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pengertian Luka**

Luka adalah diskontinuitas lapisan epitel kulit atau mukosa akibat kerusakan fisik, kimia maupun termal (Dhivya, Vijaya and Santhini, 2015).

#### **2.2. Klasifikasi Luka**

##### **2.2.1 Durasi Dan Sifat Proses Penyembuhan**

Luka akut adalah luka pada kulit yang terjadi secara tiba-tiba karena kecelakaan atau cedera operasi yang sembuh biasanya dalam 4 minggu tergantung pada ukuran, kedalaman dan luasnya kerusakan pada lapisan epidermis dan dermis kulit (B.Azzimonti *et al.*, 2016). Luka Kronis disebabkan gagal tahap penyembuhan normal dan tidak bisa diperbaiki secara teratur dan tepat waktu. (Schreml *et al.*, 2010).

##### **2. 2.2 Berdasarkan Kedalamannya**

Luka superfisial yaitu kerusakan epidermis dan bagian superfisial dermis. Sedangkan luka dalam atau *full thickness* melibatkan hampir seluruh dermis hingga jaringan subkutis (Dreifke, Jayasuriya and Jayasuriya, 2016).

#### **2. 3. Fase Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka adalah proses yang dinamis dan kompleks yang melibatkan serangkaian peristiwa terkoordinasi, termasuk perdarahan, koagulasi, inisiasi respons inflamasi akut terhadap cedera awal, regenerasi, migrasi, dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraseluler, *remodeling* parenkim baru dan jaringan ikat dan deposisi kolagen. (Elnar and Ailey, 2009). Proses penyembuhan luka biasanya ditandai sebagai empat fase berurutan hemostasis (0 - beberapa jam), inflamasi (1-3 hari), proliferasi (4-21 hari) dan *remodeling* (21 hari-1 tahun) (Lande, Li and Stahle, 2016).

### **2.3.1 Fase Hemostasis**

Fase hemostasis terjadi setelah kulit terluka, ketika kolagen terkena, maka dimulai kaskade pembekuan intrinsik dan ekstrinsik. Agregasi trombosit memicu vasokonstriksi untuk mengurangi kehilangan darah, yang menyebabkan hipoksia, peningkatan glikolisis dan perubahan pH. Gumpalan darah terbentuk, mengisi dasar luka sebagai matriks luka sementara. Setelah vasokonstriksi 5-10 menit, pembuluh darah vasodilatasi, trombosit dan leukosit bermigrasi ke dalam matriks sementara. Degranulasi trombosit mengaktifkan kaskade komplemen, yang merangsang sel-sel inflamasi, sitokin dan faktor pertumbuhan dan membunuh bakteri (Lande, Li and Stahle, 2016).

### **2. 3.2 Fase Inflamasi**

Fase inflamasi yang terjadi pada hari 1-3 ditandai dengan infiltrasi neutrofil, makrofag, dan limfosit. Neutrofil membersihkan mikroba dan debris seluler, menghasilkan protease dan *reactive oxygen species* (ROS), yang menyebabkan kerusakan tambahan. Makrofag melepaskan sitokin yang meningkatkan respons inflamasi dengan merekrut leukosit, juga menginduksi dan membersihkan sel-sel apoptosis. Ketika makrofag membersihkan sel-sel apoptosis terjadi transisi fenotipik ke keadaan reparatif yang merangsang keratinosit, fibroblast, dan angiogenesis untuk mendorong regenerasi jaringan (Guo and Dipietro, 2010).

### **2. 3.3 Fase Proliferatif**

Fase proliferasi terjadi pada hari ke 4-21 ditandai oleh epitelisasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen. Epitelisasi terjadi dalam beberapa jam setelah cedera. Dengan membran basal yang utuh, sel-sel epitel bermigrasi ke atas dalam pola normal di mana sel-sel progenitor epitel tetap utuh di bawah luka dan lapisan epidermis normal pulih dalam 2-3 hari. Jika membran basalis telah rusak, sel-sel epidermis normal dari pelengkap kulit (folikel rambut, kelenjar keringat) dan reepitelisasi dari pinggir luka.