

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit menjadi organ terbesar dari tubuh dengan menyumbang sebesar 16% dari total berat tubuh. Sebagian besar kulit tersusun atas 70% kolagen yang dapat memberikan efek signifikan pada kekencangan kulit (Wulandari, 2024). Kulit juga digolongkan ke dalam organ penting yang berada pada sisi luar tubuh (Chandra et al., 2020). Kulit menjadi perlindungan utama bagi tubuh dari serangan luar, sehingga jika kulit mengalami gangguan atau cedera akan berpengaruh terhadap integritas kulit (Azaria et al., 2017). Salah satu gangguan atau cedera yang terjadi pada kulit adalah luka. Luka dapat diartikan sebagai keadaan terputusnya jaringan akibat substansi jaringan yang rusak atau hilang sehingga dapat menyebabkan keadaan kerusakan fungsi perlindungan kulit dan kerusakan pada jaringan lainnya yang berhubungan dengan kulit. Terdapat juga berbagai jenis luka salah satunya luka insisi (Wintoko dan Yadika, 2020). Luka merupakan salah satu kasus yang sering ditemukan di klinik dokter hewan. Luka termasuk bagian yang penting untuk dipahami oleh seorang dokter hewan karena akan sering ditemui baik dalam bentuk kasus, tujuan diagnostik, dan tujuan penyembuhan (Gunawan et al., 2019).

Pengobatan luka saat ini umumnya menggunakan obat sintetik kimia yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan resistensi antibiotik (Rahimah et al., 2023). Resistensi adalah kekebalan terhadap antibiotik dimana kemampuan bakteri untuk menahan efek dari obat, akibatnya bakteri tidak mati setelah pemberian antibiotik dan fungsi obat tersebut tidak memberikan efek terapi. Resistensi antibiotik terhadap bakteri dapat menyebabkan kegagalan terapi yang fatal hingga kematian (Mulatsari et al., 2023). Oleh karena itu, perlu adanya alternatif yang lebih aman dan efektif untuk perawatan luka pascaoperasi seperti penggunaan obat tradisional.

Penggunaan obat tradisional bagi masyarakat Indonesia merupakan suatu hal yang sudah melekat dalam kehidupan sehari-hari terutama dalam menghadapi segala macam masalah kesehatannya. Langkah utama yang dilakukan dalam pengobatan tersebut dengan memanfaatkan keanekaragaman hayati yang tumbuh di sekitarnya. Penggunaan ini telah dilakukan sejak zaman dahulu dan hingga saat ini masih tetap digunakan baik untuk tujuan pencegahan, perawatan dan pengobatan. Pengelolaannya pun juga berkembang menjadi lebih modern menyesuaikan dengan perkembangan zaman. Pengembangan pengobatan tradisional sebagai warisan budaya bangsa terus ditingkatkan melalui penggalan, pengujian dan penemuan obat-obat baru, salah satunya dengan pemanfaatan jagung (Lallo et al., 2020).

Jagung (*Zea mays* L.) merupakan sumber utama karbohidrat dan protein setelah beras. Tanaman ini cukup bernilai ekonomis yang mempunyai peluang untuk dikembangkan. Namun, hanya buahnya saja yang sering dimanfaatkan. Salah satu bagian dari jagung yang sering diabaikan masyarakat adalah rambut jagung. Rambut jagung memiliki kandungan senyawa kimia yang berguna bagi

kesehatan diantaranya yaitu fenol, alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin (Putri et al., 2021).

Studi oleh Putri et al. (2021) menunjukkan bahwa ekstrak rambut jagung mampu mempercepat penyembuhan luka pada model hewan percobaan dalam bentuk sediaan gel (Putri et al., 2021). Namun, sediaan gel memiliki beberapa kelemahan, seperti mudah hilang dan risiko iritasi (Astriana dan Satria, 2019). Sebagai alternatif, sediaan salep memiliki kelebihan berupa daya lekat yang lebih baik, mampu membentuk lapisan pelindung pada permukaan kulit sehingga melindungi luka dari berbagai rangsangan luar, stabil dalam penggunaan dan penyimpanan, mudah diaplikasikan, serta terdistribusi merata (Davis et al., 2022). Meskipun potensi rambut jagung sebagai agen penyembuhan luka telah dilaporkan, kajian mengenai efektivitas sediaan salep ekstrak rambut jagung terhadap penyembuhan luka insisi secara histopatologis masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan sediaan ekstrak rambut jagung dalam bentuk salep untuk meningkatkan kemudahan aplikasi dan efektivitas terapi. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi karakteristik fisik sediaan salep ekstrak rambut jagung, menganalisis efektivitasnya dalam penyembuhan luka insisi berdasarkan histopatologi, serta menentukan konsentrasi salep yang paling efektif pada mencit (*Mus musculus*).

1.1.1 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Apakah sediaan salep rambut jagung (*Zea mays* L.) memenuhi kriteria fisik untuk digunakan sebagai sediaan topikal penyembuhan luka insisi?
2. Bagaimana efektivitas salep rambut jagung sebagai alternatif penyembuhan luka insisi dengan pengamatan histopatologi?
3. Berapa konsentrasi paling efektif dari salep rambut jagung terhadap luka insisi pada pengamatan histopatologi?

1.1.2 Tujuan Penelitian

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini yaitu

1. Untuk mengetahui sediaan salep rambut jagung memenuhi kriteria fisik untuk digunakan sebagai sediaan topikal penyembuh luka insisi.
2. Untuk mengetahui efektivitas salep rambut jagung sebagai alternatif penyembuhan luka insisi dengan pengamatan histopatologi.
3. Untuk mengetahui konsentrasi paling efektif dari salep rambut jagung terhadap luka insisi pada pengamatan histopatologi.

1.1.3 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Manfaat pengembangan ilmu
 Penelitian ini dapat dijadikan sebagai tinjauan awal dalam penelitian selanjutnya. Penelitian dapat dijadikan sebagai saran atau masukan untuk

meningkatkan pengetahuan tentang gambaran histopatologi kulit luka insisi yang di berikan salep rambut jagung bagi kegunaan praktis di lapangan.

2. Manfaat aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian ini yaitu dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

1.1.4 Hipotesis

1. Salep rambut jagung (*Zea mays* L.) memenuhi kriteria fisik sebagai sediaan topikal penyembuh luka insisi.
2. Salep rambut jagung (*Zea mays* L.) memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka insisi pada hewan uji mencit.
3. Salep rambut jagung (*Zea mays* L.) pada konsentrasi tertentu memberikan pengaruh signifikan terhadap proses penyembuhan luka insisi secara histopatologis dibandingkan kelompok kontrol.

1.1.5 Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai “Gambaran Histopatologi Kulit Luka Insisi Sediaan Salep Rambut Jagung (*Zea mays* L.) sebagai Alternatif Penyembuhan Luka Insisi pada Mencit (*Mus musculus*)” belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian yang pernah dilakukan berkaitan dengan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Putri et al. (2021), dengan judul “Pembuatan Gel dari Ekstrak Rambut Jagung (*Stigma maydis*) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Penyembuhan Luka Bakar”, penelitian yang dilakukan oleh Azis et al. (2023), dengan judul “Efek Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera* L.) dalam Penyembuhan Luka pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*” dan penelitian yang dilakukan oleh Lallo et al. (2020), dengan judul “Aktivitas Anti Inflamasi Dan Penyembuhan Luka Dari Ekstrak Kulit Batang Murbei (*Morus Alba* L.)”.

1.2 Kajian Pustaka

1.2.1 Mencit (*Mus Musculus*)

Mus musculus atau yang biasa disebut mencit adalah hewan kecil dari kelas mamalia yang umum digunakan pada saat melakukan penelitian. Penggunaan mencit dilaboratorium berkisar 40%-80% sebagai model hewan coba. Penggunaan mencit ini sering digunakan dalam penelitian ilmiah terutama dalam penelitian biologi, genetika, toksikologi, patologi, histopatologi dan bidang lainnya. Mencit memiliki ciri-ciri khusus seperti ukuran yang relative kecil dengan panjang tubuh 7 hingga 10 sentimeter, tidak termasuk panjang ekor. Mencit adalah hewan yang dapat ditemukan diseluruh dunia dan dapat hidup diberbagai habitat, memiliki siklus hidup yang cepat dengan masa hidup relative singkat, dapat bereproduksi dengan cepat dan memiliki jumlah keturunan yang banyak dan merupakan hewan omnivora yang dapat mengonsumsi segala jenis makanan termasuk biji-bijian, buah-buahan, serangga dan makanan lainnya (Khairani et al., 2024).

Menurut Khairani et al. (2024), taksonomi mencit sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
SubFilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Theria
Orde	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 1. Mencit (Khairani et al., 2024)

Mencit berasal dari Eropa Barat dan Amerika Utara, namun saat ini dapat ditemukan di seluruh dunia. Ada beberapa subspecies dari mencit dan 10 mereka dikelompokkan sesuai dengan karakteristik khusus seperti tengkorak, gigi, badan dan kebiasaan alami. Tubuh mencit terdiri dari kepala, badan, leher, dan ekor. Rambutnya berwarna putih atau keabu-abuan dengan warna perut sedikit lebih pucat. Binatang ini sangat aktif pada malam hari sehingga termasuk golongan hewan nokturnal. Dapat bertahan hidup selama 1-2 tahun, dan dapat juga mencapai umur 3 tahun. Pada umur 8 minggu, mencit siap dikawinkan. Perkawinan mencit terjadi pada saat mencit betina mengalami estrus. Siklus estrus yaitu 4-5 hari, sedangkan lama bunting 19-21 hari. Berat badan mencit bervariasi. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40 gram, sedangkan mencit betina 25-40 gram (Rejeki et al., 2018).

1.2.2 Rambut Jagung

Rambut jagung merupakan bagian dari tanaman jagung (*Zea mays* L.) yang belum dimanfaatkan secara efektif dikarenakan masyarakat menganggap rambut jagung merupakan limbah. *Zea mays* L. atau lebih dikenal dengan nama jagung merupakan tanaman yang banyak dikenal masyarakat. Tanaman ini tersebar luas, pada ketinggian 200 meter di atas permukaan laut. Tanaman jagung termasuk jenis tumbuhan semusim (*annual*). Jagung merupakan jenis tanaman

rumput semusim yang memiliki tinggi sekitar 1 meter dan termasuk tanaman monokotil yang membentuk sistem perakaran dengan batang berdiri yang beruas. Tanaman jagung tumbuh dengan baik di daerah tanah yang kaya nutrisi dengan pH antara 5,5 – 7,0 (Yuniken, 2020).

Menurut Hidayah (2020), taksonomi dari tanaman jagung sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisio	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Poales
Familia	: Poaceae
Genus	: <i>Zea</i>
Spesies	: <i>Zea mays</i> L.



Gambar 2. Rambut Jagung (Haslina et al., 2022)

Tanaman jagung memiliki banyak keunggulan dalam kebutuhan kehidupan sehari-hari. Namun, bagian yang digunakan banyak orang hanyalah produk organik. Padahal hampir semua bagian tanaman jagung bisa digunakan. Salah satu bagian jagung yang sering diabaikan oleh masyarakat sekitar adalah rambut jagung. Rambut jagung merupakan limbah dari industri pangan buah jagung. Rambut jagung adalah kepala putik dan tangkai kepala putik buah, berupa benang-benang ramping, lemas, agak mengkilat, dengan panjang 10-25 cm dan diameter lebih kurang 0,4 mm. Rambut jagung adalah pemanjangan dari saluran *stylar ovary* yang matang pada tongkol. Rambut jagung tumbuh dengan panjang hingga 30,5 cm atau lebih sehingga keluar dari ujung kelobot. Panjang rambut jagung bergantung pada panjang tongkol dan kelobot (Hidayah, 2022).

Rambut jagung umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal dengan cara diseduh. Penyeduhan berfungsi untuk melarutkan kandungan senyawa bioaktif yang ada dalam rambut jagung sehingga terlarut dalam air seduhan sehingga rambut jagung dipercaya dapat mengurangi risiko penyakit seperti kanker dan penyakit kronik lainnya. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dari hasil penampisan fitokimia rambut jagung menunjukkan hasil positif untuk kandungan flavonoid dimana flavonoid memiliki sifat antioksidan dimana sifat ini adalah kemampuan mentransfer elektron ke senyawa radikal bebas (Kurniawan, 2023).

Kandungan kimia dari ekstrak etanol rambut jagung dan menemukan bahwa terdapat sekitar 36 senyawa volatil dengan α -terpineol and citronellol sebagai senyawa dengan rendemen 7 terbanyak. Pada rambut jagung juga diketahui mengandung senyawa polifenol, flavonoid, steroid, tanin, terpenoid dan β -carotene. Senyawa polifenol, flavonoid dan β -carotene berperan besar terhadap aktivitas antioksidan pada suatu tanaman. Selain itu, rambut jagung juga diketahui memiliki aktivitas sebagai antidepresan, antilelah, antihiperlipidemik, antiinflamasi, mereduksi hiperglikemia dan neuroprotektif (Azzahra et al., 2022).

1.2.3 Kulit

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh yang memiliki fungsi sebagai pelindung terhadap segala bentuk trauma. Kulit atau integumen membungkus bagian luar tubuh (*integere* berarti menutupi) mencapai 16% dari berat badan dimana tidak hanya berfungsi sebagai barrier mekanis antara lingkungan eksternal dan jaringan di bawahnya, tetapi secara dinamis juga terlibat dalam mekanisme pertahanan dan fungsi penting lain termasuk estetika (Kinanoro dan Maryana, 2021).

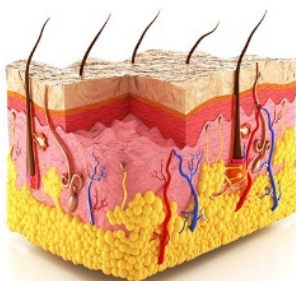
Struktur Kulit terdiri dari tiga lapisan yaitu subkutis, dermis dan epidermis. Lapisan yang terdalam adalah subkutis (hipodermis, lemak subkutan) merupakan jaringan adiposa yang membantu untuk memberi bantalan dan melindungi tubuh. Lapisan ini berfungsi sebagai penyimpanan energi dan memungkinkan untuk adanya mobilitas kulit pada struktur dasar. Dermis merupakan struktur terbesar kulit. Komponen utama dermis adalah matriks ekstraseluler yang berfungsi menarik dan mempertahankan air karena adanya molekul higroskopis yaitu proteoglikan (Kinanoro dan Maryana 2021).

Dermis dilewati oleh saraf, pembuluh darah jaringan serta meliputi rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea. Dermis berisi berbagai jenis sel seperti fibroblas, makrofag, sel mast, dan sel-sel sistem kekebalan. Epidermis merupakan struktur bertingkat yang terus memperbaharui diri, sebagian besar tersusun dari keratinosit yang bertanggungjawab atas sedikitnya 80% dari total sel. Oleh karena itu, sifat dan fungsi keratinosit memperlihatkan kondisi epidermis. Jenis sel yang lainnya adalah melanosit, sel Langerhans, sel Merkel, dan berbagai sel dari sistem kekebalan tubuh (Kinanoro dan Maryana 2021).

Lapisan epidermis diklasifikasikan berdasarkan perbedaan diferensiasi keratinosit, yaitu stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum dan stratum korneum. Stratum basal merupakan lapisan terbawah dari epidermis. Lapisan sel basal berfungsi melindungi epidermis dengan terus menerus memperbarui selnya. Lapisan ini mengandung banyak keratinosit dan terdapat sel melanosit untuk mensintesis melanin dan sel merkel untuk sensasi sentuhan halus. Stratum spinosum merupakan lapisan kedua paling bawah dari lapisan sel basal yang berisi sel *prickle*. Sel *prickle* berbentuk polihedral dengan inti bulat merupakan hasil pembelahan dari sel basal yang bergerak ke atas dan saling dihubungkan dengan desmosom. Lapisan granulosum terdiri dari granula keratohialin di dalam sel. Pada lapisan ini, selnya berbentuk datar dan tidak berinti. Granula keratohialin

mengandung profilagrin dan akan berubah menjadi filagrin dalam dua sampai tiga hari. Filagrin akan terdegradasi menjadi molekul yang berkontribusi terhadap hidrasi pada stratum korneum. Kemudian untuk lapisan yang paling superfisial, yaitu stratum korneum, lapisan ini memberikan perlindungan mekanik pada kulit dan mencegah terjadinya *transepidermal water loss* (TEWL). Keratinosit yang sudah matang akan mengalami proses keratinisasi pada lapisan ini. Keratinosit yang matur pada lapisan ini akan membuat lapisan berbentuk heksagonal yang disebut dengan korneosit (Kinanoro dan Maryana 2021).

Mayoritas area kulit akan terdapat 10-12 lapisan dari susunan korneosit. Setiap korneosit akan dibungkus oleh protein *envelope* yang berisi *water retaining* protein keratin. Bentuk sel yang sedemikian rupa dan orientasi dari keratin memberikan kekuatan kepada stratum korneum. Pada *extracellular space* dikelilingi oleh *lipid bilayer* (Kinanoro dan Maryana 2021).



Gambar 3. Kulit (Kinanoro dan Maryana 2021)

Menurut Kinanoro dan Maryana (2021), fungsi Kulit merupakan organ kompleks yang aktif dalam metabolisme tubuh:

1. Memberikan perlindungan mekanik, termal, fisik dan zat berbahaya.
2. Menghalangi kehilangan kelembaban
3. Mengurangi dampak berbahaya dari radiasi sinar UV
4. Berperan sebagai organ sensorik
5. Berperan dalam pengaturan regulasi suhu
6. Berperan dalam fungsi imun
7. Sintesis vitamin D3 (*cholecalciferol*)
8. Memiliki peran kosmetik, sosial dan seksual

1.2.4 Luka Insisi

Luka insisi adalah jenis luka terbuka yang terjadi akibat benda tajam seperti pisau, silet, atau alat bedah yang memotong jaringan secara teratur dan halus. Luka ini biasanya memiliki tepi yang rata, lurus, dan jelas, serta disertai perdarahan yang relatif banyak karena banyaknya pembuluh darah yang terpotong. Dalam konteks penelitian eksperimental, luka insisi sering digunakan sebagai model standar untuk menilai efektivitas penyembuhan luka dari suatu bahan obat topikal

karena pola luka yang seragam dan mudah diukur proses penyembuhannya (Ruggeri et al., 2020).

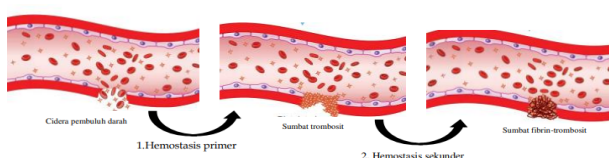
Tindakan insisi menyebabkan kerusakan jaringan dan akan direspon tubuh melalui mekanisme yang bertujuan untuk mengembalikan jaringan yang rusak, terdiri dari hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi/*remodelling*. Proses inflamasi setelah insisi bedah akan dipertahankan melalui pelepasan mediator inflamasi oleh sel resident, termasuk sel mast, dan dari banyak mediator inflamasi yang dilepaskan oleh sel mast, *histamin* dan *serotonin* telah terbukti memicu terjadinya inflamasi dan menimbulkan rangsangan nosisepsi selama periode pasca operasi (Hadian et al., 2018).

1.2.4.1 Penyembuhan luka (*Wound Healing*)

Proses penyembuhan luka melibatkan respon biokimia dan seluler di tingkat lokal dan sistemik. Proses ini terdiri dari rangkaian kejadian yang terhubung satu sama lain secara dinamis, termasuk perdarahan, pembekuan darah, pengaktifan respon inflamasi akut setelah cedera, penyembuhan, pertumbuhan dan pergerakan jaringan ikat dan sel parenkim, serta pembentukan protein matriks ekstraseluler, modifikasi struktural sel parenkim dan jaringan ikat, serta akumulasi kolagen (Primadina et al., 2019). Berikut langkah-langkah penyembuhan luka:

1. Hemostatis

Di fase awal luka, terdapat kontraksi pembuluh darah lokal pada arteri dan kapiler yang menghentikan perdarahan. Hal ini dikendalikan pada epinefrin, norepinefrin, serta prostaglandin yang dilepaskan dengan sel yang mengalami kerusakan. Selama periode awal selama 10 hingga 15 menit, terjadi pelebaran pembuluh darah yang diatur oleh serotonin, histamin, kinin, prostaglandin, leukotrien, dan zat yang dihasilkan oleh sel endotel. Hal ini mengakibatkan area luka terasa hangat dan tampak memerah. Situs sel pada permukaan endotel melepaskan histamin dan serotonin, yang menginduksi pelebaran pembuluh darah dan peningkatan kedapannya. Hal ini mengakibatkan perpindahan cairan plasma dari interior pembuluh darah ke lingkungan sekitarnya (Anggraini, 2023).

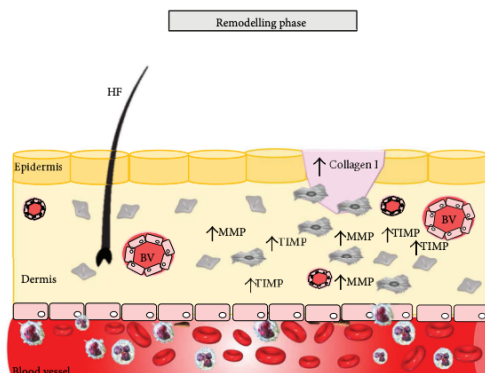


Gambar 4. Tahapan hemostasis (McKenzie & Williams, 2015)

2. Inflamasi

Peradangan merupakan respon jaringan pembuluh darah terhadap infeksi dan kerusakan jaringan dengan memindahkan sel dan molekul pelindung tubuh dari darah ke tempat yang dibutuhkan untuk menghilangkan penyebab gangguan tersebut. Inflamasi adalah proses di mana sel darah putih dan zat protein bergerak menuju benda asing, seperti mikroorganisme, dan area jaringan yang mengalami kerusakan atau nekrosis. Selanjutnya, proses ini memicu aktivasi sel dan molekul

pembuluh darah baru mulai berkurang, sementara lapisan epitel menebal dan menutup seluruh permukaan luka. Secara histologis, fase ini ditandai oleh tersusunnya serabut kolagen yang padat dan teratur, penurunan densitas sel fibroblas, serta berkurangnya tanda inflamasi (Sukma, 2025).



Gambar 7. Fase Maturasi/*Remodeling* (Silva et al., 2018)

1.2.5 Histopatologi

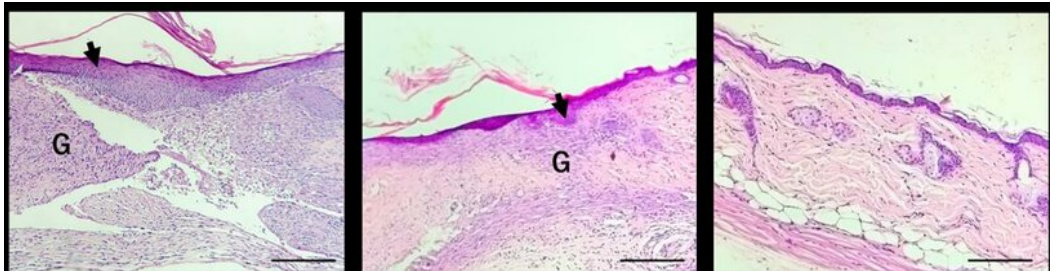
Histopatologi adalah cabang ilmu patologi yang mempelajari perubahan-perubahan jaringan yang disebabkan oleh penyakit. Teknik ini melibatkan pemeriksaan jaringan biopsi atau jaringan bedah yang telah dipotong dan diwarnai dengan pewarnaan khusus di bawah mikroskop. Histopatologi dapat memberikan informasi berharga tentang diagnosis, prognosis, dan terapi penyakit. Teknik ini juga dapat digunakan untuk memantau respons pasien terhadap terapi. Studi histopatologi memainkan peran penting dalam penelitian biomedis, memberikan wawasan tentang mekanisme patologi penyakit pada tingkat molekuler, seluler, dan jaringan. Histopatologi juga digunakan untuk mengevaluasi perubahan neoplastik (seperti kanker) dan non-neoplastik (seperti inflamasi, infeksi, atau penyakit degeneratif) dalam jaringan (Digambiro dan Parwanto, 2024).

Prosesing jaringan adalah langkah kunci dalam studi histopatologi. Tujuan utamanya adalah untuk mengubah jaringan, yang pada awalnya lunak dan mudah rusak, menjadi blok keras yang dapat dipotong dengan mikrotom menjadi bagian yang sangat tipis untuk dilihat di bawah mikroskop. Berikut beberapa alasan mengapa prosesing jaringan sangat penting dalam histopatologi (Digambiro dan Parwanto, 2024):

1. **Preservasi Jaringan:** Prosesing jaringan melibatkan fiksasi, yang bertujuan untuk mempertahankan struktur dan komposisi sel sebisa mungkin seperti kondisi aslinya. Ini memungkinkan penelitian lebih lanjut dan analisis yang akurat dari struktur jaringan dan sel.
2. **Pewarnaan:** Prosesing jaringan mempersiapkan sampel untuk pewarnaan, yang memungkinkan struktur sel dan jaringan menjadi lebih terlihat di bawah mikroskop. Pewarnaan juga membantu dalam membedakan antara berbagai komponen jaringan.

3. **Diagnosis dan Prognosis Penyakit:** Prosesing jaringan yang baik memungkinkan patolog untuk mengevaluasi perubahan patologis dalam jaringan, yang dapat membantu dalam diagnosis dan prognosis penyakit.

Penelitian Biomedis: Prosesing jaringan memungkinkan penelitian yang lebih rinci tentang perubahan seluler dan molekuler yang terkait dengan penyakit. Inipenting untuk pemahaman yang lebih baik tentang patogenesis penyakit dan pengembangan terapi.



Gambar 8. Perubahan histologis terjadi selama proses penyembuhan luka, dimana area luka ditutup dengan jaringan granulasi (G) (Herawati et al, 2023)

BAB II METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2025. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakognosi, Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin dan Laboratorium Terpadu Rumah Sakit Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin.

2.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan eksperimental dengan desain *quasi experimental* jenis *nonequivalent control group*, dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan salep, efektivitas antiinflamasi dan penyembuhan luka insisi. Rencana penelitian dilakukan dengan melakukan pengelompokan yaitu 5 kelompok perlakuan, yang terdiri kelompok perlakuan salep dengan kombinasi *placenta extract* dan *neomycin sulfate*, kelompok kontrol pembanding vaselin album dan sediaan salep rambut jagung dengan konsentrasi 5%, 7% dan 9%. Pengukuran dilakukan pada hari ke-7 dan hari ke-14.

2.3 Populasi dan Sampel

Alokasi sampel penelitian menggunakan *Simple Random Sampling*. Sampel ini di ambil dari populasi mencit dan besar sampel ditentukan dengan rumus *Federer*:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n: jumlah sampel

t: jumlah kelompok/perlakuan

Dengan menggunakan rumus di atas, maka dapat diperoleh jumlah sampel perkelompok, yaitu:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(10-1) \geq 15$$

$$(n-1)(9) \geq 15$$

$$9n \geq 15 + 9$$

$$9n \geq 24$$

$$n \geq 2,666$$

$$n = 3 \text{ ekor/perlakuan}$$

Penelitian ini menggunakan sebanyak 30 ekor mencit sebagai hewan uji. Seluruh mencit dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yang berbeda. Setiap kelompok terdiri dari minimal tiga ekor mencit dengan perlakuan yang disesuaikan berdasarkan tujuan penelitian. Pembagian ini bertujuan untuk memperoleh hasil yang representatif terhadap efek perlakuan yang diuji.

2.4 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan ialah batang pengaduk, *beaker glass* 250 mL, blender, botol maserasi, *cawan porselin*, entelan, *hand gloves*, kaca arloji, kulkas, masker, mikroskop, mikrotom, mortar, *object glass*, oven, penangas air, pencukur bulu, penggaris, pH meter, pisau, pot salep, rak tabung, *rotary evaporator*, spatula, *stamper*, tabung reaksi, timbangan analitik, timbangan hewan, dan *tissue cassette*.

Bahan yang digunakan ialah akuades, alkohol absolut, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, *aluminium foil*, asam sulfat (H_2SO_4), etanol 70%, *ether*, formalin 10%, HCl pekat, kapas, kertas perkamen, kertas saring, kloroform, larutan amoniak, mencit, metanol, natrium klorida (NaCl) 0,9%, *nipazol*, pewarnaan *hematoksin* dan pewarnaan *eosin* (HE), rambut jagung (*Zea mays* L.), reagen *dragendroff*, reagen *mayer*, reagen *wagner*, salep kombinasi *placenta extract* dan *neomycin sulfate*, serbuk magnesium, *vaselin flavum*, dan *xylol*.

2.5 Prosedur Penelitian

2.5.1 Determinasi Sampel

Rambut jagung digunakan sebagai bahan utama dalam penelitian ini dan dikumpulkan dari wilayah Kabupaten Jeneponto, Provinsi Sulawesi Selatan. Untuk menjamin validitas spesies tanaman, dilakukan proses identifikasi di Laboratorium Farmakognosi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Berdasarkan hasil determinasi, sampel yang digunakan telah terverifikasi sebagai rambut jagung (*Zea mays* L.) (Hasil Determinasi Lampiran 1).

2.5.2 Pengolahan rambut jagung

Sebanyak 1 kg simplisia yang telah dibersihkan, dikeringkan dan diserbukkan dimasukkan ke dalam wadah tertutup, ditambahkan 1 liter etanol 70% lalu wadah ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk. Maserat ditampung pada botol gelap, dibiarkan di tempat sejuk dan terlindung dari cahaya selama 2 hari kemudian disaring. Kemudian ekstrak dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*, dikeringkan dengan cawan penguap. Ekstrak pekat yang diperoleh digunakan untuk uji selanjutnya (Priyadi et al., 2025).

2.5.3 Uji Fitokimia

1. Uji Flavonoid

Sebanyak 0,2 g serbuk simplisia sampel dimasukan ke tabung reaksi. Kemudian pada sampel ditambahkan 5 ml etanol dan dipanaskan menggunakan penangas air selama 5 menit, setelah dipanaskan, ditambahkan HCl 2N sebanyak 5 tetes dan 0,2 g bubuk Mg ke dalam tabung reaksi dan ditunggu selama 3 menit. Kandungan flavonoid positif ditandai dengan munculnya warna merah tua/jingga (Khafid et al., 2023).

2. Uji Alkaloid

Ekstrak hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring yang kemudian dimasukkan kedalam 3 tabung reaksi yang berbeda. Tabung pertama ditetesi 2-3 tetes reagen *Wegner*, tabung kedua ditetesi 3 tetes HCl pekat dan 5 tetes reagen Mayer, dan tabung ketiga ditetesi 5 tetes reagen *Dragendorff*. Hasil positif kandungan alkaloid ditunjukkan dengan munculnya warna endapan berwarna coklat kemerahan pada uji *Wagner*, terbentuk endapan putih pada uji *Mayer*, dan terbentuk endapan merah atau jingga pada uji *Dragendorff* (Khafid et al., 2023).

3. Uji Steroid

Sebanyak 0,2 g simplisia sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan asam asetat glasial hingga simplisia terendam, didiamkan selama kira-kira 15 menit. Enam tetes larutan sampel dimasukkan menggunakan pipet ke tabung reaksi kemudian ditambahkan H₂SO₄ sebanyak 2-3 tetes. Adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna merah kecoklatan (Khafid et al., 2023).

4. Uji Fenolik

Sebanyak 0,5 g simplisia sampel ekstrak ditambahkan 3-4 tetes FeCl₃. Hasil positif ditunjukkan dengan munculnya perubahan warna menjadi hitam kebiruan hingga hitam pekat (Khafid et al., 2023).

5. Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g simplisia sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi 10 ml aquades dan dikocok. Sebanyak 1 tetes HCl 2N kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Keberadaan saponin dapat diidentifikasi dengan melihat busa yang terbentuk secara stabil selama 30 detik dengan ketebalan 1 cm hingga 3 cm (Khafid et al., 2023).

6. Uji Tanin

Sebanyak 5 ml simplisia sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi. Ekstrak dipanaskan menggunakan penangas air selama kurang lebih 5 menit. Setelah dipanaskan, larutan FeCl₃ 1% ditambahkan sebanyak 1 tetes kedalam ekstrak. Apabila pada ekstrak terbentuk endapan biru kehitaman menunjukkan adanya kandungan tanin terhidrolisis dan apabila terbentuk endapan hitam kehijauan menunjukkan adanya tannin terkondensasi (Khafid et al., 2023).

2.5.4 Pembuatan salep ekstrak rambut jagung

Pembuatan basis salep dilakukan sesuai dengan komposisi formula yang tertera pada table 1. Timbang semua bahan. Lalu dilakukan pemanasan mortir dan *stamper* dengan air panas sampai dinding mortir bagian luar terasa panas. Lalu dimasukkan *vaselin flavum* kemudian diaduk menggunakan *stamper*. Tambahkan ekstrak rambut jagung dan dilakukan pengadukan hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan *nipasol* kemudian homogenkan (Pertiwi dan Wulandari, 2022).

Tabel 1. Formulasi sediaan salep

Bahan Salep	F1 (5%)	F2 (7%)	F3 (9%)
Ekstrak Rambut Jagung	1,25 gr	1,75 gr	2,25 gr
Nipasol 0,1%	0,025 gr	0,025 gr	0,025 gr
Vaselin Flavum	Ad 25 gr	Ad 25 gr	Ad 25 gr

Keterangan :

F1 = Salep ekstrak rambut jagung dengan konsentrasi 5%

F2 = Salep ekstrak rambut jagung dengan konsentrasi 7%

F3 = Salep ekstrak rambut jagung dengan konsentrasi 9%

2.5.5 Uji sifat fisik salep

1. Uji organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan untuk menilai karakteristik fisik sediaan salep melalui pengamatan visual. Parameter yang diamati meliputi bentuk, warna, dan bau dari salep. Menurut pedoman Departemen Kesehatan Republik Indonesia, salep yang baik harus memiliki bentuk sediaan yang padat dan stabil. Warna sediaan harus tetap sesuai dengan spesifikasi awal saat pembuatan tanpa mengalami perubahan selama penyimpanan. Selain itu, salep tidak boleh menimbulkan bau tengik setelah disimpan selama dua minggu (Sari et al, 2016).

2. Uji homogenitas

Uji homogenitas salep dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan memiliki susunan yang merata. Proses pengujian dilakukan dengan mengoleskan salep pada kaca objek atau bahan transparan lainnya. Salep yang baik akan menunjukkan struktur yang rata, tidak menggumpal, serta memiliki warna yang seragam dari awal hingga akhir pengolesan. Pengujian dilakukan dengan mengambil sampel dari tiga bagian wadah, yaitu bagian atas, tengah, dan bawah (Sari et al.,2016).

3. Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 gram salep diambil dan diletakkan di atas kaca bulat bersih. Selanjutnya, satu kaca bulat lain ditempatkan di atasnya dan dibiarkan selama satu menit agar salep menyebar secara alami. Setelah itu, diameter sebar salep diukur untuk mengetahui luas penyebarannya. Kemudian, beban seberat 100 gram ditambahkan di atas kaca dan didiamkan kembali selama satu menit hingga diperoleh diameter sebar yang konstan. Daya sebar salep yang baik berada pada kisaran diameter 5-7 cm (Sari et al.,2016).

4. Uji daya lekat

Salep yang ditimbang sebesar 0,25 gram diletakkan di atas gelas objek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas objek yang lain diatas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit di gelas objek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram dan dicatat waktunya hingga kedua gelas objek terlepas (Sari et al., 2015). Syarat waktu daya lekat salep yang baik adalah

tidak kurang dari 4 detik atau lebih dari 4 detik (Lestari et al., 2020).

5. Uji pH

Sebanyak 1 gram salep dilarutkan ke dalam 10 ml aquades hingga terbentuk larutan homogen. Selanjutnya, kertas lakmus pH dicelupkan ke dalam larutan tersebut dan dibiarkan beberapa saat untuk bereaksi. Perubahan warna pada kertas lakmus kemudian diamati dengan cermat. Warna yang muncul dibandingkan dengan skala warna pH yang tertera pada kemasan kertas lakmus. Nilai pH salep yang baik berada pada rentang 4,5-7, sesuai dengan pH normal kulit manusia (Swastika et al., 2013).

2.5.5 Uji hispatologi

1. Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih strain Balb-c berumur 2,5-3 bulan diadaptasi selama 1 minggu agar dapat menyesuaikan dengan lingkungan. Selama proses adaptasi, mencit diberikan makanan berupa pellet, Jumlah pakan normal untuk hewan mencit adalah 1/10 BB atau sekitar 3-4 g/hewan/hari, pemberian pakan dilakukan dua kali sehari dan air secara ad libitum, serta dilakukan pengamatan kondisi umum dan penimbangan bobot badan (Mutiarahmi et al., 2020).

2. Pengelompokan hewan uji

Perlakuan dikelompokkan menjadi 10 bagian dengan jumlah total mencit yang digunakan 30 ekor di mana 3 ekor mencit digunakan untuk pengamatan persentase penyembuhan luka dan pengamatan histopatologis. lima kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan, kontrol positif dengan diberikan salep kombinasi *placenta extract* dan *neomycin sulfate*, kelompok perlakuan yang diberikan salep rambut jagung dengan konsentrasi 5%, 7% dan 9%.

Tabel 2. Kelompok hewan uji

Kelompok	Jumlah Mencit	Perlakuan	Lama Perlakuan	Parameter yang diamati
Kontrol negative	6	Tidak diberikan perlakuan		
Kontrol positif	6	Dioleskan salep kombinasi <i>placenta extract</i> dan <i>neomycin sulfate</i> (2x1 hari)	3 ekor selama 7 hari, 3 ekor selama 14 hari	Parameter histopatologi
Perlakuan I	6	Dioleskan Salep Rambut Jagung 5% (2x1 hari)		
Perlakuan II	6	Dioleskan Salep Rambut Jagung 7% (2x1 hari)		
Perlakuan III	6	Dioleskan Salep Rambut Jagug 9% (2x1 hari)		

Keterangan : Parameter histopatologi yang diamati meliputi re-epitelisasi, neovaskularisasi, jumlah jaringan granulasi, pematangan granulasi, sel inflamasi, dan ulserasi.

3. Pembuatan luka

Pembuatan luka dilakukan dengan metode Morton yang telah dimodifikasi, yaitu dengan cara: pada hari ke-0, mencit dianestesi dengan menggunakan eter alkohol, kemudian diletakkan di atas papan bedah dengan posisi telungkup. Rambut disekitar punggung mencit di cukur, kemudian dibersihkan dengan menggunakan alkohol swab. Kemudian dibuat luka menggunakan pisau bedah dengan luas luka 1 cm dan kedalamannya 0,3 cm (Dwiyanti et al., 2020).

4. Pemberian bahan uji

Pengujian dilakukan dengan menggunakan 25 ekor mencit dan diberikan 5 perlakuan berbeda. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit yaitu kelompok kontrol negatif tidak diberikan perlakuan, kelompok kontrol positif diberikan salep komersil, kelompok perlakuan yang diberikan salep ekstrak rambut jagung dengan konsentrasi 5%, 7% dan 9%. Salep dioleskan sebanyak ± 100 mg yang menutupi keseluruhan bagian luka di daerah punggung mencit dua kali sehari, yaitu pagi dan sore hari selama 14 hari setelah pembuatan luka sesuai dengan fase proliferasi selama penyembuhan luka (Dwiyanti et al., 2020).

5. Pengambilan Sampel

Pengambilan kulit dilakukan pada hari ke 7 dan hari ke 14 setelah mencit sebelumnya dieutanasi dengan menggunakan larutan eter dosis berlebih secara inhalasi. Daerah punggung yang akan diambil kulitnya dibersihkan dari bulu mulai tumbuh kembali, kulit digunting dengan ketebalan ± 3 mm sampai dengan sub-cutan dan sepanjang 2,5 cm. Kulit yang diperoleh kemudian difiksasi dengan larutan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10% dibiarkan pada suhu kamar selama ± 48 jam (Dwiyanti et al., 2020).

6. Pembuatan preparat histopatologi

Sampel yang telah difiksasi dalam larutan BNF 10% dimasukkan ke dalam *tissue basket* serta diberi label. Sampel jaringan didehidrasi dengan alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, dan 95%) dan alkohol absolut (I,II) masing-masing selama 2 jam. Selanjutnya adalah *clearing*, yaitu dengan memasukkan sampel ke dalam *xylol* (I,II dan III) masing-masing selama 1 jam. Setelah itu dilanjutkan dengan infiltrasi di dalam parafin I, II, III pada suhu 60°C masing-masing selama 1 jam. Kemudian sampel ditanam (*embedding*) dalam parafin dan *blocking* jaringan. Blok jaringan disayat menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5µm dan diletakkan di gelas objek (Dwiyanti et al., 2020).

7. Pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE)

Pewarnaan jaringan diawali dengan proses penghilangan parafin (deparafinisasi) menggunakan *xylol* sebanyak tiga kali pengulangan, masing-masing selama 2 menit, dilanjutkan dengan pemasukan air kembali ke dalam jaringan (rehidrasi) menggunakan larutan alkohol dengan konsentrasi menurun (absolut, 95%, 90%, 80%, dan 70%), masing-masing selama 5 menit, kemudian bilas dengan air mengalir selama 10 menit. Selanjutnya jaringan diwarnai dengan

pewarnaan hematoksilin selama 5 menit dan dibilas kembali dengan air mengalir selama 10 menit. Lalu jaringan diwarnai dengan pewarnaan eosin selama 2 menit dan diikuti dengan menggunakan larutan alkohol bertingkat, *clearing* dengan *xylol*, dan diakhiri dengan penutupan *slide* jaringan dengan kaca penutup (proses *mounting*) dengan menggunakan bahan perekat *Entellan®*. (Dwiyanti et al., 2020).

2.6 Teknik Analisis Data

2.6.1 Pengamatan histopatologi

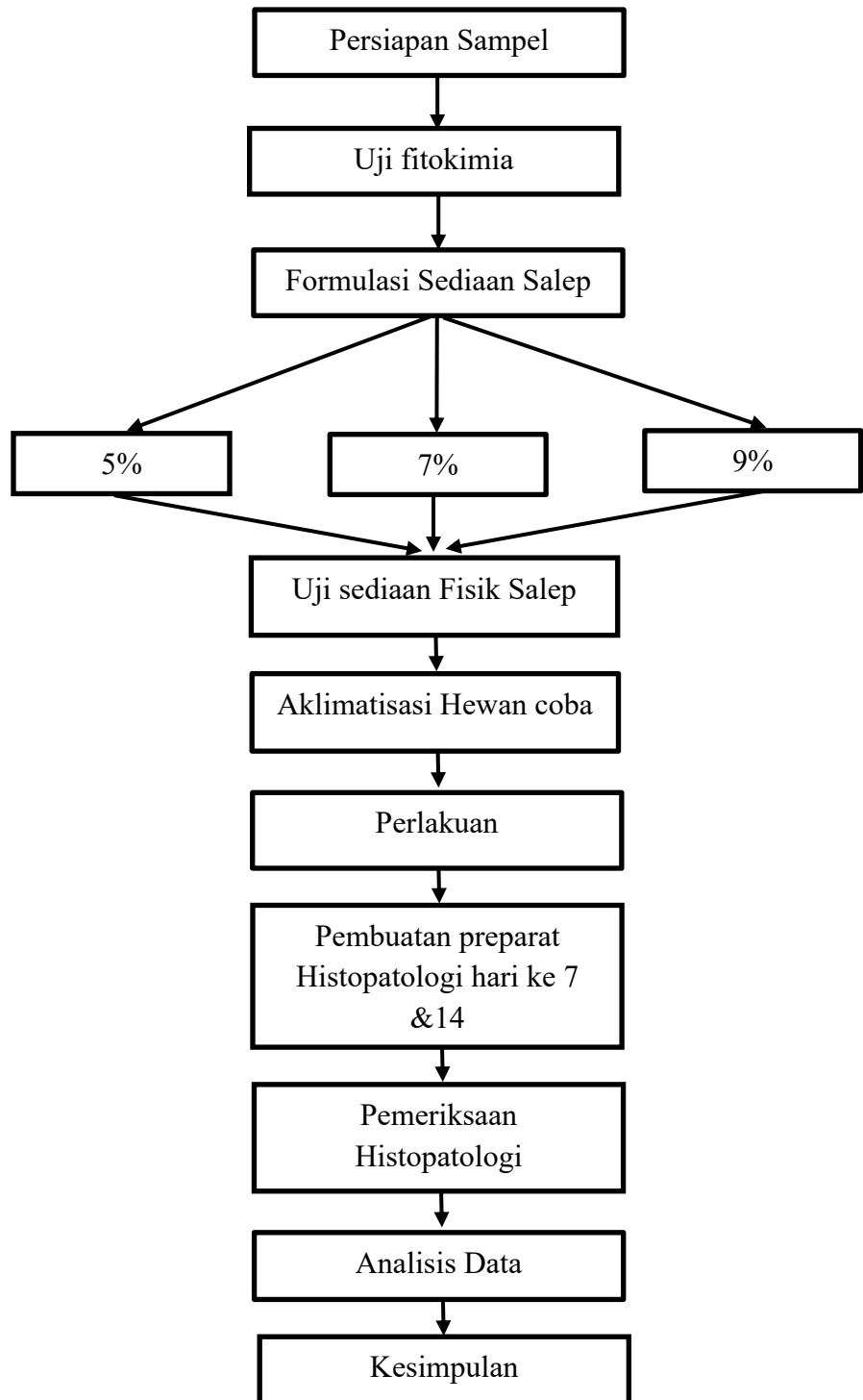
Pengamatan secara histopatologi dilakukan pada preparat jaringan kulit. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan menggunakan metode *scoring*. Pengamatan ini meliputi parameter-parameter yang berperan dalam penyembuhan luka seperti pembentukan pembuluh darah baru (*neovaskularisasi*), pertumbuhan pada jaringan ikat (fibroblas) dan keberadaan sel radang (makrofag) (Yudhantoro et al., 2019).

Tabel 3. Skor histopatologi untuk menilai penyembuhan luka (Yudhantoro et al., 2019)

Kriteria Penilaian	Skor			
	0	1	2	3
Re-epitelisasi	Tidak ada	Sebagian	Lengkap tetapi belum matang atau kurus	Lengkap dan matang
Neovaskularisasi	Tidak ada	Hingga 5/HMF	6-10/HMF	>10/HMF
Jumlah jaringan granulosa	Tidak ada	Sedikit	Sedang	Melimpah
Pematangan granulasi	Belum dewasa	Pematangan ringan	Sedang pematangan	Dewasa sepenuhnya
Sel inflamasi	Tidak ada	Sedikit	Sedang	Melimpah
Ulserasi	Lebar dan dalam, abses	Sedikit luka yang lebar	Tidak ada/sangat kecil	Tidak ada

Tabel 3. Histopatologi skor untuk menilai luka penyembuhan menurut (Yudhantoro et al., 2019) untuk melihat data hasil pengujian kemudian disajikan dalam bentuk mean $\pm$ standar deviasi (SD). Perbedaan dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif menggunakan analisis statistik (program SPSS) dengan uji non parametrik (*Kruskal-Wallis*). Apabila ditemukan perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* sebagai analisis *post-hoc*. Hasil dianggap signifikan secara statistik ketika nilai $P \leq 0,05$ (Landmann et al., 2021).

2.7 Alur Penelitian



Gambar 9. Alur penelitian