

## BAB 2

## TINJAUAN PUSTAKA

**2.1 Kulit****2.1.1 Definisi**

Kulit merupakan salah satu komponen sistem integumen yang merupakan organ terbesar tubuh, beratnya mencapai 15% dari total keseluruhan berat tubuh (Sloane, 2003; Paul *et al.*, 2011). Kulit memegang banyak peranan penting, seperti perlindungan terhadap serangan dari luar berupa agen fisik, kimia, maupun biologis; pencegahan terhadap kehilangan cairan berlebih dari tubuh serta berperan dalam termoregulasi (Paul *et al.*, 2011).

**2.1.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit**

Kulit merupakan organ yang cukup luas dan terdapat dipermukaan tubuh serta berfungsi sebagai pelindung untuk menjaga jaringan internal dari trauma, bahaya radiasi ultraviolet, temperatur yang ekstrim, toksin, dan bakteri. Lapisan kulit terdiri dari (Suriadi, 2004):

**a. Epidermis**

Epidermis merupakan lapisan bagian luar kulit. Ketebalan dari epidermis bergantung pada tipe kulit. Pada bagian epidermis terdapat lima lapisan mulai dari bawah ke atas yaitu *stratum basale* atau *germinativum*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum*, dan *stratum corneum* (Suriadi, 2004).

Keratinisasi, maturasi, dan migrasi pada sel kulit dimulai pada lapisan yang paling dalam yaitu *stratum basale* atau *germinativum*. Sel ini dikatakan sebagai *keratinocytes* (sel kulitimmatur) berperan dalam mengubah bentuk lapisan sel

pada lapisan granular ke dalam lapisan sel yang sudah mati. *Stratum basale* ini diperlukan sebagai regenerasi pada lapisan epidermis. Dalam proses *keratinocytes* diproduksi sejumlah *filaments* (*tonofilaments* atau *tonofibrils*) yang dibuat dari suatu protein yang disebut keratin dan *keratohyalin granules*. *Keratinocytes* ditandai dengan akumulasi pada keratin yang disebut keratinisasi. Pada epidermis terdapat *melanocytes* yang membuat melanin dan memberikan warna pada kulit. Fungsi lapisan epidermis adalah melindungi dari masuknya bakteri dan toksin dan untuk keseimbangan cairan (Suriadi, 2004).

#### b. Dermis

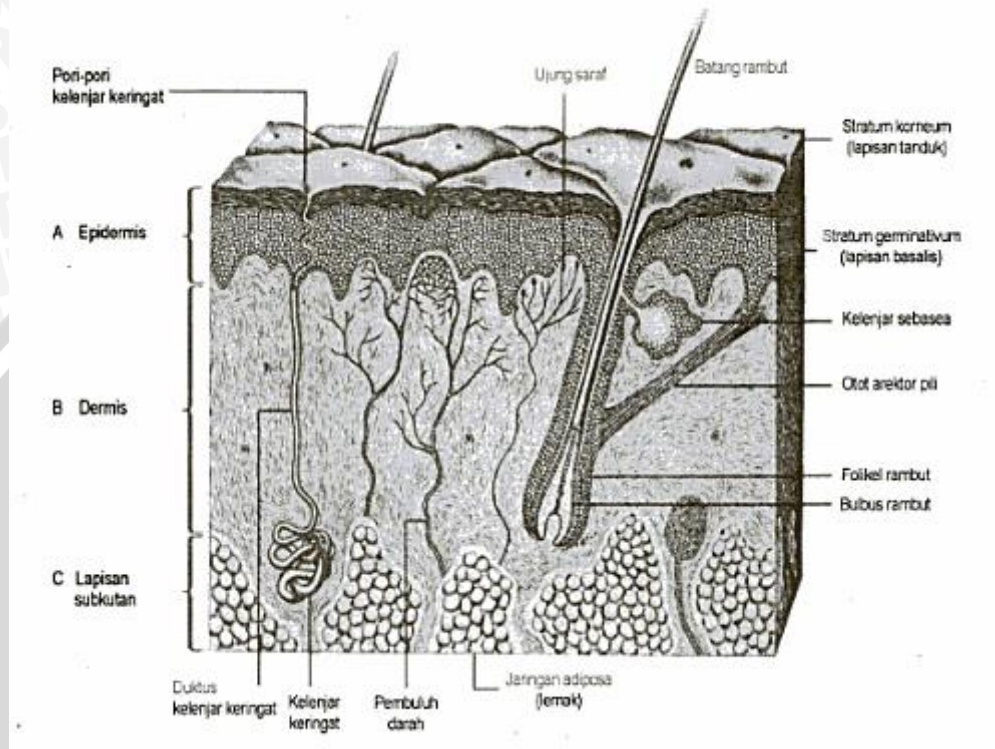
Dermis terletak di bawah epidermis dan terdiri dari serabut-serabut kolagen, elastin, dan retikulin yang tertanam dalam suatu substansi dasar (Price, 2005). Fungsi utama lapisan ini adalah sebagai penyokong untuk epidermis. Selain itu fungsi dermis adalah untuk keseimbangan cairan melalui pengaturan aliran darah kulit, termoregulasi melalui pengontrolan aliran darah kulit dan juga sebagai faktor pertumbuhan dan perbaikan dermal (Suriadi, 2004).

Pada lapisan dermis strukturnya lebih kompleks dan terdapat dua lapisan, yaitu bagian *superficial papillary* dan bagian dalam *reticular dermis*. Pada bagian *papillary* berisi serabut kolagen yang tipis, serabut elastin, dan serabut retikuler. Sedangkan pada lapisan *reticular dermis* terdapat serabut kolagen yang tebal, fibroblas, sel mast, ujung saraf, dan limpatik. Fibroblas adalah tipe sel utama pada dermis (Suriadi, 2004).

#### c. Subkutan

Lapisan ini merupakan bantalan untuk kulit, isolasi untuk mempertahankan suhu tubuh, dan tempat penyimpanan energi (Price, 2005). Lapisan subkutan merupakan jaringan ikat yang banyak terdapat pembuluh darah dan saraf.

Lapisan ini dibuat dari kelompok jaringan adiposa yang dipisahkan oleh *fibrous septa* (Suriadi, 2004).



Gambar 2.1 Lapisan Kulit (Sloane, 2003)

## 2.2 Konsep Luka

### 2.2.1 Definisi Luka

Luka adalah rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal akibat proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu (Potter dan Perry, 2005). Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Luka dapat digambarkan sebagai gangguan dalam kontinuitas sel-sel, kemudian diikuti dengan penyembuhan luka yang merupakan pemulihan kontinuitas tersebut (Smeltzer dan Bare, 2002).

### 2.2.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan ke dalam empat cara: berdasarkan status integritas kulit, berdasarkan penyebab luka, berdasarkan tingkat keparahan luka, dan berdasarkan tingkat kebersihan luka.

Klasifikasi luka menurut Potter dan Perry (2005) antara lain:

Berdasarkan status integritas kulit, luka dibagi menjadi:

1. Luka terbuka adalah kerusakan kulit atau membran mukosa dan biasanya disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul (insisi bedah, pungsi vena, luka tembak).
2. Luka tertutup adalah luka tanpa robekan pada kulit. Penyebabnya adalah bagian tubuh yang terpukul oleh benda tumpul, tergelincir, keseleo, daya deselerasi ke arah tubuh (fraktur tulang, robekan pada organ dalam).
3. Luka akut adalah luka yang mengalami proses penyembuhan, yang terjadi akibat proses perbaikan integritas fungsi dan anatomi secara terus menerus, sesuai dengan tahap dan waktu yang normal.
4. Luka kronis adalah luka yang gagal melewati proses perbaikan untuk mengembalikan integritas fungsi dan anatomi sesuai dengan tahap dan waktu yang normal.

Berdasarkan penyebabnya, luka dibagi menjadi:

1. Disengaja, yaitu luka akibat terapi misalnya insisi bedah, tusukan jarum ke bagian tubuh.
2. Tidak Disengaja, yaitu luka yang terjadi tanpa diharapkan misalnya cedera traumatik (luka akibat pisau, luka bakar).

Berdasarkan tingkat keparahan, luka dibagi menjadi:

1. Permukaan, yaitu luka hanya mengenai lapisan epidermis.

2. Penetrasi, yaitu luka yang menyebabkan rusaknya lapisan epidermis, dermis dan jaringan atau organ yang lebih dalam.
3. Perforasi, yaitu luka penetrasi akibat adanya benda asing yang masuk ke dalam dan keluar dari organ.

Berdasarkan tingkat kontaminasi, luka dibagi menjadi (Suzanne dan Smeltzer, 2002):

1. *Clean Wounds* (Luka bersih), yaitu luka bedah tak terinfeksi dan infeksi pada sistem pernafasan, pencernaan, genital dan urinari tidak terjadi. Kemungkinan terjadinya infeksi luka sekitar 1% - 5%.
2. *Clean-contaminated Wounds* (Luka bersih terkontaminasi), merupakan luka pembedahan dimana saluran respirasi, pencernaan, genital atau perkemihan dalam kondisi terkontrol, kontaminasi tidak selalu terjadi, kemungkinan timbulnya infeksi luka adalah 3% - 11%. Selain itu, proses penyembuhan lebih lama.
3. *Contaminated Wounds* (Luka terkontaminasi), termasuk luka terbuka, fresh, luka akibat kecelakaan dan operasi dengan kerusakan besar dengan teknik aseptik atau kontaminasi dari saluran cerna; pada kategori ini juga termasuk insisi akut, inflamasi nonpurulen. Kemungkinan infeksi luka 10%-17%.
4. *Dirty or Infected Wounds* (Luka kotor atau infeksi), yaitu luka yang mengalami infeksi karena organisme yang menyebabkan infeksi pascaoperatif terdapat dalam lapang operatif sebelum pembedahan. Hal ini mencakup luka traumatik yang sudah lama dengan jaringan yang terkelupas tertahan dan luka yang melibatkan infeksi klinis yang sudah

ada atau visera yang mengalami perforasi. Kemungkinan terjadinya infeksi luka lebih dari 27%.

### 2.2.3 Mekanisme Terjadinya Luka

Menurut Mansjoer (2000), mekanisme atau penyebab terjadinya luka yang berhubungan dengan kepentingan forensik, sebagai berikut:

1. Luka insisi (*Incised Wound*), terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. Misal yang terjadi akibat pembedahan.
2. Luka memar (*Contusion Wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikkan oleh cedera pada jaringan lunak, perdarahan dan bengkak.
3. Luka lecet (*Abraded Wound*), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.
4. Luka tusuk (*Punctured Wound*), terjadi akibat adanya benda, seperti peluru atau pisau yang masuk kedalam kulit dengan diameter yang kecil.
5. Luka gores (*Lacerated Wound*), terjadi akibat benda yang tajam seperti oleh kaca atau oleh kawat.
6. Luka tembus (*Penetrating Wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada bagian ujung biasanya lukanya akan melebar.
7. Luka bakar (*Combustio*) adalah suatu trauma yang disebabkan oleh panas, arus listrik, bahan kimia dan petir yang mengenai kulit, mukosa dan jaringan yang lebih dalam.

### 2.3 Luka Terkontaminasi

Luka terkontaminasi adalah luka yang terpapar oleh lingkungan sekitar dan memiliki kemungkinan mengandung mikroorganisme yang dapat berakibat infeksi. Lamanya paparan udara terbuka yang dapat menyebabkan suatu luka terkontaminasi mikroorganisme adalah 3-6 jam (Potter dan Perry, 2005; Rosadi, 2009). Luka terkontaminasi (*Contaminated Wound*) terdiri dari luka terbuka, traumatik, luka akibat kecelakaan dan luka akibat proses pembedahan yang tidak menggunakan teknik aseptik dengan baik dan beresiko tinggi mengalami infeksi. Kemungkinan infeksi yang terjadi pada luka ini sekitar 10-17% (Suzanne dan Smeltzer, 2002; Potter dan Perry, 2005).

### 2.4 Penyembuhan Luka

#### 2.4.1 Mekanisme Penyembuhan Luka

Menurut Mansjoer (2000) terdapat 3 tipe penyembuhan luka, yaitu :

Tiga tipe penyembuhan luka yang dikarakteristikan dengan jumlah jaringan yang hilang.

- a. *Primary Intention Healing* (penyembuhan luka primer) yaitu penyembuhan yang terjadi segera setelah diusahakan bertautnya tepi luka biasanya dengan jahitan.
- b. *Secondary Intention Healing* (penyembuhan luka sekunder) yaitu luka yang tidak mengalami penyembuhan primer. Tipe ini dikarakteristikan oleh adanya luka yang luas dan hilangnya jaringan dalam jumlah besar. Proses penyembuhan terjadi lebih kompleks dan lebih lama. Luka jenis ini biasanya tetap terbuka.

- c. *Tertiary Intention Healing* (penyembuhan luka tersier) yaitu luka yang dibiarkan terbuka selama beberapa hari setelah tindakan debridement. Setelah diyakini bersih, tepi luka dipertautkan (4-7 hari). Luka ini merupakan tipe penyembuhan luka yang terakhir.

Menurut Schwartz (2000), jenis-jenis penyembuhan luka adalah:

- a. Penutupan Luka Primer

Penutupan luka primer yaitu merapatkan jaringan yang terputus dengan bantuan benang, klip, dan perban perekat. Setelah beberapa waktu, maka sintesis, penempatan, dan pengerutan jaringan kolagen akan memberikan kekuatan dan integritas pada jaringan tersebut. Pertumbuhan kolagen tersebut sangat penting pada tipe penyembuhan ini. Pada penutupan primer tertunda, perapatan jaringan ditunda beberapa hari setelah luka dibuat atau terjadi. Penundaan penutupan luka ini bertujuan mencegah infeksi pada luka-luka yang jelas terkontaminasi oleh bakteri, benda asing, atau mengalami trauma jaringan yang hebat.

- b. Penutupan Luka Sekunder

Pada penutupan luka sekunder, batas-batas luka dibiarkan terbuka dan akhirnya akan saling mendekat oleh proses biologis kontraksi luka. Kegagalan penutupan sekunder dari luka terbuka berakibat terbentuknya luka terbuka kronis.

#### **2.4.2 Fase-fase Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka adalah suatu proses fisiologi yang kompleks dengan melibatkan banyak sel. Proses yang dimaksudkan disini adalah penyembuhan luka melalui beberapa fase. Fase tersebut meliputi koagulasi, inflamasi, proliferasi dan fase remodeling (Suriadi, 2004).



### 1. Fase Koagulasi

Pada fase koagulasi merupakan awal proses penyembuhan luka dengan melibatkan platelet. Awal pengeluaran platelet menyebabkan vasokonstriksi dan terjadi koagulasi. Proses ini adalah sebagai homeostasis dan mencegah perdarahan yang lebih luas. Platelet akan menutupi vaskuler yang terbuka dan juga mengeluarkan substansi yang mengakibatkan pembuluh darah kapiler vasokonstriksi. Selanjutnya terjadi penempelan endotel yang menutup pembuluh darah. Periode ini berlangsung 5-10 menit dan setelah itu terjadi vasodilatasi kapiler akibat stimulasi saraf sensoris (*Local sensory nerve ending*), *local reflex action* dan adanya substansi vasodilator (histamin, bradikinin, serotonin dan sitokin). Histamin selain menyebabkan vasodilatasi juga meningkatkan permeabilitas vena, sehingga cairan plasma darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka. Secara klinis terjadi edema jaringan (Argamula, 2008).

Pada tahapan ini terjadi adhesi, agregasi dan degranulasi pada sirkulasi platelet di dalam pembentukan gumpalan fibrin. Kemudian suatu *plethora mediator* dan *cytokine* dilepaskan seperti *transforming growth factor beta* (TGF- $\beta$ ), *platelet derived growth factor* (PDGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *platelet-activating factor* (PAF), dan *insulinlike growth factor-1* (IGF-1), yang akan mempengaruhi edema jaringan dan awal inflamasi. VEGF merupakan suatu faktor permeabilitas vaskuler yang mempengaruhi extravasasi protein plasma untuk menciptakan suatu struktur sebagai penyokong yang tidak hanya mengaktifkan sel endotel tetapi juga leukosit dan sel epitel (Suriadi, 2004).

*Scab* (keropeng) juga dibentuk di permukaan kulit. Bekuan dan jaringan mati membantu homeostasis dan mencegah kontaminasi luka yang disebabkan

mikroorganisme. Dibawah *scab* sel epitel berpindah dari luka ke tepi. Sel epitel membantu sebagai *barier* antara tubuh dengan lingkungan dan mencegah masuknya mikroorganisme (Argamula, 2008).

## 2. Fase Inflamasi

Proses inflamasi adalah suatu perlawanan terhadap infeksi dan sebagai jembatan antara jaringan yang mengalami *injury* dan untuk pertumbuhan sel-sel baru (Suriadi, 2004). Mekanisme ini bertujuan untuk mempersiapkan jaringan agar dapat berproliferasi secara optimal dengan cara membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk dimulainya proses penyembuhan.

Fase inflamasi bersifat lokal dan dimulai dalam beberapa menit setelah luka dan berlangsung selama 2-4 hari. Faktor pemicu dimulainya reaksi inflamasi adalah kerusakan membran sel. Begitu terjadi disrupsi pada dinding sel, maka fosfolipid, komponen utama membran sel, akan mengalami ketidakstabilan ikatan kimianya. Hal ini akan menyebabkan fosfolipid responsif terhadap enzim fosfolipase sehingga terjadi reaksi kimia mengakibatkan transformasi fosfolipid menjadi asam arakidonat. Dilain pihak, asam arakidonat merupakan substrat bagi terbentuknya berbagai mediator inflamasi dan melalui enzim siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX) asam arakidonat dirubah menjadi leukotrin, prostaglandin, prostasikin, dan tromboksan (Suriadi, 2004).

Keempat mediator yang telah terbentuk akan menghasilkan serangkaian perubahan pada jaringan tersebut. Pembuluh darah setempat akan berdilatasi dan menyebabkan eritema dan hipertermi, permeabilitas vaskuler meningkat dan menyebabkan edema, serta akan mengiritasi ujung-ujung saraf sehingga menimbulkan nyeri lokal.

Selama fase inflamasi, sel-sel *inflammatory* terikat dalam luka dan aktif melakukan pergerakan dengan leukosit (*polymorphonuclear leukocytes* atau *neutrophil*). Pertama kali muncul dalam luka adalah *neutrophil* karena densitasnya lebih tinggi dalam *bloodstream*. Kemudian neutrofil memfagosit benda asing dan bakteri di daerah luka selama 3 hari dan masuk ke matriks fibrin untuk persiapan jaringan baru. Kemudian dalam waktu singkat mensekresi mediator vasodilatasi, *cytokine* yang mengaktifkan *fibroblast*, *keratinocytes* dan mengikat *macrophag* ke dalam luka. Kemudian *macrophag* memfagosit patogen, sekresi *cytokine* dan *growth factor* seperti *fibroblast growth factors* (FGF), *epidermal growth factors* (EGF), *vascular endothelial growth factors* (VEGF), *transforming growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *tumor necrosis factor* (TNF- $\alpha$ ), *interferon gamma* (IFN- $\gamma$ ) dan *interleukin-1* (IL-1), yang akan merangsang infiltrasi, proliferasi, migrasi *fibroblast* dan mengeluarkan faktor *angiogenesis* (AGF) merangsang pembentukan ujung endotel diakhir pembuluh darah. *Angiogenesis* adalah suatu proses dimana pembuluh-pembuluh kapiler darah yang baru mulai tumbuh dalam luka setelah *injury* dan sangat penting perannya dalam fase proliferasi. *Fibroblast* dan sel endotel mengubah oksigen *molecular* dan larut dengan *superperoxide* merupakan senyawa resistensi terhadap infeksi maupun pemberian isyarat *oxidative* dalam menstimulasi produksi *growth factor* lebih lanjut.

Dengan berhasil dicapainya luka yang bersih, tidak terdapat infeksi serta terbentuknya *makrofag* dan *fibroblast*, keadaan ini digunakan sebagai parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan eritema, hangat pada kulit, edema dan rasa sakit berlangsung sampai hari ke 2-3 atau hari ke-4. Karena terjadi respon khas yang meliputi lokalisasi toksin mikroba patogen dan proses fagositosis

mikroba patogen sehingga jaringan akan menjadi steril dan siap memasuki fase proliferasi (Suriadi, 2004).

### 3. Fase Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia, karena yang menonjol adalah proses proliferasi *fibroblast*. Fase ini berlangsung 3-24 hari (Morison, 2004). *Fibroblast* berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka.

Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka. Proses yang terjadi pada fase ini meliputi *re-epitelisasi*, *fibroplasia*, *angiogenesis* dan *kontraksi luka* (Argamula, 2008).

Pada fase proliferasi *fibroblast* merupakan elemen sintetik utama dalam proses perbaikan dan berperan dalam produksi struktur protein yang digunakan selama rekonstruksi jaringan. Secara khusus *fibroblast* menghasilkan sejumlah kolagen yang banyak. *Fibroblast* biasanya akan tampak pada sekeliling luka. *Fibroblast* (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah perlukaan. Sesudah terjadi luka, *fibroblast* aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (*kolagen*, *elastin*, *hyaluronic acid*, *fibronectin* dan *proteoglycans*) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru (Argamula, 2008).

*Fibroblast* berfungsi membantu sintesis vitamin B, C, dan asam amino pada jaringan kolagen. Diawali dengan mensintesis kolagen dan substansi dasar disebut proteoglikan kira-kira 5 hari setelah terjadi luka. Kolagen adalah substansi protein menambah tegangan permukaan dari luka. Jumlah kolagen

yang meningkat menambah kekuatan permukaan luka sehingga kecil kemungkinan luka terbuka. Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh *fibroblast*, memberikan pertanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga *fibroblast* sebagai kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka (Argamula, 2008).

Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka yaitu sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam di dalam jaringan baru, pada fase ini *macrophage* dan *lymphocytes* masih ikut berperan, tipe sel dominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epitel, *fibroblast* dan sel endotel. Proses ini tergantung pada metabolik, konsentrasi oksigen dan faktor pertumbuhan. Dalam beberapa jam setelah *injury*, terjadi epitelisasi dimana epidermal mencakup sebagian *keratinocytes* mulai bermigrasi dan mengalami stratifikasi dan diferensiasi untuk menyusun kembali fungsi *barrier* epidermis. Proses ini diketahui sebagai epitelisasi dan meningkatkan produksi ekstraseluler matrik (*Promotes-extracellular matrix* atau ECM), *growth factor*, *sitokin* dan *angiogenesis* melalui pelepasan faktor pertumbuhan seperti *keratinocyte growth factor* (KGF) (Suriadi, 2004).

Pada fase ini juga terjadi *angiogenesis* yaitu suatu proses dimana kapiler-kapiler pembuluh darah yang baru tumbuh atau pembentukan jaringan baru (*granulation tissue*). Ditandai adanya pembuluh darah, tampak kemerahan pada luka dan mudah berdarah. Pada saat itu penyembuhan tampak dibawah garis irisan luka. Kapilarisasi tumbuh melintasi luka, meningkatkan aliran darah yang memberikan oksigen dan nutrisi yang diperlukan bagi penyembuhan. Karena pada daerah luka terdapat keadaan hipoksik dan turunnya tekanan oksigen.

Pada fase ini *fibroplasia* dan *angiogenesis* merupakan proses terintegrasi dan dipengaruhi oleh substansi yang dikeluarkan oleh platelet dan makrofag (*growth factors*). Proses selanjutnya adalah epitelisasi, dimana *fibroblast* mengeluarkan *keratinocyte growth factor* (KGF) yang berperan dalam stimulasi mitosis sel epidermal. Keratinisasi dimulai dari pinggir luka dan akhirnya membentuk *barrier* yang menutupi permukaan luka. Dengan sintesa kolagen oleh *fibroblast*, pembentukan lapisan dermis akan disempurnakan kualitasnya dengan mengatur keseimbangan jaringan granulasi dan dermis. Untuk membentuk jaringan baru menutup luka, *fibroblast* merubah strukturnya menjadi *myofibroblast* yang mempunyai kapasitas melakukan kontraksi pada jaringan.

Kontraksi luka adalah merupakan peristiwa fisiologi yang menyebabkan terjadinya penutupan luka pada luka terbuka. Kontraksi terjadi bersamaan dengan sintesis kolagen. Hasil dari kontraksi dimana ukuran luka akan tampak semakin mengecil dan menyatu. Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi dan akan dipercepat oleh berbagai faktor pertumbuhan yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Suriadi, 2004).

#### 4. Fase Remodeling

Fase ini dimulai minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir hingga  $\pm$  12 bulan. Tujuannya menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. *Fibroblast* sudah mulai berkurang karena pembuluh darah mulai *regresi* dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan. Kolagen yang ditimbun dalam

luka diubah, membuat penyembuhan luka lebih kuat dan lebih mirip jaringan. Kolagen baru bekas luka menjadi rata, tipis dan garis putih (Argamula, 2008).

Pada fase remodeling banyak terdapat komponen matriks. Komponen *hyaluronic acid*, *proteoglycan* dan kolagen yang berdeposit selama perbaikan untuk memudahkan perekatan pada migrasi seluler dan menyokong jaringan. Serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh proteinase untuk perbaikan sepanjang garis luka. Kolagen menjadi unsur yang utama pada matrik. Serabut kolagen menyebar dengan saling terikat dan menyatu dan berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan. Remodeling kolagen selama pembentukan skar tergantung pada sintesis dan katabolisme kolagen secara terus-menerus (Suriadi, 2004).

Untuk mencapai penyembuhan optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*, sebaliknya produksi yang berkurang menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka. Luka dikatakan sembuh jika terjadi kontinuitas lapisan kulit dan kekuatan jaringan parut mampu atau tidak mengganggu untuk melakukan aktifitas normal (Argamula, 2008).

#### **2.4.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka**

Faktor yang mempercepat penyembuhan luka terdiri dari (Kozier, 2010):

1. Usia

Penyembuhan luka pada anak dan dewasa lebih cepat daripada orang tua.

Hal ini terjadi karena fungsi fisiologis dan imun pada anak dan orang dewasa lebih baik dibanding dengan orang tua. Orang tua lebih sering terkena penyakit

kronis, penurunan fungsi hati yang dapat mengganggu sintesis dari faktor pembekuan darah.

## 2. Nutrisi

Penyembuhan menempatkan penambahan pemakaian metabolisme pada tubuh. Diperlukan diet kaya protein, karbohidrat, lemak, vitamin dan mineral (Fe, Zn). Bila kurang nutrisi, diperlukan waktu untuk memperbaiki status nutrisi setelah pembedahan jika mungkin. Orang yang gemuk meningkatkan resiko infeksi luka dan penyembuhan lama karena supply darah jaringan adipose tidak adekuat.

## 3. Infeksi

Ada tidaknya infeksi pada luka merupakan penentu dalam percepatan penyembuhan luka. Sumber utama infeksi adalah bakteri. Dengan adanya infeksi maka fase-fase dalam penyembuhan luka akan terhambat.

## 4. Sirkulasi dan Oksigenasi

Sejumlah kondisi fisik dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Saat kondisi fisik lemah atau letih maka oksigenasi dan sirkulasi jaringan sel tidak berjalan lancar. Adanya sejumlah besar lemak subkutan dan jaringan lemak yang memiliki sedikit pembuluh darah berpengaruh terhadap kelancaran sirkulasi dan oksigenisasi jaringan sel.

Pada orang gemuk penyembuhan luka lambat karena jaringan lemak lebih sulit menyatu, lebih mudah infeksi dan lama untuk sembuh. Aliran darah dapat terganggu pada orang dewasa yang menderita gangguan pembuluh darah perifer, hipertensi atau DM. Oksigenasi jaringan menurun pada orang yang menderita anemia atau gangguan pernafasan kronik pada perokok.



#### 5. Keadaan luka

Keadaan khusus dari luka mempengaruhi kecepatan dan efektifitas penyembuhan luka. Beberapa luka dapat gagal untuk menyatu dengan cepat. Misalnya luka kotor akan lambat penyembuhannya dibanding dengan luka bersih.

#### 6. Obat

Penggunaan antibiotik yang lama dapat membuat tubuh seseorang rentan terhadap infeksi luka. Dengan demikian pengobatan luka akan berjalan lambat dan membutuhkan waktu yang lebih lama.

#### 2.4.4 Komplikasi Penyembuhan Luka

Komplikasi yang mungkin terjadi adalah:

##### a. Infeksi

Invasi bakteri pada luka dapat terjadi pada saat terjadi trauma, selama pembedahan, atau setelah pembedahan. Proses peradangan biasanya muncul dalam 36-48 jam. Gejalanya berupa pus, peningkatan drainase, nyeri, kemerahan dan bengkak di sekeliling luka, peningkatan denyut nadi dan temperature, dan peningkatan jumlah sel darah putih.

##### b. Perdarahan

Dapat mengindikasikan suatu jahitan yang lepas, sulit membeku pada garis jahitan, infeksi atau erosi dari pembuluh darah oleh benda asing seperti drain. Tanda hipovolemia mungkin akan lambat hadir. Sehingga balutan dan luka di bawah balutan harus sering dilihat selama 24 jam pertama setelah pembedahan dan tiap 8 jam setelah itu. Jika perdarahan berlebihan terjadi, penambahan tekanan balutan luka steril mungkin diperlukan. Pemberian cairan dan intervensi pembedahan mungkin diperlukan.

c. Dehiscence dan eviscerasi

Dehiscence adalah terbukanya lapisan luka sebagian atau total. Eviscerasi adalah keluarnya pembuluh melalui daerah irisan. Beberapa faktor seperti kegemukan, kurang nutrisi, multiple trauma, batuk yang berlebihan, muntah dan dehidrasi mempertinggi resiko mengalami dehiscence luka. Dehiscence dapat terjadi 4-5 hari setelah operasi sebelum kolagen meluas di daerah luka. Ketika komplikasi tersebut terjadi luka harus ditutup dengan balutan lebar lalu dikompres dengan normal salin dan disiapkan untuk segera dilakukan perbaikan di daerah luka.

d. Jaringan parut

Luka yang sembuh kadang tidak dapat kembali seperti semula dan meninggalkan jaringan parut. Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya jaringan parut adalah luka yang lebar dan dalam, luka yang memerlukan banyak tindakan untuk menyatukannya kembali dan luka terinfeksi (Morison, 2004).

## 2.5 Perawatan Luka

Perawatan luka mencakup pembersihan luka dan debridement, pengolesan preparat antibiotik topikal serta pembalutan. Umumnya jenis perawatan luka didasarkan pada tipe luka, ukuran luka dan jumlah eksudat yang muncul. Metode pelaksanaannya dilakukan dengan dua cara yaitu perawatan terbuka dan tertutup. Pertimbangan pemilihan metode perawatan luka didasarkan pada beberapa pertimbangan yaitu pencegahan terhadap infeksi, pencegahan terhadap perluasan kerusakan jaringan, waktu penyembuhan luka, dan penanganan terhadap inflamasi dan eksudat yang timbul (Kozier, 2010).

Pada metode perawatan terbuka, luka dibiarkan terbuka agar dapat terkena udara. Perawatan luka tetap dijalankan seperti biasa dan preparat topikal tetap dioleskan walaupun luka tidak dibalut. Keberhasilan metode ini bergantung pada upaya untuk menjaga lingkungan bebas kuman. Ruangan harus dijaga agar suhu tetap hangat dengan kelembapan 40-50% untuk mencegah kehilangan cairan melalui penguapan.

Pada metode tertutup, pemakaian balutan mempunyai peranan tersendiri. Balutan oklusif adalah kassa tipis yang sebelumnya sudah dibubuhi dengan preparat antibiotik topikal atau yang dipasang setelah dioles salep atau krim antibiotic. Keuntungan metode ini adalah balutan dapat menyerap drainase, dan melindungi dari mikroorganisme (Smeltzer dan Bare, 2002). Metode yang dipakai pada penelitian ini adalah perawatan tertutup.

Beberapa bahan yang sering digunakan dalam perawatan luka terbuka adalah:

- a. Normal salin 0,9%

Cairan pembersih yang dianjurkan adalah cairan normal salin. Cairan ini disebut juga dengan cairan natrium klorida. Na dan Cl merupakan larutan fisiologis yang ada di tubuh dan karena alasan inilah normal salin tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas. Cairan Ns 0,9% merupakan konsentrasi normal yang sering digunakan. Namun normal saline memiliki kekurangan yaitu tidak bersifat antimikroba sehingga tidak melindungi dari mikroorganisme patogen. Penggunaan normal saline untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab sehingga dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel (Potter dan Perry, 2005).

b. *Povidone iodine* 10%

Bahan yang sering dipakai dalam perawatan luka terbuka baik di masyarakat maupun rumah sakit adalah *povidone iodine* 10%. Bahan antiseptik seperti *povidone iodine* tersebut sangat efektif mematikan mikroba, tetapi disisi lain bahan antiseptik ini memiliki efek samping, yaitu hipersensitivitas, iritasi lokal dan hipotiroidisme. Hipotiroidisme umumnya terjadi pada neonatus karena absorpsi *povidone iodine* mempengaruhi fungsi tiroid (Gordon, 1995; Hidayati 2001).

## 2.6 Kontraksi Luka

Kontraksi luka adalah suatu proses terjadi penyempitan ukuran luka dengan kehilangan jaringan (Sabiston, 1995). Kontraksi adalah proses dimana terjadi penutupan spontan dari kulit dengan ketebalan penuh. Kontraksi merupakan salah satu tenaga mekanisme tubuh paling kuat (Schwartz, 2000). Pada kontraksi luka ada pergerakan sentripetal seluruh kulit (Sabiston, 1995). Kontraksi luka meliputi pergerakan dermis dan epidermis pada setiap sisi luka. Kontraksi luka dimulai pada hari keempat dan terjadi secara simultan dengan epitelisasi (Potter dan Perry, 2005).

Mekanisme kontraksi luka terjadi karena kontraksi serat kolagen atau aksi kontraktil di dalam jaringan granulasi. Kontraksi luka terjadi sebelum ada banyak kolagen di dalam luka. Mekanisme kontraksi lebih disebabkan kontraksi *fibroblast* (Sabiston, 1995). Sel yang bertanggung jawab dan mendorong kontraksi luka adalah *miofibroblast*, merupakan *sel mesenkim* dengan fungsi dan karakteristik seperti *fibroblast* dan sel-sel otot polos. Sel tersebut merupakan komponen seluler jaringan granulasi atau jaringan parut yang membangkitkan tenaga

kontraktil melibatkan aktivitas kontraksi muskuler aktin miosin sitoplasma. *Myofibroblast* berasal dari *fibroblast* luka dan tanda dari fenotip *myofibroblast* adalah ekspresi aktin otot halus- $\alpha$ , bentuk aktif serupa dengan sel-sel otot polos vaskuler. Mikrofilamen aktin tersusun sepanjang axis *fibroblast* dan berhubungan dengan *dense bodies* untuk tambahan pada sekeliling matriks seluler. *Myofibroblast* juga memiliki tambahan fungsi unik yang menghubungkan sitoskeleton ke matriks ekstraseluler yang disebut *fibronexus*, dibutuhkan untuk koneksi yang menjembatani membran sel antara mikrofilamen interseluler dan *fibronectin* ekstraseluler. Jadi, kekuatan kontraksi luka disebabkan kumparan aktin dalam *myofibroblast* dan hal tersebut diteruskan ke tepi luka oleh ikatan sel-sel matriks (Prabakti, 2005). Sel-sel ini terdapat diseluruh tubuh, terutama berpusat di sekitar luka terbuka. Ada dua teori tentang bagaimana *myofibroblast* mendorong tepi-tepi luka untuk mengurangi ukuran luka 80% dalam waktu 10 hari. Salah satu teori (teori bingkai gambar) mengatakan bahwa miofibril pada bagian tengah. Teori lain mengatakan bahwa miofibril pada bagian tengah luka mendorong tepi-tepi luka ke arahnya (Sabiston, 1995).

Kontraksi luka disebabkan karena *myofibroblast* kontraktil yang membantu menyatukan tepi-tepi luka. Terdapat suatu penurunan progresif vaskularisasi dalam jaringan parut, berubah penampilannya dari merah kehitaman menjadi putih (Morison, 2004). Kontraksi luka mengakibatkan jaringan di sekitar luka menipis dan ukuran serta bentuk jaringan parut pada akhirnya akan sama dengan garis ketegangan di daerah yang rusak (Potter dan Perry, 2005).

## 2.7 Jahe

### 2.7.1 Asal Tanaman Jahe

Tanaman jahe berasal dari daerah tropis Cina selatan yang sekarang banyak dibudidayakan di Australia, Srilanka, Mesir, Yunani, Indonesia, India, Jamaika, Jepang dan Meksiko. Jahe dapat dibudidayakan terutama pada daerah tropis dengan ketinggian tempat 0-1.700 m dpl, tumbuh optimum pada ketinggian 200-600 m dpl. Umumnya jahe ditanam pada daerah dengan curah hujan 2.500-4.000 mm. Iklim ideal yang dikehendaki tanaman jahe adalah panas sampai sedang. Pada pertumbuhan vegetatif, tanaman jahe membutuhkan sinar matahari yang banyak sehingga akan membentuk rumpun dengan rimpang banyak dan berukuran besar. Dalam kondisi ternaungi, tanaman jahe akan memperlihatkan rimpang kecil (Arlianti, 2006).

### 2.7.2 Nama Daerah

Menurut Santoso (2006), jahe mempunyai aneka sebutan yang berbeda-beda, yaitu:

#### a. Nama Daerah

- 1) Sumatra: halia (Aceh), beuing (Gayo), bahing (Batak karo), pege (Toba), sipode (Mandailing), lahia (Nias), sipodeh (Minangkabau), page (Lubu), Jahi (Lampung)
- 2) Jawa: jahe (Sunda), jae (Jawa), jhai (Madura), jae (Kangean)
- 3) Bali: jae
- 4) Nusa Tenggara: reja (Bima), alia (Sumba), lea (Flores)
- 5) Kalimantan: lai (Dayak)
- 6) Sulawesi: luya (Mongondow), moyuman (Poros), melito (Gorontalo), yuyo (Buol), kuya (Baree), laia (Makasar), pase (Bugis)

7) Maluku: hairalo (Amahai); pusu, seeia, sehi (Ambon); sehi (Hila); sehil (Nusa Laut); siwei (Buru); garaka (Ternate); gora (Tidore); laian (Aru)

8) Irian Jaya: lali (Kalanapat), marman (Kapaur)

b. Nama Asing: Ginger

### 2.7.3 Taksonomi Jahe

Menurut Arlianti (2006), secara sistematis klasifikasi tanaman jahe adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermathophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Monocotyledonae

Ordo : Zingiberales

Family : Zingiberacea

Genus : Zingiber

Spesies : Zingiber officinale

### 2.7.4 Morfologi Jahe

Secara morfologi, tanaman jahe terdiri atas akar, rimpang, batang, daun dan bunga. Perakaran tanaman jahe merupakan akar tunggal yang semakin membesar seiring dengan umurnya, hingga membentuk rimpang serta tunas-tunas yang akan tumbuh menjadi tanaman baru. Batang tanaman jahe merupakan batang semu yang tumbuh tegak lurus. Batang ini terdiri atas seludang-seludang dan pelepah daun yang menutup batang. Bagian luar batang licin dan mengilap, serta mengandung banyak air. Daun tanaman jahe berbentuk lonjong dan lancip menyerupai rumput-rumputan besar. Ukuran panjang daun sekitar 5-25 cm dan lebar 0,8-2,5 cm. Bagian ujung daun agak tumpul dengan panjang lidah 0,3-0,6 cm. Bila daun mati, pangkal daun tetap hidup dalam tanah.

Jika cukup tersedia air, bagian pangkal daun ini akan ditumbuhi tunas dan menjadi rimpang yang baru. Bunga tanaman jahe terletak pada ketiak daun pelindung. Bentuk bunga bervariasi: panjang, bulat telur, lonjong, runcing, atau tumpul. Bunga berukuran panjang 2-2,5 cm dan lebar 1-1,5 cm (Suprapti, 2003).



**Gambar 2.2 Tanaman Jahe (Tim Lentera, 2002)**

#### **2.7.5 Jenis-jenis Jahe**

Di Indonesia ada berbagai macam jenis jahe. Berdasarkan warna, bentuk, besarnya rimpang, aroma jahe dikategorikan menjadi tiga jenis yaitu jahe gajah (*Zingiber officinale* Rosc.), jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*), dan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*). Jahe gajah memiliki ukuran terbesar dibanding dua jenis jahe lain. Jahe tersebut berwarna kuning atau kuning muda, sedangkan aromanya kurang tajam dan rasanya kurang pedas. Warna jahe emprit cenderung putih sedangkan ukurannya lebih kecil dibanding jahe gajah tetapi lebih besar dibanding jahe merah. Jahe emprit memiliki bentuk pipih dengan aroma yang tidak tajam. Jenis terakhir adalah jahe merah (sunti), jahe ini berwarna merah muda, aromanya tajam, dan rasanya pedas. Jahe merah memiliki ukuran yang paling kecil dibanding dua jenis jahe lain (Prayitno, 2002).



### 2.7.6 Jahe Emprit

Jahe emprit mempunyai rimpang relatif kecil, bentuknya agak pipih, berwarna putih sampai kuning, seratnya agak kasar, aromanya agak tajam, rasanya pedas. Panjang akar 20,55-21,10 cm, diameter akar 4,78-5,90 mm, panjang rimpang 16,13-31,70 cm, tinggi rimpang 7,86-11,10 cm, dan berat rimpang 1,11-1,58 kg. Jahe emprit mempunyai batang agak keras dan berbentuk bulat, berwarna hijau muda, diselubungi oleh pelepah daun, dan tinggi tanaman 41,87-56,45 cm. Jahe emprit mempunyai daun berselang seling teratur, warna permukaan daun atas hijau muda jika dibanding dengan bagian bawah. Luas daun 14,36-20,50 mm, panjang daun 17,45-19,79 cm, lebar daun 2,24-3,26 cm, jumlah daun antara 20 - 28 helai. Jahe emprit mempunyai kandungan minyak atsiri sekitar 1,5%-3,5%. Jahe ini banyak digunakan sebagai rempah-rempah, penyedap makanan, minuman dan bahan baku obat-obatan (Fakhrudin, 2008).



Gambar 2.3 Jahe Emprit (Tim Lentera, 2002)

### 2.7.7 Kandungan Kimia Jahe

Rimpang jahe (*Rhizoma*) mengandung beberapa komponen kimia antara lain air, serat kasar, pati, minyak atsiri, oleoresin, dan abu. Jumlah masing-masing komponen berbeda-beda pada jahe tergantung daerah penghasilnya,

karena adanya perbaikan iklim, curah hujan, keadaan tanah, lingkungan dan lain-lain sebagainya (Pinem, 1988).

Menurut Ravindran *et al.* (2005) kandungan jahe adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.1 Persentase Kandungan Jahe per Berat Segar**

Komponen	Persentase dalam berat segar
Minyak esensial	0.8 %
Campuran lain	10-16 %
Abu	6.5 %
Protein	12.3 %
Zat pati	45.25 %
Lemak	4.5 %
Fosfolipid	Sedikit
Sterol	0.53 %
Serat	10.3 %
Oleoresin	7.3 %
Glukosa tereduksi	Sedikit
Air	10.5 %

Sumber: Ravindran *et al.*, 2005

**Tabel 2.2 Kandungan Vitamin Jahe per Berat Kering**

Vitamin	Persentase dalam berat segar
Tiamin	0.035 %
Riboflavin	0.015 %
Niasin	0.045 %
Piridoksin	0.056 %
Vitamin C	44.0 %
Vitamin A	Sedikit
Vitamin B	Sedikit

Sumber: Ravindran *et al.*, 2005

Kandungan senyawa kimia secara umum memiliki komponen senyawa kimia yang terkandung dalam jahe terdiri dari minyak menguap (*volatile oil*), dan

ada minyak tidak menguap (*non volatile oil*), dan pati. Minyak atsiri termasuk jenis minyak menguap dan merupakan suatu komponen yang memberi aroma yang khas, kandungan minyak tidak menguap disebut oleoresin, yakni suatu komponen yang memberikan rasa pahit dan pedas. Kandungan minyak atsiri jahe merah 2,58-2,72% dan jahe emprit 1,5-3,3% dihitung berdasarkan berat kering (Harmono dan Andoko, 2005).

Minyak atsiri biasa disebut minyak eteris, minyak menguap atau *essential oil*, secara umum didefinisikan sebagai persenyawaan organik yang mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi. Tidak larut dalam air, mempunyai rasa yang getir dan mempunyai aroma yang khas menurut tanaman yang menghasilkannya (Paimin, 1991).

Kandungan minyak atsiri dalam *rhizoma* jahe ditentukan oleh umur panen dan jenis jahe. Pada umur panen muda kandungan atsirinya tinggi. Sedangkan pada umur tua, kandungan minyak atsirinya makin menurun meskipun baunya menyengat. Kegunaan minyak atsiri adalah sebagai bahan baku minuman ringan (*Ginger Ale*), industri farmasi seperti parfum dan kosmetik serta sebagai penyedap. Minyak atsiri merupakan pemberi aroma yang khas pada jahe, komponen utama pada minyak atsiri yang menyebabkan bau harum yaitu *zingiberen* dan *zingiberol* (Koswara, 2009).

Oleoresin adalah salah satu senyawa yang dikandung jahe yang biasa diambil. Oleoresin merupakan komponen yang memberi rasa pedas dan pahit yang khas pada jahe. Komponen dalam oleoresin jahe terdiri atas gingerol dan zingiberen, zingerone, shagaol, zingerol, minyak atsiri dan resin (Paimin dan Muharnanto, 2004). Pemberi rasa pedas dalam jahe yang utama adalah zingerol (Koswara, 2009). Besarnya komponen total fenol oleoresin dari jahe gajah

sebesar 4,4%, jahe emprit sebesar 6,9%, jahe merah sebesar 6,5%. Hal ini menunjukkan ada beda nyata pada komponen total fenol oleoresin dari ketiga jahe tersebut. Jahe emprit memiliki komponen total fenol oleoresin yang paling besar dibanding jahe merah dan jahe gajah (Pamungkas, 2007).

Oleoresin jahe terbuat dari ekstraksi tepung jahe kering berukuran 30-60 mesh, bentuknya berupa cairan pekat berwarna coklat tua. Oleoresin diperoleh dengan cara ekstraksi yang menggunakan pelarut organik tertentu seperti etanol, aseton, diklorida, isopropenol, dan heksan (Suharjono, 1989). Perolehan oleoresin tertinggi diperoleh dengan menggunakan pelarut etanol dan menghasilkan rendemen 11-12% dari bahan kering (Abubakar, 2007). Selain itu oleoresin jahe memiliki kandungan berbagai zat diantaranya yaitu minyak atsiri (20-30%), minyak (10%), konstituen resin terutama gingerol (50-70%). Konstituen resin (gingerol) tersebut berperan dalam pembentukan rasa pedas khas jahe (Uhl, 2000).

Senyawa fenol jahe merupakan bagian dari oleoresin. Senyawa fenol dalam bahan pangan dapat dikelompokkan menjadi fenol sederhana dan asam fenolat (P-kresol, 3-etil fenol, 3,4-dimetil fenol, hidroksiquinon, vanillin dan asam galat), turunan asam hidroksi sinamat (p-kumarat, kafeat, asam kloregenat) dan flavonoid (katekin, proantosianin, antisianidin, flavon, flavonol dan glikosidanya). Fungsi utama senyawa fenol adalah sebagai desinfektan dan antioksidan. Gingerol, shagaol dan flavonoid merupakan komponen fenol utama yang berperan dalam antioksidan jahe (Kusumaningati, 2009).

## 2.8 Mekanisme Ekstrak terhadap Kontraksi Luka

Komponen aktif dari jahe yang berfungsi sebagai antiinflamasi adalah oleoresin (gingerol, shogaol, gingerdione dan zingeron) dan minyak atsiri (sineol, linalool, limonene, zingiberol, zingiberen, kamfena). Cara kerjanya yaitu dengan cara menghambat prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Selain itu jahe juga mampu menghambat enzim lipoksigenase. Hal itu akan mengakibatkan penurunan leukotrien dan prostaglandin yang merupakan mediator radang (Astuti, 2011). Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan segera memasuki fase proliferasi yang mempercepat terjadinya kontraksi luka (Nijveldt *et al.*, 2001).

Gingerol, shagaol dan flavonoid pada jahe berfungsi sebagai antioksidan. Kerja antioksidan adalah memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga mencegah kerusakan jaringan. Selain itu flavonoid juga dapat meningkatkan kontraksi luka dengan sifat antimikroba dan astringennya (Reddy *et al.*, 2011).

Ekstrak jahe emprit sebagai antimikroba mencegah infeksi bakteri terutama bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* yang menghambat penyembuhan luka. Apabila tidak ada infeksi dan kontaminasi pada fase inflamasi, maka cepat terjadi fase proliferasi, yaitu proses *re-epitelisasi*, *fibroplasia*, *angiogenesis* dan kontraksi (Ponnusha *et al.*, 2011). Kemudian dalam waktu yang singkat sitokin diproduksi mengaktifkan *fibroblast* dan keratinosit mengikat makrofag ke dalam luka. *Fibroblast* merupakan sel jaringan ikat yang berpengaruh dalam proses penyembuhan luka. *Fibroblast* akan mengalami perubahan fenotip menjadi *myofibroblast* yang berfungsi untuk kontraksi luka. Semakin banyak jaringan ikat pada luka maka semakin besar daya kontraksi luka

sehingga sisi luka akan tertarik dan menyebabkan luas luka menjadi mengecil dan menyatu (Prasetyo *et al.*, 2010).

## 2.9 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

### 2.9.1 Karakteristik Umum

Tikus adalah binatang memiliki kemampuan menyesuaikan diri paling baik dengan lingkungannya (Adnan, 2007). Tikus paling banyak digunakan sebagai hewan percobaan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Tikus ini memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat dan bersih, kemampuan reproduksi tinggi dengan masa kebuntingan singkat (Adnan, 2007).

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut (Myres dan Armitage, 2004):

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subvilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>
Galur/Strain	: Wistar





**Gambar 2.4 Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar (Adnan, 2007)**

Ciri tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar adalah mempunyai kepala lebar, mata kecil, telinganya panjang dan tidak berambut, memiliki ekor panjang (tidak melebihi panjang tubuhnya). Tikus memiliki sepasang gigi seri berbentuk pahat tidak berhenti tumbuh pada setiap rahangnya, sehingga untuk mempertahankan ukurannya mengerat apa saja. Warna *Rattus norvegicus* yaitu putih merupakan bangsa albino termasuk tikus laboratorium. Hewan ini melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*). Tikus laboratorium jarang hidup lebih dari 3 tahun. Berat badan pada umur 4 minggu dapat mencapai 35-40 gram dan setelah dewasa rata-rata 200-250 gram. Tikus jantan dapat mencapai 500 gram tetapi tikus betina jarang lebih dari 350 gram. Total panjang tubuh 440 mm, panjang ekor 205 mm. Ekskresi urin perhari 5,5 ml/100 gramBB (Adnan, 2007).

Penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebagai hewan coba. Penggunaan tikus galur wistar memiliki beberapa alasan, antara lain (Setyaningsih, 2010):

1. Masih tergolong satu kelas dengan manusia yaitu mamalia, sehingga proses fisiologisnya hampir sama.
2. Mengeluarkan CO<sub>2</sub> saat ekspirasi dan perawatannya mudah.

### 2.9.2 Data Biologis

Tabel 2.3 Data Biologis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Adnan, 2007)

Kriteria	Keterangan
Lama hidup	2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun
Lama bunting	20-22 hari
Kawin sesudah beranak	1-24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	40-60 hari
Umur dikawinkan	10 minggu (jantan dan betina)
Siklus kelamin	Poliestrus
Siklus estrus (birahi)	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Perkawinan	Pada waktu estrus
Berat dewasa	300-400 g jantan; 250-300 g betina
Berat lahir	5-6 g
Jumlah anak	Rata-rata 9, dan dapat 20
Susu	73% Air, 14-16% lemak, 9-10% protein, 2-3% gula.
Puting susu	12 puting: 3 pasang di daerah dada dan 3 pasang di daerah perut
Perkawinan kelompok	3 betina dengan 1 jantan
Kecepatan tumbuh	5 g/hari

Sumber : Smith dan Mangkoewidjojo (1987)

### 2.9.3 Kandang

Prinsip kandang tikus laboratorium ditempatkan pada kotak yang mudah disterilkan dan tahan lama. Tetapi persyaratan yang penting adalah persyaratan fisiologis dari tingkah laku yaitu meliputi menjaga lingkungan tetap kering dan bersih, suhu memadai dan memberi ruang yang cukup untuk bergerak dengan bebas dalam berbagai posisi. Kandang harus cukup kuat, tidak mudah rusak dan tahan disteril ulang dengan suhu sampai 120°C dan tahan disterilkan dengan bahan kimia (Mangkoewidjojo, 1987 dalam Laksono, 2009). Kandang harus dibuat dari bahan yang baik, mudah dibongkar, mudah dibersihkan dan mudah dipasang lagi. Kandang harus tahan gigitan, hewan tidak mudah lepas, hewan tampak jelas dari luar. Selanjutnya sistem kandang harus dilengkapi makanan dan minuman yang mudah dicapai oleh tikus. Cara membersihkan kandang



dengan mengganti alasnya misalnya sekam diganti 3 hari sekali agar tetap kering dan tidak lembab (Laksono, 2009).

#### 2.9.4 Makanan Tikus

Kebutuhan pakan seekor tikus setiap harinya kurang lebih 10% dari bobot tubuhnya jika pakan tersebut pakan kering dan dapat ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan dikonsumsi berupa pakan basah. Konsumsi makan per harinya 5 gr/100 gr BB. Pakan yang diberikan pada tikus umumnya tersusun dari komposisi alami dan mudah diperoleh dari sumber daya komersial. Namun pakan yang diberikan pada tikus sebaiknya mengandung nutrisi dalam komposisi yang tepat. Pakan ideal untuk tikus yang sedang tumbuh harus memenuhi kebutuhan zat makanan antara lain protein 12%, lemak 5%, dan serat kasar kira-kira 5%, harus cukup mengandung vitamin A, vitamin D, asam linoleat, tiamin, riboflavin, pantotenat, vitamin B12, biotin, piridoksin dan kolin serta mineral-mineral tertentu. Protein pakan yang diberikan pada tikus harus mengandung asam amino esensial yaitu: Arginin, Histidin, Isoleusin, Leusin, Methionin, Fenilalanin, Treonin, Tryptofan, dan Valine (Adnan, 2007).

Bahan dasar makanan tikus dapat juga bervariasi misalnya protein 20-25%, pati 5-50%, serat kasar 5%, vitamin dan mineral 3%. Setiap hari seekor tikus dewasa makan antara 12-20 gram makanan. Makanan yang diberikan adalah ABS (Ayam Buras Super) *comfeed* dengan komposisi air maksimal 12%. Keperluan mineral dalam makanan tikus adalah kalsium 0,5%, fosfor 0,4%, magnesium 400 mg/kg, kalium 0,36%, natrium, yodium, besi, mangan dan seng (Mangkoewidjojo, 1987 dalam Laksono, 2009).

### 2.9.5 Minuman Tikus

Tikus minum air lebih banyak sehingga minuman harus selalu tersedia, maka dapat digunakan botol yang dipakai untuk minum, setiap hari tikus dewasa minum 20-45 ml air. Konsumsi air minum per hari 8-11 ml/100 grBB (Mangkoewidjojo, 1987 dalam Laksono, 2009).

