

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka adalah hilang atau rusaknya Sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan sangat listrik atau gigitan hewan. Bentuk luka bermacam-macam bergantung penyebabnya misalnya luka sayat atau *vulnus scissum* disebabkan oleh benda tajam, sedangkan luka sayatan di sebut *vulnus punctum* akibat benda runcing. (R. Sjamsuhidajat 2017)

Mekanisme penyembuhan berlangsung melalui empat fase yang saling berkesinambungan yakni hemostasis, inflamasi, proliferasi/migrasi, dan remodeling. Setelah cedera kulit, sejumlah besar sel inflamasi direkrut ke lokasi luka untuk berpartisipasi dalam proses perbaikan dan melawan infeksi patogen . Selain itu, beberapa jalur sinyal inflamasi intraseluler dan mediator inflamasi terlibat dalam mengatur inisiasi dan penyebaran inflamasi (Jiang *et al.*, 2022)

Berdasarkan proses dan waktu pemulihannya, luka dapat dikelompokkan menjadi akut dan kronis. Luka kronis biasanya dipicu oleh iritasi terus-menerus dan tidak hanya sembuh secara perlahan tetapi juga kambuh sedangkan luka akut adalah cedera kulit akibat trauma atau pembedahan yang biasanya sembuh dalam proses yang teratur dan tepat waktu tanpa komplikasi misalnya luka premium . (Li *et al.*, 2022)

Secara khusus, luka perineum adalah cedera pada perineum yang umumnya terjadi saat persalinan, baik karena robekan spontan (rupture) maupun karena tindakan episiotomi. Robekan jalan lahir termasuk dalam jenis luka jaringan yang tidak beraturan dan dapat menimbulkan komplikasi bila tidak ditangani dengan baik (Santika *et al.*, 2020).

WHO (2020), ruptur perineum terjadi pada 85% persalinan secara global, dengan 2,7 juta kasus pada ibu bersalin, dan jumlah tersebut diproyeksikan meningkat hingga 6,3 juta kasus pada tahun 2050. Di Amerika Serikat, sekitar 40% dari 26 juta perempuan yang melahirkan mengalami ruptur perineum, sedangkan di Asia angka kejadian robekan perineum dunia terjadi di wilayah ini. Di Asia, 11,8% ibu nifas dirawat akibat infeksi laserasi jalan lahir (Anita, 2023), Di Indonesia, prevalensi ruptur perineum tertinggi ditemukan pada ibu berusia 32–39 tahun, yaitu sebesar 62%. Infeksi perineum menyumbang 22% kasus komplikasi masa nifas. Data Kementerian Kesehatan RI (2017) menunjukkan bahwa dari 1.951 ibu yang melahirkan pervaginam, 1.463 (75%) mengalami ruptur perineum, dengan 1.112 (57%) membutuhkan jahitan, 156 (8%) karena episiotomi, dan 566 (29%) akibat robekan spontan. (Anggrayani, 2023) kematian ibu bersalin dilaporkan sebesar 64,03%, sementara kematian ibu pada masa nifas mencapai 20,17%. Sementara itu, pada Juni 2019 jumlah kasus kematian ibu tercatat sebanyak 75 orang atau setara dengan 16,88 per 100.000 kelahiran hidup. (Hafid, 2022)

Untuk mencegah infeksi pada luka jahitan perineum, peran aktif ibu sangat penting dalam menjaga kebersihan diri, melakukan mobilisasi dini, dan memenuhi kebutuhan nutrisi selama masa nifas. Perawatan luka perineum yang tidak dilakukan dengan benar dapat menimbulkan kelembapan akibat lokhia, sehingga

meningkatkan risiko komplikasi mendukung pertumbuhan bakteri dan meningkatkan risiko infeksi. Ruptur perineum memiliki dampak berupa ketidaknyamanan, perdarahan, dan potensi disfungsi organ reproduksi. Ruptur spontan sering terjadi karena ketegangan pada area vagina selama persalinan, beban psikologis, atau ketidaksesuaian antara jalan lahir dan ukuran janin (Anggrayani, 2023). Kondisi ini memerlukan perhatian serius karena dapat menjadi sumber perdarahan, pintu masuk infeksi, dan penyebab komplikasi serius seperti sepsis atau kematian (Adam, Hadisaputro and Kumorowulan, 2024). Sebagai alternatif, beberapa peneliti mengembangkan pengobatan berbasis bahan alami Untuk mempercepat proses penyembuhan, salah satu pilihan yang dapat diterapkan adalah penggunaan terapi komplementer.

Secara farmakologis, infeksi pada luka umumnya ditangani dengan pemberian antimikroba. Sementara itu, terapi komplementer menggabungkan metode tradisional dengan pengobatan modern. Terapi ini dikenal sebagai pendekatan tambahan atau modalitas yang melengkapi metode ortodoks dalam pelayanan kesehatan. Salah satu bentuk terapi komplementer adalah Sementara itu, terapi komplementer dapat berupa pemanfaatan bahan herbal, yaitu pengobatan yang menggunakan tanaman obat atau produk hewani yang mengandung senyawa aktif untuk membantu melawan penyakit. Terapi herbal juga sejalan dengan konsep teori *self-care* dari Dorothea Orem, yang mendorong masyarakat untuk berperan aktif dalam menjaga kesehatan, seperti menanam dan memanfaatkan tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan. (Santoso *et al.*, 2022)

Di Indonesia, pengobatan komplementer telah dikenal sejak lama. Berdasarkan data Susenas, penggunaan pengobatan tradisional oleh masyarakat meningkat dari 15,04% pada tahun 1999 menjadi 30,24% pada tahun 2001, meskipun sempat turun menjadi 29,73% pada tahun 2002. Tren ini terus meningkat hingga mencapai 38,30% pada tahun 2006. Pada tahun 2010, penggunaannya naik menjadi 45,17% dan bertambah lagi menjadi 49,53% pada tahun 2011. Menurut laporan Riskesdas 2018, sebanyak 31,4% masyarakat memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional. Dari jumlah tersebut, 48% menggunakan ramuan, 31,8% membuat sendiri, 1,9% memanfaatkan teknik olah pikir, dan 2,1% menggunakan keterampilan energi. Adapun tenaga kesehatan yang dimanfaatkan adalah dokter atau tenaga kesehatan lainnya sebesar 2,7%, sementara 98,5% masyarakat memilih penyehat tradisional. (Hetty and Ontran Sumantri Riyanto, 2024)

Hasil penelitian WHO mengungkapkan bahwa di berbagai belahan dunia, seperti Asia, Afrika, dan Amerika, pemanfaatan obat herbal menduduki posisi sebagai pilihan terapi alternatif kedua. Di wilayah Afrika, sekitar 80% masyarakat justru menjadikan obat herbal sebagai pengobatan utama. Di Indonesia sendiri, dengan lebih dari 400 kelompok etnis, penggunaan obat tradisional telah menjadi bagian dari budaya turun-temurun, misalnya di Jawa, Sunda, Manado, maupun Kalimantan. (Adiyasa and Meiyanti, 2021)

Ketentuan tentang pengobatan tradisional komplementer diatur dalam Permenkes No. 15 Tahun 2018 mengenai Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional Komplementer menyebutkan bahwa pendidikan tenaga kesehatan tradisional yaitu jenjang profesi dan vokasi (Permenkes Yankestrad

Komplementer). Pasal 1 ayat (2) mendefinisikan pelayanan kesehatan tradisional komplementer. Aturan ini bertujuan untuk membina tenaga kesehatan di bidang pengobatan tradisional, melindungi masyarakat, serta menginventarisasi jumlah, jenis, dan prosedur pengobatan tradisional yang ditetapkan. (S and Mangesti, 2022)

Indonesia memiliki Kekayaan alam Indonesia yang mencakup lebih dari 30.000 spesies tumbuhan, di mana lebih dari 1.000 jenis telah terbukti memiliki khasiat obat, mendorong pengembangan penelitian ilmiah untuk memperkuat penggunaannya (Susanto, Zayani and Susanto, 2022), temuan tumbuhan baru yang potensial sebagai bahan obat tradisional terus berkembang dan masih dipercaya Hingga kini, penemuan spesies tumbuhan baru dengan potensi sebagai bahan obat tradisional masih terus berkembang dan tetap dipercaya mampu membantu penyembuhan berbagai penyakit. (Adiyasa and Meiyanti, 2021). Penggunaan obat tradisional berbasis tumbuhan dan rempah-rempah sangat umum, didukung oleh kepercayaan masyarakat bahwa penyembuhan terbaik adalah kembali ke alam, (Lismana, Hendiani and ..., 2022)

Secara umum, obat tradisional atau herbal merupakan ramuan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, maupun ekstrak alami lain yang diracik untuk dikonsumsi. Obat ini telah dimanfaatkan secara turun-temurun sebagai upaya menjaga kesehatan maupun terapi berbagai gangguan. Salah satu manfaat penting obat herbal adalah kemampuannya mempercepat pemulihan luka melalui stimulasi pertumbuhan sel kulit baru, sehingga proses penyembuhan berlangsung lebih cepat. Beberapa studi melaporkan bahwa tanaman obat tradisional berpotensi digunakan sebagai agen penyembuhan luka ringan hingga sedang, berkat senyawa bioaktif di dalamnya yang berperan dalam regenerasi jaringan (Ika *et al.*, 2021). Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang besar dengan banyak tanaman potensial untuk pengobatan tradisional, di antaranya lidah buaya (*Aloe vera L.*), melati (*Jasminum sambac*), bunga kecombrang (*Etlingera elatior*), rumput macan (*Lantana camara L.*), jarak pagar (*Jatropha curcas L.*), binahong (*Anredera cordifolia*), anting-anting (*Acalypha indica L.*), sirih merah (*Piper crocatum*), daun afrika (*Vernonia amygdalina*), pare (*Momordica charantia L.*), serta asam jawa (*Tamarindus indica*) (Yunda and Fajarningrum, 2022). Dari keragaman tersebut, pare dan asam jawa banyak digunakan secara empiris untuk mempercepat penyembuhan luka. Kedua tanaman ini diketahui mengandung senyawa aktif, antara lain saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, serta berbagai asam lemak seperti asam butirat, palmitat, linoleat, dan stearat yang memiliki efek terapeutik (Rasyadi, Fendri and Wahyudi, 2020)

Daun Pare (*Momordica charantia L.*), yang termasuk dalam famili Cucurbitaceae, banyak ditemukan di daerah tropis, (Cahyaningsih, Megawati and Artini, 2021). Tanaman ini memiliki berbagai senyawa bioaktif, seperti tanin, flavonoid, dan saponin. Flavonoid berperan sebagai antibakteri dan antijamur (Putriyana *et al.*, 2021). Selain itu, daun pare juga mengandung polifenol, alkaloid, triterpenoid, dan asam lemak yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan (Rasyadi, Fendri and Wahyudi, 2020) Daun Kandungan polifenol di dalamnya berfungsi sebagai

antioksidan yang melindungi sel darah dari kerusakan akibat radikal bebas(Jihan *et al.*, 2021)

Sementara itu, *Tamarindus indica* atau daun asam jawa merupakan salah satu tanaman tropis yang mudah dijumpai di Indonesia.dalam famili tumbuhan berbunga terbesar ketiga, dengan 727 genus dan 19.327 spesies. Daun asam jawa mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, polifenol, β -karoten, asam askorbat, serta vitamin dan mineral , (Aly *et al.*, 2023) Beberapa flavonoid yang terkandung dalam daun asam jawa antara lain naringenin, epikatekin, katekin, dan apigenin. Senyawa ini memiliki aktivitas biologis yang efektif, termasuk mengganggu dinding sel bakteri target dengan mengubah permeabilitas sel mereka (Ghaly *et al.*, 2023)

Kandungan daun asam jawa memiliki khasiat menyembuhkan berbagai penyakit seperti alergi, sariawan, luka baru, eksim, bisul, dan bengkak akibat sengatan lipan atau lebah. (Susilowati and Syta Nur'aini, 2020) Daun asam jawa diketahui kaya akan senyawa bioaktif, termasuk karotenoid seperti β -karoten, lutein, zeaxanthin, dan γ -cryptoxanthin (Eldahshan *et al.* 2013). Selain itu, daun asam jawa memiliki komponen penting lain berupa lemak, protein, serat, asam tatarat, serta senyawa aktif seperti alkaloid, tannin, saponin, dan flavonoid. Kandungan mineralnya cukup beragam, termasuk natrium, kalium, fosfor, magnesium, kalsium, dan sulfur turut memberikan manfaat kesehatan (Yunita and Khodijah, 2020).

Selanjutnya, Analisis kualitatif ekstrak daun pare dan asam menunjukkan kandungan saponin dan tanin yang berperan dalam angiogenesis untuk mempercepat perbaikan jaringan luka. Uji kuantitatif mencatat ekstrak daun pare memiliki fenolik total 11,140 mg GAE/g (1,114%),(Putriyana *et al.*, 2021) sementara ekstrak daun asam memiliki kadar fenolik antara 7,90 hingga 20,45 mg GAE/g (Nainggolan *et al.*, 2024) Inflamasi adalah respons fisiologis terhadap luka yang melindungi jaringan dari infeksi dan memperbaiki kerusakan, ditandai kemerahan, bengkak, nyeri, dan peningkatan suhu lokal. Proses ini melibatkan pelepasan mediator seperti TNF, IL-1, dan IL-6 yang mengaktifkan COX-2 serta LOX untuk menghasilkan prostaglandin dan memicu vasodilatasi serta rekrutmen leukosit. Selain itu, pelepasan asam arakidonat oleh fosfolipase A2 menghasilkan prostaglandin yang memengaruhi hipotalamus, sehingga menimbulkan demam pada area cedera.(Pokhrel, 2024)

Penggunaan daun pare (*Momordica charantia* L.) yang dikombinasikan dengan daun asam (*Tamarindus indica* L.) sebagai obat tradisional umumnya diawali dengan proses ekstraksi. Salah satu metode yang digunakan adalah maserasi, yaitu teknik ekstraksi menggunakan pelarut pada suhu kamar yang disertai pengadukan agar senyawa aktif dapat terpisah. Pemilihan pelarut dapat bersifat polar, semi-polar, atau non-polar, dengan pelarut polar mampu melarutkan senyawa yang memiliki polaritas serupa. Untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dari ekstrak daun pare dan daun asam, dapat diterapkan teknik *Liquid Chromatography Mass-Spectrometry* (LC/MS). Metode ini menggabungkan pemisahan senyawa melalui kromatografi cair dengan analisis spektrometri massa, sehingga memungkinkan identifikasi struktur, berat molekul, jenis, serta jumlah komponen dalam sampel, termasuk senyawa polar maupun bermassa besar.(Pamungkas *et al.*, 2023)

Perawatan luka telah berkembang dengan kemajuan teknologi, yang melibatkan produk atau stimulan untuk mendukung proses biologis tubuh dalam tahapan inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Pemilihan produk perawatan luka mempertimbangkan biaya, kenyamanan, dan keamanan. Saat ini, perawatan dengan bahan alami atau fitofarmaka semakin berkembang, memanfaatkan warisan tradisional yang menggunakan sumber daya alam. Penelitian tentang tanaman untuk pengobatan luka berdasarkan etnobotani dan pengalaman masyarakat dapat dikombinasikan dengan penelitian ilmiah untuk menghasilkan obat yang lebih efektif dan aman. (Pokhrel, 2024)

Beberapa penelitian terdahulu juga menunjukkan efektivitas kombinasi ekstrak tanaman terhadap penyembuhan luka. Misalnya, kombinasi ekstrak daun pare dengan kulit jeruk dalam bentuk krim terbukti mempercepat penyembuhan luka bakar pada konsentrasi F1 (3%:5%), di mana hasilnya lebih baik dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal. (Agus Sunadi Putra *et al.*, 2023), sedangkan penelitian mengenai kombinasi daun asam dengan kunyit yaitu fokus kepada penambuhan pH krim. (Susendiana Adi, Mulyani and Harsojuwono, 2019). Hal ini mendukung konsep sinergi antar bahan aktif dalam tanaman obat (Agus Sunadi Putra *et al.*, 2023),

Prinsip sinergi dalam kombinasi herbal, yang didukung oleh pendekatan pengobatan holistik, memanfaatkan interaksi antar senyawa aktif untuk meningkatkan manfaat lebih besar dibandingkan penggunaan individu masing-masing ekstrak. Kombinasi daun pare dan daun asam jawa menunjukkan potensi dalam mempercepat Temuan ini mendukung potensi kombinasi herbal dalam mempercepat penyembuhan luka, menurunkan risiko infeksi, serta meningkatkan kualitas pembentukan jaringan baru. (Susilowati *et al.*, 2020), Penelitian ini juga menyoroti penggunaan tanaman obat lokal, seperti daun pare dan daun asam, sebagai alternatif terapi penyembuhan luka di Indonesia. Salep ekstrak daun pare dan daun asam dibuat sebagai solusi topikal untuk masalah kulit, dengan memperhatikan bahan dasar yang tepat. (Wulandari, Ningrum and Febriani, 2023)

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih betina untuk mengevaluasi efektivitas salep berbahan ekstrak daun pare dan daun asam terhadap proses penyembuhan luka. Penilaian dilakukan secara objektif dengan menggunakan skala REEDA, yang mencakup beberapa parameter, seperti ukuran luka, pembentukan jaringan granulasi, serta tingkat peradangan. Hasil penelitian diharapkan mampu memberikan gambaran mengenai potensi terapeutik dari salep tersebut, khususnya dalam perawatan luka pada ibu pasca persalinan.

Seperti diketahui, kombinasi ekstrak daun pare (*Momordica charantia*) dengan daun asam jawa (*Tamarindus indica*) memiliki peluang besar dalam mempercepat sekaligus meningkatkan kualitas penyembuhan luka melalui mekanisme sinergis. Pendekatan ini berlandaskan pada kandungan bioaktif masing-masing tanaman serta prinsip sinergi dalam terapi herbal, di mana interaksi antar senyawa aktif diyakini menghasilkan efek terapeutik yang lebih optimal dibandingkan penggunaan tunggal. Oleh karena itu, penelitian mengenai **Efektivitas Ekstrak Kombinasi Daun Pare (*Momordica charantia*) dan Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*)**

terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) menjadi penting untuk dilakukan.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas, maka perlu dirumuskan untuk menjadi dasar penelitian Apakah salep ekstrak kombinasi daun pare (*Momordica charantia*) dan daun asam jawa (*Tamarindus indica*) efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus (*Rattus Norvegicus*)

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan umum

Menganalisis efektivitas salep ekstrak kombinasi daun pare (*Momordica charantia*) dan daun asam jawa (*Tamarindus indica*) pada penyembuhan luka sayatan tikus (*Rattus Norvegicus*) melalui uji praklinis

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Menganalisis perbedaan efektivitas salep ekstra kombinasi daun pare (*Momordica charantia* L.) dengan daun asam jawa (*Tamarindus indica*), konsentrasi 1:1, 1:2, kelompok kontrol positif (salep povidine iodine dan bioplasenton) pada kelompok kontrol negative (basis salep) terhadap rerata lama penyembuhan luka sayat putih betina

1.3.2.2. Menganalisis perbedaan efektivitas salep ekstra kombinasi daun pare (*Momordica charantia* L.) dengan daun asam jawa (*Tamarindus indica*), konsentrasi 1:1, 1:2, kelompok kontrol positif (salep povidine iodine dan bioplasenton) pada kelompok kontrol negative (basis salep) terhadap penyembuhan luka berdasarkan hispatologi jaringan kulit pada putih betina

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Teoritis

- a. Memperluas wawasan dan pengetahuan di bidang farmakologi herbal, khususnya mengenai efektivitas kombinasi ekstrak daun pare dan daun asam jawa dalam penyembuhan luka.
- b. Memberikan data ilmiah yang dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya terkait pengembangan bahan alam sebagai agen penyembuh luka.
- c. Berkontribusi pada pengembangan teori tentang sinergisme antara senyawa bioaktif dari dua bahan herbal.

1.4.2. Manfaat Bagi Masyarakat

- a. Memberikan solusi alternatif untuk pengobatan luka dengan bahan alami yang mudah diakses dan lebih ekonomis, terutama untuk masyarakat di daerah terpencil.
- b. Mengurangi ketergantungan pada obat sintetis yang mungkin memiliki efek samping lebih tinggi.
- c. Membantu meningkatkan kualitas hidup masyarakat melalui pengobatan luka yang lebih efektif, aman, dan terjangkau.

1.4.3. Manfaat Bagi Peneliti

- a. Memberikan pengalaman praktis dalam melakukan penelitian berbasis bahan alami, mulai dari ekstraksi hingga pengujian efek biologis.
- b. Menambah wawasan peneliti mengenai metode uji efektivitas dan keamanan bahan herbal dalam pengobatan luka.
- c. Menghasilkan kontribusi ilmiah yang dapat dijadikan dasar untuk publikasi ilmiah atau pengembangan produk farmasi berbasis bahan alam.

1.5. Keaslian Penelitian Daun Pare

Table 1.1 Penelitian terdahulu

Judul Penelitian	Nama Peneliti dan Tahun	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
1. Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pare (<i>Momordica charantia</i>) terhadap Penyembuhan Luka Perineum pada Tikus (<i>Rattus Norvegicus</i>)	(Hasanah, Runjati and Sunarjo, 2024)	Mengetahui efektivitas gel ekstrak daun pare dalam mempercepat penyembuhan luka perineum pada tikus postpartum.	Penelitian eksperimental menggunakan hewan uji tikus (<i>Rattus norvegicus</i>). Luka perineum dibuat pada tikus, lalu dioleskan gel ekstrak daun pare 7% dan dibandingkan dengan kelompok kontrol.	Gel ekstrak daun pare 7% menunjukkan hasil signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka perineum dibandingkan kelompok kontrol. Penurunan inflamasi serta pembentukan jaringan baru lebih cepat dibanding kelompok kontrol
2. Aktivitas Kombinasi Krim Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L) dan Kulit Jeruk (<i>Citrus nobilis</i>) dalam Penyembuhan Luka Bakar	Menguji efektivitas krim kombinasi ekstrak daun pare dan kulit jeruk dalam penyembuhan luka bakar derajat II.	Eksperimental laboratorium, metode post-tes only control group, menggunakan 20 tikus putih jantan dibagi 4 kelompok.	Kombinasi krim formulasi F1 (3% daun pare dan 5% kulit jeruk) mempercepat penyembuhan luka secara signifikan ($p = 0,014$).	

3.Kombina si Krim Ekstrak Daun Pare (Momordic a charantia L.) dan Kulit Buah Naga Merah (Hylocereu s pholyrhizu s) sebagai Penyembu han Luka Bakar	(Udayani, Santoso and Jayanti, 2024)	Mengevaluasi efek penyembuhan luka bakar oleh kombinasi ekstrak	Eksperimental dengan <i>posttest- only control group design</i>	Kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit buah naga merah dengan perbandingan 7,5%:10% sudah efektif dalam menyembuhkan luka bakar derajat II.
5.Efektivit as Gel Ekstrak Daun Pare (Momordi ca charantia) terhadap Penyemb uhan Luka Perineum pada Tikus (Rattus Norvegic us)	(Hasanah, Runjati and Sunarjo, 2024)	Mengetahui efektivitas gel ekstrak daun pare dalam mempercepat penyembuhan luka perineum pada tikus postpartum.	Penelitian eksperimental menggunakan hewan uji tikus (Rattus norvegicus). Luka perineum dibuat pada tikus, lalu dioleskan gel ekstrak daun pare 7% dan dibandingkan dengan kelompok kontrol.	Gel ekstrak daun pare 7% menunjukkan hasil signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka perineum dibandingkan kelompok kontrol. Penurunan inflamasi serta pembentukan jaringan baru lebih cepat dibanding kelompok kontrol
1. Aktivitas Kombina si Krim Daun Pare (Momordi ca charantia L) dan	Agus Sunadi Putra <i>et al.</i> , 2023	untuk mengetahui pengaruh kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk sebagai penyembuhan luka bakar	Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan	Berdasarkan hasil pengamatan pengaruh kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk pada konsentrasi F1

Kulit Jeruk (Citrus nobilis) dalam Penyembuhan Luka Bakar	pada tikus putih. Penelitian	rancangan posttest only control group design	dengan perbandingan konsentrasi yakni 3% : 5% memiliki efek penyembuhan luas luka bakar lebih cepat. Berdasarkan
---	------------------------------	--	--

1.6. Keaslian Penelitian Daun Asam Jawa

Judul Penelitian	Nama Peneliti dan Tahun	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian
Engaruh Penambahan Ph Buffer- Ekstrak Kunyit, Eksrak Daun Asam Dan Kombinasi Ekstrak Kunyit – Daun Asam (Curcuma Domestica Val. - Tamarindus Indicia L.) Terhadap Karakteristik Krim	Susendiana Adi, Mulyani and Harsojuwon o, 2019	mengetahui pengaruh pH buffer dan ekstrak kunyit, ekstrak daun asam dan kombinasi ekstrak kunyit- daun asam terhadap karakteristik krim yang dihasilkan. Dan menentukan pH buffer dan ekstrak kunyit, ekstrak daun asam dan kombinasi ekstrak kunyit- daun asam yang menghasilkan karakteristik krim terbaik.	, Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Kelompok pola faktorial. Faktor pertama yaitu penambahan buffer yang terdiri dari 3 taraf yaitu pH buffer 4, pH buffer 5, pH buffer

Efektifitas Ekstrak Daun Jawa (Tamarindus indica Terhadap Jumlah Fibroblast Pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Tikus Jantan Sprague Dawley	Gel Etanol Asam L.)	(Susilowati et al., 2020)	penelitian ini untuk dapat mengetahui efektifitas gel ekstrak etanol daun asam jawa terhadap jumlah fibroblast pada proses penyembuhan luka insisi tikus jantan galur Sprague Dawley.	Metode dari penelitian ini yaitu eksperimental dengan menggunakan 25 ekor tikus dan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif, kelompok III, IV dan V diberikan sediaan gel ekstrak etanol daun asam jawa 0,5%, 1% dan 2%)
---	---------------------	---------------------------	---	---

Perbedaan penelitian ini dari penelitian sebelumnya:

1. *Variable independent*: Salep ekstrak daun pare sedangkan sebelumnya menggunakan krim dan gel ekstrak daun pare. Perbedaan lain terletak pada ekstrak kombinasi daun pare dan daun asam jawa
2. *Variable dependent*: penelitian ini berfokus pada penyembuhan luka sayat sedangkan pada beberapa penelitian sebelumnya fokus pada luka bakar
3. Sampel penelitian: subjek pada penelitian ini lebih spesifik pada tikus putih betina sedangkan beberapa penelitian sebelumnya menggunakan tikus putih jantan kelinci, mencit dan juga manusia sebagai sampel penelitian.
4. Instrumen penelitian: pada penelitian ini menggunakan instrumen skala REEDA sedangkan dari beberapa penelitian sebelumnya hanya menggunakan penggaris untuk mengukur Panjang luka.
5. Waktu dan tempat penelitian: Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Fitokimia, Farmasetika dan Farmakologi Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar sekitar Bulan Februari-Mei 2025.

1.7. Ruang Lingkup

1.7.1. Ruang lingkup waktu

Penelitian direncanakan pada bulan Februari-Mei 2025

1.7.2. Ruang lingkup tempat

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Fitokimia, Farmasetika dan Farmakologi Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar

1.7.3. Ruang lingkup materi

Bidang kajian adalah terapi komplementer dengan menggunakan kearifan lokal yaitu ekstrak daun pare untuk penyembuhan luka.

BAB II

TINJAUAN TEORI

2.1. Duan Pare (*Momordica Charantia* L.)

Berikut ini akan dibahas tinjauan umum tentang daun pare (*Momordica charantia*) dengan pokok-pokok sebagai berikut:

2.1.1. Definisi Daun Pare (*Momordica Charantia* L)

Tanaman pare (*Momordica charantia* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang berasal dari benua Asia dan termasuk ke dalam famili **Cucurbitaceae**. Pare dikenal sebagai tanaman semak semusim yang mampu tumbuh di dataran rendah, baik secara liar di tanah maupun dibudidayakan di pekarangan. Pertumbuhannya bersifat merambat dengan sulur berbentuk spiral. Daunnya tunggal, berbulu halus, bertangkai sekitar ± 10 cm, dengan bentuk lekuk khas, sedangkan bunganya berwarna kuning muda (Septiani *et al.*, 2021)

Secara empiris, daun pare sering dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan alami untuk merangsang pertumbuhan rambut. Khasiat ini berkaitan dengan kandungan bioaktifnya, seperti momordisin, glikosida cucurbitacin, triterpenoid, asam butirrat, saponin, asam palmitat, flavonoid, asam linoleat, alkaloid, polifenol, serta charantin yang termasuk dalam golongan asam stearat (Rasyadi, Tri Juli Fendri and Tri Wahyudi, 2021)



Gamabar 2.1.1. Daun pare (*Momordica Charantia* L), (Dokumentasi Pribadi)

2.1.2. Klasifikasi Tanaman

Adapun klasifikasi botani tanaman pare adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Famili : Cucurbitaceae

Genus : *Momordica*

Spesies : *Momordica charantia* L. (Mauliddiyah, 2021)

2.1.3. Deskripsi/ Morfologi

Pare tumbuh sebagai semak semusim yang merambat atau menjalar dengan akar tunggang berwarna putih. Batangnya berwarna hijau, berusuk lima, dan cenderung menjalar pada fase muda, kemudian menghilang seiring bertambahnya usia tanaman. Daunnya berbentuk bulat telur, berlekuk, serta berbulu halus dengan tangkai berwarna hijau sepanjang 7–12 cm. Bunganya tunggal, berkelamin satu, memiliki kelopak menyerupai lonceng, berusuk banyak, dan tampak berambut halus. Buahnya berupa buni berbentuk lonjong, berwarna hijau, berusuk, serta permukaannya berduri tempel. Sementara itu, bijinya pipih, keras, beralur tidak beraturan, dan berwarna coklat kekuningan. Biji inilah yang kemudian digunakan dalam perbanyakan tanaman pare(Sizka, 2020)

2.1.4. Kandungan Dan Manfaat

Daun pare diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti saponin, momordisin, momordin, karantin, resin, asam trikosanoat, asam resinat, serta vitamin A dan C. Keberadaan senyawa aktif serta metabolit sekunder ini menjadikan daun pare bermanfaat bagi kesehatan dan mampu membantu pengobatan berbagai penyakit.(Cahyaningsih, Megawati and Artini, 2021) Daun pare juga memiliki kandungan alkaloid, flavanoid, polifenol, tanin dan saponin(Cahyaningsih, Megawati and Artini, 2021) daun pare (*Momordica charantia*) mengandung nanofiber polietilen oksida sebagai struktur pengemasan makanan aktif. Mereka menunjukkan bahwa makanan yang dibuat kemasan memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri dan digunakan untuk mengobati infeksi mikroba, peradangan, pencernaan lambat, penurunan demam, dan penyembuhan luka.(Salami *et al.*, 2021)

Senyawa flavonoid yang merupakan turunan fenol memiliki kemampuan antibakteri dengan cara menyebabkan denaturasi serta koagulasi protein sel. Mekanismenya terjadi melalui interaksi antara gugus alkohol pada flavonoid dengan lipid penyusun dinding sel bakteri. Proses ini merusak struktur dinding sel yang tersusun atas lipid dan asam amino, sehingga terjadi penguraian dan penetrasi fenol ke dalam sel. Akibatnya, protein mengalami koagulasi dan membran sel bakteri mengalami lisis. Selain itu, kandungan alkaloid dalam daun pare juga terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri baik gram positif maupun gram negatif(Mauliddiyah, 2021)

Saponin mengandung glikosida kompleks yang mempunyai kandungan gugus non polar, gugus polar, dan gugus gula yang memiliki sifat aktif (Pulungan, 2017). Saponin bertindak sebagai anti bakteri dengan menimbulkan rusaknya permeabilitas membran sel. Hal ini menyebabkan komponen-komponen penting keluar dari sel bakteri. Saponin bekerja dengan menyebabkan penurunan tegangan permukaan yang dapat menyebabkan kebocoran sel, Saponin dibentuk melalui lipid (steroid atau triterpen) dan elemen larut air (gula) dalam satu molekul, sehingga golongan senyawa ini seperti sabun. Saponin bisa menjadi racun, karena mengganggu penyerapan sterol atau mengganggu membran sel setelah diserap dalam darah(Ummah, 2022)

Aktivitas antimikroba dari alkaloid dipengaruhi oleh sifat biologis senyawa tersebut. Gugus basa yang terdapat pada alkaloid akan bereaksi dengan asam amino penyusun dinding sel maupun DNA bakteri. Interaksi ini menyebabkan gangguan pada fungsi sel, sehingga bakteri kehilangan aktivitasnya dan akhirnya mengalami kerusakan(Mauliddiyah, 2021)

2.1.5. Hasil Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Etanol Daun Pare

Sampel	Kandungan kimia	Pereaksi	Ekstrak etanol
Daun Pare	Alkaloid	Mayer	Terbentuk endapan putih (+)
	Fenol	FeCl ₃	Tidak terbentuk hijau hingga biru hitam (-)
	Flavonoid	Serbuk Mg + 1 mL asam klorida (P)	Terbentuk warna merah kekuningan (+)
	Saponon	Uji busa (2 mL air)	Terbentuk buih yang stabil (+)
	Tanin	FeCl ₃	Tidak terbentuk hijau hingga biru hitam (-)
	Terpenoid	Asam asetat anhidrat	Tidak terbentuk warna ungu / merah menjadi biru hijau (-)

(Azizah, Zulharmita and Wati, 2018)

2.2. Daun Asam jawa (Tamarindus Indica L.)

Berikut ini akan dibahas tinjauan umum tentang Daun Asam (Tamarindus Indica L.) dengan pokok-pokok sebagai berikut:

2.2.1. Definisi Daun Asam jawa(Tamarindus Indica L.)

Daun asam (Tamarindus indica L) dibudidayakan di daerah tropis, Asia, Afrika, Amerika, dan banyak pulau Karibia; buahnya memiliki kadar air rendah dan kandungan karbohidrat, protein, dan mineral yang tinggi dibandingkan dengan buah-buahan lainnya (Bravo Araniba dan Bravo Araniba Kemudian, senyawa bioaktif yang berbeda telah ditentukan dalam tanaman: Daging buahnya memiliki berbagai jenis asam organik seperti asam tartarat, sitrat, dan malat; daunnya mengandung karotenoid seperti β -karoten, γ -karoten, lutein, zeaxanthin, dan γ -cryptoxanthin (Eldahshan et al. 2013); dan akarnya mengandung alkaloid, tanin, steroid, dan triterpenoid(Toscano Oviedo, García Zapateiro and Quintana, 2024)



Gambar 2.2.1. Daun Asam (*Tamarindus Indica* L.) (dokumentasi pribadi)

2.2.2. Klasifikasi Asam Jawa

Kingdom: Plantae

Subkingdom: Tracheobionta

Divisio: Spermatophyta

Subdivisio: Magnoliophyta

Class: Magnoliopsida

Subclass: Rosidae

Ordo: Fabales

Famili: Fabaceae

Genus: *Tamarindus* L.

Spesies: *Tamarindus indica* L. (Ummah, 2022)

2.2.3. Morfologi

Pohon *Tamarindus indica* L. subur sepanjang tahun, memiliki diameter hingga > 2 meter dengan tinggi 25-30 meter. Daunnya melingkar dan tersebar luas. Kulit batangnya berwarna coklat keabuan, kasar, pecah-pecah, dan bersisik. Kayu pohon *Tamarindus indica* kuat, padat, keras, berat, dan berwarna putih pucat

Daun: berbentuk majemuk menyirip genap dengan helaian kecil pada tiap tangkai.

Bunga: tersusun dalam tandan dengan panjang mencapai ± 22 cm, mahkota berbentuk bundar telur berukuran 10–13 mm panjang dan 2–6 mm lebar.

Buah: berupa polong dengan daging buah berwarna coklat pucat.

Biji: tiap polong dapat mengandung hingga 10 biji (Beni, Silen and Yanti, 2022)

2.2.4. Kandungan Dan Manfaat

Daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki kandungan senyawa aktif, antara lain flavonoid, saponin, tanin, vitamin C, dan chlorine. Dalam penelitian formulasi serum ekstrak daun asam jawa, saponin dan tanin

dimanfaatkan sebagai agen antibakteri. Flavonoid mengandung senyawa fenol yang bersifat asam (asam karbolat) dan mampu merusak protein melalui ikatan hidrogen, sehingga struktur protein sel bakteri menjadi tidak stabil (SHELEMO, 2023)

Flavonoid merupakan golongan fenolik yang banyak didapati pada berbagai tumbuhan. Flavonoid memberikan warna biru, ungu, merah, dan kuning (Ummah, 2022). Senyawa flavonoid dalam daun asam jawa ialah senyawa Kuersetin. Senyawa ini bekerja sebagai antibakteri, antivirus dan anti-inflamasi. Senyawa Kuersetin mempunyai kemampuan antibakteri ampuh karena keberadaan gugus fenol yang memiliki cara kerjanya dengan memecah dinding sel bakteri dan menonaktifkan enzim bakteri, serta mengkoagulasi protein sehingga memiliki kemampuan bakterisida yang kuat (Fauziana, 2023). Flavonoid mengandung senyawa fenolik, yang juga dikenal sebagai asam karbol, dimana fenol adalah alkohol asam. Fenol mempunyai kemampuan untuk memecah protein serta merusak membran sel, melalui ikatan hidrogen senyawa fenol dapat mengikat protein dan merusak struktur protein. Zat antibakteri saponin dapat menurunkan permeabilitas membran sel bakteri, sehingga (Beni, Silen and Yanti, 2022)

Gugus antibakteri saponin yang terdapat pada daun asam jawa merusak permeabilitas membran dari sel bakteri sehingga menyebabkan kerusakan, akibatnya menjadikan terlepasnya beberapa komponen penting dari sel bakteri itu sendiri, antara lain asam nukleat, nukleotida serta protein. Kemampuan saponin dalam menurunkan tegangan permukaan sel bakteri dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas dan kebocoran sel, dan Daun asam jawa mengandung tanin yang dapat dimanfaatkan untuk menghancurkan membran sel dan mengubah permeabilitas dari dinding sel. Dengan kata lain, senyawa tanin bisa menyebabkan dinding dan membran sel dari bakteri berkontraksi, mencegah sel menjalankan fungsi penunjang hidup dan menyebabkan kematian sel mengakibatkan membran sel rusak, dan juga terlepasnya bagian vital sel bakteri seperti protein, protein nukleotida, dan asam nukleat (Fauziana, 2023)

Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan menurunkan permeabilitas membran sel bakteri, yang pada akhirnya merusak keseimbangan sel (Beni, Silen & Yanti, 2022). Kandungan vitamin C dan chlorine turut meningkatkan efektivitas senyawa lain. Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan utama dengan cara memutus rantai reaksi radikal bebas dan mendonorkan atom hidrogen pada radikal oksigen, sedangkan chlorine bersifat sebagai desinfektan melalui pembentukan asam hipoklorit (HOCl), yang menghambat oksidasi glukosa serta enzim-enzim penting dalam metabolisme karbohidrat mikroorganisme (SHELEMO, 2023)

2.2.5. Hasil Skrining fitokimia Asam Jawa

Nama Senyawa/Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan		
	Kulit	Daun	Buah
Flavonoid	+	+	-
Alkaloid	+	-	-
Tanin	+	+	+
Steroid/Triterpenoid	+	+	-
Saponin	+	-	++
Glikosida	-	-	-
Terpenoid	-	+	-
Fenolik	-	-	+++

(Sabila, 2024)

2.3. Ekstrak

2.3.1. Definisi ekstrak

Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat (solut) dari bahan asal, baik padatan maupun cairan, ke dalam pelarut tertentu berdasarkan kelarutannya. Secara umum, terdapat dua jenis ekstraksi yaitu ekstraksi padat-cair (leaching) dan ekstraksi cair-cair. Pada metode padat-cair, solut dipisahkan dari padatan yang bersifat inert. Prosesnya terdiri dari dua tahap utama: kontak antara pelarut dengan padatan serta pemisahan larutan hasil ekstraksi dari residu padatan. Pelarut yang digunakan harus mampu melarutkan solut target. Selama proses ini, pelarut melapisi permukaan padatan, kemudian berdifusi ke dalam pori-pori sel untuk melarutkan solut, yang selanjutnya akan berdifusi keluar ke dalam pelarut (SHELEMO, 2023)

Dalam penelitian mengenai formulasi dan optimasi sediaan serum ekstrak daun asam jawa digunakan metode **ekstraksi padat-cair**. Proses ini melibatkan dua tahap utama, yaitu kontak antara padatan dengan pelarut, serta pemisahan larutan hasil ekstraksi dari padatan inert. Pelarut yang digunakan harus memenuhi syarat utama, yaitu mampu melarutkan solut yang terkandung dalam padatan. Mekanisme ekstraksi padat-cair dimulai ketika pelarut melapisi permukaan padatan, kemudian terjadi difusi pelarut ke dalam pori-pori sel. Proses difusi berlangsung relatif lambat karena pelarut harus menembus dinding sel. Selanjutnya, senyawa aktif yang terdapat pada padatan larut dalam pelarut, lalu berdifusi keluar untuk bercampur dengan pelarut sisa (SHELEMO, 2023)

2.3.2. Macam – Macam Ekstrak

1. Maserasi

Maserasi adalah teknik simpel yang banyak dilakukan dalam proses ekstraksi simplisia. Teknik ini bisa digunakan pada skala kecil maupun skala industri. Maserasi ialah proses terendamnya simplisia agar mendapatkan senyawa yang diinginkan dalam keadaan terputus-putus. Ekstraksi menggunakan maserasi dilaksanakan dengan prosedur

merendam seluruh serbuk simplisia kering dengan menggunakan pelarut yang cocok didalam wadah tertutup dan kedap, kemudian disimpan di suhu ruang. Ketika terjadi keseimbangan konsentrasi komponen dalam pelarut dan sel simplisia tanaman sama maka prosedur selesai. Hasil berupa maserat selanjutnya dipisahkan antara pelarut dengan simplisia memakai kertas saring.(Fauziana, 2023)

2. Fraksinasi

Fraksinasi adalah suatu proses untuk memisahkan senyawa aktif berdasarkan perbedaan polaritasnya (Huda *et al.*, 2019). Selain itu, fraksinasi juga dipakai untuk pemisahan kandungan dari pada setiap golongan kemudian dari proses fraksinasi yang dilakukan secara berkesinambungan yaitu fraksi-fraksi yang mengandung senyawa berdasarkan kepolarannya (Purwanto, 2015). Dengan dilakukan fraksinasi diharapkan pelarut lebih selektif dalam menarik senyawa metabolit sekunder yang terkandung (Ummah, 2022)

3. Pelarut

Pemisahan senyawa aktif dari simplisia didasarkan pada prinsip **like dissolves like**, yaitu senyawa polar akan larut dalam pelarut polar (Dewatisari, 2020). Pemilihan pelarut merupakan faktor penting karena pelarut harus bersifat selektif, mampu melarutkan senyawa target, tidak toksik, mudah menguap, serta ekonomis (Ummah, 2022)

2.4. Etanol

2.4.1. Definisi Etanol

Etanol adalah solven yang memiliki selektivitas tinggi. Hal ini yang membuat etanol mudah dalam melarutkan zat-zat yang terkandung dalam simplisia. Etanol memiliki sifat tidak beracun, tidak mudah meledak, nonkorosif, sangat mudah diperoleh. Etanol memiliki wujud yaitu cair, mudah menguap, kelarutan tergantung panjang rantai C yaitu semakin panjang rantai C semakin sukar larut (Ummah, 2022)

Etanol dianggap sebagai pelarut yang lebih baik dibandingkan air karena sifatnya yang lebih selektif, aman, netral, serta mampu menghambat pertumbuhan mikroba pada konsentrasi $\geq 20\%$. Etanol juga dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan, membutuhkan energi lebih sedikit saat pemekatan, serta memiliki sifat semipolar hingga polar pada konsentrasi 70%, yang membuatnya lebih efektif dalam mengekstrak senyawa bioaktif secara optimal. Selain itu, etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan dapat meningkatkan stabilitas bahan terlarut (Pokhrel, 2024)

2.4.2. Definisi Skirining Foto Kimia

Skirining fitokimia merupakan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi komponen senyawa aktif dalam suatu sampel, meliputi struktur kimia, biosintesis, penyebaran alami, fungsi biologis, serta isolasi dan perbandingan kandungan kimia antar tanaman. Faktor lingkungan seperti kondisi geografis, iklim, suhu, dan kesuburan tanah sangat memengaruhi variasi senyawa aktif pada suatu tanaman. Sampel tanaman yang digunakan

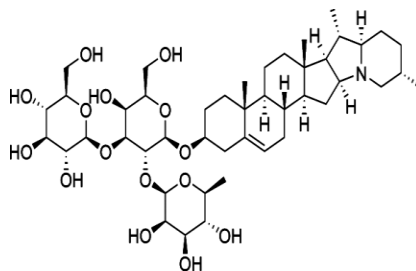
dapat berupa daun, batang, buah, bunga, maupun akar, yang berkhasiat sebagai obat baik dalam bentuk tradisional maupun modern(Hidayah, Amananti and Febriyanti, 2020)

2.4.3. Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang tidak secara langsung terlibat dalam pertumbuhan, perkembangan, maupun reproduksi organisme, tetapi berperan penting dalam sistem pertahanan dan adaptasi tanaman. Senyawa ini umumnya bersifat toksik bagi hewan atau mikroorganisme, contohnya alkaloid, fenol, saponin, dan terpenoid. Jumlah metabolit sekunder sangat banyak. Menurut Springob dan Kutchan, terdapat lebih dari 200.000 struktur senyawa metabolit sekunder yang telah diidentifikasi. Oleh karena itu, senyawa-senyawa tersebut diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia, asal biosintesis, maupun fungsi biologisnya.(Febriyanti, Mahardika and Ardiyanto, 2021)

1. Saponin

Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dengan kemampuan menghasilkan busa saat dikocok dengan air, serta dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah meskipun pada konsentrasi rendah. Senyawa ini berfungsi sebagai antimikroba dan juga dapat dijadikan bahan dasar dalam sintesis hormon steroid. Saponin terdiri atas dua jenis utama, yaitu glikosida alkohol terpenoid dan glikosida dengan struktur steroid. Bagian aglikonnya dikenal sebagai *sapogenin*, yang dapat diperoleh melalui proses hidrolisis dengan bantuan asam atau enzim (Hidayah, Amananti and Febriyanti, 2020)



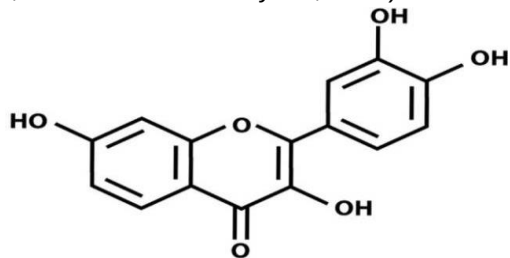
Gambar 2.4.3. struktur kimia saponin
(sumber Wikipedia)

2. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang memiliki peran penting dalam menghambat reaksi oksidasi baik melalui mekanisme enzimatis maupun non-enzimatis. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas biologis yang luas, di antaranya sebagai antivirus, antihistamin, diuretik, antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan(Febriyanti, Mahardika and Ardiyanto, 2021)

Flavonoid juga dikenal sebagai antioksidan yang lebih kuat dibandingkan vitamin E, mampu meningkatkan imunitas tubuh, serta berperan sebagai antikarsinogen. Flavonoid rutin dan kuersetin

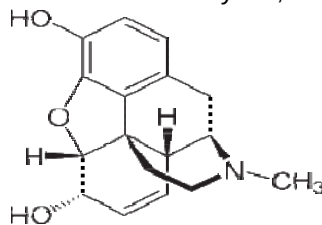
terbukti dapat menghambat sintesis histamin, mediator penting dalam penyakit dermatitis alergi. Selain itu, flavonoid juga terbagi dalam beberapa kelompok berdasarkan struktur kimia dan substitusi gugus hidroksil, seperti flavonol, flavon, flavanon, katekin, antosianidin, dan kalkon (Hidayah, Amananti and Febriyanti, 2020)



Gambar 2.4.4. Struktur Kimia Flavonoid
(Sumber Wikipedia)

3. Alkaloid

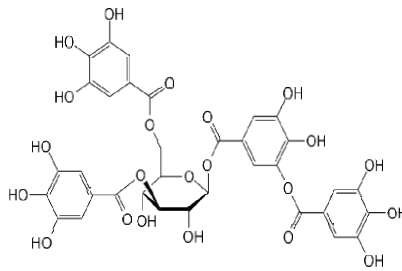
Alkaloid merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar yang mengandung atom nitrogen dan banyak ditemukan pada jaringan tumbuhan, khususnya angiosperma. Lebih dari 20% spesies angiosperma diketahui menghasilkan alkaloid. Senyawa ini memiliki beragam efek fisiologis pada manusia dan telah dimanfaatkan sebagai obat, misalnya untuk terapi malaria maupun sebagai anestesi lokal (Hidayah, Amananti and Febriyanti, 2020)



Gambar 2.4.5. Struktur Kimia Alkaloid
(Sumber Wikipedia)

4. Tannin

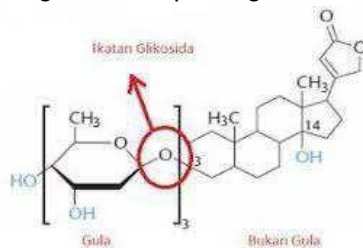
Tanin adalah senyawa fenolik kompleks yang bersifat metabolit sekunder, dengan berbagai khasiat seperti astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan. Tanin bekerja dengan cara mengendapkan protein dari larutannya serta dapat membentuk ikatan dengan protein tersebut. Secara umum, tanin dibagi menjadi dua tipe, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Senyawa ini memiliki peran biologis penting, mulai dari pengendapan protein hingga pengikatan logam, serta berfungsi sebagai antioksidan alam (Hidayah, Amananti and Febriyanti, 2020)



Gambar 2.4.6. Struktur Kimia Tanin
(Sumber Wikipedia)

5. Glikosida

Glikosida adalah senyawa alami yang tersusun atas bagian karbohidrat dan aglikon (bagian bukan karbohidrat), yang sering kali berupa triterpen, steroid, atau flavonoid. Sedangkan bagian karbohidratnya dapat berupa glukosa, galaktosa, xilosa, atau arabinosa. Pada tumbuhan, glikosida berperan sebagai cadangan gula sementara yang tidak dapat berpindah antar sel karena adanya keterikatan dengan aglikon. Dalam bidang medis, glikosida memiliki berbagai manfaat, misalnya sebagai obat jantung, pencahar, analgesik, maupun agen untuk menurunkan tegangan permukaan



Gambar 2.4.7 Struktur Kimia Glikosida
(Sumber Wikipedia)

2.5. Aktivitas Anti Infalamasi Pada Daun Pare Dan Daun Asam

2.5.1. Definisi inflamasi

Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh, baik melalui respons imun spesifik maupun nonspesifik, yang terjadi saat jaringan mengalami cedera akibat infeksi, iritasi, trauma fisik, atau luka bakar. Kondisi ini ditandai dengan gejala khas berupa kemerahan, panas, nyeri, pembengkakan (edema), serta gangguan fungsi pada area yang terkena. Selama proses inflamasi berlangsung, tubuh melepaskan berbagai mediator proinflamasi seperti sitokin, interleukin (IL-1, IL-6, IL-12, IL-18), tumor necrosis factor (TNF), interferon- γ , dan granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. Untuk mengatasi kondisi tersebut, digunakan obat antiinflamasi yang secara umum terbagi dalam dua kelompok, yaitu golongan steroid dan nonsteroid. Meski efektif, keduanya dapat menimbulkan efek samping serius, misalnya perdarahan saluran cerna atau terbentuknya tukak peptik (Parawansah, Nuralifah and Yulfa, 2022)

Secara umum, inflamasi juga dipahami sebagai reaksi tubuh akibat infeksi atau keberadaan zat asing, yang memicu pelepasan mediator seperti histamin, bradikinin, dan prostaglandin. Mekanisme ini diikuti oleh ekstrasvasi cairan, migrasi sel imun, kerusakan jaringan, serta proses perbaikannya. Berdasarkan cara kerjanya, obat antiinflamasi dibagi menjadi steroid dan nonsteroid. (Anggara, Wirasti and Waznah, 2021)

2.5.2. Anti Inflamasi Daun Pare

Daun pare (*Momordica charantia*) telah menunjukkan potensi sebagai agen antiinflamasi dalam berbagai penelitian. Kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid diketahui berkontribusi terhadap aktivitas biologisnya. Flavonoid, misalnya, bertindak sebagai antioksidan dan dapat mengurangi proses inflamasi dengan menghambat enzim-enzim proinflamasi seperti COX dan LOX. Selain itu, saponin juga berperan dalam modulasi respons imun. Ekstrak daun pare sering dibuat menggunakan pelarut etanol melalui metode maserasi, menghasilkan senyawa aktif yang diuji pada berbagai konsentrasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pare memiliki kemampuan mengurangi edema atau peradangan pada model hewan. Selain itu, formulasi seperti gel dengan kandungan ekstrak daun pare telah dikembangkan untuk kemudahan aplikasi topikal. (Geliana, Nurlila and Himaniarwati, 2024)

2.5.3. Anti Inflamasi Daun Asam Jawa

Daun asam diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, dan polifenol yang berperan dalam menekan aktivitas inflamasi. Flavonoid, misalnya, dapat menstabilkan membran sel dan menurunkan produksi mediator inflamasi, termasuk prostaglandin. Aktivitas antiinflamasi ini dapat diuji secara *in vitro* melalui metode stabilisasi membran eritrosit. Uji tersebut mensimulasikan kondisi inflamasi dengan mengukur kemampuan ekstrak dalam mencegah hemolisis akibat stres hipotonik. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak daun asam mampu menjaga stabilitas membran sel, sehingga memberikan perlindungan terhadap kerusakan sel. (Anggara, Wirasti and Waznah, 2021)

2.6. Salep

2.6.1. Definisi salep

Salep sendiri merupakan sediaan setengah padat yang digunakan secara topikal, dengan zat aktif yang terdispersi homogen dalam basis salep. Sediaan ini bersifat oklusif, dapat meningkatkan hidrasi kulit, serta memberi perlindungan terhadap iritasi mekanik, panas, maupun zat kimia. Kelebihan sediaan salep meliputi kemudahan aplikasi, kestabilan, efek proteksi, serta distribusi obat yang merata di kulit. Namun demikian, basis tertentu seperti hidrokarbon dapat meninggalkan noda dan sulit dibersihkan, sedangkan basis absorpsi kurang sesuai untuk bahan yang tidak stabil terhadap air. (Davis *et al.*, 2021)

Berdasarkan penetrasinya, salep dikelompokkan menjadi tiga jenis:

- a. **Salep epidermis**, hanya bekerja di permukaan kulit dengan efek lokal dan tidak terserap.

- b. **Salep endodermis**, dapat menembus kulit namun tidak sampai ke sirkulasi sistemik.
- c. **Salep diadermis**, mampu menembus kulit hingga masuk ke dalam tubuh sehingga menimbulkan efek sistemik, contohnya salep dengan kandungan merkuri iodida atau beladona. (Syafri, 2020)

2.6.2. Kelebihan Dan Kekurangan Salep

1.1.1 Kelebihan Salep

- a. Berfungsi sebagai media pembawa zat aktif obat untuk terapi kulit.
- b. Dapat digunakan sebagai pelumas pada permukaan kulit.
- c. Memberikan perlindungan pada kulit dengan cara mencegah kontak langsung dengan larutan berair maupun rangsangan dari luar.
- d. Digunakan sebagai obat luar dengan efek lokal.

2.1.1 Kekurangan Salep

- a. Basis hidrokarbon memiliki sifat berminyak sehingga dapat meninggalkan noda pada pakaian, sulit dibersihkan, serta sukar dihilangkan dari permukaan kulit.
- b. Basis absorpsi kurang cocok bila digunakan untuk membawa bahan antibiotik atau zat yang tidak stabil di dalam air.
- c. Memiliki sifat hidrofilik sehingga mudah mengikat air.

3.1.1 Formulasi Salep

1. Zat Aktif

Merupakan komponen utama dalam formulasi farmasi yang berperan memberikan efek terapi sesuai tujuan pengobatan.

2. Basis Salep

a. Basis Berlemak (basis hidrokarbon)

Memberikan efek melembutkan kulit, menjaga kelembapan, serta bertahan lama di permukaan kulit tanpa mudah mengering. Basis ini sulit larut dalam air sehingga tidak mudah dicuci. Contoh: vaselin album (putih), vaselin flavum (kuning), parafin cair, dan parafin padat.

b. Basis Absorpsi

Basis absorpsi terdiri dari dua jenis:

Basis yang dapat bercampur dengan larutan berair sehingga membentuk emulsi air dalam minyak (a/m), misalnya petrolatum hidrofilik dan lanolin anhidrat.

Basis emulsi a/m yang dapat menyerap sedikit larutan berair tambahan, contohnya lanolin.

c. Basis Merupakan emulsi minyak dalam air (m/a) yang mirip dengan krim, karena fase eksternalnya berupa air. Basis ini mudah dicuci dengan air, dapat diencerkan, dan mampu menyerap cairan serosa. Contoh: cera alba, TEA, asam stearat, serta propilen glikol.

d. Basis Larut Air Tidak mengandung bahan berlemak sehingga benar-benar dapat larut dan tercuci dengan air. Basis ini menjadi

lebih lunak bila dicampur air, namun bila terlalu banyak larutan ditambahkan efektivitasnya menurun. Umumnya digunakan untuk pencampuran bahan padat. Contoh: polietilen glikol (PEG). (Syafri, 2020)

2.6.3. Syarat Pembuatan Salep

1. Zat yang digunakan dalam pembuatan salep harus dilarutkan terlebih dahulu, bila perlu dengan bantuan pemanasan.
2. Bahan yang larut dalam air dilarutkan lebih dulu menggunakan volume air yang sesuai.
3. Bahan yang sukar larut atau hanya sebagian larut dalam air maupun minyak perlu dihaluskan menjadi serbuk, kemudian diayak menggunakan saringan berukuran 60 mesh.
4. Pembuatan salep dengan metode pencairan dilakukan dengan cara menggerus campuran hingga dingin. Pada saat penimbangan, jumlah bahan biasanya diletakkan sekitar 10–20% untuk menghindari kekurangan bobot akhir.

Secara umum, salep dimanfaatkan sebagai terapi lokal. Formulasi ini tidak hanya berfungsi melindungi kulit, tetapi juga dapat digunakan untuk mengatasi gangguan kulit kronis. Dengan bentuk sediaan salep, diharapkan zat aktif mampu menembus permukaan kulit sehingga proses penyembuhan berlangsung lebih efektif. Keunggulan salep terletak pada kemampuannya memperpanjang waktu kontak dengan kulit sehingga pelepasan zat aktif menjadi lebih stabil dan bertahap. Basis hidrokarbon sering digunakan karena memiliki efek emolien, sulit tercuci dengan air, serta stabil dalam jangka waktu penyimpanan. Selain itu, sediaan salep memiliki beberapa keuntungan lain, antara lain stabil selama penggunaan, mudah dioleskan dan tersebar merata, melindungi kulit dari iritasi panas, kimia, maupun gesekan mekanik (Etanol and Salam, 2023)

2.6.4. Uji Evaluasi Salep

1. Uji Organoleptik
Dilakukan dengan mengamati warna, bau, serta bentuk salep secara visual.
2. Uji Homogenitas
Dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada kaca transparan. Sediaan dianggap homogen apabila tidak terdapat gumpalan, tampak rata, dan memiliki warna seragam dari awal hingga akhir pengolesan.
3. Uji Daya Lekat
Sebanyak 0,25 g salep diletakkan di atas kaca objek, kemudian ditutup dengan kaca objek lain. Setelah ditekan menggunakan beban 1 kg selama 5 menit, alat uji dipasang dengan beban 80 g hingga kaca objek terlepas. Waktu pelepasan dicatat sebagai daya lekat salep.
4. Uji Daya Sebar
Ditimbang 0,5 g salep, ditempatkan di tengah kaca preparat, lalu ditutup dengan cover glass dan diberi beban 100 g. Setelah 1 menit, luas sebaran salep diukur.

5. Uji pH

Sebanyak 0,5 g salep diencerkan dengan 5 ml aquadest, lalu diukur menggunakan pH meter. Nilai pH dicatat berdasarkan perubahan skala pada alat. (Anggraini, Winahyu and Wulandari, 2023)

2.6.5. Povidone Iodine (Betadine)

Berikut ini akan dibahas tinjauan umum tentang povidone iodine (betadine), dengan pokok-pokok sebagai berikut: Povidone Iodine (Betadine) menurut Farmakope Indonesia Edisi V, yaitu: **Povidone Iodine** merupakan senyawa kompleks yang tersusun dari iodium dengan povidone, dengan kandungan iodium berkisar antara **9,0% hingga 12,0%**. Senyawa ini memiliki khasiat utama sebagai **antiseptik**. Iodium sendiri larut dalam air, mudah dibersihkan dari kulit maupun pakaian, lebih stabil karena tidak mudah menguap, serta memiliki efek kerja yang lebih lama. Povidone iodine umumnya digunakan untuk desinfeksi kulit dalam berbagai bentuk sediaan, seperti **tincture, sabun, larutan cair, salep, lotion, maupun bedak tabur**. Selain itu, juga dapat dimanfaatkan sebagai **obat kumur** untuk rongga mulut dan tenggorokan. Konsentrasi yang biasa dipakai adalah **1,5% povidone iodine**, yang setara dengan kurang lebih **10% iodium** (khoerul ummah, 2022). Pada penelitian ini, menggunakan salep povidone iodine (betadine), (Pokhrel, 2024)

2.6.6. Bioplacenton

Berikut ini pembahasan tentang tinjauan umum tentang bioplacenton yaitu obat topikal berbentuk salep yang digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka dan mengatasi infeksi bakteri pada luka. Kandungan utamanya adalah *neomycin sulfate* (0,5%) sebagai antibiotik untuk mencegah infeksi dan ekstrak plasenta (10%) yang membantu regenerasi jaringan kulit. Obat ini sering digunakan untuk luka bakar, luka sayat, ulkus dekubitus, luka kronis, dan luka pasca-operasi. (Abdulkadir *et al.*, 2023)

2.7. Kulit

2.7.1. Definisi Kulit

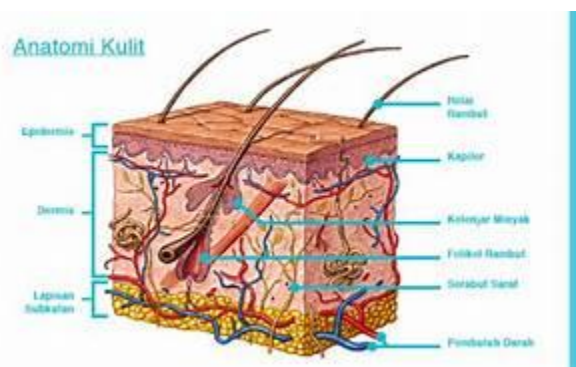
Kulit sebagai organ terluar tubuh memiliki struktur kompleks dan bervariasi tergantung **iklim, usia, jenis kelamin, ras, serta lokasi tubuh**. Secara umum, kulit tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu **epidermis, dermis, dan subkutis (hipodermis)**. Selain itu, terdapat **kelenjar sebacea, kelenjar keringat, rambut, serta kuku**, di mana kelenjar sebacea berfungsi menjaga kelembaban kulit. Pada masa pubertas, aktivitas kelenjar ini meningkat sehingga dapat menimbulkan masalah kulit, salah satunya **terjadinya luka** (Sifatullah and Zulkarnain, 2021)

Kulit adalah organ tubuh yang memiliki area luas dan menutupi seluruh permukaan tubuh. Perannya sangat penting sebagai **pelindung utama**, yaitu menjaga jaringan internal dari berbagai gangguan seperti trauma fisik, suhu ekstrem, serta paparan racun maupun bakteri. Struktur kulit tersusun atas beberapa lapisan, yakni **epidermis, dermis, dan jaringan subkutan (hipodermis)**. Apabila kulit mengalami luka, maka terjadi **kerusakan pada**

jaringan epitel yang mengakibatkan terputusnya kontinuitas jaringan. (Harahap, 2020)

2.7.2. Anatomi Kulit

Sebagai organ yang luas dan melapisi seluruh tubuh, kulit berperan penting dalam **melindungi jaringan internal dari trauma, perubahan suhu ekstrem, serta paparan toksin maupun bakteri**. Lapisan epidermis tersusun dari keratin, sedangkan dermis terdiri atas jaringan ikat vaskular yang kaya pembuluh darah. Epidermis juga membentuk struktur khusus berupa **folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea**. Pada lapisan epidermis terdapat empat jenis sel utama, yaitu **keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Grastein**. Kulit melekat pada otot atau tulang di bawahnya melalui **hipodermis**, yang terdiri atas jaringan ikat longgar dengan kandungan lemak yang cukup tinggi (Nabillah, 2021)



Gambar 2.7.2. Anatomi Kulit

2.7.3. Fisiologi Kulit

kulit memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan tubuh secara keseluruhan melalui berbagai fungsi, antara lain:

- Memberikan perlindungan fisik terhadap tekanan mekanis, paparan sinar ultraviolet, serta zat kimia.
- Menjadi sistem pertahanan imunologis.
- Berfungsi dalam proses ekskresi.
- Bertindak sebagai organ sensorik atau pengindra.
- Mengatur kestabilan suhu tubuh.
- Berperan dalam sintesis vitamin D. (Nabillah, 2021)

Fungsi-fungsi tersebut lebih mudah dipahami dengan meninjau struktur mikroskopik kulit yang terbagi menjadi 2 lapisan: epidermis, dermis :

1. epidermis

Epidermis sebagian besar terdiri dari lapisan keratinosit (Gbr. 2) tetapi juga mengandung sel non-epitel, termasuk sel Langerhans dendritik penyaji antigen serta melanosit dan sel Merkel. Epidermis diberi nutrisi oleh difusi cairan antar sel dari pembuluh darah dermal. Terdapat tiga lapisan sel berinti yang berbeda. Kira-kira setiap 28 hari, keratinosit basal kuboid yang berdiferensiasi penuh dengan inti besar,

organel yang melimpah, dan membran fosfolipid bermigrasi secara apikal dari lapisan basal melalui lapisan spinosus dan granular.

Selama proses pergantian ini, terjadi akumulasi keratin dan lipid yang kemudian mengalami diferensiasi terminal untuk membentuk stratum korneum. Di antara fungsinya, keratinosit berkembang biak untuk menyembuhkan luka, mengangkut air dan urea melalui akuaporin, menerima melanin dari melanosit, mengendalikan permeabilitas air dan berpartisipasi dalam imunitas bawaan dan adaptif melalui sekresi peptida antimikroba dan melalui keberadaan sel Langerhans, masing-masing. Perlu dicatat, keratinosit tidak hidup sendiri. Jalur pensinyalan untuk pertumbuhan dan diferensiasi kulit melalui orientasi spindle mitosis memerlukan interaksi molekuler antara berbagai sel. Seluruh kelompok ini disebut sebagai interactome dan memberikan polaritas pada sel, memastikan orientasi seluler yang benar

2. Dermis

Dermis memperkuat epidermis, yang menampung Pemahaman mengenai fungsi-fungsi kulit tersebut akan lebih jelas apabila dikaitkan dengan struktur mikroskopisnya yang terdiri atas dua lapisan utama, yaitu **epidermis dan dermis**. Lapisan dermis dilengkapi dengan pembuluh darah, saraf, pembuluh limfatik, serta struktur adneksa kulit. Dermis berperan sebagai fondasi kuat yang mampu menyerap tekanan mekanis sehingga melindungi kulit dari gesekan dan cedera. Dermis digambarkan memiliki zona papiler superfisial, yang terdiri dari serat kolagen yang relatif tipis (Gbr. 2), dan dermis retikuler yang jauh lebih tebal - lapisan padat serat kolagen yang lebih tebal [8]. Jenis sel primer adalah fibroblas, yang menghasilkan protein struktural ekstraseluler, glikosaminoglikan, serat kolagen dan elastin (Gbr. 2), yang terakhir meningkatkan deformabilitas dermis. Di antara sel dan serat adalah matriks ekstraseluler, yang sebagian besar terdiri dari molekul glikosaminoglikan/ proteoglikan, yang menghidrasi jaringan karena kapasitas pengikatan air yang tinggi dari asam hialurona (Abdo, Sopko and Milner, 2020)

2.8. Luka

Berikut ini akan dibahas tinjauan umum tentang luka, dengan pokok-pokok sebagai berikut

2.8.1. Definisi Luka

Luka dapat diartikan sebagai gangguan pada kontinuitas jaringan epitel, yang kadang meluas hingga ke jaringan subepitel seperti dermis, fascia, maupun otot. Kondisi ini umumnya terjadi akibat trauma fisik, baik berupa sayatan, sobekan, maupun tusukan yang disebut sebagai **luka terbuka**, ataupun karena benturan benda tumpul yang menimbulkan memar, dikenal sebagai **luka tertutup**. (Beltsazar *et al.*, 2024), Luka merupakan peristiwa yang lazim dialami oleh semua orang, dengan tingkat keparahan yang bervariasi mulai dari ringan hingga berat. Secara umum, luka adalah keadaan

terputusnya jaringan tubuh akibat pembedahan, trauma, maupun gangguan vaskuler. Berdasarkan waktunya, luka dibedakan menjadi **luka akut** dan **luka kronis** (Sukmawati and Mare, 2023),

Luka juga dapat disebabkan oleh benda tajam seperti pisau atau silet, serta trauma lainnya. Proses penyembuhan luka adalah mekanisme biologis tubuh untuk memperbaiki fungsi jaringan yang rusak (Daturara, Kirana and Indriasari, 2024). Kerusakan integritas jaringan kulit ini bisa dipicu oleh berbagai hal, misalnya gigitan hewan, jatuh, maupun luka bakar (Harahap, 2020)

2.8.2. Epideomologi

Data **Riskesdas 2018** menunjukkan prevalensi luka di Sulawesi Selatan sebesar **11,0%**, dengan distribusi jenis luka sebagai berikut: lecet **67,0%**, iris/robek/tusuk **27,8%**, terkilir **20,9%**, patah tulang **4,0%**, dan anggota tubuh terputus **0,6%**. Di Portugal, penelitian pada unit perawatan lanjutan melaporkan bahwa **17,9% kasus merupakan luka akut**, sedangkan **82,1% merupakan luka kronis**; 76% luka akut berasal dari trauma, sementara 22% akibat pembedahan. Luka tekan mendominasi luka kronis dengan persentase **80%** (Yao et al., 2020). Secara global, prevalensi luka meningkat setiap tahun, dengan sekitar **2% pasien rawat inap mengalami luka kronis**. Selain itu, prevalensi luka lebih tinggi pada laki-laki (**15,8%**) dibandingkan perempuan (**9,7%**) (SHELEMO, 2023)

Jenis luka sendiri bervariasi, misalnya: *Vulnus scissum* (luka sayat) akibat benda tajam. *Vulnus punctum* (luka tusuk) karena benda runcing. *Vulnus laceratum* (luka robek/laserasi) dengan tepi tidak rata akibat benda kasar. Ekskoriasi (luka lecet) yang timbul akibat gesekan. *Vulnus kombusi* (luka bakar) karena paparan panas atau zat kimia (Sjamsuhidajat, 2017). Sedangkan menurut Dealey (2005) penyebab luka dapat dibedakan menjadi beberapa kategori, antara lain: **traumatis** (mekanik, kimia, fisik), **disengaja** (misalnya luka operasi), **iskemia** (seperti ulkus kaki diabetik), dan **tekanan** (ulkus dekubitus) (Maiti and Bidinger, 2020)

Luka akut merupakan luka yang proses penyembuhannya berlangsung sesuai dengan mekanisme fisiologis normal, melalui beberapa fase, yaitu **inflamasi (hari ke-1 sampai ke-5)**, kemudian diikuti oleh fase **proliferasi** dan akhirnya fase **maturasi**. Luka akut dapat timbul secara **direncanakan** seperti pada tindakan operasi yang dilakukan di ruang steril dengan peralatan bebas kontaminasi, maupun secara **tidak direncanakan** akibat trauma. Meskipun demikian, risiko infeksi tetap tinggi apabila perawatan luka tidak dilakukan secara optimal, sehingga dapat memicu respon inflamasi yang lebih berat. (Nurhuda et al., 2023),

Di Indonesia, prevalensi kejadian cedera atau luka mengalami peningkatan, dari **7,5% pada tahun 2012** menjadi **8,2% pada tahun 2013**. Sebagian besar kasus disebabkan oleh **jatuh (40,9%)** dan **kecelakaan lalu lintas bermotor (40,6%)**. Lokasi terjadinya cedera bervariasi, dengan proporsi terbanyak di **jalan raya (42,8%)**, diikuti **rumah (36,5%)**, **area pertanian (6,9%)**, serta **sekolah (5,4%)** (Magelang, 2022). Luka akibat jatuh

lebih sering dialami oleh bayi (<1 tahun), perempuan, masyarakat dengan tingkat pendidikan rendah, mereka yang tidak bekerja, dan penduduk pedesaan. Sementara itu, luka akibat kecelakaan bermotor lebih sering terjadi pada laki-laki usia 15–24 tahun, lulusan SMA/ sederajat, dan kelompok pekerja. Berdasarkan jenisnya, prevalensi luka terdiri dari **lecet (70,9%), terkilir (27,5%), dan robek (23,2%)**. (Magelang, 2022)

2.8.3. Jenis – Jenis Luka

Luka digolongkan sebagai berikut (Sukmawati and Mare, 2023) yaitu :

A. Berdasarkan tingkat kontaminasi

- a. Luka bersih (Clean Wounds): Luka bedah yang tidak terinfeksi, tanpa tanda peradangan, serta tidak melibatkan saluran pernapasan, pencernaan, genital, maupun urinarius. Biasanya luka tertutup, dan bila perlu hanya menggunakan drainase tertutup (misalnya Jackson–Pratt). Risiko infeksi luka berkisar 1–5%.
- b. Luka bersih-terkontaminasi (Clean-Contaminated Wounds): Luka pembedahan yang melibatkan saluran pernapasan, pencernaan, genital, atau urinarius dalam kondisi terkontrol. Kontaminasi tidak selalu terjadi, dengan kemungkinan infeksi 3–11%.
- c. Luka terkontaminasi (Contaminated Wounds): Luka terbuka yang masih baru, luka akibat kecelakaan, atau operasi dengan kerusakan jaringan luas, meski sudah dilakukan teknik aseptik. Termasuk juga insisi akut dengan inflamasi non-purulen. Risiko infeksi berkisar 10–17%.
- d. Luka kotor atau terinfeksi (Dirty/Infected Wounds): Luka yang sudah jelas mengandung mikroorganisme patogen.

B. Berdasarkan Kedalaman Dan Luasnya Luka

1. Stadium I

Merupakan luka superfisial dengan tanda utama **eritema yang tidak memucat saat ditekan (non-blanching erythema)**. Kondisi ini hanya mengenai lapisan epidermis kulit.

2. Stadium II

Disebut juga **luka partial thickness**, yaitu kehilangan lapisan kulit yang melibatkan epidermis hingga bagian atas dermis. Tampilan klinis biasanya berupa luka dangkal, abrasi, lepuhan (blister), atau ulkus kecil.

3. Stadium III

Luka **full thickness** dengan kerusakan jaringan hingga subkutan. Nekrosis jaringan lemak dapat terlihat, dan kedalaman luka dapat meluas ke bawah, tetapi tidak sampai menembus fascia maupun otot. Secara klinis tampak seperti kavitas atau cekungan dalam, dengan kemungkinan adanya kerusakan jaringan sekitar.

4. Stadium IV

Merupakan luka **full thickness** yang lebih parah, dimana kerusakan sudah mencapai otot, tendon, bahkan tulang. Umumnya disertai destruksi jaringan yang luas..

C. Berdasarkan Waktu Penyembuhan Luka

1. Luka akut

Luka yang proses penyembuhannya berlangsung sesuai tahapan fisiologis normal dalam rentang waktu yang telah ditentukan.

2. Luka kronis

Luka yang mengalami hambatan atau kegagalan dalam proses penyembuhan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor internal (endogen) maupun eksternal (eksogen).

2.8.4. Mekanisme Luka

Mekanisme luka dapat digolongkan (Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., 2020) sebagai berikut,:

1. Luka insisi terjadi akibat sayatan benda tajam, misalnya pisau bedah. Luka jenis ini biasanya bersifat aseptik dan sering ditutup dengan jahitan setelah pembuluh darah yang terbuka diikat (ligasi).
2. Luka lecet Disebabkan oleh trauma tumpul atau tekanan kuat sehingga menimbulkan cedera jaringan lunak, perdarahan bawah kulit, serta pembengkakan..
3. Luka tusuk (Punctured Wound), Muncul akibat gesekan kulit dengan permukaan kasar atau benda yang tidak tajam.
4. Luka gores (Lacerated Wound), Terjadi ketika benda runcing seperti jarum, paku, peluru, atau pisau masuk ke kulit dengan diameter kecil tetapi cukup dalam.
5. Luka tembus (Penetrating Wound), Disebabkan oleh benda tajam atau runcing seperti kawat atau pecahan kaca yang merobek jaringan.
6. Luka Bakar (Combustio)

2.8.4. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu mekanisme biologis yang sangat kompleks, di mana berbagai sistem tubuh, baik imunologis maupun biologis, bekerja secara terkoordinasi. Proses ini melibatkan tahapan peradangan, proliferasi, kontraksi luka, pembentukan jaringan granulasi, hingga fase perombakan (Yu *et al.*, 2022,) Mekanisme tersebut berperan penting dalam mengembalikan struktur anatomi kulit serta menjaga fungsinya agar tetap optimal. Secara garis besar, penyembuhan luka terdiri atas empat fase yang saling berkesinambungan, yakni fase hemostasis (terjadi dalam hitungan menit hingga beberapa jam setelah cedera), fase inflamasi (hari ke-1 hingga ke-3), fase proliferasi dan perbaikan (hari ke-4 hingga ke-21), serta fase remodeling atau maturasi (hari ke-21 hingga satu tahun) (Beltsazar *et al.*, 2024)

Kerumitan proses penyembuhan luka disebabkan adanya interaksi yang berkesinambungan antara aktivitas biokimia dan bioseluler. Respon vaskuler, aktivitas seluler, serta mediator kimia di area luka saling berperan dalam membentuk jaringan baru. Tubuh secara alami memiliki kemampuan untuk mengganti jaringan yang rusak dengan struktur baru yang bersifat fungsional. Secara umum, proses penyembuhan luka maupun regenerasi jaringan dapat

dibagi ke dalam empat tahap utama: hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Luka and Telaah, 2024)

Penyembuhan luka pada kulit merupakan proses yang terstruktur dan sangat terkoordinasi dengan tujuan utama mengembalikan fungsi barier kulit. Fase penyembuhan berjalan secara tumpang tindih dan melibatkan berbagai jenis sel yang berinteraksi dinamis sesuai dengan perannya pada masing-masing tahap, mulai dari hemostasis, inflamasi, proliferasi, hingga remodeling. Pada fase hemostasis, misalnya, pembuluh darah yang cedera akan mengalami vasokonstriksi, trombosit diaktifkan untuk membentuk bekuan fibrin, serta sel imun direkrut ke area luka guna mendukung proses penyembuhan selanjutnya.

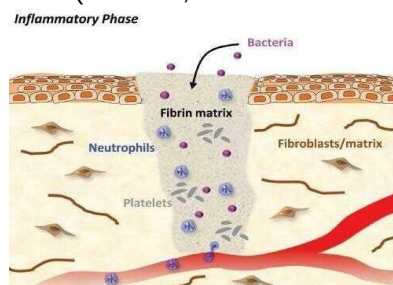
1. fase Inflamasi atau peradangan,

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya luka, yakni sejak hari pertama (hari ke-0) hingga sekitar hari ke-3 sampai ke-5 (Arisanty, 2014). Menurut Sjamsuhidajat (2017), Pada fase ini, terputusnya pembuluh darah akan menimbulkan perdarahan yang segera direspons tubuh melalui mekanisme vasokonstriksi, retraksi ujung pembuluh yang rusak, serta proses hemostasis (Sjamsuhidajat, 2017). Hemostasis terbentuk karena trombosit yang keluar dari pembuluh saling menempel dan bersama benang fibrin membentuk bekuan darah. Selanjutnya, koagulasi memicu aktivasi kaskade komplemen yang menghasilkan mediator seperti bradikinin, serta anafilatoksin C3a dan C5a. Mediator ini menimbulkan vasodilatasi serta meningkatkan permeabilitas vaskular, yang berujung pada eksudasi cairan, infiltrasi sel radang, dan edema setempat. Gejala klinis radang tampak nyata berupa kemerahan (rubor), rasa panas (kalor), nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor). Aktivitas seluler yang terjadi meliputi diapedesis leukosit ke area luka melalui kemotaksis. Leukosit melepaskan enzim hidrolitik yang berfungsi menghancurkan bakteri dan debris luka. Setelah itu, monosit dan limfosit ikut berperan dalam fagositosis untuk membersihkan jaringan rusak. Fase ini kerap disebut fase lambat karena pembentukan kolagen masih minimal, sehingga luka hanya disatukan oleh fibrin yang rapuh (Maiti and Bidinger, 2020)

fase Inflamasi merupakan suatu respon perlindungan oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme penyebab jejas atau membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan sel. Setelah fase hemostatis selesai, pelepasan histamin yang diinisiasi oleh pengaktifkan kaskade komplemen akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitas kapiler mempermudah migrasi sel radang menuju daerah luka. Dimana selanjutnya netrofil akan menuju daerah luka lalu membersihkan luka dengan melepas mediator sitotoksik. Pada tahap selanjutnya bakteri dan Secara fisiologis, inflamasi merupakan respons pertahanan jaringan untuk mengeliminasi mikroorganisme penyebab infeksi serta membersihkan jaringan nekrotik akibat cedera. Setelah hemostasis tercapai, pelepasan histamin yang dipicu oleh kaskade komplemen menimbulkan vasodilatasi

kapiler, meningkatkan aliran darah, serta memperbesar permeabilitas dinding kapiler, sehingga mempermudah sel radang bermigrasi ke lokasi luka. Neutrofil akan mendominasi tahap awal dengan melepaskan mediator sitotoksik untuk membunuh patogen, sedangkan makrofag kemudian mengambil alih peran dengan melakukan fagositosis terhadap sisa debris dan bakteri. (Ananta, 2020) Makrofag juga berperan penting dalam sekresi growth factor yang mendukung fibroblas membentuk matriks ekstraseluler dan menstimulasi angiogenesis, yang sangat diperlukan untuk masuk ke fase penyembuhan berikutnya, yaitu proliferasi. (Yu *et al.*, 2022)

Dengan demikian, fase inflamasi dapat disimpulkan sebagai periode yang ditandai dengan hemostasis, pelepasan histamin, serta rekrutmen leukosit (khususnya neutrofil dan makrofag) ke area luka, yang berfungsi untuk membersihkan jaringan nekrotik maupun mikroorganisme sebelum masuk ke fase proliferasi. (Herdiani, Pramasari and Purnamasari, 2022)



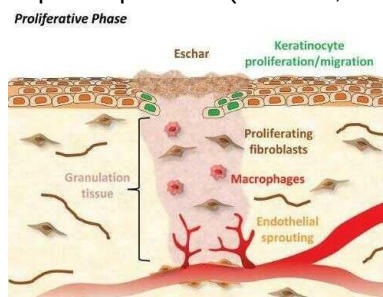
Gambar 2.8.4. Tahap Implamasi (Pokhrel, 2024)

2. Fase proliferasi

Fase proliferasi biasanya berlangsung mulai hari ke-2 hingga sekitar hari ke-24 dan mencakup tiga proses utama, yaitu fase destruktif atau pembersihan luka, fase proliferasi atau pembentukan jaringan granulasi, serta fase epitelisasi atau penutupan luka (Arisanty, 2014). Pada tahap pembersihan, jaringan nekrotik dan bakteri dieliminasi oleh sel polimorfonuklear serta makrofag. Sel-sel tersebut tidak hanya berfungsi membersihkan luka, tetapi juga berperan dalam menstimulasi fibroblas untuk mensintesis protein kolagen sekaligus melepaskan faktor yang merangsang angiogenesis. Fibroblas kemudian membentuk substansi dasar, menyusun serabut kolagen, serta mendukung pertumbuhan pembuluh darah baru yang masuk ke area luka. Dengan adanya deposisi kolagen, kekuatan regangan luka akan meningkat secara signifikan (Morison, 2003). Pada tahap ini juga terbentuk jaringan granulasi yang ditandai oleh warna kemerahan dengan permukaan halus berbintil-bintil. Setelah itu, terjadi epitelisasi, di mana sel basal dari tepi luka bergerak menutupi permukaan luka melalui migrasi dan pembelahan sel. Proses ini berlanjut hingga seluruh permukaan luka tertutup epitel baru. Ketika hal ini tercapai, aktivitas fibroblast dan

pembentukan jaringan granulasi berangsur berhenti, digantikan oleh fase maturasi (Maiti and Bidinger, 2020)

Dalam fase proliferasi, terdapat dua mekanisme utama yang berjalan bersamaan, yaitu angiogenesis atau pembentukan kapiler baru serta penutupan luka yang melibatkan re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen. Pada periode ini, area luka dipenuhi oleh sel inflamasi, fibroblas, dan kolagen yang bersama-sama membentuk jaringan kemerahan dengan dasar berisi pembuluh darah, yang dikenal sebagai jaringan granulasi, (Ananta, 2020), Proses ini didukung oleh masuknya jaringan ikat baru yang memperkuat pembuluh darah yang terbentuk, (Herdiani, Pramasari and Purnamasari, 2022), Lebih jauh, pada fase proliferasi, sel endotel vaskular berperan dalam angiogenesis, fibroblas menata serta memodifikasi matriks ekstraseluler (ECM), sedangkan keratinosit (KC) aktif bermigrasi dan berproliferasi guna mempercepat penutupan luka (Yu *et al.*, 2022)



Gambar 2.8.4. Tahap proliferasi (Pokhrel, 2024)

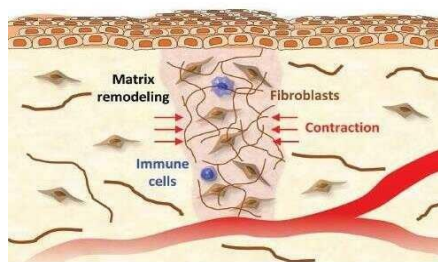
3. fase terakhir yaitu fase remodeling.

Fase maturasi atau remodeling dimulai sekitar hari ke-24 setelah cedera dan dapat berlangsung hingga satu hingga dua tahun. Tahap ini dikenal sebagai fase penguatan jaringan kulit baru. Proses yang berlangsung meliputi epitelisasi, kontraksi luka, serta reorganisasi jaringan ikat. Pada setiap cedera yang menyebabkan kehilangan kulit, sel epitel dari tepi luka maupun sisa-sisa folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat akan mengalami pembelahan lalu bermigrasi menutupi jaringan granulasi yang terbentuk. Kontraksi luka terjadi berkat peran miofibroblas kontraktile yang menarik tepi luka agar menyatu. Secara bertahap, vaskularisasi jaringan parut berkurang, sehingga warna luka berubah dari kemerahan menjadi lebih pucat. Serabut kolagen mengalami reorganisasi, yang menyebabkan kekuatan regangan luka meningkat. Pada fase ini sering muncul gejala seperti rasa gatal atau terbentuknya penonjolan epitel berupa keloid. Kolagen yang terbentuk tersusun lebih teratur sehingga memberikan kekuatan tambahan pada jaringan baru, meskipun kulit tetap rentan terhadap gesekan dan tekanan sehingga memerlukan perlindungan. Menjaga kelembapan luka secara seimbang dapat membantu melindungi area tersebut dari risiko trauma baru. Perlu dicatat bahwa kualitas kulit baru

hanya dapat kembali sekitar 80% dari kondisi kulit normal sebelum terjadi luka (Maiti and Bidinger, 2020)

Tahap maturasi juga mencakup penyerapan sel-sel radang, deposisi kolagen yang lebih lanjut, penyusutan dan resorpsi pembuluh darah baru, pengerutan luka, hingga degradasi kolagen berlebih. Fase ini berlangsung setelah fase proliferasi berakhir dan bisa berlanjut hingga beberapa bulan. Pada tahap ini, jaringan parut mengalami maturasi melalui deposisi berulang serat kolagen dan elastin, bersamaan dengan diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas. Pada fase remodeling, sel-sel dalam jaringan granulasi akan mengalami apoptosis, sementara makrofag berperan memecah matriks ekstraseluler (ECM) berlebih serta membersihkan sel-sel apoptosis tersebut (Yu *et al.*, 2022)

Remodeling Phase



Gambar 2.8.4. Tahap Remodeling (Pokhrel, 2024)

2.8.5. Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Luka dikatakan sembuh apabila kontinuitas jaringan kulit beserta jaringan di bawahnya telah kembali menyatu sehingga tidak lagi mengganggu aktivitas normal individu. Secara umum, proses penyembuhan luka pada setiap orang melalui tiga fase utama, yaitu inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Namun demikian, kecepatan dan hasil akhir dari proses penyembuhan tersebut sangat dipengaruhi oleh kondisi biologis individu maupun faktor lingkungan tempat berlangsungnya penyembuhan. Penyembuhan luka sendiri merupakan mekanisme biologis yang kompleks, terdiri atas serangkaian tahapan yang berurutan dengan tujuan utama memperbaiki jaringan yang rusak (Pokhrel, 2024)

Adapun beberapa faktor yang berperan dalam memengaruhi jalannya penyembuhan luka antara lain status imunologi atau daya tahan tubuh individu.

2.8.5.1. Proses penyembuhan yang bersifat biologis dan kompleks ini akan sangat dipengaruhi oleh kemampuan sistem imun dalam memberikan respon yang optimal terhadap luka. proses biologis yang kompleks, terdiri dari serangkaian peristiwa berurutan bertujuan untuk memperbaiki jaringan yang terluka. Peran sistem kekebalan tubuh dalam proses ini tidak hanya untuk mengenali dan memerangi antigen baru dari luka, tetapi juga untuk proses regenerasi sel.

2.8.5.2. Kadar gula darah Peningkatan gula darah akibat hambatan sekresi insulin, seperti pada penderita diabetes melitus, juga menyebabkan

nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel, akibatnya terjadi penurunan protein dan kalori tubuh.

- 2.8.5.3. Nutrisi Nutrisi memainkan peran tertentu dalam penyembuhan luka. Misalnya, vitamin C sangat penting untuk sintesis kolagen, vitamin A meningkatkan epitelisasi, dan seng (zinc) diperlukan untuk mitosis sel dan proliferasi sel. Semua nutrisi, termasuk protein, karbohidrat, lemak, vitamin, dan mineral, baik melalui dukungan parenteral maupun enteral, sangat dibutuhkan. Malnutrisi menyebabkan berbagai perubahan metabolik yang mempengaruhi penyembuhan luka.
- 2.8.5.4. Kadar albumin darah Albumin sangat berperan untuk mencegah edema, albumin berperan besar dalam penentuan tekanan onkotik plasma darah. Target albumin dalam penyembuhan luka adalah 3,5-5,5 g/dl (gram per deciliter).
- 2.8.5.5. Suplai oksigen dan vaskulerisasi Oksigen merupakan prasyarat untuk proses reparatif, seperti proliferasi sel, pertahanan bakteri, angiogenesis, dan sintesis kolagen. Penyembuhan luka akan terhambat bila terjadi hipoksia jaringan.
- 2.8.5.6. Nyeri Rasa nyeri merupakan salah satu pencetus peningkatan hormon glukokortikoid yang menghambat proses penyembuhan luka.
- 2.8.5.7. Kortikosteroid Steroid memiliki efekantagonis terhadap faktor-faktor pertumbuhan dan deposisi kolagen dalam penyembuhan luka. Steroid juga menekan sistem kekebalan tubuh/sistem imun yang sangat dibutuhkan dalam penyembuhan luka.
- 2.8.5.8. Usia Dengan bertambahnya usia, acapkali mudah untuk terjadinya gangguan sirkulasi dan koagulasi berkaitan dengan mulai menurunnya beberapa fungsi tubuh. Selain itu, respons inflamasi yang lebih padat dan penurunan aktivitas fibroblast. Hal tersebut berpengaruh terhadap semua penyembuhan luka. Usia dapat mengganggu semua tahap penyembuhan luka seperti: perubahan vaskuler mengganggu sirkulasi ke daerah luka, penurunan fungsi hati mengganggu sintesis faktor pembekuan, respons inflamasi lambat, pembentukan antibody dan limfosit menurun, jaringan kolagen Jaringan parut pada proses penyembuhan terkadang memiliki elastisitas yang kurang optimal. Usia reproduksi sehat, yakni 20–35 tahun, merupakan masa yang aman bagi seorang wanita untuk hamil dan melahirkan. Pada usia dewasa muda yang sehat, kondisi kulit yang utuh berfungsi sebagai barrier efektif terhadap trauma mekanis maupun infeksi. Hal ini juga didukung dengan sistem imun, sistem kardiovaskular, serta sistem respirasi yang masih bekerja secara efisien, sehingga proses penyembuhan luka berlangsung lebih cepat. Seiring bertambahnya usia, terjadi berbagai perubahan pada kulit, meliputi penurunan frekuensi pembaruan sel epidermis, respon inflamasi terhadap cedera, persepsi sensoris, perlindungan mekanis, dan fungsi barrier kulit. Kecepatan regenerasi sel sejalan dengan

masa pertumbuhan dan kedewasaan, namun proses penuaan akan menurunkan kemampuan perbaikan sel sehingga memperlambat penyembuhan luka (Roberia novrida, 2018).

- 2.8.5.9. **Kebersihan luka** juga berperan penting dalam penyembuhan. Kehadiran benda asing, kotoran, atau jaringan nekrotik pada area luka dapat menghambat proses regenerasi. Oleh karena itu, luka perlu dibersihkan dengan air bersih atau larutan NaCl 0,9%, serta dilakukan debridement terhadap jaringan nekrotik. Tujuan dari pembersihan luka ini adalah untuk menurunkan jumlah bakteri, mengurangi eksudat, dan mempercepat penyembuhan.
- 2.8.5.10. pada luka akan memperpanjang waktu penyembuhan, sebab tubuh tidak hanya berfokus memperbaiki jaringan rusak, tetapi juga harus melawan mikroorganisme penyebab infeksi. Kondisi ini terutama memperlambat fase inflamasi. Luka yang terinfeksi biasanya membesar baik dari segi kedalaman maupun luasnya, dan hasil penyembuhannya tidak sebaik luka yang tidak terinfeksi.
- 2.8.5.11. Selain itu, penyakit penyerta juga memengaruhi proses penyembuhan. Misalnya, pada penderita dengan gangguan sistem endokrin seperti diabetes mellitus yang tidak terkontrol, kadar gula darah yang tinggi dapat menghambat bahkan memperburuk kondisi luka. Hal ini terjadi karena resistensi terhadap insulin menghambat penyerapan nutrisi ke dalam sel, sehingga suplai protein dan energi bagi tubuh menurun, dan pada akhirnya mengganggu proses perbaikan jaringan.

2.8.6. Komplikasi Luka

Luka yang tidak mendapatkan penanganan optimal dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Beberapa komplikasi yang umum dijumpai pada luka akut antara lain perdarahan, hematoma, dehiscence, eviscerasi, terbentuknya jaringan parut hipertrofik, maupun keloid. Pada luka akut, baik akibat trauma maupun pascaoperasi, komplikasi yang sering muncul adalah perdarahan atau hematoma yang dapat timbul dalam 24 jam pertama (primer) atau setelahnya (sekunder). Pemilihan teknik perawatan luka serta penggunaan balutan (dressing) yang sesuai berperan penting dalam mendukung proses penyembuhan dan mencegah terjadinya komplikasi. (Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., 2020)

1. Perdarahan

Perdarahan merupakan komplikasi yang paling sering ditemukan. Hal ini bisa disebabkan oleh gangguan mekanisme koagulasi pasien, lepasnya jahitan, adanya infeksi, atau erosi pembuluh darah akibat benda asing seperti drain. Perdarahan dapat terjadi cepat ataupun tanpa gejala yang jelas, sehingga pemantauan ketat pada 48 jam pertama sangat penting. Bila terjadi perdarahan, dapat dilakukan penekanan pada balutan luka, sedangkan pada kondisi hipovolemia mungkin diperlukan pemberian cairan intravena dan intervensi bedah.

2. Infeksi

Invasi bakteri dapat terjadi saat trauma, selama operasi, maupun setelah tindakan pembedahan, yang berpotensi menyebabkan infeksi luka. Gejala biasanya muncul dalam 2–7 hari, meliputi keluarnya pus, meningkatnya drainase luka, nyeri, kemerahan, pembengkakan, peningkatan suhu tubuh, serta hasil laboratorium yang menunjukkan leukositosis.

3. Dehiscence dan eviscerasi

Dehiscence adalah terbukanya jahitan pada luka baik sebagian maupun seluruhnya, sedangkan eviscerasi merupakan keluarnya organ atau jaringan internal melalui luka operasi. Keduanya termasuk komplikasi serius pada tindakan bedah. Faktor risiko meliputi obesitas, kekurangan nutrisi, trauma multipel, kegagalan penyatuan jaringan, dan dehidrasi. Biasanya, dehiscence terjadi 4–5 hari pascaoperasi, yaitu sebelum proses pembentukan kolagen menutup luka secara sempurna.

4. Jaringan Parut Skar atau jaringan parut merupakan suatu keadaan Skar atau jaringan parut hipertrofik terjadi akibat pertumbuhan jaringan berlebih yang menonjol di atas permukaan bekas luka, namun masih terbatas pada area luka.

5. Keloid memiliki kemiripan dengan skar, tetapi pertumbuhannya melebihi batas luka, berukuran lebih besar, menonjol, berwarna merah muda hingga coklat tua, dan sering kali disertai rasa gatal(Pokhrel, 2024)

2.8.7. Perawatan Luka

Perawatan luka merupakan bagian dari intervensi keperawatan yang dilakukan secara terstruktur dan menyeluruh. Pendekatan sistematis berarti bahwa setiap langkah perawatan luka dikerjakan sesuai urutan prosedur oleh tenaga profesional di bidang perawatan luka. Sementara itu, komprehensif mencakup pelaksanaan perawatan dengan mempertimbangkan aspek biologis, psikologis, sosial, serta spiritual pasien secara utuh(Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., 2020)

Tujuan utama perawatan luka meliputi menghentikan perdarahan, mencegah terjadinya infeksi, mengevaluasi tingkat kerusakan jaringan, serta mempercepat proses penyembuhan (Pokhrel, 2024). Secara khusus, tujuan tersebut antara lain:

1. Menyediakan lingkungan optimal bagi proses penyembuhan luka.
2. Menyerap cairan atau drainase luka.
3. Memberikan tekanan serta imobilisasi pada area luka.
4. Melindungi luka maupun jaringan epitel baru dari cedera mekanis.
5. Menghindarkan luka dari kontaminasi bakteri.
6. Mendukung hemostasis melalui penekanan balutan.

2.8.8. Prinsip Perawatan Luka

prinsip – prinsip perawatan luka (Luka and Luka, 2024)

1. **Asesmen Luka** Langkah pertama yaitu melakukan penilaian menyeluruh dengan mengamati ukuran, kedalaman, lokasi, dan kondisi luka, serta riwayat kesehatan pasien yang mungkin memengaruhi proses penyembuhan.

2. dekontaminasi luka Tahap ini meliputi pembersihan luka untuk menghilangkan debris dan mikroorganisme. Larutan saline steril atau antiseptik dapat digunakan sesuai jenis dan letak luka.
 3. **Pengendalian Infeksi** Merupakan aspek penting dengan menerapkan teknik aseptik selama perawatan serta pemberian antibiotik bila diperlukan.
 4. **Manajemen Eksudat** Eksudat adalah cairan yang keluar dari luka. Pengelolaan yang baik penting agar tidak terjadi maserasi kulit di sekitar luka sekaligus mendukung penyembuhan. Saat ini tersedia berbagai jenis balutan modern yang dirancang untuk menyerap eksudat secara efektif.
 5. **Mendorong Penyembuhan** Berbagai metode dapat digunakan untuk mempercepat penyembuhan, seperti debridemen jaringan nekrotik, pemilihan balutan yang sesuai, hingga penerapan terapi tambahan seperti terapi tekanan negatif.
- 2.8.9. Metode atau Teknik perawatan luka

Kemudian Adapun Teknik Dasar Perawatan Luka(Luka and Luka, 2024)

1. **Pembersihan Luka** Proses pembersihan harus dilakukan secara hati-hati dengan teknik yang lembut agar jaringan baru tidak mengalami kerusakan. Biasanya digunakan larutan saline steril atau air bersih yang mengalir untuk membilas luka dan menghilangkan sisa kotoran.
2. Debridemen merupakan tindakan mengangkat jaringan yang mati, terinfeksi, atau rusak dari area luka guna mencegah infeksi sekaligus mempercepat proses perbaikan jaringan. Terdapat beberapa metode debridemen, antara lain pembedahan, mekanis, enzimatis, dan autolitik.
3. Pemilihan balutan harus disesuaikan dengan kondisi luka serta kebutuhan pasien. Balutan yang tepat berfungsi melindungi luka dari infeksi, menyerap cairan eksudat, serta mempertahankan kelembaban yang mendukung penyembuhan.
 - a. **Balutan Primer:** merupakan balutan yang langsung bersentuhan dengan permukaan luka, misalnya kasa, alginat, atau hidrogel.
 - b. **Balutan Sekunder:** dipasang di atas balutan primer untuk memberikan perlindungan tambahan dan dukungan, contohnya perban elastis maupun balutan busa.
4. **Penggantian Balutan** Balutan luka perlu diganti sesuai dengan protokol perawatan dan kondisi pasien. Kepatuhan terhadap jadwal penggantian sangat penting agar risiko infeksi dapat diminimalkan sekaligus menjaga lingkungan luka tetap ideal untuk penyembuhan.
5. **Pemantauan dan Dokumentasi** Pemantauan berkala dan pencatatan kondisi luka diperlukan untuk menilai perkembangan proses penyembuhan serta mendeteksi potensi komplikasi sejak dini. Aspek yang dinilai mencakup perubahan ukuran, warna, bau, serta jumlah cairan eksudat.

2.9. Konsep Luka Sayat/ Luka Insisi

Berikut ini akan dibahas tinjauan umum tentang luka sayat / luka insisi, dengan pokok-pokok sebagai berikut :

2.9.1. Definisi Luka Sayat / Luka Insisi (Pokhrel, 2024)

Luka insisi (incised wound) adalah jenis luka terbuka yang ditandai dengan bentuk memanjang, relatif lebar, namun tidak terlalu dalam, akibat benda tajam yang mengenai kulit sejajar dengan permukaannya. Luka ini dapat timbul secara sengaja, seperti pada tindakan pembedahan, maupun tidak disengaja karena kecelakaan dengan benda tajam. Luka insisi (vulnus scissum) biasanya memiliki tepi yang rapi dan teratur akibat irisan benda tajam seperti pisau, silet, atau parang. Luka jenis ini berpotensi merusak pembuluh darah apabila irisan cukup dalam, misalnya pada luka operasi. Berdasarkan arah datangnya benda tajam terhadap serat elastis atau otot, luka insisi dapat dibedakan menjadi tiga bentuk:

1. **Bentuk celah**, terjadi bila irisan sejajar dengan serat otot atau jaringan elastis.
2. **Bentuk menganga**, timbul jika irisan tegak lurus dengan arah serat elastis atau otot.
3. **Bentuk asimetris**, muncul ketika arah sayatan miring terhadap serat otot atau jaringan elastis.

2.9.2. Ciri- Ciri Luka Sayat / Luka Insisi

Luka sayat atau luka insisi memiliki ciri-ciri yang khas jika dibandingkan dengan jenis luka yang lainnya. Berikut ini beberapa ciri-ciri dari luka insisi, yaitu (Pokhrel, 2024) :

1. Bentuk luka cenderung memanjang.
2. Tepi luka halus, sudutnya tajam, dan sejajar.
3. Tidak terdapat jembatan jaringan.
4. Permukaan luka rata dan rapi.
5. Kulit di sekitar luka tetap utuh, tidak mengalami kerusakan tambahan.
6. Tidak ditemukan tanda memar (kontusio) atau lecet (abrasi).
7. Panjang luka biasanya lebih besar dibandingkan kedalamannya.

2.9.3. Perawatan Luka Sayat / Luka Insisi

Indakan perawatan luka insisi sangat dipengaruhi oleh kondisi luka itu sendiri. Pada luka insisi yang tidak mengalami komplikasi atau infeksi, cukup dilakukan perawatan luka bersih dengan menggunakan peralatan dan bahan yang higienis meskipun tidak steril. Hal ini sesuai karena luka insisi umumnya digolongkan sebagai luka bersih.

Namun, apabila luka mengalami komplikasi seperti infeksi, maka diperlukan prosedur perawatan luka steril agar risiko penyebaran infeksi dapat diminimalisasi dan proses penyembuhan berlangsung optimal. Sebagai contoh, luka insisi pasca operasi yang terinfeksi harus dirawat dengan menggunakan alat serta bahan steril untuk mencegah komplikasi lebih lanjut (Pokhrel, 2024)

2.10. Histopatologi kulit

2.10.1. Pengertian histopatologi

Histopatologi merupakan cabang ilmu patologi yang mempelajari berbagai perubahan pada jaringan akibat adanya proses penyakit. Pemeriksaan ini dilakukan dengan menganalisis jaringan hasil biopsi atau pembedahan yang telah melalui proses pemotongan serta pewarnaan khusus, kemudian diamati di bawah mikroskop. Ilmu ini berperan penting untuk menilai adanya perubahan neoplastik, seperti kanker, maupun kondisi non-neoplastik, misalnya inflamasi, infeksi, serta penyakit degeneratif. (Caron and Markusen, 2023)

2.10.2. Teknik pengambilan sampel

1. **Biopsi eksisi** adalah prosedur pengangkatan seluruh massa atau area jaringan yang dicurigai bermasalah.
2. **Biopsi insisi** hanya mengambil sebagian dari jaringan yang dicurigai. Kedua metode ini umumnya diterapkan pada lesi atau tumor yang dapat dijangkau secara langsung, contohnya pada jaringan kulit. (Caron and Markusen, 2023)

2.11. Luka Perineum

2.11.1. Definisi Luka Perineum

Luka perineum merupakan cedera pada area perineum akibat robekan jalan lahir, baik karena ruptur spontan maupun tindakan episiotomi saat persalinan. **Ruptur perineum** adalah robekan yang terjadi secara alami ketika proses melahirkan, sedangkan robekan jalan lahir umumnya berupa luka jaringan dengan bentuk tidak teratur. (Santika *et al.*, 2020),

2.11.2. Penyembuhan Luka Perineum

Proses penyembuhan luka perineum umumnya berlangsung antara **7–10 hari** dan biasanya tidak lebih dari **14 hari**. Pada persalinan normal, ruptur perineum dapat berisiko mengalami infeksi apabila kebersihan perineum kurang terjaga (Syaiful, Fatmawati and Indrawati, 2022). Lama penyembuhan dapat bervariasi, ada yang pulih dengan normal, namun ada pula yang mengalami keterlambatan akibat faktor tertentu, salah satunya adalah **infeksi nifas** yang bersumber dari luka jalan lahir sebagai media pertumbuhan kuman. Kondisi ini diperparah oleh daya tahan tubuh ibu yang menurun setelah melahirkan, perawatan luka yang tidak optimal, serta kurangnya kebersihan area perineum. Oleh karena itu, perawatan perineum sangat penting untuk mempercepat proses penyembuhan. (Syaiful, Fatmawati and Indrawati, 2022)

2.11.3. Faktor – faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka menurut (Syaiful, Fatmawati and Indrawati, 2022)

- a. Pengetahuan ibu postpartum tentang cara perawatan luka
- b. Status gizi
- c. Personal hygiene

2.11.4. Konsep Skala Pengukuran Penyembuhan Luka

Salah satu metode penilaian yang sering digunakan adalah **Skala REEDA**. Skala ini menilai proses inflamasi dan penyembuhan jaringan perineum dengan lima parameter, yaitu **kemerahan (redness)**, **edema**, **ekimosis**, **sekret (discharge)**, dan **aproksimasi (approximation) tepi luka**. Masing-masing parameter diberi skor antara **0–3**, sehingga total skor berkisar antara **0–15**. **Skor rendah (0)** menandakan proses penyembuhan yang baik, **Skor 1–5** menunjukkan penyembuhan yang kurang optimal, **Skor >5** menggambarkan kondisi penyembuhan yang buruk (Yulia, 2020)

Pada skala REEDA, yang dinilai adalah **lokasi luka sayatan**, bukan luas permukaan luka (Pokhrel, 2024)

Tabel 2.9.4. Lembar Observasi Proses Penyembuhan Luka (REEDA score)

Kelompok :

No	Item Penyembuhan	Hasil																											
		Hari 1				Hari 2				Hari 3				Hari 4				Hari 5				Hari 6				Hari 7			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
1.	Redness																												
2	Oedema																												
3.	Ecchymosis																												
4.	Discharge																												
5.	approximation																												
	Jumlah																												

Keterangan, (Pokhrel, 2024):

Item Penyembuhan

diisi score 0-3 sesuai

keadaan lukaNilai dari

jumlah item

penyembuhan yaitu :

0 = penyembuhan luka baik

1-5 = penyembuhan luka kurang baik

>5 = penyembuhan luka buruk

Hari sembuh luka adalah REEDA score = 0

Nilai	Redness (Kemerahan)	Oedema (Pembengkakan)	Ecchymosis (Bercak perdarahan)	Discharge (Pengeluaran)	Approximation (Penyatuan luka)
0	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tertutup
1	Kurang dari 0,25cm pada kedua sisi laserasi	Pada perineum, <1cm dari laserasi	Kurang dari 2,5cm pada kedua sisi atau 0,5cm pada satu sisi	Serum	Jarak kulit 3 mm atau kurang
2	Kurang dari 0,5cm pada kedua sisi laserasi	Pada luka, antara 1-2cm dari laserasi	0,25-1cm pada kedua sisi atau 0,5- 2cm pada satu sisi	<i>Serosanguinus</i>	Terdapat jarak antara kulit dan lemak subkutan
3	Lebih dari 0,5cm pada kedua sisi laserasi	Pada luka, >2cm dari laserasi	>1cm pada kedua sisi atau 2 cm pada satu sisi	Berdarah	Terdapat jarak antara kulit, lemak subkutan dan fasia

2.12. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Berikut ini akan dibahas tinjauan umum tentang *Rattus norvegicus*, dengan pokok-pokok sebagai berikut :

Tikus putih merupakan salah satu jenis hewan yang paling sering digunakan dalam uji coba laboratorium atau yang dikenal sebagai **hewan laboratorium**. Hewan laboratorium sendiri adalah hewan yang dipelihara serta dikembangbiakkan secara khusus untuk keperluan penelitian di bidang ilmu pengetahuan maupun medis. (Pipit Mulyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020). Dalam perkembangan riset biomedis, keberadaan hewan percobaan (animal model) sangat penting. Salah satu hewan yang paling banyak dimanfaatkan adalah tikus putih. Menurut Nomura dan Tajima, untuk memperoleh hasil penelitian yang valid, dapat dipercaya, serta bisa direplikasi dengan hasil yang konsisten (reliable and reproducible), maka diperlukan hewan percobaan yang memiliki karakteristik jelas dan asal-usul yang diketahui. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering dipilih karena ketersediaannya melimpah, mudah diperoleh, memiliki respon biologis yang cepat, mampu memberikan gambaran ilmiah yang relevan dengan manusia, serta biaya pemeliharannya relatif rendah. Conn menambahkan bahwa jaringan tubuh tikus putih memiliki banyak kesamaan dengan jaringan manusia, sehingga hewan ini menjadi model penelitian yang sangat representative

(Pipit Mulyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020)

Tikus merupakan hewan dengan kemampuan adaptasi yang baik terhadap lingkungannya. Galur yang paling sering digunakan dalam penelitian adalah **tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*)**. Hewan ini memiliki sejumlah kelebihan, di antaranya: ukuran tubuh relatif kecil sehingga mudah ditangani, mudah dipelihara, kondisi tubuh umumnya sehat dan bersih, serta mempunyai kemampuan reproduksi yang tinggi dengan masa kebuntingan yang singkat (Pipit Mulyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020),

Taksonomi Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

- a. Filum : Chordata
- b. Kelas : Mammalia
- c. Ordo : Rodentia
- d. Sub-ordo: Myomorpha
- e. Famili : Muridae
- f. Subfamili: Murinae
- g. Genus : *Rattus*
- h. Spesies : *Rattus norvegicus*

2.12.1. Masa Tumbuh Kembang

Tikus putih memiliki struktur tubuh yang terdiri atas kepala, leher, dan badan yang seluruhnya tertutup rambut. Ciri khasnya adalah kepala yang relatif lebar dengan telinga yang panjang. Ekornya bersisik, hewan ini termasuk binatang

liar, serta memiliki sepasang daun telinga dan bibir yang lentur. (Pokhrel, 2024) Tikus putih dapat hidup selama kurang lebih 2–3 tahun dengan masa reproduksi aktif sekitar satu tahun. Lama kebuntingan berlangsung antara 20–22 hari. Hewan ini mencapai usia dewasa pada umur 40–60 minggu, dengan periode kawin sekitar 2 minggu serta siklus estrus yang terjadi setiap 4–5 hari. Berat badan tikus dewasa biasanya berkisar antara 300–400 gram (Rejeki, 2018). Siklus estrus pada tikus, yang merupakan siklus reproduksi pendek, menjadikannya model hewan ideal untuk penelitian yang berkaitan dengan dinamika reproduksi. Mayoritas data dalam literatur mengenai siklus estrus hewan pengerat diperoleh dari tikus, karena siklusnya jelas, mudah diamati, serta dapat dimanipulasi secara eksperimental. Identifikasi tahapan siklus estrus umumnya dilakukan dengan mengamati jenis sel dalam sekresi vagina. Tahapan siklus estrus pada tikus berlangsung sekitar 4–5 hari dan terbagi menjadi empat fase utama:

1. **Proestrus** Fase ini ditandai oleh dominasi sel epitel nukleat, baik secara berkelompok maupun individu. Periode ini bertepatan dengan masa pra-ovulasi, ketika kadar estradiol (E2) meningkat, diikuti dengan lonjakan hormon LH dan FSH pada malam hari yang memicu terjadinya ovulasi.
2. **Estrus** Ditandai dengan dominasi sel epitel skuamosa berkeratin (cornified squamous epithelial cells). Pada tahap ini, kadar E2 tetap tinggi pada pagi hari kemudian menurun kembali ke level basal pada sore hari.
3. **Metestrus** Fase ini menunjukkan campuran beberapa jenis sel, dengan dominasi leukosit disertai sebagian sel epitel dan/atau sel epitel skuamosa berkeratin. Pada fase ini konsentrasi E2 dalam plasma berada pada tingkat rendah.
4. **Diestrus** Didominasi oleh leukosit. Pada tahap ini kadar E2 plasma mulai meningkat kembali, sedangkan kadar LH dan FSH tetap rendah. Siklus ini, yang berlangsung singkat dan konsisten, menjadi alasan utama mengapa tikus putih banyak dipilih sebagai hewan uji dalam penelitian reproduksi

(Pokhrel, 2024)

2.12.2. Nilai – Nilai Fisiologi

Tikus putih memiliki standar fisiologis yang digunakan sebagai acuan dalam penentuan kriteria inklusi penelitian maupun dalam pemberian perlakuan intervensi (Pokhrel, 2024). Parameter fisiologis tersebut meliputi:

- a. Suhu tubuh: $\pm 37,3^{\circ}\text{C}$ ($99,9^{\circ}\text{F}$)
- b. Denyut jantung: 300–500 kali per menit
- c. Frekuensi pernapasan: 70–150 kali per menit
- d. Berat lahir: 5–6 gram
- e. Berat badan dewasa: jantan 267–500 gram, betina 225–325 gram
- f. Usia hidup: rata-rata 2–3 tahun, betina umumnya lebih panjang umur
- g. Kematangan seksual: 37–75 hari
- h. Suhu lingkungan ideal: $18\text{--}26^{\circ}\text{C}$ ($50\text{--}68^{\circ}\text{F}$)
- i. Kelembapan optimal: 40–70%
- j. Masa kebuntingan: 20–22 hari

- k. Penyapihan: sekitar 21 hari
- l. Kebutuhan cairan: 22–33 ml/hari

Tikus memiliki indera pendengaran, peraba, dan penciuman yang berkembang dengan baik, meskipun penglihatannya kurang tajam. Pada bagian belakang mata terdapat kelenjar hardarian yang berperan menghasilkan lipid dan pigmen porfirin. Pigmen ini tampak berfluoresensi di bawah sinar UV dan sekresinya meningkat pada kondisi stres maupun sakit. Rumus gigi tikus adalah **1/1 insisivus, 0/0 kaninus, 0/0 premolar, dan 3/3 molar**. Warna gigi seri tampak kuning-oranye akibat kandungan pigmen besi, dengan gigi seri bawah berukuran tiga kali lebih panjang dibanding gigi seri atas. Tikus bernapas melalui hidung dan memiliki testis yang mulai terbentuk pada usia 3–4 minggu, serta enam kelenjar mamma di masing-masing sisi garis tengah tubuhnya.

2.12.3. Makanan Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Makanan. Kebutuhan nutrisi tikus dapat dipenuhi melalui pakan dengan kandungan protein 20–25%, lemak 5%, pati 5–50%, serat kasar 5%, serta vitamin dan mineral sekitar 30%. Tikus dewasa rata-rata mengonsumsi 12–20 gram pakan setiap hari. Salah satu jenis pakan yang sering digunakan adalah ABS (Ayam Buras Super) Comfeed, dengan kadar air maksimal 12%. Mineral yang dibutuhkan antara lain kalsium (0,5%), fosfor (0,4%), magnesium (400 mg/kg), kalium (0,36%), serta natrium, yodium, besi, mangan, dan seng.

Minuman. Tikus dewasa memerlukan asupan air lebih banyak dibanding makanan. Konsumsi air minum rata-rata 20–45 ml per hari, atau sekitar 8–11 ml per gram berat badan. Oleh karena itu, persediaan air minum harus selalu tersedia di kandang, biasanya menggunakan botol minum khusus (Pipit Mulyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020)

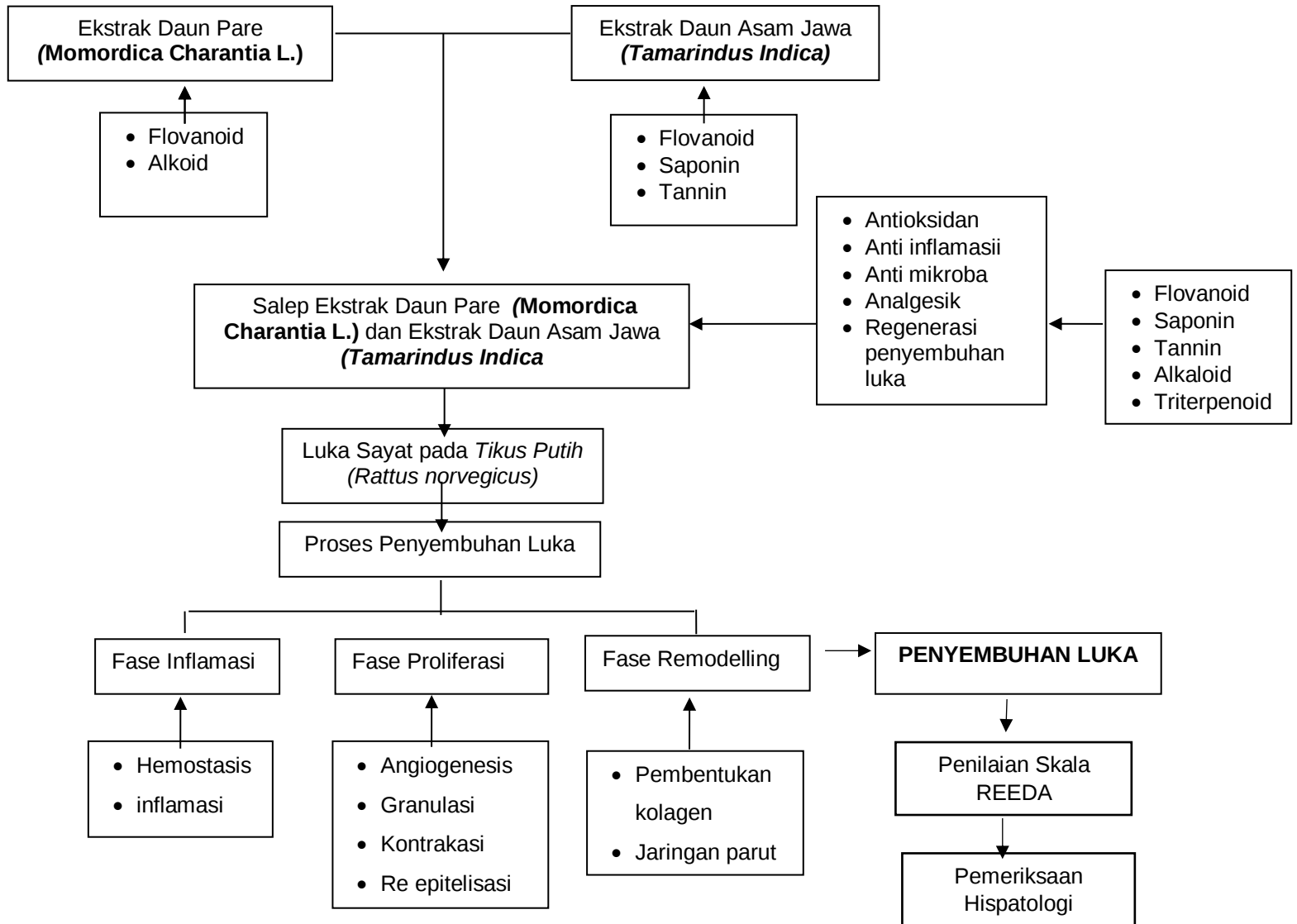
2.12.4. Tempat Tinggal (Kandang) Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Kandang untuk pemeliharaan tikus laboratorium harus memiliki konstruksi yang kokoh, tidak mudah rusak, serta tahan terhadap gigitan. Desain kandang perlu memungkinkan proses pembersihan secara rutin (minimal sekali dalam seminggu), mudah dirakit kembali setelah dibongkar, dan menjamin hewan tidak dapat keluar dengan mudah. Selain itu, kandang sebaiknya transparan atau setidaknya memungkinkan pengamatan hewan dengan jelas dari luar. Alas kandang (bedding) dianjurkan menggunakan bahan yang memiliki daya serap tinggi terhadap cairan, sehingga kelembapan dapat dikendalikan. Suhu ruangan ideal berkisar antara **20–22°C** dengan kelembapan sekitar **50%**, sedangkan kondisi ekstrem baik suhu maupun sirkulasi udara perlu dihindari. (Pipit Mulyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020)

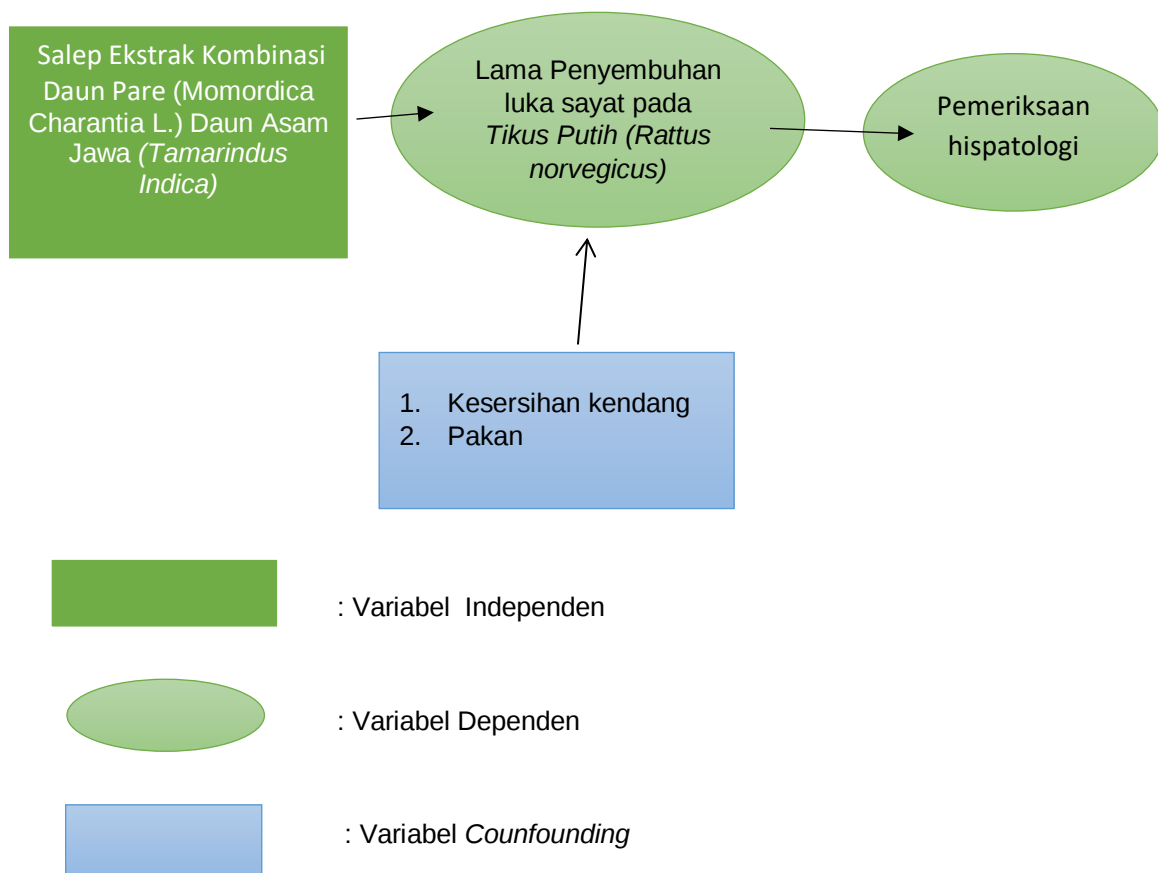
Menurut Laksono (2009), material kandang hendaknya dipilih dari bahan yang berkualitas, mudah dibersihkan, serta memungkinkan pembongkaran dan pemasangan kembali tanpa kesulitan. Kandang harus dirancang untuk

mendukung kebutuhan fisiologis dan perilaku tikus, termasuk menjaga kebersihan, menyediakan lingkungan yang kering, mempertahankan suhu optimal, serta memberi ruang gerak yang cukup agar hewan dapat beraktivitas secara bebas dalam berbagai posisi. (Pipit Muliyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020)

2.13. Kerangka Teori



2.14. Kerangka konsep



2.15. Hipotesis Penelitian

Hipotesis berasal dari kata hipo dan thesis, hipo berarti lemah. Sedangkan tesis berarti pernyataan. Jadi hipotesis berarti pernyataan yang lemah atau secara metodologi hipotesis berarti jawaban sementara, terhadap permasalahan yang secara hipotesis paling mungkin terjadi (stang,2024) berdasarkan hal tersebut, peneliti merumuskan hipotesis sebagai berikut :

- 2.15.1.1.** Ada perbedaan perbedaan salep ekstra kombinasi daun pare (Momordica charantia L.) dengan daun asam jawa (Tamarindus indica), 1:1 ,1:2, kelompok kontrol positif (salep povidine iodine dan bioplasenton) pada kelompok kontrol negative. (basis salep) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih betina
- 2.15.1.2.** Ada perbedaan perbedaan salep ekstra kombinasi daun pare (Momordica charantia L.) dengan daun asam jawa (Tamarindus indica), 1:1 ,1:2, kelompok kontrol positif (salep povidine iodine dan bioplasenton) pada kelompok kontrol negative. (basis salep) terhadap penyembuhan luka berdasarkan pemeriksaan hispatologi jaringan kulit pada tikus putih betina