

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Trauma didefinisikan sebagai cedera jaringan yang terjadi secara tiba-tiba karena kekerasan atau kecelakaan dan bertanggung jawab memulai aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal, respons imunologis dan metabolik yang bertanggung jawab untuk memulihkan homeostasis. Meskipun terdapat beberapa mekanisme cedera yang berbeda, trauma dapat dikategorikan menjadi tiga kelompok: trauma tembus, trauma tumpul, dan deselerasi (Dumovich and Singh, 2022).

Laserasi adalah pola cedera di mana kulit dan jaringan di bawahnya terpotong atau robek. Dilaporkan hampir 12% dari seluruh kunjungan UGD, atau 13,8 juta kunjungan terjadi untuk perawatan laserasi. Laserasi juga dapat ditangani secara rawat jalan, tergantung pada lokasi dan tingkat keparahan cedera. Gambaran klinis laserasi sangat bervariasi berdasarkan lokasi, kedalaman, lebar, dan panjang. Prevalensi yang dilaporkan untuk luka kronis pada suatu komunitas adalah 4,5 per 1000 populasi dimana untuk luka akut didapatkan peningkatan sebanyak 10,5 per 1000 populasi (Brown and Borschel, 2004). Berdasarkan banyaknya prevalensi kasus yang terjadi, maka dibutuhkan agen penyembuhan luka yang efektif. Menurut *Wound Healing Society*, luka

adalah trauma fisik yang menyebabkan keterbukaan kulit sehingga terjadi gangguan baik pada anatomi maupun fisiologi dari kulit yang normal. Luka sebut juga sebagai keadaan hilangnya integritas kontinuitas epitel kulit dan



secara konstan akan memproduksi mediator inflamasi yang menyebabkan nyeri dan bengkak pada lokasi terjadinya luka. Luka yang tidak dirawat dan terus dibiarkan terbuka akan menjadi pintu masuk bagi mikroorganisme dari luar sehingga dapat menyebabkan terjadinya infeksi dan luka tersebut menjadi sukar untuk pulih kembali bahkan semakin parah (Nagori and Solanki, 2011; Almulhim and Madadin, 2019).

Penyembuhan luka merupakan reaksi fisiologis alami terhadap cedera jaringan. Namun, penyembuhan luka bukanlah fenomena sederhana dan melibatkan interaksi kompleks antara berbagai tipe sel, sitokin, mediator, dan sistem vaskular. Penyembuhan luka adalah proses perbaikan luka pada kulit dan diikuti jaringan lunak lain di sekitarnya.² Penyembuhan luka itu sendiri mempunyai beberapa tahap yaitu, hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (MacKay and Miller, 2003).

Indonesia merupakan salah satu negara yang beriklim tropis, hal ini menyebabkan tanahnya subur sehingga banyak jenis tanaman yang dapat tumbuh. Di antara berbagai jenis tanaman tersebut beberapa di antaranya memiliki khasiat sebagai obat salah satunya adalah lidah buaya (*Aloe vera*) (Hariana, 2004).

Tanaman lidah buaya merupakan tanaman sukulen dengan daun yang tebal berwarna hijau berbintik putih pada beberapa bagian dan panjangnya sekitar 10-50cm (Surjushe, Vasani and Saple, 2008; Grundmann, 2012). Tanaman ini cukup mudah ditemukan di Indonesia dan telah dikenal sejak beberapa ratusan tahun yang lalu karena kemampuannya dalam menyembuhkan berbagai macam



penyakit, selain itu lidah buaya juga sangat dikenal dalam dunia kecantikan khususnya untuk kecantikan kulit. Tanaman lidah buaya mengandung banyak komponen penting yang berkhasiat sebagai obat, beberapa diantaranya yaitu glukomanan, kandungan polisakarida yang cukup tinggi dan giberelin (hormon pertumbuhan) yang apabila berinteraksi dengan reseptor hormon pertumbuhan pada fibroblas dapat menstimulasi aktivitas proliferasi sel serta dapat meningkatkan sintesis kolagen sehingga tanaman lidah buaya dapat digunakan sebagai agen dalam penyembuhan luka (Malone and Tsai, 2016).

Bahan alami lainnya yang terkenal karena khasiatnya dalam bidang kesehatan dan kecantikan adalah madu. Menurut penelitian Jose dan Massimiliano, madu termasuk ke dalam bahan alami yang bermanfaat sebagai antioksidan dan antibakteri namun tidak menyebabkan risiko resisten, sama halnya dengan *Aloe vera* dan *Curcumin* sehingga bahan-bahan ini sering digunakan sebagai obat yang alami. Madu (*Apis mellifera*) merupakan suatu substansi dengan viskositas yang kental, berasal dari nektar bunga yang telah diolah oleh lebah. Madu merupakan bahan alami yang telah banyak digunakan sebagai *moist wound-dressings* untuk berbagai macam jenis luka karena selain memiliki efek penyembuhan luka yang baik (antioksidan), madu juga memiliki sifat antibakteri (Jantakee and Tragoolpua, 2015).

Berdasarkan hal diatas penulis hendak melakukan penelitian untuk mengetahui perbandingan efektivitas aplikasi topikal lidah buaya (*Aloe vera*), madu terhadap proses penyembuhan luka laserasi pada tikus wistar jantan.



1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas penggunaan lidah buaya (*aloe vera*) dengan madu terhadap penyembuhan luka laserasi pada tikus wistar jantan ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan perbandingan efektivitas penggunaan lidah buaya (*aloe vera*) dengan madu terhadap penyembuhan luka laserasi pada tikus wistar jantan.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Mengevaluasi efek pemberian madu dan aloe vera pada peningkatan jumlah fibroblas di fase Proliferasi pada luka laserasi pada tikus wistar
- Mengevaluasi efek pemberian madu dan aloe vera pada pembentukan keratin di fase proliferaatif pada luka laserasi pada tikus wistar
- Membandingkan efektivitas penggunaan madu dengan lidah buaya (*aloe vera*) terhadap penyembuhan luka laserasi pada tikus wistar jantan

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Keilmuan:

- Memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas penggunaan lidah buaya (*aloe vera*) dengan madu terhadap penyembuhan luka laserasi pada tikus wistar jantan



Sebagai data dasar dan acuan bagi penelitian selanjutnya

Manfaat Aplikasi

Sebagai bahan alternatif untuk perawatan luka laserasi

BAB II

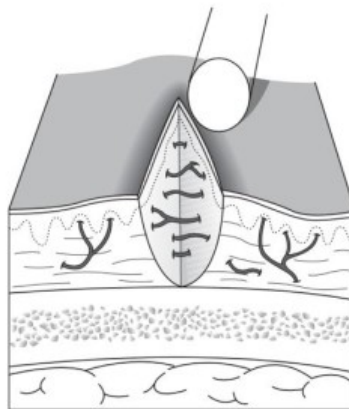
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Laserasi

Laserasi adalah pola cedera di mana kulit dan jaringan di bawahnya terpotong atau robek (García-Gubern,2010). Laserasi adalah pola cedera di mana benda tumpul mengakibatkan robeknya kulit dan jaringan di bawahnya. Luka laserasi yang disebabkan oleh benturan keras dengan benda tumpul, tepi luka biasanya tidak teratur (Almulhim and Madadin, 2019).

Laserasi terjadi ketika trauma melebihi kekuatan jaringan intrinsik misalnya, kulit terkoyak akibat cedera tumpul pada bagian tulang yang menonjol seperti kulit kepala. Kerusakan jaringan mungkin tidak luas, dan penjahitan primer dapat dilakukan sebagai penanganan. Strip penutup kulit juga dapat digunakan untuk beberapa keadaan misalnya, pada laserasi pretibialis, karena penjahitan menyebabkan peningkatan ketegangan jaringan, dan terjadi pembengkakan pada tahap penyembuhan awal dan peradangan yang menyebabkan lebih banyak kehilangan jaringan (Leaper *et al.*, 2012).

Laserasi pada kulit disebabkan oleh trauma benda tumpul, dimana kulit terkoyak karena adanya kekuatan tumbukan/geser.



Gambar 2. 1 Luka laserasi (oxford handbook of forensic medicine,2011)

Laserasi kulit mungkin menunjukkan ciri-ciri berikut (Wyatt *et al.*, 2011):

- Tepi kulit tidak rata dan tidak beraturan.
- Memar pada bagian tepi kulit yang jelas tertindih.
- Kontaminasi pada luka.
- Memvariasikan kedalaman dan lebar luka di tempat yang berbeda.
- Terdapat jembatan jaringan di dalam luka, mencerminkan elemen tertentu yang lebih kuat di dalam luka yang tetap utuh (misalnya saraf dan pembuluh darah).
- Abrasi sebagian tepi luka.

Laserasi pada kulit cenderung terjadi pada tempat yang terdapat penonjolan tulang di bawahnya. Laserasi di sekitar alis relatif umum terjadi pada individu yang terjatuh dan terbentur tanah di bawah pengaruh alkohol: kulit kepala terbelah karena terjepit di antara tulang tengkorak dan tanah yang keras (Wyatt *et al.*, 2011).

Dilaporkan pada tahun 2005 bahwa hampir 12% dari seluruh kunjungan UGD, atau 13,8 juta kunjungan terjadi untuk perawatan laserasi. Laserasi juga dapat ditangani secara rawat jalan, tergantung pada lokasi dan tingkat keparahan cedera. Gambaran klinis laserasi sangat bervariasi berdasarkan lokasi, kedalaman, lebar, dan panjang. Karena presentasi yang sangat bervariasi ini, tim layanan kesehatan harus memiliki pemahaman yang kuat tentang riwayat kritis dan item pemeriksaan fisik yang diperlukan untuk setiap laserasi (García-Gubern, Colon-Rolon and Bond, 2010).





Gambar 2. 2 Luka Laserasi, Laserasi seluruh ketebalan pada tungkai kaki kanan bawah (Laceration-Statpearls, 2022)



Gambar 2. 3 Laserasi Tendon Fleksor, Laserasi kulit dan tendon fleksor jari kaki 3-5 (Laceration-Statpearls, 2022)

2.2 Kulit

Kulit merupakan salah satu organ tubuh yang memiliki peranan penting karena selain sebagai barier pelindung tubuh, kulit juga memiliki peran dalam menunjang hingga kontinuitasnya harus selalu dijaga (Wasiatmadja SM, 201 dan Harahap Kulit juga merupakan organ tubuh yang terbesar dan beratnya sekitar 10% dari



berat total tubuh manusia (Robin and Tony, 2005). Dalam menjalankan fungsinya sebagai pelindung tubuh yang letaknya terluar, organ kulit menjadi lebih berisiko memperoleh trauma dari luar (Thomas *et al.*, 2009).

Organ kulit terdiri dari dua lapisan utama yaitu lapisan epidermis dan dermis. Setiap lapisan kulit tersusun atas beberapa jaringan yang berbeda-beda dan masing-masing memiliki fungsi yang berbeda pula. Lapisan epidermis terletak paling luar, kemudian di bawahnya terdapat lapisan dermis sebagai penunjang kekuatan, penyuplai darah serta oksigen untuk lapisan dermis (Fischer *et al.*, 2011).

2.2.1 Struktur Kulit

a. Lapisan Epidermis

Lapisan epidermis adalah lapisan terluar dari kulit dan tersusun atas sel-sel epidermal. Lapisan ini sangat tipis dan tidak memiliki pembuluh darah (avaskuler). Pada umumnya, lapisan epidermis beregenerasi setiap empat hingga enam minggu. Lapisan ini berfungsi untuk mempertahankan integritas kulit; sebagai barier fisik terhadap benda-benda asing dari luar termasuk yang berukuran kecil seperti mikroorganisme; serta untuk mengendalikan hidrasi (kandungan air) dengan menjaga kelembaban kulit. (Wasiatmadja, 2001)

Lapisan epidermis tersusun atas beberapa jenis stratum atau *sublayers*. Berikut ini lapisan-lapisan penyusun epidermis: (Wasiatmadja, 2011)

1. Stratum korneum (*horn layer*)

Lapisan korneum merupakan lapisan yang letaknya paling atas dan tersusun atas sel-sel polihedral secara rapat dan datar. Pada lapisan korneum yang biasa disebut lapisan ini terdapat barier *water-proof* kulit dan lapisan ini juga berfungsi melindungi



tubuh dari infeksi mikroorganisme , bahan-bahan kimia berbahaya, kotoran serta polutan lingkungan.

2. Stratum lusidum

Lapisan lusidum merupakan lapisan yang bersifat translusen dan hanya ditemukan pada bagian tertentu dari tubuh seperti pada telapak tangan dan telapak kaki.

3. Stratum granulosum (*granular layer*)

Lapisan granulosum merupakan lapisan yang mengandung sel-sel bergranula dan berpartisipasi langsung dalam proses keratinisasi.

4. Stratum spinosum (*malpighi layer*)

Lapisan spinosum merupakan lapisan yang terdiri dari sel-sel keratinosit yang semakin membesar sehingga lapisan ini merupakan lapisan paling tebal dari epidermis. Lapisan ini juga mengandung sedikit air akibat banyak air yang telah menguap ke permukaan.

5. Stratum germinativum-stratum basal (*basale layer*)

Lapisan germinativum merupakan lapisan kulit yang letaknya paling dalam dan terdiri dari sel-sel keratinosit basal yang terus bertumbuh, kemudian secara lanjut terbagi-bagi dan berdiferensiasi menjadi lapisan lain dalam lapisan epidermis.

Selain mengandung sel keratinosit, lapisan epidermis juga mengandung sel melanosit yang berperan dalam memproduksi pigmen warna kulit dan sel Langerhans yang membantu tubuh untuk memberikan respon serta memproses benda asing atau 1 yang berpenetrasi ke dalam kulit.



Lapisan epidermis khususnya pada stratum korneum memiliki peranan penting dalam menjalankan fungsinya sebagai barier kulit dan proses hidrasi. Lapisan epidermis memproduksi substansi lemak seperti kolesterol, *ceramide* dan asam lemak yang kemudian berfungsi sebagai barier kulit yang membatasi keluar masuknya air ke dalam tubuh melalui permukaan kulit. Apabila barier kulit kekurangan lemak, maka kelambaban kulit juga menjadi menurun (Wasiatmadja, 2001)

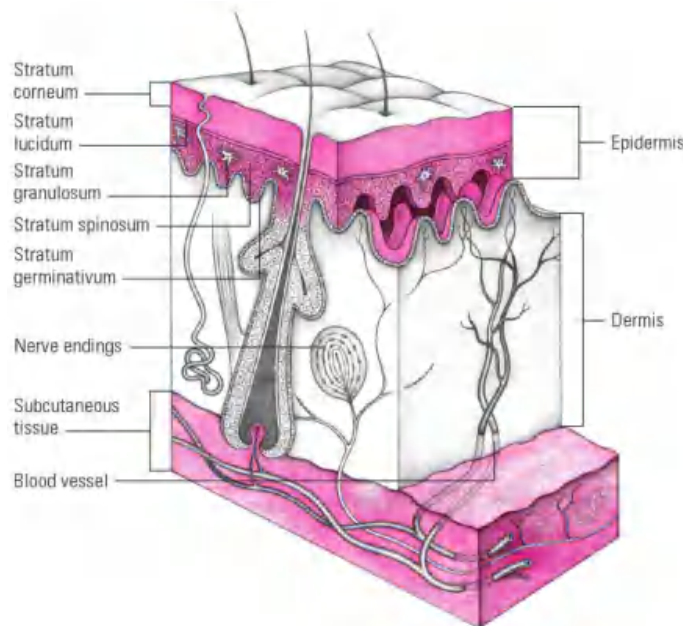
b. Lapisan dermis

Lapisan dermis terdiri dari pembuluh darah, pembuluh limfe, folikel-folikel rambut, kelenjar sebacea (kelenjar minyak), kelenjar *eccrine* (kelenjar sudorifera atau kelenjar keringat) dan kelenjar *apocrine* (kelenjar bau). Lapisan ini tersusun atas selsel fibroblas yang kemudian akan membentuk kolagen; substansi *ground*, elastin dan protein matriks ekstraseluler lainnya. Substansi *ground* merupakan suatu substansi *amorphous* yang terdiri dari air, elektrolit, protein plasma dan mukopolisakarida. Substansi ini mengisi ruang antar sel dan antar ikatan fibrosa, serta menyebabkan tekanan turgor pada lapisan dermis. Serat kolagen pada lapisan ini merupakan protein struktural utama yang memberikan kekuatan pada kulit sedangkan elastin berkaitan dengan keelastisitas kulit. Ikatan kolagen tebal pada dermis menghubungkan lapisan dermis kulit dengan lapisan di bawah kulit seperti lapisan subkutan, fasia, otot dan tulang (Wasiatmadja, 2011).

c. Jaringan subkutan



tersusun atas jaringan adiposa (jaringan lemak), jaringan ikat, pembuluh darah utama, pembuluh limfe serta pembuluh saraf. Ketebalan lapisan epidermis, dermis dan subkutan sangat bervariasi pada setiap individu. (Wasiatmadja, 2011)



Gambar 2. 4 Struktur kulit (*Clinical guide to skin and wound care, 2013*)

2.2.2 Fungsi kulit

Organ kulit memiliki beberapa fungsi penting, yaitu (Harahap, 2000; Wasiatmadja, 2001):

1. Proteksi

Kulit bertindak sebagai barier fisik terhadap benda asing baik yang berukuran besar maupun kecil seperti mikroorganisme, kulit juga berfungsi dalam menjaga tubuh dari serangan infeksi dan kekurangan cairan yang berlebih.



Idermis terluar (lapisan korneum) bersifat asam sehingga menciptakan resistensi organisme patogen.

Ujung saraf pada kulit menyebabkan individu dapat merasakan nyeri, tekanan, panas dan dingin.

3. Termoregulasi

Kulit mengatur suhu kulit melalui proses vasokonstriksi dan vasodilatasi, keringat dan ekskresi beberapa produk tertentu, seperti elektrolit dan air

4. Metabolisme

Kulit berfungsi sebagai tempat sintesis vitamin D saat kulit terpapar pada sinar matahari sehingga mengaktifkan metabolisme kalsium dan fosfat yang merupakan mineral-mineral yang berperan dalam proses osteogenesis tulang.

5. Proses Imun

Kulit merupakan pintu utama dari sistem imun, karena pada lapisan kulit epidermis terdapat sel Langerhans dan pada lapisan dermis terdapat sel dendritik dermal yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh terhadap antigen.

6. Estetika

Oleh karena letaknya yang berada paling luar, maka kulit memiliki peran penting dalam estetika. Hal ini menyangkut tampilan fisik seseorang (kosmetik), atribut individual (identifikasi) dan juga mempengaruhi kemampuan berekspresi seseorang (komunikasi).

2.3 Trauma pada jaringan lunak (Luka)

Trauma adalah kerusakan jaringan tubuh baik pada jaringan keras maupun jaringan lunak yang diakibatkan oleh adanya benturan. Secara umum, trauma dapat dibedakan menjadi dua jenis menurut jaringan yang terlibat, yakni trauma pada jaringan keras

dan trauma pada jaringan lunak (luka).¹ Trauma pada jaringan lunak (luka)

adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang menyebabkan gangguan



kontinuitas, sehingga terjadi pemisahan struktur jaringan yang semula normal (Thomas *et al.*, 2009). Trauma jenis ini mengakibatkan hilangnya integritas kontinuitas epitel pada kulit sehingga mengakibatkan keterbukaan kulit dan jaringan di bawahnya menjadi terpapar.

Trauma pada jaringan lunak dapat berupa kontusi yaitu trauma akibat benda tumpul; abrasi yaitu trauma akibat gesekan; laserasi yaitu trauma akibat goresan atau sayatan; avulsi yaitu trauma berupa kehilangan jaringan secara utuh; dan luka penetrasi yaitu trauma yang menembus barier kulit (Fischer *et al.*, 2011). Insiden trauma yang cukup sering terjadi khususnya dalam aktivitas rumah tangga sehari-hari seperti tertusuk atau tersayat pisau. Pada luka terbuka, darah keluar melalui luka tersebut dan perdarahan terlihat jelas (Thomas, 2013).

Berdasarkan waktu terjadinya, luka terbagi menjadi luka kontaminasi dan luka infeksi. Luka kontaminasi merupakan luka dalam periode 6-8 jam setelah trauma terjadi, di dalam periode ini koloni bakteri sedang melakukan invasi ke jaringan luka, sedangkan luka infeksi merupakan luka yang sudah terinvasi oleh koloni bakteri baik ke jaringan sekitar luka maupun ke dalam pembuluh darah (Diegelmann and Evans, 2004).

Berdasarkan waktu penyembuhan, luka terbagi menjadi luka akut dan luka kronis. Luka akut adalah kerusakan jaringan kulit yang diakibatkan oleh sayatan atau insisi sedangkan luka kronik adalah tahapan lanjut dari luka akut yang gagal dalam proses penyembuhan dan memasuki tahap inflamasi. Luka ini membutuhkan waktu yang lama untuk sembuh, luka seperti ini merupakan penyebab utama dari kecacatan fisik (Brown and 2004).



Berdasarkan kedalamannya, luka terbagi menjadi tiga jenis yaitu luka *superficial*, *partial thickness* dan *full thickness*, Luka *superficial* merupakan jenis luka yang hanya mengenai lapisan epidermis kulit saja. Luka *partial thickness* merupakan jenis luka yang mengenai lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis kulit. Luka *full thickness* merupakan jenis luka yang menembus lapisan dermis kulit hingga mencapai lapisan subkutan yang tersusun atas jaringan lemak, pembuluh darah dan pembuluh saraf; fascia; otot dan tulang (Brown and Borschel, 2004; Diegelmann and Evans, 2004)

Berdasarkan tampilan klinis luka berupa warna, luka terbagi menjadi tiga jenis yaitu luka yang berwarna merah, kuning dan hitam. Luka yang berwarna merah disebabkan karena jaringan granulasi yang masih terpapar. Luka yang berwarna kuning merupakan warna dari benang-benang fibrin pada jaringan luka. Luka yang berwarna hitam menandakan jaringan nekrotik yang sudah mati (avaskuler) yang berada di atas luka (Diegelmann and Evans, 2004).

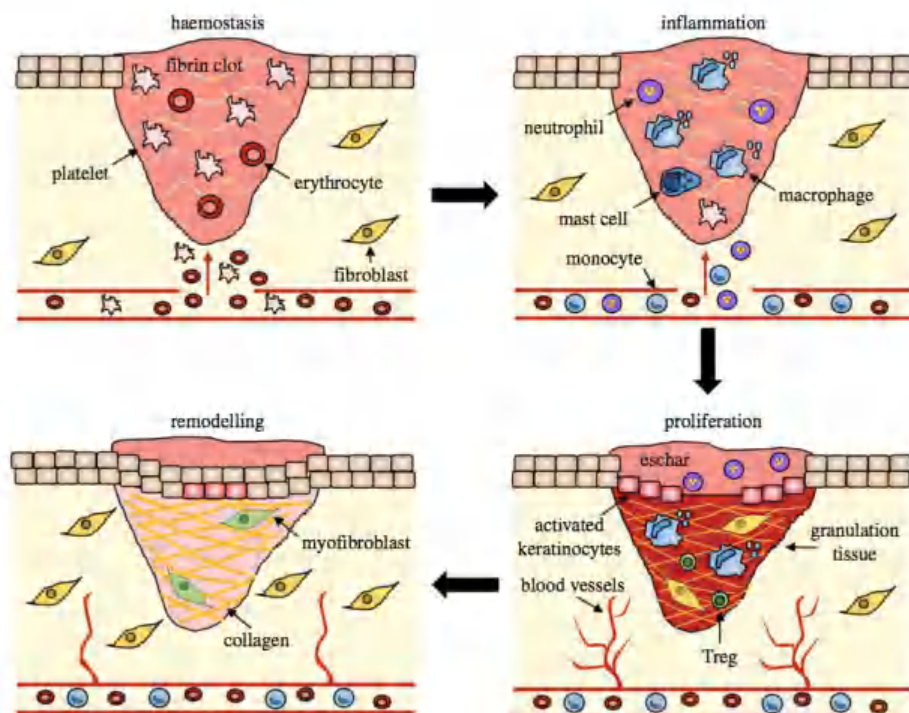
2.4 Penyembuhan Luka dan struktur histologi

Apabila terjadi luka pada kulit, maka normalnya sesaat setelah itu dimulailah proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka adalah proses perbaikan luka pada kulit dan diikuti jaringan lunak lain di sekitarnya, hal ini merupakan proses biologis yang lazim terjadi. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka seperti pola makan, infeksi, perfusi oksigen pada jaringan luka, obat, usia, diabetes dan keadaan lainnya (Brown and Borschel, 2004)



Kita memiliki spesialisasi khusus untuk berinteraksi dengan lingkungan eksternal dan menjalankan berbagai fungsi homeostatik yang penting, mulai dari mengatur kestabilan

suhu hingga merasakan rangsangan eksternal. Yang terpenting, kulit bertindak sebagai penghalang pertahanan utama, mencegah pengeringan dan kerusakan mekanis, kimia, termal, serta fotik pada struktur internal. Pertahanan ini meluas ke respons imun yang melindungi manusia dari infeksi patogen, dengan dukungan dari mikroorganisme komensal. Kulit juga telah memiliki mekanisme yang efisien dan cepat untuk mengatasi kerusakan pada *barrier*-nya dalam proses yang secara kolektif dikenal sebagai respons penyembuhan luka (Wilkinson and Hardman, 2020).

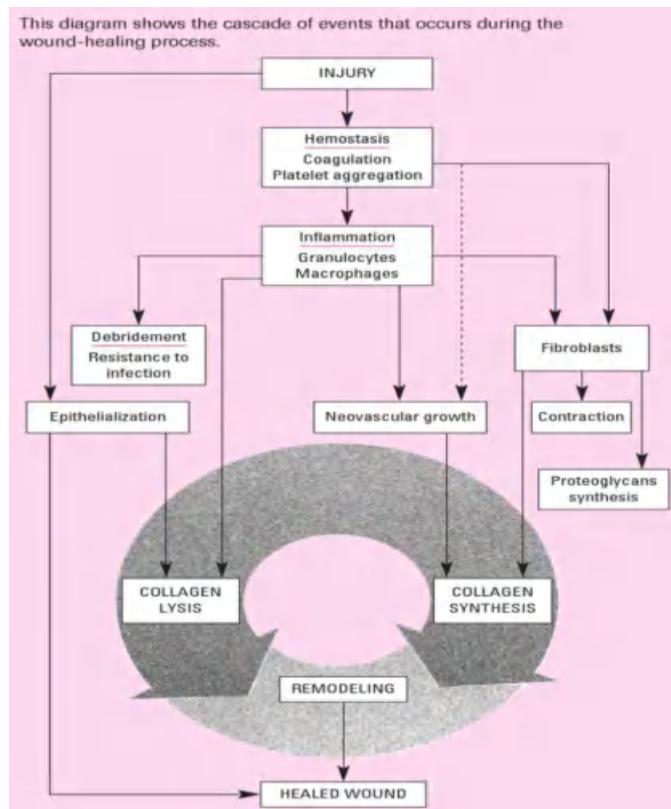


Gambar 2. 5 Proses penyembuhan luka (Wilkinson and Hardman, 2020)

Penyembuhan luka melibatkan interaksi kompleks antara banyak tipe sel, mediator sitokin, dan matriks ekstraseluler (Cioce *et al.*, 2024). Proses penyembuhan luka terdiri atas tahap yaitu hemostatis (sesaat setelah terjadi luka), inflamasi (0 - 3 hari), (3 - 12 hari), dan remodeling (3 - 6 minggu). Proses pada setiap tahap dari penyembuhan luka tersebut berbeda-beda namun saling terkait. Untuk memperoleh hasil



penyembuhan luka yang optimal maka dibutuhkan suplai darah dan nutrisi yang adekuat (MacKay and Miller, 2003).



Gambar 2. 6 Diagram proses penyembuhan luka (*Clinical guide to skin and wound care*, 2013)

Berbagai jenis luka, termasuk luka traumatis, luka pascaoperasi akut, dan luka bakar, memiliki pengaruh yang kuat terhadap kualitas hidup pasien. Proses penyembuhan luka yang efektif melibatkan koordinasi kompleks. Gangguan dalam proses-proses ini, bagaimanapun, dapat mengganggu keseimbangan antara jenis sel dan molekul yang diperlukan untuk penyembuhan luka yang lengkap, sehingga menyebabkan trauma kronis dan jaringan parut fibrotik (Teng *et al.*, 2022). Penyembuhan luka akan menghasilkan



kan jaringan parut, yang terdiri dari jaringan fibrotik nonfungsional. Jaringan adalah salah satu contoh (akut) dari fibrosis, sebuah proses yang dapat terjadi di di tubuh dan yang mengakibatkan penggantian jaringan asli dengan jaringan ikat

yang padat, yang pada akhirnya menyebabkan hilangnya fungsi jaringan normal (Talbot *et al.*, 2022).

a. Hemostasis

Hemostasis terjadi sesaat setelah trauma awal dan melibatkan tiga hal penting yaitu spasme otot vaskuler, agregasi platelet, dan deposisi fibrin sehingga terbentuk formasi bekuan darah. Pada saat terjadi luka, pembuluh darah menjadi robek dan akan segera berkonstriksi akibat induksi stimulus simpatis. Konstriksi akan memperlambat aliran darah dan akhirnya mengurangi pengeluaran darah. Selanjutnya platelet beragregasi pada kolagen (protein fibrosa) yang ada di jaringan ikat pembuluh darah, lalu platelet akan mengeluarkan zat kimia berupa adenosin difosfat (ADP) dan tromboksan A₂ yang berfungsi untuk membentuk sumbat platelet. Sumbat platelet memiliki 3 fungsi yaitu (Sherwood, Kell and Ward, 2004):

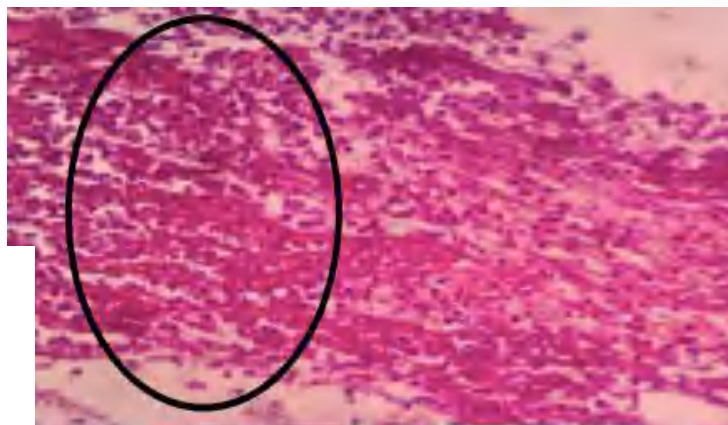
1. Melakukan kontraksi untuk memperkuat sumbat oleh komponen kompleks aktin-miosin
2. Mengeluarkan mediator vasokonstriktor yang memperkuat spasme
3. Mengeluarkan zat kimia yang diperlukan dalam koagulasi darah, salah satunya adalah enzim trombin yang akan mengubah fibrinogen menjadi benang-benang fibrin. Enzim ini terbentuk dari faktor – faktor pembekuan darah yang teraktivasi akibat adanya luka. Setelah benang-benang fibrin terbentuk, maka terbentuk pula sumbatan trombosit sehingga perdarahan terhenti, namun proses ini tetap dikontrol



h suatu substansi yang disebut plasmin agar tidak terjadi pembentukan bekuan ara berlebihan.

masi

Fase inflamasi terjadi setelah fase hemostatis, pembuluh darah yang mengalami vasokonstriksi menjadi vasodilatasi disebabkan oleh kemotaksis dari sel-sel inflamatori menuju daerah luka dan berkumpul di daerah luka tersebut sehingga tanda-tanda inflamasi menjadi kemerahan, kalor (hangat), tumor (pembengkakan), dolor (nyeri), dan functio laesa (hilangnya fungsi jaringan). Tanda inflamasi tersebut disebabkan oleh pengeluaran sitokin dan growth factor oleh platelet pada jaringan yang terluka. Faktor pertumbuhan yang dikeluarkan yaitu Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) dan Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β). PDGF merangsang kemotaksis neutrofil, makrofag, sel otot polos dan cfibroblas. TGF- β berfungsi menarik makrofag dan merangsang pengeluaran sitokin, fibroblas growth factor (FGF), PDGF, TNF α , IL-1. Pada fase ini sel monosit berubah menjadi makrofag yang kemudian mencerna bakteri patogen, sisa-sisa jaringan dan neutrofil yang sudah rusak. Neutrofil juga berfungsi memfagositosis benda asing, bakteri, sel non-fungsional dan komponen matriks yang terluka. Pada daerah luka juga terdapat sel mast yang melepaskan granula yang berisikan enzim, histamin, dan zat amin aktif lainnya, yang menyebabkan kapiler menjadi permeabel serta mempercepat kemotaksis sel-sel ke daerah luka (Thomas, 2013).

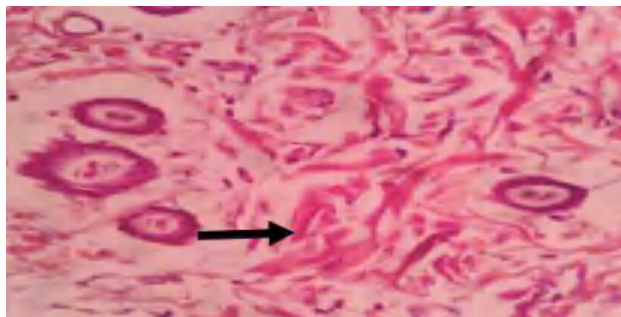


Gambar 2. 7 Gambaran histologis proses inflamasi penyembuhan luka (Gunawan, Berata and Wirata, 2019)

c. Proliferasi

Fase proliferasi terdiri dari tiga tahap yaitu (Brown and Borschel, 2004):

1. Tahap pertama, fibroblas pada jaringan granulasi membentuk kolagen dan kapiler yang baru. Fibroblas memproduksi berbagai zat penting untuk penyembuhan luka seperti glikosaminoglikan (terutama asam hialuronat, kondroitin 4-sulfat, dermatan sulfat, heparan sulfat) dan kolagen.
2. Tahap kedua, terjadi kontraksi pada tepi luka, menyebabkan penarikan dari tepi luka untuk mengurangi daerah luka.
3. Tahap ketiga, terjadi pembentukan jaringan epitel baru pada daerah luka.



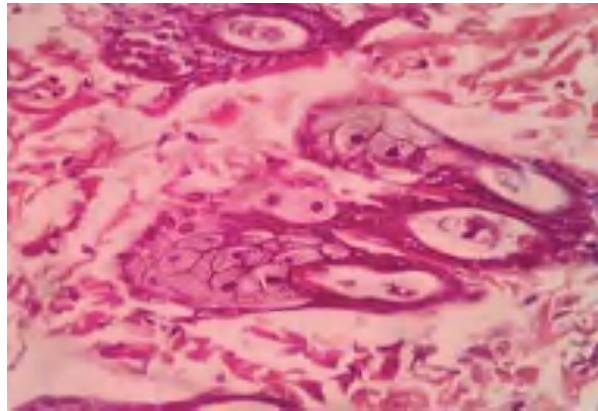
Gambar 2. 8 Gambaran histologis proses proliferasi kolagen (tanda panah) (Gunawan, Berata and Wirata, 2019)



odeling

remodeling adalah fase terakhir yang ditandai dengan adanya penyatuan serat kolagen yang baru, pembentukan struktur yang berserat dan kasar akan

meningkatkan kekuatan tarikan atau perlekatan dari jaringan baru. Pada umumnya proses remodeling berlangsung sekitar 3-6 minggu namun proses yang benar-benar sempurna membutuhkan waktu hingga 2 tahun bahkan lebih



Gambar 2. 9 Gambaran histologis proses remodeling (Gunawan, Berata and Wirata, 2019)

Keratin adalah protein struktural utama yang ditemukan dalam epidermis kulit dan berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Selama penyembuhan luka, terjadi beberapa fase utama: hemostasis & inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Dalam fase proliferasi, terjadi re-epitelisasi, yaitu proses di mana sel-sel epitel baru bermigrasi dan berkembang untuk menutupi luka. Sel keratinosit berperan dalam pembentukan lapisan epidermis baru dengan memproduksi keratin. Keratin membantu memperkuat jaringan kulit yang baru terbentuk dan memberikan perlindungan terhadap lingkungan eksternal (Suryadi, Asmarajaya and Sri, 2013).



Selain itu, matriks ekstraseluler yang terdiri dari protein struktural seperti kolagen juga berkontribusi dalam penyembuhan luka dengan memberikan dukungan bagi jaringan yang sedang diperbaiki. Jurnal *Wound Healing by Keratinocytes: A*

Cytoskeletal Perspective menjelaskan bahwa pembentukan keratin dalam penyembuhan luka sangat bergantung pada dinamika sitoskeletal dan respons sel terhadap lingkungan luka.

Ketika terjadi luka, sel-sel keratinosit di epidermis segera merespons dengan mengaktifkan jalur sinyal yang mempengaruhi sitoskeleton mereka. Salah satu mekanisme utama yang terjadi adalah pelepasan tegangan mekanis, yang menjadi sinyal awal bagi sel-sel di sekitar luka untuk mulai bermigrasi dan berproliferasi (Hegde *et al.*, 2021).

Selama proses ini, keratinosit mengalami perubahan struktural yang memungkinkan mereka untuk bermigrasi ke area luka dan mulai membentuk lapisan epidermis baru. Keratin, sebagai protein utama dalam epidermis, diproduksi dalam jumlah besar oleh keratinosit yang sedang mengalami diferensiasi. Protein ini berperan dalam membentuk barrier kulit yang melindungi jaringan yang baru terbentuk dari infeksi dan stres lingkungan (Hegde *et al.*, 2021).

Selain itu, jurnal ini juga menyoroti bahwa interaksi antara sitoskeleton dan sinyal biokimia sangat penting dalam mengatur ekspresi keratin selama penyembuhan luka. Regulasi ini memastikan bahwa keratin yang terbentuk memiliki struktur yang optimal untuk memperkuat jaringan kulit yang baru (Hegde *et al.*, 2021).

2.5 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, ada banyak faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka, yaitu (Morison, 2004):



a. Faktor Intrinsik

Faktor intrinsik meliputi faktor-faktor patofisiologi umum (misalnya, gangguan kardiovaskuler, malnutrisi, gangguan metabolik dan endokrin, penurunan daya tahan

terhadap infeksi) dan faktor fisiologi normal yang berkaitan dengan usia dan kondisi lokal yang merugikan pada tempat luka (misalnya, eksudat yang berlebihan, dehidrasi, infeksi luka, trauma kambuhan, penurunan suhu luka, pasokan darah yang buruk, edema, hipoksia lokal, jaringan nekrotik, pengelupasan jaringan yang luas, produk metabolik yang berlebihan, dan benda asing).

b. Faktor Ekstrinsik

Faktor ekstrinsik meliputi penatalaksanaan luka yang tidak tepat (misalnya, pengkajian luka yang tidak tepat, penggunaan bahan perawatan luka primer yang tidak sesuai, dan teknik penggantian balutan yang ceroboh).

Sumber lainnya menyebutkan bahwa, penyembuhan luka adalah proses biologis kompleks yang melibatkan berbagai mekanisme seluler dan molekuler. Proses ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik yang berasal dari dalam tubuh (faktor internal) maupun dari lingkungan sekitar (faktor eksternal). Berikut adalah beberapa faktor utama yang mempengaruhi penyembuhan luka:

a. Faktor Internal

Faktor internal adalah kondisi yang berasal dari dalam tubuh individu dan dapat mempengaruhi kecepatan serta efektivitas penyembuhan luka (Suryadi, Asmarajaya and Sri, 2013; Sivakumar, S and M, 2024):

1) Usia



Seiring bertambahnya usia, kemampuan tubuh untuk meregenerasi jaringan berkurang.

Individu yang lebih tua, produksi kolagen dan elastin menurun, sehingga proses penyembuhan luka menjadi lebih lambat dibandingkan individu yang lebih muda.

2) Status Gizi

Nutrisi yang cukup sangat penting dalam penyembuhan luka. Protein berperan dalam pembentukan jaringan baru, vitamin C membantu sintesis kolagen, dan zinc berkontribusi dalam proliferasi sel serta fungsi imun. Kekurangan nutrisi dapat menghambat proses penyembuhan dan meningkatkan risiko infeksi.

3) Sistem Imun

Sistem imun yang sehat membantu tubuh melawan infeksi dan mempercepat penyembuhan luka. Individu dengan gangguan imun, seperti penderita diabetes atau HIV, sering mengalami penyembuhan luka yang lebih lambat karena respons imun yang terganggu.

4) Gangguan Metabolisme

Penyakit seperti diabetes dapat mempengaruhi penyembuhan luka dengan menghambat aliran darah ke area luka dan mengganggu fungsi sel imun. Hiperglikemia juga dapat meningkatkan risiko infeksi dan memperlambat regenerasi jaringan.

5) Sirkulasi Darah

Aliran darah yang baik memastikan suplai oksigen dan nutrisi yang cukup ke area luka. Kondisi seperti aterosklerosis atau penyakit vaskular perifer dapat menghambat aliran darah dan memperlambat penyembuhan luka.

b. Faktor Eksternal

Faktor eksternal adalah kondisi lingkungan yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka.

Kebersihan dan Infeksi



Lingkungan yang tidak higienis dapat meningkatkan risiko infeksi, yang dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat pembentukan jaringan baru. Infeksi juga dapat menyebabkan nekrosis jaringan dan memperburuk kondisi luka.

2) Suhu dan Kelembapan

Suhu yang terlalu dingin dapat menghambat aliran darah ke area luka, sementara suhu yang terlalu panas dapat menyebabkan dehidrasi jaringan. Kelembapan yang optimal membantu menjaga hidrasi kulit dan mempercepat regenerasi sel.

3) Paparan Zat Kimia atau Polusi

Zat kimia tertentu, seperti bahan pembersih yang keras atau polusi udara, dapat menyebabkan iritasi pada luka dan menghambat proses penyembuhan. Paparan radiasi juga dapat merusak sel-sel kulit dan memperlambat regenerasi jaringan.

4) Tekanan dan Mobilisasi

Luka yang terkena tekanan terus-menerus, seperti luka tekan pada pasien yang tidak dapat bergerak, dapat mengalami penyembuhan yang lebih lambat. Mobilisasi yang cukup membantu meningkatkan aliran darah dan mempercepat proses regenerasi.

5) Stres dan Faktor Psikologis

Stres dapat meningkatkan produksi hormon kortisol, yang dapat menghambat respons imun dan memperlambat penyembuhan luka. Kondisi psikologis yang buruk juga dapat mempengaruhi pola tidur dan pola makan, yang berkontribusi terhadap proses penyembuhan.



as

Jaringan adiposa pada individu obesitas melepaskan sitokin pro-inflamasi seperti *TNF- α* dan *IL-6*, yang dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat transisi ke fase proliferasi. Resistensi insulin pada obesitas dapat meningkatkan peradangan dan memperlambat pembentukan jaringan baru. Fungsi vaskular yang terganggu, seperti disfungsi endotel dan berkurangnya perfusi mikrovaskular, dapat membatasi suplai oksigen dan nutrisi ke area luka.

c. Faktor Spesifik Luka

Faktor-faktor yang secara langsung berkaitan dengan luka, seperti ukuran, kedalaman, lokasi, dan praktik perawatan luka, memiliki dampak signifikan terhadap hasil penyembuhan. Evaluasi yang tepat dan manajemen optimal terhadap faktor-faktor ini sangat penting untuk mempercepat pemulihan.

1) Karakteristik Luka

a) Ukuran Luka

Luka yang lebih besar membutuhkan regenerasi jaringan yang lebih luas dan sering kali disertai dengan peningkatan respons inflamasi. Faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β)* berperan dalam regulasi ukuran luka dengan mendorong proliferasi sel dan sintesis matriks ekstraseluler.



b) Kedalaman Luka

Luka yang lebih dalam menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah dan memerlukan lebih banyak deposisi kolagen serta angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru). *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* adalah faktor utama yang merangsang pembentukan pembuluh darah baru untuk meningkatkan suplai oksigen dan nutrisi ke area luka.

c) Lokasi Luka

Luka di area dengan vaskularisasi rendah, seperti ekstremitas bawah, biasanya sembuh lebih lambat dibandingkan dengan luka di area yang kaya pembuluh darah. Molekul yang mengatur aliran darah lokal dan respons imun berperan dalam menentukan kecepatan penyembuhan luka di lokasi tertentu.

2) Perawatan Luka

a) Pembersihan Luka

Membersihkan luka secara efektif membantu mengurangi risiko infeksi dan memastikan lingkungan yang kondusif untuk penyembuhan.

b) Debridement (Pengangkatan Jaringan yang Tidak Viable)

Proses ini menghilangkan jaringan mati yang bisa menghambat penyembuhan dan merangsang pelepasan faktor pertumbuhan seperti *Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)*, yang mendorong proliferasi sel dan angiogenesis.

c) Pemilihan Dressing yang Tepat



Dressing yang tepat dapat menjaga kelembapan area luka, mendukung regenerasi jaringan, dan bahkan mengandung bahan seperti kolagen atau faktor pertumbuhan untuk mempercepat penyembuhan.

Karakteristik luka dan praktik perawatan memainkan peran kunci dalam menentukan keberhasilan penyembuhan luka. Memahami mekanisme molekuler di balik faktor-faktor ini dapat membantu dalam pengembangan terapi yang lebih efektif untuk meningkatkan hasil penyembuhan luka.

2.6 Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Penelitian mengenai tanaman herbal yang berkhasiat sebagai obat sudah marak dilakukan. Banyak tanaman herbal yang telah diteliti mampu memberikan efek yang baik terhadap penyembuhan luka, salah satunya adalah lidah buaya (*Aloe vera*) (Yavari *et al.*, 2013).

Tanaman *Aloe vera* merupakan tanaman asli Afrika, tepatnya Ethiopia dan kemudian banyak ditemukan di daerah kering lainnya seperti kawasan Asia tertentu dan Eropa bagian selatan khususnya daerah Mediterania. Tanaman ini memiliki nama botanik yaitu *Aloe barbadensis* Miller (Wani M *et al.*, 2010). Tanaman *Aloe vera* juga memiliki beberapa nama yang digunakan oleh masyarakat di wilayah setempat, seperti di Prancis, Portugis, Jerman: *Aloe*; Inggris: *crocodile tongue*; Malaysia: *jadam*; Cina: *lu hui*; Spanyol: *sa'villa*; India: *musabbar*; Tibet: *jelly leek*; Indian: *ailwa*; Arab: *sabbar*; Indonesia: lidah buaya; dan Filipina: natau.



Tanaman *Aloe vera* sudah dikenal sebagai obat dan kosmetik sejak berabad-abad ini tercatat dalam *Egyptian Book of Remedies*. Di dalam buku itu dikisahkan la zaman Cleopatra, *Aloe vera* digunakan sebagai bahan baku kosmetik dan

pelembab kulit. Pemakaian di bidang farmasi pertama kali dilakukan oleh orang Samaria sekitar tahun 1750 SM. Beberapa sumber menyatakan bahwa *Aloe vera* masuk ke Indonesia dibawa oleh petani keturunan Cina pada abad ke-17. Pada awalnya, pemanfaatan tanaman ini di Indonesia masih sangat terbatas yaitu hanya dijadikan tanaman hias di pekarangan rumah dan digunakan sebagai penyubur rambut. Pada tahun 1990an, petani di Kalimantan Barat mengusahakan tanaman *Aloe vera* secara komersial yang diolah menjadi minuman. Semenjak saat itu, berbagai penelitian tentang *Aloe vera* pun kian dilakukan untuk mengetahui kandungan serta manfaat tanaman ini (Chen *et al.*, 2012).

2.6.1 Kandungan Lidah Buaya

Daun lidah buaya yang gemuk dan tebal dikarenakan oleh kandungannya yang kaya akan gel. Gel lidah buaya mengandung 99% polisakarida (glukomanan) yang menyebabkan daun lidah buaya menjadi lembab (Phon and Wink, 2008). The most important herbs in the world, agricultural training complex on Iran Gel ini merupakan bagian lidah buaya yang memiliki banyak manfaat baik biologis maupun fisiologis, seperti kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka bakar maupun luka sayat pada kulit; mencegah keriput pada kulit; menghambat pertumbuhan bakteri dan mikroorganisme lainnya; meningkatkan resistensi tubuh terhadap proliferasi sel kanker; serta menstimulasi sistem pertahanan tubuh dikarenakan adanya senyawa antrakuinon (Nematian *et al.*, 2011). *Aloe vera* juga mengandung hormon giberelin (hormon pertumbuhan) yang apabila berinteraksi dengan reseptor hormon pertumbuhan pada fibroblas dapat menstimulasi aktivitas proliferasi sel serta dapat meningkatkan sintesis kolagen (Malone and Tsai, 2016).



Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa tanaman *Aloe vera* memiliki kandungan antioksidan yang baik. Antioksidan merupakan substansi penting yang menjaga

sel dari kerusakan oksidasi (Yu ZH et al., 2009). Berdasarkan analisis fitokimia (kualitatif dan kuantitatif) pada daun *Aloe vera* diperoleh hasil bahwa hampir semua senyawa kimia yang digunakan sebagai agen penyembuhan luka termasuk antioksidan terkandung di dalam gel daun *Aloe vera*, seperti tanin, flobatanin (salah satu jenis senyawa tanin), saponin, flavonoid, steroid, terpenoid dan glikosida antrakinon (Sathyaprabha *et al.*, 2010).

Tanin merupakan salah satu jenis senyawa polifenol yang dapat ditemukan pada tanaman baik berkayu maupun pada tanaman herba. Senyawa tanin memiliki kemampuan biokimia dan farmakologi yang baik sebagai antioksidan, antitumor, antivirus, antimikroba, penghambat enzim dan radikal bebas. Tanin mampu mengendapkan protein sehingga tidak dipengaruhi oleh enzim proteolitik. Tanin dapat digunakan sebagai pengkhelet logam sesuai dengan pola substitusi dan pH senyawa fenol tersebut. Tanin membuat khelat logam menjadi lebih stabil dan aman untuk tubuh, namun apabila digunakan berlebihan dapat mengakibatkan anemia karena zat besi yang ada di dalam darah akan dikhelat juga (Christaki and Florou-Paneri, 2010). Saponin adalah glikosida yang terdiri dari beberapa gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Saponin memiliki sifat antibakteri dan antivirus (Christaki and Florou-Paneri, 2010).

Flavonoid merupakan senyawa fenol terbesar yang tersebar di alam dan berdasarkan beragam riset telah diteliti memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Mekanisme antiinflamasi terjadi melalui proses penghambatan jalur metabolisme asam arakidonik, pembentukan prostaglandin (mediator inflamasi) hingga pelepasan histamin pada radang (Furnawanthi, 2005). Flavonoid dapat menurunkan

di lipid dengan mencegah atau memperlambat nekrosis pada sel dan



meningkatkan vaskularisasi. Flavonoid juga mampu meningkatkan viabilitas kolagen fibril dengan meningkatkan kekuatan serat kolagen.

Steroid merupakan gugus senyawa yang mengandung sebuah struktur dengan empat cincin yang dikenal sebagai sebuah inti steroid. Steroid juga merupakan antiinflamasi yang sangat kuat dikarenakan oleh kemampuannya menghambat phospholipase A2 sehingga tidak terbentuk asam arakidonik. Namun karena senyawa ini bersifat kuat penggunaannya dalam penyembuhan luka pun harus tepat guna. Berdasarkan beberapa penelitian, senyawa ini dapat mempengaruhi fibrogenesis, angiogenesis dan kontraksi luka (Mardiana, 2012).

Terpenoid merupakan derivat dehidrogenasi senyawa terpen dan banyak dihasilkan oleh tumbuhan dan beberapa kelompok hewan. Senyawa ini berfungsi merangsang pembentukan matriks ekstraseluler, meningkatkan persentase kolagen dalam sel fibronectin sehingga proses penyembuhan semakin cepat (Mardiana, 2012).

2.6.2 Penggunaan Lidah Buaya sebagai Obat Penyembuh Luka

Penggunaan Lidah buaya (*Aloe vera*) dalam bidang kecantikan pada umumnya digunakan dalam konsentrasi yang bervariasi dari 1 hingga 98%. Lidah buaya (*Aloe vera*) telah dikenal sebagai tanaman herbal yang mampu menjaga kelembaban dalam jangka waktu yang cukup lama. Oleh sebab itu, Lidah buaya (*Aloe vera*) banyak digunakan untuk kecantikan kulit (kosmetik) sebagai *moisturizer*, *cleanser*, *sun lotions*, *toothpaste*, *mouthwashes*, *shaving creams*, *deodorants* dan *shampoos* (George, 2006).

Penggunaan Lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai obat penyembuhan luka, dikarenakan oleh adanya senyawa polisakarida dan hormon giberelin yang menstimulasi meningkatnya kolagen dan elastin. Kemampuan penyembuhan Lidah buaya (*Aloe vera*) yang juga dipengaruhi oleh jumlah mukopolisakarida (MPS) yang umumnya berkisar



10.00020.000 MPS per liter. Lidah buaya (*Aloe vera*) dapat mempercepat penyembuhan luka pada jaringan dan mencegah pembentukan luka yang berkelanjutan (luka kronis) pada kulit, hal ini berkaitan dengan aktivitas asam amino dalam membentuk sel baru dan juga enzim bertugas yang mengawali regenerasi pada lapisan terdalam kulit (George, 2006).

Penggunaan Lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai obat antiinflamasi dan antioksidan. Sebagai antiinflamasi, Lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung asam salisilat yang berperan sebagai analgesik dan antiinflamasi yang dapat menghambat produksi prostaglandin dari asam arakidonik. Sedangkan sebagai antioksidan, Lidah buaya (*Aloe vera*) mengandung banyak senyawa yang dapat menghilangkan radikal bebas. Menurut Lee et al, aktivitas Lidah buaya (*Aloe vera*) mirip dengan *α-tocopherol* (George, 2006; Singleton and Krebs, 2007).

Penggunaan Lidah buaya (*Aloe vera*) pada kulit yang terpapar sinar UV dan sinar X oleh karena adanya *lectin* yang memberikan efek terapeutik. Penggunaan Lidah buaya (*Aloe vera*) pada ulser kulit maupun mukosa mulut, *herpes simplex* dan psoriasis. Tanaman ini juga dikenal mampu memproteksi lapisan gaster (mencegah *gastric ulcer* (George, 2006).

2.7 Madu

Madu merupakan salah satu bahan makanan yang istimewa. Bahan makanan yang bersumber dari alam ini telah banyak digunakan oleh masyarakat sejak zaman dahulu, karena selain digunakan untuk makanan atau minuman, madu juga bermanfaat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Secara harafiah, madu merupakan suatu substansi dengan viskositas yang kental, substansi ini berasal dari nektar bunga yang telah diolah

(Jantakee and Tragoolpua, 2015; Malone and Tsai, 2016).



Lebah madu merupakan serangga yang berperan menghasilkan madu dengan cara mengolah nektar dari bunga lalu hasil olahannya disimpan di dalam sarang lebah. Lebah madu terdiri dari beberapa jenis yaitu lebah hutan (*Apis dorsata*), lebah Australia (*Apis mellifera*), lebah florea dan lebah lokal (*Apis indica*). Lebah madu ada yang memiliki sengat ada juga yang tidak. Lebah madu yang memiliki sengat yaitu sudah disebutkan di atas dan yang tidak memiliki sengat contohnya trigona dan melipona. Lebah *Apis indica* banyak terdapat di pulau Jawa disebut juga lebah lokal, lebah *Apis dorsata* merupakan lebah hutan yang berukuran besar dibandingkan dengan lebah yang lain. Peternak lebah umumnya menggunakan lebah unggul yang didatangkan dari Australia yaitu *Apis mellifera*, biasa juga disebut dengan lebah Eropa. Lebah madu jenis ini dikatakan unggul dari segi kualitas madu dan kuantitas yang dihasilkan.

Penggunaan madu telah dimulai sejak zaman purba. Pada saat itu madu merupakan satu-satunya jenis gula atau bahan pemanis yang telah diketahui, di samping berfungsi sebagai obat. Pada zaman Firaun, madu telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Mesir Kuno sebagai minuman yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit serta melawan kuman. Pada zaman itu juga, madu banyak dimanfaatkan untuk mengawetkan mayat atau mumi.

2.7.1 Kandungan Madu

Madu alami merupakan cairan lengket dan kental yang mengandung 80-85% karbohidrat terutama jenis glukosa dan fruktosa, 15-17% air, 0,1-0,4% protein serta beberapa komponen lainnya dalam jumlah kecil seperti asam amino, beberapa jenis enzim, senyawa fenolik (antioksidan). Masing-masing komponen kecil ini telah diteliti efek yang baik sebagai obat penyembuh luka. Komponen utama di dalam madu



hampir serupa untuk semua jenis madu namun komponen komponen tambahannya bergantung pada spesies bunga penghasil nektar yang diolah oleh lebah (Alvarez-Suarez *et al.*, 2014).

Berdasarkan jurnal *Analysis of Biochemical Composition of Honey* dari Nigeria, kandungan glukosa dalam madu diteliti melalui proses oksidasi enzimatis dengan menggunakan *glucose oxidation reagent*, sedangkan kandungan fruktosa dalam madu menggunakan *recorsinol reagent method* dan hasilnya terbukti bahwa madu mengandung kedua jenis gula ini. Madu juga mengandung beberapa jenis gula yang lainnya seperti sukrosa, maltosa, turanosa dan erlosa (Alvarez-Suarez *et al.*, 2014).

Kandungan lemak dalam madu sekitar 0,1-0,5 g /100 g dan beberapa penelitian lainnya menyatakan bahwa madu mengandung lemak dalam jumlah sangat kecil. Salah satu jenis asam lemak bebas dalam madu adalah asam oleanolik. Asam oleanolik termasuk golongan triterpenoid yang merupakan sumber antioksidan. Sistem perlindungan oleh asam oleanolik adalah dengan mencegah racun menyusup ke dalam sel dengan cara meningkatkan sistem pertahanan sel dan juga dapat memperbaiki sel yang rusak. Asam oleanolik ini juga berperan sebagai antiinflamasi dan juga antioksidan yang kuat oleh adanya kandungan nitrit oksida sehingga bersifat racun bagi bakteri.

Menurut Bossi dan Battalglini, madu juga mengandung beberapa senyawa protein seperti asam amino, prolin, lisin, fenilalanin, asam aspartat dan asam glutamat. Kadar senyawa protein dalam setiap madu cukup bervariasi di antara 0,010,04 g/ 100g. Protein berperan sebagai pemacu pembentukan antibodi dan juga menstimulasi nitrit oksida dapat meningkatkan aliran darah berisi nutrisi ke tiap sel dalam jaringan. Nitrit juga penting untuk merangsang hormon pertumbuhan sehingga dapat memacu sel



untuk bertumbuh serta berproliferasi untuk mempercepat penutupan luka (Talbot *et al.*, 2022).

Senyawa fenolik di dalam madu terdiri dari flavonoid telah diteliti menggunakan metode Kacaniova. Penelitian ini menyatakan bahwa madu mengandung TPC (*Total Phenolic Content*) yang tinggi. Selain itu, madu juga mengandung vitamin C. Oleh karena adanya kandungan-kandungan fitokimia seperti beberapa asam organik, vitamin dan enzim di dalam madu, madu dipercaya sebagai salah satu bahan alami dan sumber makanan yang memiliki efek antioksidan yang baik (Talbot *et al.*, 2022).

Asam askorbat yang biasa dikenal sebagai vitamin C bermanfaat dalam meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, memelihara membran mukosa, mempercepat penyembuhan. Asam askorbat juga berperan sebagai antioksidan untuk mencegah masuknya radikal bebas. Asam askorbat pun memiliki peranan penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidoksilase yang menunjang tahap hidoksilasi ketika kolagen dibentuk sehingga dapat mempercepat penutupan luka (Furnawanthi, 2005).

2.7.2 Manfaat madu

Selain digunakan sebagai bahan makanan dan bahan baku kosmetik, madu juga dikenal memiliki manfaat dalam dunia kesehatan baik dalam pengaplikasian secara topikal maupun sistemik. Menurut sejarahnya, madu telah digunakan sebagai agen penyembuh luka sejak zaman dahulu, hal ini berkaitan dengan kandungan antioksidan dan antibakteri yang dimiliki oleh madu, mampu mempertahankan kondisi yang lembab serta viskositasnya yang cukup tinggi dapat menciptakan barier pertahanan pada luka. Walaupun

sekarang bidang kesehatan semakin maju sehingga masyarakat cenderung kan obat dari pabrik, namun obat dari bahan alami juga dibutuhkan mungkin



sebagai alternatif perawatan ataupun sebagai pertolongan pertama(MacKay and Miller, 2003).

Madu termasuk ke dalam bahan alami yang bermanfaat sebagai antibakteri namun tidak menyebabkan risiko resisten, sama halnya dengan *Aloe vera* dan *Curcumin* sehingga bahan-bahan ini sering digunakan sebagai obat yang alami. Selain itu, madu juga dapat menurunkan aktivitas protease dan meningkatkan aktivitas fibroblas pada jaringan yang terluka. Madu juga berperan di dalam sistem pertahanan tubuh (*immunological activity*) yang juga berkaitan dengan proses penyembuhan luka. pengobatan tradisional memiliki lebih banyak manfaat terapeutik daripada obat allopathic dalam perawatan luka. Pengobatan tradisional seperti madu, ghee, GG, dan NI dikenal dengan ekstraknya yang memiliki kemampuan penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka yang normal umumnya merupakan proses berantai dari koagulasi, inflamasi, proliferasi sel dan *remodelling* jaringan. Selain itu, kandungan antioksidan dalam madu juga dapat mencegah masuknya radikal bebas di dalam tubuh(Kotian *et al.*, 2018). Berdasarkan hasil penelitian Lomban (2020), diketahui penggunaan madu olesan bermanfaat pada proses penyembuhan luka kulit, karena pemberian madu meningkatkan proses granulasi dan epitelisasi, mengurangi jumlah eksudat, dan sterilisasi luka dari mikroba, juga keasaman dan osmolaritas dari madu memainkan peran penting. Selain kandungan nutrisinya yang berharga, madu memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang menjadikannya bahan alami yang cocok untuk penyembuhan luka.

