

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyembuhan luka adalah proses fisiologis yang kompleks dan terkoordinasi, yang melibatkan berbagai tahap biologis untuk memperbaiki kerusakan pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh trauma fisik, infeksi, atau cedera lainnya. Proses penyembuhan luka sangat penting untuk menjaga integritas struktural dan fungsional tubuh, dan berlangsung dalam beberapa fase yang saling terkait, yakni fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodelling, jika luka tidak di tangani dengan baik dapat menimbulkan suatu morbiditas bahkan mortalitas, oleh karena itu penelitian beberapa dekade ini berfokus pada menemukan bahan aktif yang dapat digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka,

Berdasarkan laporan *Systematic Review* oleh Martinengo et. al 2019, diperkirakan terdapat 2,21 kasus luka yang terjadi per 1000 populasi yang terjadi setiap tahunnya di seluruh dunia, dengan prevalensi yang terus meningkat seiring dengan bertambahnya angka harapan hidup, meningkatnya prevalensi penyakit tidak menular (seperti diabetes mellitus), serta meningkatnya insiden kecelakaan dan cedera.

Di Indonesia, data nasional mengenai prevalensi luka masih terbatas, namun berbagai studi lokal menunjukkan bahwa angka kejadian luka, cukup mengkhawatirkan. Berdasarkan data dari RISKESDAS 2018 prevalensi kejadian luka di Indonesia menginjak angka 8,2% dari total populasi per tahun tingginya angka kecelakaan kerja dan kecelakaan lalu lintas juga turut berkontribusi terhadap meningkatnya jumlah kasus luka akut di berbagai daerah di Indonesia.

Sukrosa telah diakui sebagai agen yang berpotensi dalam proses penyembuhan luka, terutama karena sifat osmotiknya yang membantu mempertahankan kelembapan dan mencegah pertumbuhan bakteri. Penelitian terbaru telah mengidentifikasi mekanisme di mana sukrosa dapat meningkatkan pembentukan jaringan granula dan mempercepat proses penyembuhan pada berbagai jenis luka (Kumar et al., 2018; Mendez et al., 2020).

Mekanisme Sukrosa dalam Penyembuhan Luka meliputi beberapa aspek berikut, yakni yang pertama, sukrosa memiliki efek osmotik yang dapat menciptakan kondisi *hiperosmolar* yang menarik cairan dari luka, mengurangi pembengkakan, dan menciptakan lingkungan lembap yang mendukung penyembuhan. Efek osmotik ini sangat penting untuk mencegah infeksi dengan membatasi pertumbuhan bakteri (Baker et al., 2019). Selain itu sukrosa dapat memodulasi pembentukan jaringan granula, sukrosa terbukti dapat merangsang aktivitas fibroblas, yang berperan penting dalam sintesis kolagen dan pembentukan jaringan granula. Proses ini sangat penting untuk menjaga integritas struktural jaringan yang sedang dalam proses penyembuhan (Kumar et al., 2018), sukrosa juga memiliki sifat antimikroba yang membantu mengendalikan infeksi pada luka akut dan kronis sehingga menciptakan kondisi yang lebih baik untuk proses penyembuhan (Mendez et al., 2020).

Selain sukrosa, madu juga diakui sebagai agen penyembuhan luka yang tidak kalah efektifnya bahkan madu umumnya dianggap lebih efektif dibandingkan sukrosa dalam perawatan luka karena kemampuannya untuk mengurangi kontaminasi bakteri dan mempercepat penyembuhan. Penelitian menunjukkan bahwa madu memodulasi penyembuhan yang lebih baik dibandingkan dengan sukrosa, menjadikannya pilihan yang lebih disukai dalam

aplikasi klinis (Mphande & Killowe, 2020; Almasi et al., 2020). Madu memiliki sifat antimikroba yang lebih kuat dibandingkan dengan sukrosa, yang membantu menurunkan risiko infeksi pada luka. Studi telah menunjukkan bahwa madu dapat menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri, (Mphande & Killowe, 2020). Madu mempercepat proses penyembuhan luka dengan meningkatkan regenerasi jaringan, hal ini disebabkan oleh kemampuannya untuk mempertahankan kelembapan dan menyediakan nutrisi penting bagi sel-sel yang terlibat dalam penyembuhan (Almasi et al., 2020).

Sebagai Mediator fisik, bioselulosa memiliki sifat-sifat unik yakni Kemampuan menyimpan air yang tinggi, bioselulosa memiliki kemampuan luar biasa untuk mempertahankan kelembapan, yang sangat penting untuk menciptakan lingkungan yang terhidrasi dan mendukung proses penyembuhan luka. Sifat ini membantu mencegah pengeringan pada area luka dan mendukung aktivitas seluler yang diperlukan untuk regenerasi jaringan (Kumar et al., 2018). Struktur serat nano dari bioselulosa memberikan area permukaan yang luas untuk perlekatan dan proliferasi sel. Desain ini menyerupai matriks ekstraseluler, yang memfasilitasi migrasi fibroblas dan keratinosit yang penting untuk proses penutupan luka (Huang et al., 2019).

Kebaruan penelitian ini terletak pada pemanfaatan kombinasi bioselulosa dan madu sebagai balutan luka yang diuji secara eksperimental dan dibandingkan langsung dengan balutan konvensional berupa kassa NaCl dan kassa sukrosa pada model luka insisi tikus Wistar. Meskipun bioselulosa dan madu masing-masing telah dilaporkan memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka, penelitian yang mengkaji sinergi keduanya dalam satu sistem balutan luka serta mengevaluasi efeknya secara simultan terhadap parameter makroskopis (ukuran dan waktu penutupan luka) dan parameter mikroskopis (densitas kolagen jaringan luka) masih terbatas. Penelitian ini juga memberikan kebaruan dengan menilai proses penyembuhan luka pada fase proliferasi melalui pemeriksaan histopatologis, sehingga tidak hanya menilai percepatan penutupan luka secara klinis, tetapi juga kualitas perbaikan jaringan ikat yang terbentuk. Dengan demikian, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan balutan luka berbasis biomaterial alami yang bersifat biokompatibel, mudah diaplikasikan, dan berpotensi sebagai alternatif balutan luka konvensional, khususnya dalam mendukung proses penyembuhan luka secara optimal.

Literatur saat ini menunjukkan bahwa madu lebih efektif dibandingkan sukrosa dalam penyembuhan luka; namun, masih terdapat beberapa kekurangan yang perlu dieksplorasi. Pertama, terdapat kekurangan studi yang secara langsung membandingkan efek jangka panjang dari penggunaan sukrosa dan madu. Kedua, kurangnya penelitian yang fokus pada mekanisme biologis spesifik yang menjelaskan perbedaan efek antara kedua zat tersebut, Ketiga, terdapat data yang tidak memadai mengenai berbagai jenis madu yang digunakan dan dampaknya terhadap penyembuhan luka, karena tidak semua jenis madu menunjukkan karakteristik yang sama, Keempat, banyak studi yang ada tidak mempertimbangkan faktor-faktor seperti jenis luka, kondisi kesehatan pasien, dan metode aplikasi yang dapat mempengaruhi hasil penyembuhan.

Selain itu literatur tentang penggunaan bioselulosa sebagai mediator fisik penyembuhan luka sangat jarang ditemukan, oleh karena itu penting untuk dilakukan penilaian efek bioselulosa sebagai mediator dibandingkan dengan metode perawatan luka lain contohnya dengan menggunakan sukrosa dan kassa sebagai mediator. Penelitian ini bertujuan untuk

mengetahui perbandingan efek penggunaan bioselulosa madu dibandingkan dengan kassa sukrosa dan kassa NaCl dalam perawatan luka yang dilakukan pada hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Perbandingan efek perawatan luka antara kassa NaCl, kassa sukrosa dan patch bioselulosa madu terhadap penyembuhan luka pada tikus wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum:

1. Menganalisis perbandingan efek perawatan luka dengan menggunakan kassa NaCl, kassa-sukrosa dan patch bioselulosa madu terhadap penyembuhan luka pada tikus wistar

Tujuan khusus:

1. Menganalisis efek penyembuhan luka dari aspek ukuran, waktu penyembuhan, dan histopatologis pada luka yang dirawat dengan kassa NaCl
2. Menganalisis efek penyembuhan luka dari aspek ukuran, waktu penyembuhan, dan histopatologis pada luka yang dirawat dengan kassa sukrosa
3. Menganalisis efek penyembuhan luka dari aspek ukuran, waktu penyembuhan, dan histopatologis, pada luka yang dirawat dengan patch bioselulosa madu

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat Teoritis:

1. menambah wawasan dan pengalaman langsung tentang efek penggunaan kassa NaCl, kassa sukrosa, dan patch bioselulosa madu dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar

Manfaat Praktis :

1. Dapat diaplikasikan untuk perawatan luka modern dengan menggunakan patch bioselulosa madu dan kassa sukrosa
2. Sebagai pijakan dan referensi pada penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan pemanfaatan patch bioselulosa dan madu pada penyembuhan luka.

1.5 Kebaruan Penelitian

Bioselulosa yang dihasilkan oleh mikroorganisme seperti *Acetobacter xylinum*, menunjukkan potensi signifikan dalam penyembuhan luka berkat sifat biokompatibilitas, kemampuan menyerap kelembapan, dan struktur mikrofibrilnya. Penelitian menunjukkan bahwa bioselulosa dapat berfungsi sebagai matriks mirip matriks ekstraseluler dan pelindung luka yang mempercepat proses penyembuhan dengan meningkatkan proliferasi sel fibroblas dan angiogenesis (Houre, M. et al 2023). Selain itu, bioselulosa memiliki aktivitas antimikroba yang penting untuk mencegah infeksi pada luka, terutama ketika dipadukan dengan agen yang sudah terbukti memiliki zat aktif antimikroba (Wu, Y. et al 2023). Dengan kemampuannya menjaga kelembapan dan mendukung regenerasi jaringan, bioselulosa menjadi kandidat

menjanjikan dalam pengembangan perawatan luka modern. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi modifikasi bioselulosa dan aplikasinya dalam berbagai jenis luka.

BAB II

Tinjauan Pustaka

2.1. Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses fisiologis yang kompleks dan terkoordinasi, yang melibatkan berbagai tahap biologis untuk memperbaiki kerusakan pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh trauma fisik, infeksi, atau cedera lainnya. Proses penyembuhan luka sangat penting untuk menjaga integritas struktural dan fungsional tubuh, dan berlangsung dalam beberapa fase yang saling terkait, yakni fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Setiap fase penyembuhan memiliki tujuan spesifik yang mendukung pemulihan jaringan, dimulai dari penghentian perdarahan hingga pemulihan kekuatan dan elastisitas jaringan yang terluka.

Fase inflamasi, yang dimulai segera setelah cedera, merupakan respons awal tubuh terhadap luka dan bertujuan untuk membersihkan area luka dari mikroorganisme patogen, debris seluler, dan faktor-faktor penyebab inflamasi. Pada fase ini, terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, yang memungkinkan sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag untuk memasuki area luka, membersihkan jaringan yang rusak, dan memulai proses perbaikan. Fase inflamasi ini berlangsung beberapa hari hingga minggu, tergantung pada ukuran dan kedalaman luka, dan merupakan tahap krusial untuk mencegah infeksi dan mempersiapkan kondisi yang diperlukan untuk regenerasi jaringan.

Setelah fase inflamasi, tubuh memasuki fase proliferasi, yang ditandai dengan pembentukan jaringan baru untuk menutup luka. Pada tahap ini, fibroblas mulai memproduksi kolagen dan matriks ekstraseluler yang mendukung pembentukan jaringan granulasi. Pembentukan pembuluh darah baru atau angiogenesis juga terjadi, yang mendukung suplai oksigen dan nutrisi ke area yang terluka. Sel-sel epitelial bermigrasi dan proliferasi untuk menutupi permukaan luka, membentuk lapisan epitel baru yang melindungi jaringan lebih dalam dari infeksi dan cedera lebih lanjut. Fase proliferasi ini berlangsung beberapa minggu dan berperan penting dalam pembentukan jaringan yang cukup untuk menutup luka secara fungsional.

Fase terakhir dalam penyembuhan luka adalah fase maturasi atau remodeling, yang berlangsung lebih lama, seringkali berbulan-bulan hingga tahun setelah luka terjadi. Pada fase ini, jaringan parut yang terbentuk selama fase proliferasi mengalami perubahan, dengan penataan ulang serat kolagen dan pengurangan pembuluh darah yang terbentuk selama fase angiogenesis. Jaringan parut menjadi lebih kuat, meskipun kekuatan dan elastisitasnya seringkali tidak mencapai tingkat yang sama seperti jaringan asli (Martins et al., 2013). Pemulihan struktur dan fungsi jaringan yang lebih baik dalam fase ini sangat bergantung pada faktor internal tubuh, seperti status gizi, hormon, serta kondisi kesehatan umum individu, dan faktor eksternal seperti teknik perawatan luka yang diterapkan.

Penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik internal maupun eksternal. Faktor-faktor tersebut meliputi status gizi, kondisi medis seperti diabetes mellitus dan penyakit vaskular, usia, kebiasaan merokok, serta penggunaan obat-obatan tertentu yang dapat menghambat proses penyembuhan (Thompson et al., 2003). Selain itu, infeksi dan kontaminasi luka dapat mengganggu fase inflamasi dan proliferasi, memperlambat penyembuhan, serta meningkatkan risiko komplikasi seperti pembentukan luka kronis atau keloid. Oleh karena itu,

perawatan luka yang efektif, yang mencakup kontrol infeksi, pemantauan fase penyembuhan, dan pemberian terapi yang sesuai, sangat penting untuk memastikan pemulihan yang optimal.

Penelitian lebih lanjut dalam bidang penyembuhan luka, baik terkait dengan pemahaman mekanisme molekuler maupun pengembangan terapi baru, sangat diperlukan untuk meningkatkan kualitas dan kecepatan penyembuhan, serta untuk mengurangi dampak dari komplikasi terkait luka. Teknologi seperti biomaterial, terapi sel, dan pengobatan berbasis molekuler dapat menawarkan potensi dalam mempercepat proses penyembuhan, terutama pada luka yang sulit sembuh, seperti luka diabetik dan luka bakar (Falanga, 2005).

2.2. Peran Sukrosa Dalam Penyembuhan Luka

Sukrosa telah diakui sebagai agen yang berpotensi dalam proses penyembuhan luka, terutama karena sifat osmotiknya yang membantu mempertahankan kelembapan dan mencegah pertumbuhan bakteri. Penelitian terbaru telah mengidentifikasi mekanisme di mana sukrosa dapat meningkatkan pembentukan jaringan granula dan mempercepat proses penyembuhan pada berbagai jenis luka (Kumar et al., 2018; Mendez et al., 2020).

Mekanisme Sukrosa dalam Penyembuhan Luka adalah yang pertama, sukrosa memiliki Efek osmotik, sukrosa menciptakan kondisi hiperosmolar yang menarik cairan dari luka, mengurangi pembengkakan, dan menciptakan lingkungan lembap yang mendukung penyembuhan. Efek osmotik ini sangat penting untuk mencegah infeksi dengan membatasi pertumbuhan bakteri (Baker et al., 2019). Selain itu Sukrosa dapat memodulasi Pembentukan Jaringan Granula, sukrosa terbukti dapat merangsang aktivitas fibroblas, yang berperan penting dalam sintesis kolagen dan pembentukan jaringan granula, proses ini sangat penting untuk menjaga integritas struktural jaringan yang sedang dalam proses penyembuhan (Kumar et al., 2018), sukrosa juga memiliki sifat antimikroba yang membantu mengendalikan infeksi pada luka akut dan kronis. Dengan mengurangi jumlah mikroba, sukrosa menciptakan kondisi yang lebih baik untuk proses penyembuhan (Mendez et al., 2020).

Penggunaan sukrosa dalam perawatan luka telah dicatat dalam berbagai konteks klinis, menunjukkan efektivitasnya dalam menangani luka yang berlendir dan nekrotik. Penelitian menunjukkan bahwa perban sukrosa dapat secara signifikan meningkatkan hasil penyembuhan dibandingkan dengan metode perawatan tradisional (Mendez et al., 2020).

2.3. Peran Madu Dalam Penyembuhan Luka

Madu telah digunakan sebagai obat alami untuk penyembuhan luka selama berabad-abad, dan penelitian ilmiah terkini telah mengungkapkan berbagai mekanisme yang berkontribusi pada proses ini. Sifat terapeutik madu dapat diatribusikan pada komposisinya yang khas, yang terdiri dari sukrosa, vitamin, mineral, asam amino, dan berbagai senyawa bioaktif. Salah satu mekanisme utama yang mendukung penyembuhan luka oleh madu adalah efek osmotik. Madu bersifat hiperosmolar, yang berarti memiliki konsentrasi zat terlarut yang lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan di sekitarnya. Sifat ini menarik cairan dari luka, mengurangi pembengkakan, dan menciptakan lingkungan lembap yang mendukung proses penyembuhan (Mandal et al., 2021). Retensi kelembapan ini tidak hanya membantu dalam penyembuhan tetapi juga mencegah terbentuknya keropeng, yang dapat menghambat regenerasi jaringan.

Selain efek osmotiknya, madu juga menunjukkan aktivitas antimikroba yang signifikan. Produksi hidrogen peroksida, yang merupakan produk sampingan dari oksidasi glukosa, berkontribusi pada sifat antibakterinya. Mekanisme ini membantu mengurangi jumlah mikroba dalam luka, sehingga mengurangi risiko infeksi (Molan, 2018). Selain itu, madu mengandung berbagai fitokimia, seperti flavonoid dan asam fenolik, yang memiliki sifat antimikroba tambahan dan meningkatkan efektivitasnya terhadap berbagai patogen (Almasaudi et al., 2018).

Madu juga berperan dalam modulasi respon inflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa madu dapat mengurangi peradangan dengan menghambat produksi sitokin pro-inflamasi dan mendorong pelepasan mediator anti-inflamasi (Khan et al., 2020). Modulasi ini sangat penting untuk transisi dari fase inflamasi ke fase proliferasi dalam penyembuhan, memungkinkan regenerasi jaringan yang lebih efisien. Lebih lanjut, madu kaya akan nutrisi yang diperlukan untuk perbaikan jaringan. Kehadiran vitamin, mineral, dan asam amino mendukung fungsi sel dan mempromosikan proliferasi fibroblas dan keratinosit, yang penting untuk sintesis kolagen dan proses epitelisasi (Mandal et al., 2021). Stimulasi angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru, juga merupakan aspek penting dari peran madu dalam penyembuhan luka, memastikan pasokan oksigen dan nutrisi yang cukup ke jaringan yang sedang sembuh.

2.4. Peran Bioselulosa Dalam Penyembuhan Luka

Bioselulosa terutama dalam bentuk nata telah menarik perhatian yang signifikan dalam bidang penyembuhan luka karena sifat-sifat uniknya. Dihasilkan melalui fermentasi bakteri, bioselulosa memiliki tingkat kemurnian yang tinggi, biokompatibilitas, dan kekuatan mekanik, menjadikannya pilihan yang ideal untuk berbagai aplikasi medis (Mirmohammadsadegh et al., 2017; Kamaruzaman et al., 2020).

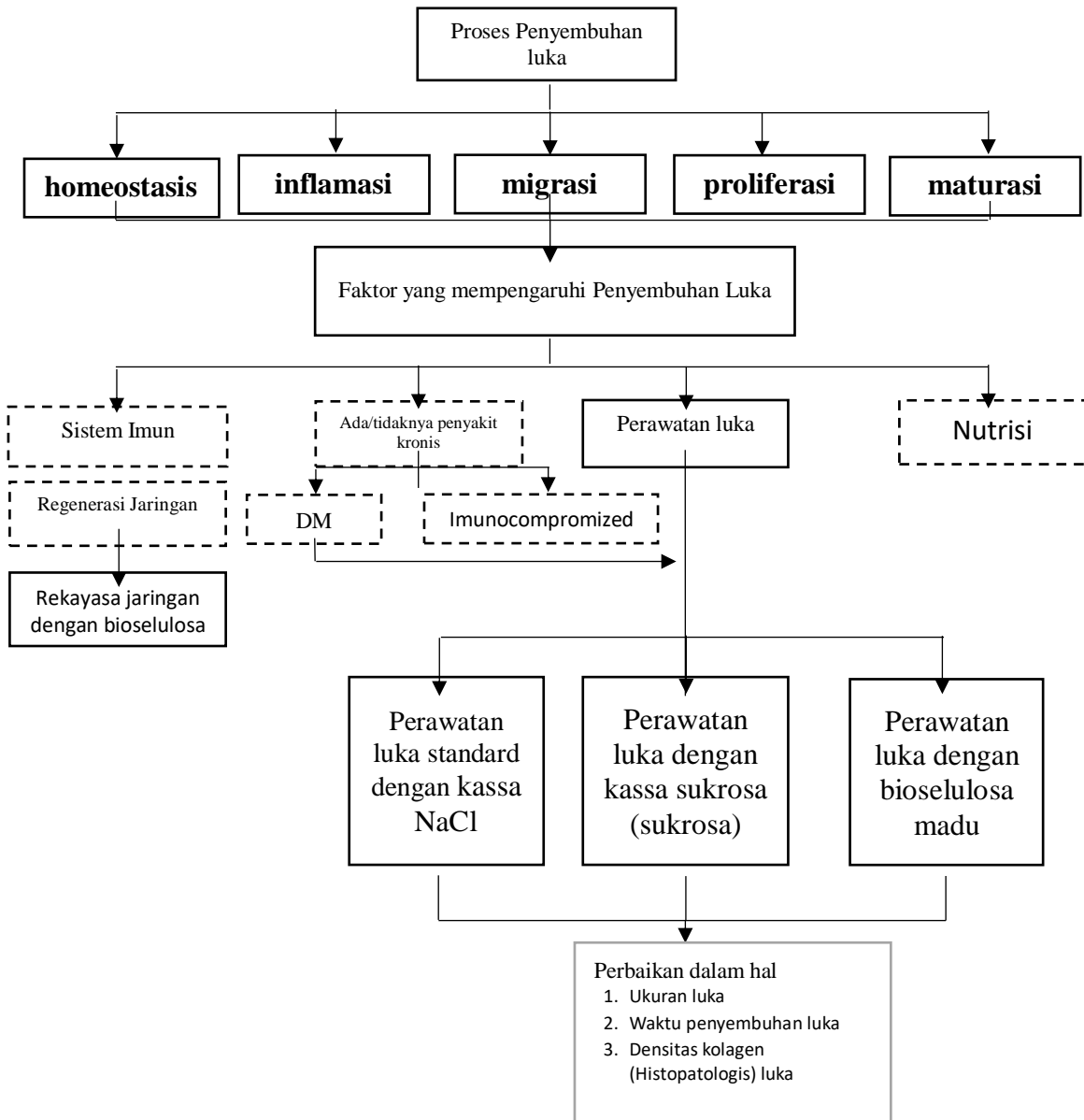
Bioselulosa memiliki sifat-sifat unik yakni kemampuan menyimpan air yang tinggi, sifat ini membantu mencegah pengeringan pada area luka dan mendukung aktivitas seluler yang diperlukan untuk regenerasi jaringan (Kumar et al., 2018). Struktur serat nano dari bioselulosa memberikan area permukaan yang luas untuk perlekatan dan proliferasi sel. Desain ini menyerupai matriks ekstraseluler, yang memfasilitasi migrasi fibroblas dan keratinosit, yang penting untuk proses penutupan luka (Huang et al., 2019). Bioselulosa tidak beracun dan tidak menyebabkan respons inflamasi yang signifikan, sehingga cocok untuk digunakan langsung pada luka. Biokompatibilitasnya memastikan bahwa bioselulosa dapat diterapkan pada berbagai jenis luka, baik yang kronis maupun akut (Kamaruzaman et al., 2020).

Mekanisme aksi bioselulosa dalam Penyembuhan luka didasarkan pada sifat hidrofilik bioselulosa yang memungkinkannya untuk menarik kelebihan eksudat dari luka, mengurangi pembengkakan, dan menciptakan lingkungan lembap yang mendukung penyembuhan. Efek osmotik ini sangat berguna dalam mengelola luka yang mengeluarkan banyak cairan (Mirmohammadsadegh et al., 2017). Bioselulosa dilaporkan dapat merangsang angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru, yang sangat penting untuk memasok nutrisi dan oksigen ke jaringan yang sedang dalam proses penyembuhan. Sifat ini sangat relevan pada luka kronis di mana pasokan darah mungkin terganggu (Huang et al., 2019).

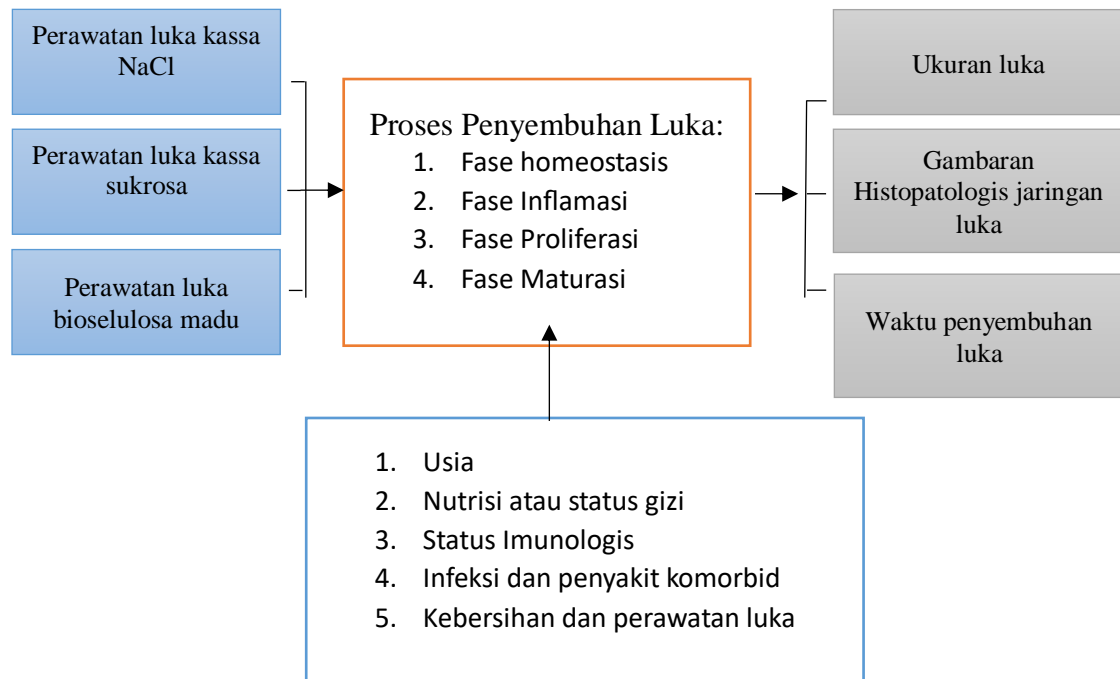
Penelitian terbaru telah menunjukkan efek bioselulosa dalam berbagai konteks klinis. Sebagai contoh, Mirmohammadsadegh et al. (2017) menyoroti efek penyembuhan luka dan anti-inflamasi dari bioselulosa yang dilapisi dengan minyak alami, menunjukkan potensinya

dalam meningkatkan hasil penyembuhan. Selain itu, penelitian oleh Kamaruzaman et al. (2020) melaporkan bahwa balutan bioselulosa secara signifikan meningkatkan laju penyembuhan pada luka diabetes dibandingkan dengan balutan konvensional. Lebih lanjut, uji klinis menunjukkan bahwa balutan bioselulosa dapat secara signifikan mengurangi waktu penyembuhan dan meningkatkan kenyamanan pasien dibandingkan dengan balutan tradisional (Almasi et al., 2020).

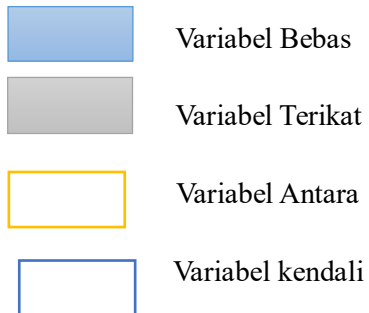
2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



Keterangan:



2.7 Hipotesis

- a. Waktu penyembuhan luka dengan penggunaan patch bioselulosa madu lebih cepat dibanding dengan menggunakan Kassa NaCl atau kassa sukrosa
- b. Ukuran akhir luka yang dirawat dengan menggunakan patch bioselulosa madu lebih kecil dibandingkan dengan luka yang dirawat menggunakan Kassa NaCl atau kassa sukrosa
- c. Gambaran histopatologis penyembuhan luka (densitas kolagen) dengan menggunakan patch bioselulosa madu lebih baik dibandingkan dengan luka yang dirawat dengan kassa NaCl atau kassa sukrosa

2.8 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala Pengukuran
Ukuran luka (variable terikat)	Ukuran atau panjang luka yang diukur dari ujung luka satu ke ujung luka yang lain, dilakukan pengukuran setiap hari	Pengukuran menggunakan jangka sorong dalam satuan mm	Numerik
Intervensi perawatan luka (variable bebas)	Perawatan luka menggunakan metode standard dengan kassa NaCl, menggunakan kassa sukrosa atau bioselulosa madu	a. metode standard: melakukan perawatan luka dengan kassa dan NaCl pada luka insisi tikus b. metode kassa sukrosa: melakukan perawatan luka dengan kassa sukrosa pada luka insisi tikus c. metode patch bioselulosa madu: melakukan perawatan luka menggunakan patch bioselulosa madu pada luka insisi tikus wistar	Kategorik
Waktu Penyembuhan luka	Waktu Dimana terjadi penutupan luka dengan sempurna dilihat dari aspek makroskopis (dihitung dalam hari)	Terjadinya penutupan kedua tepi luka secara sempurna tanpa adanya gap	Numerik

Gambaran Histopatologis	Gambaran histopatologis jaringan luka di hari ke-7, memperlihatkan densitas kolagen luka yang diamati dibawah mikroskop dengan menggunakan pengecatan dan perbesaran 400x	Densitas kolagen Densitas kolagen ringan :serabut kolagen yang tampak jarang, tipis, dan tersebar tidak teratur, dengan jumlah yang lebih sedikit dibandingkan jaringan normal. Densitas kolagen sedang : peningkatan jumlah serabut kolagen yang lebih jelas dan relatif teratur, dengan kepadatan mendekati jaringan normal. Densitas kolagen padat : serabut kolagen yang tampak sangat banyak, rapat, dan tersusun lebih teratur, dengan kepadatan melebihi jaringan normal, yang mencerminkan proses maturasi dan remodelling jaringan yang lebih lanjut. (Janqueira dan Carneiro, 2013)	Kategorik
-------------------------	---	---	-----------
