

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan adalah suatu hal yang penting dalam kehidupan dan tentunya memudahkan individu untuk melakukan aktivitas kesehariannya, akan tetapi masih banyak masyarakat yang menganggap kesehatan bukanlah hal yang utama, jika status kesehatan masyarakat tidak terpenuhi maka dapat menyebabkan masyarakat mengalami keluhan kesehatan yang dapat menimbulkan sakit. Saat terjadinya sakit, biasanya masyarakat akan memperoleh kembali status sehatnya dengan mengonsumsi obat-obatan sesuai sakit yang dialami. Jenis obat-obatan sudah banyak beredar di masyarakat, baik obat-obatan dari bahan kimia sintetis maupun bahan alami. Mengonsumsi obat-obatan dari bahan alami lebih dipilih masyarakat dibandingkan bahan kimia sintetis karena diyakini relatif lebih aman dan dengan efek samping yang lebih sedikit.

World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan tanaman herbal sebagai pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk kronis, penyakit degeneratif dan kanker (Dewi dkk. 2019). Penggunaan tanaman herbal sangat dipercaya oleh masyarakat untuk pengobatan diri sendiri karena khasiatnya seperti menghilangkan rasa sakit serta meningkatkan daya tahan tubuh. Ketertarikan penggunaan tanaman herbal sangat diminati seiring berkembangnya teknologi dalam ilmu kesehatan. Indonesia merupakan salah satu laboratorium tanaman obat terbesar di dunia dan sekitar 80% herbal di dunia

tumbuh di negara ini, terdapat sekitar 35 ribu jenis tanaman tingkat tinggi dan 3500 diantaranya adalah tanaman obat (Gholib 2015).

Salah satu tanaman herbal yang memiliki banyak manfaat serta dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan adalah bawang putih (*Allium sativum* L.). Bawang putih merupakan salah satu tanaman yang sering dijumpai di rumah karena merupakan salah satu bahan rempah atau bumbu dapur yang sering digunakan untuk makanan sehari-hari, yang dimana memberikan rasa harum yang khas pada masakan sekaligus dapat menurunkan kadar kolesterol pada bahan makanan yang mengandung lemak. Bawang putih mudah ditemukan karena dapat tumbuh di dataran tinggi maupun dataran rendah, serta harganya yang relatif murah. Bagian bawang putih yang paling berkhasiat adalah umbinya, beberapa penelitian menyimpulkan bahwa bawang putih dapat digunakan sebagai antifungi, hipertensi, asma, sakit kepala, ambeien, sabelit, dan sering juga digunakan dalam penyembuhan dibagian kulit oleh karena luka memar maupun terkena benda tajam (Untari 2010). Kulit juga merupakan bagian penting dalam tubuh manusia karena kulit mengatur keseimbangan air serta elektrolit, termoregulasi, dan melindungi dari lingkungan luar termasuk mikroorganisme. Kerusakan pada bagian kulit atau luka adalah suatu diskontinuitas oleh karena trauma, perubahan suhu, zat kimia atau gigitan hewan (Chindy HR 2020).

Luka merupakan hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh dan sering dialami oleh hewan maupun manusia dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda. Dilihat dari bentuknya luka dibagi menjadi luka terbuka

(*vulnus appertum*) dan luka tertutup (*vulnus occlusum*), salah satu contoh luka terbuka adalah luka insisi. Luka insisi dapat terjadi karena disengaja (luka operasi) atau tidak disengaja (luka eksidental) akibat benda tajam (Chindy HR 2020). Prevalensi terjadinya luka insisi lebih tinggi pada saat melakukan kegiatan di rumah ataupun tempat kerja seperti pabrik. Luka insisi dapat fatal ketika tempat yang terkena luka terjadi di daerah leher atau pergelangan tangan, luka ini dapat merobek kulit serta jaringan yang berada di bawahnya, sehingga penting untuk melakukan pengobatan luka pada kulit sesegera mungkin (Susilowati 2015).

Proses penyembuhan luka dari awal trauma hingga tercapainya penyembuhan melalui tahapan yang kompleks. Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Pada fase proliferasi, fibroblas memiliki peranan penting yaitu fibroblas menghasilkan serat kolagen dan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai sejak awal proses penyembuhan luka (hari ke-3 sampai hari ke-5) dan berlanjut selama beberapa minggu, bergantung pada ukuran lukanya. Secara khusus, sintesis kolagen sangat penting untuk pengembangan kekuatan pada tempat penyembuhan luka (Sumbayak 2015).

Bawang putih (*Allium sativum* L.) memiliki khasiat obat sebagai antimikroba dan mengandung lebih dari 100 metabolit sekunder yang sangat berguna, diantaranya adalah *alliin* dan *allicin* yang berfungsi sebagai anti bakteri, anti-agregasi sel platelet dan pemacu proses fibrinolisis untuk mempercepat proses inflamasi (Bestari dkk. 2016). Senyawa ini merupakan senyawa organosulfur yang paling banyak dalam bawang putih dan akan muncul jika bawang putih dipotong atau dihancurkan (Moulia 2018). Bawang putih juga mengandung senyawa aktif yaitu saponin, tanin, minyak atsiri, dan flavonoid yang memiliki potensi sebagai antioksidan, yang dimana antioksidan dapat menghambat terjadinya kerusakan sel (Wakhidah dkk. 2021).

Banyak penelitian yang memanfaatkan bawang putih sebagai obat herbal untuk mempercepat penyembuhan luka dengan sediaan topikal seperti gel. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Poernomo & Ma'ruf (2020) dan Pratiwi (2019) menunjukkan bahwa gel ekstrak bawang putih dengan konsentrasi 60% efektif menurunkan jumlah sel makrofag pada luka insisi gingiva marmot. Menurut Juniawati (2019) menunjukkan bahwa gel ekstrak bawang putih konsentrasi 50% lebih efektif meningkatkan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi gingiva marmot dibandingkan dengan konsentrasi 40% dan 60%. Penelitian lainnya oleh Wibawa (2020) menunjukkan konsentrasi 50% efektif dalam peningkatan kepadatan kolagen dibandingkan kombinasi ekstrak bawang putih 50% dan lidah buaya 50% dalam proses penyembuhan luka.

Bentuk sediaan topikal salep dipilih dan memiliki perbedaan dengan peneliti diatas karena pembuatannya yang sederhana, mudah menyebar dengan rata, memiliki daya serap yang baik, mudah dalam penggunaannya, dan dapat digunakan pada luka yang basah (Aziz 2019). Berdasarkan latar belakang diatas, penulis membuat inovasi menjadikan ekstrak bawang putih sebagai sediaan topikal berupa salep untuk menguji efektivitas salep ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka insisi pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan konsentrasi 50%. Dari hasil penelitian nantinya diharapkan dapat dihasilkan produk salep ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) yang diaplikasikan pada luka insisi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti merumuskan permasalahan yaitu apakah salep ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) efektif terhadap kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka insisi pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas salep ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka insisi pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas salep ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) dengan konsentrasi 50% terhadap kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka insisi pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

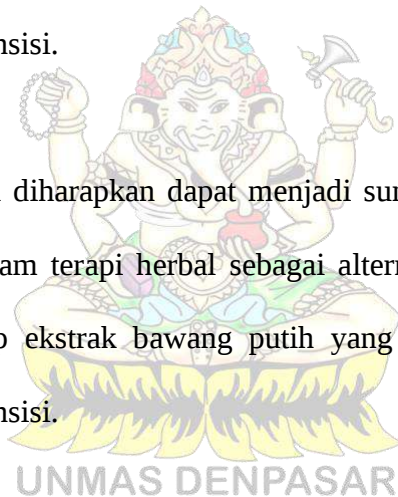
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan referensi untuk penelitian sejenis yang memanfaatkan bawang putih sebagai penyembuhan luka insisi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber yang nantinya dapat diaplikasikan ke dalam terapi herbal sebagai alternatif dan dapat dibuatkan produk berupa salep ekstrak bawang putih yang digunakan dalam proses penyembuhan luka insisi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

2.1.1 Definisi Bawang Putih

Bawang putih merupakan tumbuhan berumbi lapis atau siung yang bersusun. Tanaman dengan nama latin “*Allium sativum*” ini termasuk bumbu dapur yang sangat populer di Asia, sehingga Cina, Korea dan Jepang menggunakan bawang putih sebagai bumbu utamanya. Bawang putih memberikan rasa harum yang khas pada masakan, sekaligus menurunkan kadar kolesterol yang terkandung dalam bahan makanan yang mengandung lemak (Untari, 2010). Bawang putih umumnya tumbuh di dataran tinggi, tetapi varietas tertentu mampu tumbuh di dataran rendah. Suhu yang cocok untuk budidaya di dataran tinggi berkisar 20-25°C dengan curah hujan sekitar 1.200-2.400 mm pertahun, sedangkan suhu untuk dataran rendah berkisar antara 27-30°C (Moullia 2018) (Gambar 2.1).



Gambar 2.1 Bawang Putih (Ahmad & Asep 2018).

2.1.2 Klasifikasi dan Morfologi Bawang Putih

Menurut Ahmad & Asep (2018), klasifikasi bawang putih adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Ordo	: <i>Liliflorae</i>
Famili	: <i>Liliales</i>
Genus	: <i>Allium</i>
Species	: <i>Allium sativum L.</i>

Bawang putih memiliki tinggi sekitar 30-75 cm, dan tumbuh secara berumpun serta berdiri tegak. Batang semu adalah batang yang terlihat di atas permukaan tanah yang terdiri dari pelepah-pelepah daun, sedangkan batang yang sebenarnya berada di dalam tanah. Pada pangkal batang, tumbuh akar yang berbentuk serabut kecil dengan panjang kurang dari 10 cm. Akar yang tumbuh pada batang pokok bersifat rudimenter yaitu berfungsi sebagai alat penghisap makanan. Umbi bawang putih berwarna putih terdiri dari 8-20 siung (anak bawang), antara siung satu dengan yang lainnya terpisah oleh kulit tipis dan membentuk satu kesatuan secara kuat dan rapat. Helai daun bawang putih memiliki panjang mencapai 30-60 cm dan lebar 1-2,5 cm, berbentuk pita serta memiliki 7-10 helai daun (Moulia 2018) (Gambar 2.2).



Gambar 2.2 Morfologi Tanaman Bawang Putih (Sumber: paktanidigital.com).

2.1.3 Penamaan Bawang Putih

Setiap daerah memiliki nama yang berbeda pada bawang putih seperti dason putih (Minangkabau), kasuna (Bali), bawang bodas (Sunda), bawang (Jawa Tengah), bhabang poote (Madura), bawa badudo (Ternate), lasuna mawura (Minahasa), dan bawa fiufer (Irian Jaya) (Moulia 2018).

2.1.4 Manfaat dan Kandungan Bawang Putih

Bawang putih sering dimanfaatkan sebagai bumbu dapur yang digunakan untuk menghasilkan aroma dan rasa yang sedap pada suatu makanan. Seiring berkembangnya waktu, semakin banyak khasiat dan manfaat yang dapat ditemukan pada bawang putih bagi kesehatan seperti dapat membantu menurunkan kadar kolesterol, serta mengurangi risiko terkena kanker. Bawang putih juga telah terbukti dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti hipertensi, asma, sakit kepala, ambeien, sembelit dan luka memar atau benda tajam (Untari 2010).

Bawang putih mengandung lebih dari 100 metabolit sekunder yang sangat berguna seperti *alliin*, *alliinase*, *allicin*, *S-allilsistein*, *diallyl sulfida*, *allil metil trisulfida* (Moulia, 2018). *Allicin* adalah senyawa organosulfur paling banyak yang terdapat pada bawang putih, selain itu tanaman ini mengandung berbagai jenis senyawa bioaktif, diantaranya yaitu minyak atsiri yang

memiliki aktivitas antibakteri dengan cara menghambat pembentukan membran sel bakteri (Ali 2017). Senyawa bioaktif lainnya yaitu flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid sehingga bawang putih dapat dijadikan suplemen untuk mengatasi penyakit hipertensi, mengurangi tekanan darah, antioksidan, dan antidiabetes (Wakhidah & Anggarini 2021).

a. *Allicin*

Allicin merupakan senyawa organosulfur yang paling banyak dalam bawang putih dan akan muncul jika bawang putih dipotong atau dihancurkan (Moulia 2018). Senyawa ini juga berfungsi sebagai antimikrobia, sifat dari *allicin* tidak stabil dan mudah terdekomposisi menjadi senyawa turunannya seperti *Dialilsulfida (DAS)*, *Dialildisulfida (DADS)*, *Dialiltrisulfida (DATS)*, *Dialiltetrasulfida (DATTS)*, *Vinilditiin*, *Ajoene*, dan senyawa organosulfur lainnya. Senyawa turunan ini memiliki sifat sebagai antidiabetes, antibakteri, antimikrobia, antikanker dan antifungal (Ahmad & Asep 2018). *Allicin* berperan penting dalam menghambat pertumbuhan bakteri dari bawang putih, senyawa ini menunjukkan aktivitas antibakteri dengan menghambat total sintesis RNA bakteri, sintesis DNA, dan terhambatnya sebagian protein (Ali 2017).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan kandungan bawang putih yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri dan juga dikatakan sebagai antioksidan karena memiliki kemampuan dalam menangkap radikal bebas. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang bekerja dengan mekanisme merusak permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil

interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri. Hal ini yang dapat menyebabkan metabolisme dari bakteri terhenti (Ali 2017).

c. Tanin

Senyawa ini merupakan turunan fenol yang terdapat dalam bawang putih. Tanin memiliki peran untuk mengikat dinding sel bakteri, menghambat proses metabolisme dan aktivitas pembentukan protein serta bersifat toksik terhadap bakteri. Cara kerja tanin yaitu menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengadakan denaturasi protein dan menurunkan tegangan permukaan sehingga permeabilitas bakteri meningkat. Meningkatnya permeabilitas bakteri dapat menyebabkan pertumbuhan sel terhambat dan menyebabkan kematian sel (Ali 2017).

d. Saponin

Saponin juga merupakan senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai antioksidan bersama flavonoid (Wakhidah & Anggarini 2021). Saponin merupakan komponen antibakteri yang merupakan produk glikosida alam dengan berat molekul tinggi. Saponin bekerja sebagai agen antibakteri dengan cara berinteraksi dengan kolesterol pada membran sel, hal ini menyebabkan membran sel mengalami modifikasi lipid yang akan mengganggu kemampuan bakteri untuk berinteraksi dengan membran yang sudah termodifikasi (Ali 2017).

2.2 Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api,

radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis. Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh (Purnama dkk. 2017). Penelitian lainnya oleh Primadina dkk, (2019) menyebutkan luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh yang bervariasi mulai dari yang paling sederhana seperti lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot, bahkan tulang beserta struktur lainnya, seperti tendon, pembuluh darah dan syaraf, sebagai akibat dari trauma. Luka bisa diklasifikasikan berdasarkan anatomis, sifat, proses penyembuhan, dan lama penyembuhan (Kartika 2015).

2.2.2 Luka Insisi

Luka insisi merupakan jenis luka yang ditandai dengan tepi luka yang berupa garis lurus dan beraturan oleh karena adanya trauma atau kontak langsung dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh. Luka insisi dibuat secara sengaja, misalnya terjadi akibat pembedahan. Adapun tanda dari penyembuhan luka bedah insisi, antara lain:

- a. Tidak ada perdarahan dan munculnya tepi bekuan di tepi luka.
- b. Tepi luka akan didekatkan dan dijepit oleh fibrin dalam bekuan selama satu atau beberapa jam setelah pembedahan ditutup.
- c. Inflamasi pada tepi luka selama 1-3 hari.
- d. Penurunan inflamasi ketika bekuan mengecil.
- e. Jaringan granulasi mulai mempertemukan daerah luka.
- f. Pembentukan bekas luka.

- g. Pembentukan kolagen mulai hari setelah perlakuan dan berlanjut sampai 6 bulan atau lebih.
- h. Pengecilan ukuran bekas luka lebih satu periode atau setahun dan peningkatan ukuran bekas luka menunjukkan pembentukan keloid.

Tujuan utama penanganan luka adalah tercapainya kesembuhan yang cepat dengan hasil optimal secara fungsional dan penyembuhan luka juga harus mengembalikan fungsinya seperti semula (Megasari dkk. 2021).

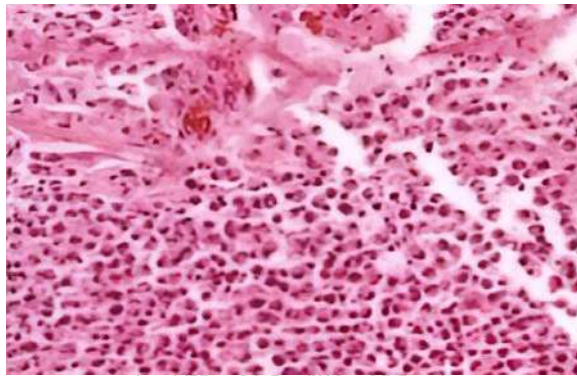
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena aktivitas bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka (Purnama dkk. 2017). Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna jika luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai (Primadina 2019). Adapun fase atau proses penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi (Sumbayak 2015).

a. Fase Inflamasi

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Fase ini memiliki peran protektif yang membantu dalam penyembuhan luka. Respon yang terjadi segera setelah injuri dan berupa pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah (Kartika 2015). Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan

kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen. Fase awal terjadi hemostasis dan setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan function laesa (Primadina 2019) (Gambar 2.3).



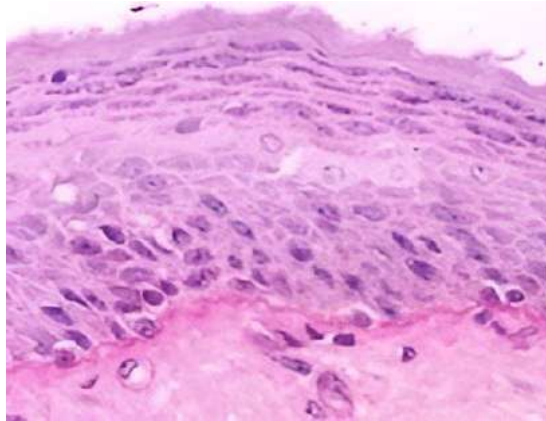
Gambar 2.3 Fase Inflamasi (Primadina 2019).

b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma. Tujuan fase ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan (Primadina 2019). Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Fibroblas memegang peranan penting dan akan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka (Sumbayak 2015).

Fase ini disebut juga fase granulasi karena adanya pembentukan jaringan granulasi, luka tampak merah segar dan mengkilat. Jaringan granulasi terdiri dari kombinasi fibroblas, sel inflamasi, pembuluh darah baru, fibronectin, dan

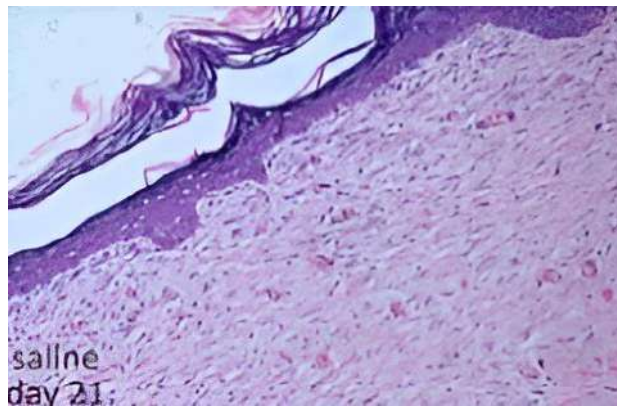
asam hialuronat serta jaringan granulasi menutup permukaan luka, lalu keratinisasi bermigrasi untuk membantu penutupan luka dengan jaringan epitel baru. Epitelisasi terjadi pada 48 jam pertama pada luka insisi (Kartika 2015) (Gambar 2.4).



Gambar 2.4 Fase Proliferasi (Primadina 2019).

c. Fase Maturasi (*Remodeling*)

Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai (Primadina 2019). Pada fase ini terbentuk kolagen baru yang mengubah bentuk luka, peningkatan kekuatan jaringan (*tensile strength*), dan jaringan parut (*scar tissue*) 50-80% sama kuatnya dengan jaringan sebelumnya (Kartika 2015). Fase ini juga merupakan fase terlama dalam penyembuhan luka, dimana fibroblas dan jaringan kolagen akan memperkuat penyembuhan luka (Gambar 2.5).



Gambar 2.5 Fase Maturasi atau *Remodelling* (Primadina 2019).

2.2.4 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Menurut Kartika (2015), proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor sebagai berikut:

a. Status Imunologi atau Kekebalan Tubuh

Penyembuhan luka adalah proses biologis yang kompleks, terdiri dari serangkaian peristiwa berurutan dengan tujuan untuk memperbaiki jaringan yang terluka. Peran sistem kekebalan tubuh dalam proses ini tidak hanya untuk mengenali dan melawan antigen baru dari luka, tetapi juga untuk proses regenerasi sel.

b. Kadar Gula Darah

Peningkatan gula darah akibat hambatan sekresi insulin seperti pada penderita diabetes melitus juga menyebabkan nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga akan terjadi penurunan protein dan kalori tubuh.

c. Rehidrasi dan Pencucian Luka

Melakukan rehidrasi dan pencucian luka, dapat mengurangi jumlah bakteri di dalam luka. Sehingga jumlah eksudat yang dihasilkan bakteri akan berkurang.

d. Nutrisi

Nutrisi memiliki peran tertentu dalam penyembuhan luka. Misalnya, vitamin C sangat penting untuk sintesis kolagen, vitamin A meningkatkan epitelisasi, dan *zinc* diperlukan untuk mitosis sel serta proliferasi sel. Terjadinya malnutrisi menyebabkan berbagai perubahan metabolik yang mempengaruhi penyembuhan luka.

e. Suplai Oksigen dan Vaskulerisasi

Oksigen merupakan prasyarat untuk proses reparatif, seperti proliferasi sel, pertahanan bakteri, angiogenesis, dan sintesis kolagen. Penyembuhan luka akan terhambat jika terjadi hipoksia jaringan.

f. Kadar Albumin Darah

Albumin sangat berperan untuk mencegah edema dan berperan besar dalam penentuan tekanan onkotik plasma darah. Target albumin dalam penyembuhan luka adalah 3,5-5,5 g/dl.

g. Kortikosteroid

Steroid memiliki efek antagonis terhadap faktor-faktor pertumbuhan dan deposisi kolagen dalam penyembuhan luka serta menekan sistem kekebalan tubuh yang sangat dibutuhkan dalam penyembuhan luka.

h. Nyeri

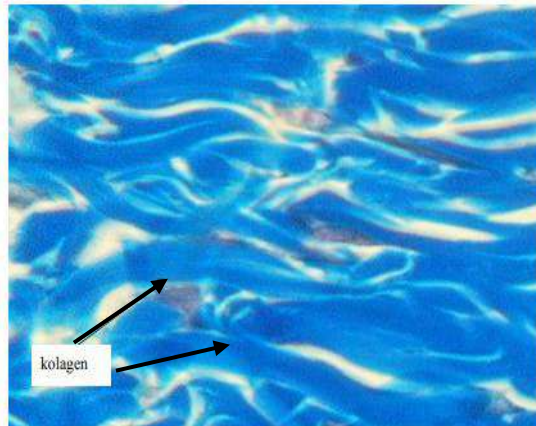
Rasa nyeri dapat sebagai pencetus peningkatan hormon glukokortikoid yang menghambat proses penyembuhan luka.

2.3 Kolagen

2.3.1 Definisi Kolagen

Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler yang terdapat pada kulit yang terbentuk dari asam amino dengan struktur *triple helix* yang disebut kolagen monomer, seratnya fleksibel, berdiameter 50-90 nm, dan tahan terhadap regangan. Kolagen memiliki peran sebagai struktur dasar pembentuk jaringan dan dapat ditemukan pada semua jaringan ikat longgar, tendon, ligamen serta struktur penting untuk mempertahankan integritas organ dalam. Kolagen yang ditemui pada kulit umumnya adalah kolagen tipe I dan tipe III, kolagen juga dapat ditemukan di lapisan retikuler dan papiler, lapisan tipis serat kolagen juga mengelilingi pembuluh darah pada dermis. Sekitar 80% kolagen pada kulit normal adalah kolagen tipe I, sisanya adalah kolagen tipe III. Apabila jaringan kulit mengalami trauma dan terjadi luka, maka kolagen normal akan digantikan oleh parut kolagen dimana *tensile strength*-nya hanya maksimal 80% dari *tensile strength* kolagen normal (Primadina 2019) (Gambar 2.6).

Pada penyembuhan luka, kolagen ini disintesis oleh sel seperti fibroblas dan dimodifikasi menjadi morfologi yang kompleks. Kolagen berkontribusi pada kekuatan mekanik dan elastisitas jaringan sebagai substrat alami untuk perlekatan, proliferasi, dan diferensiasi seluler (Mathew Steiner dkk. 2021).



Gambar 2.6 Intepretasi Kolagen (Novriansyah 2008).

2.3.2 Peran Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka

Kolagen sangat penting untuk pengembangan kekuatan pada penyembuhan luka dan kolagen adalah protein yang paling banyak ditemukan di seluruh tubuh (Sumbayak 2015). Pada fase inflamasi atau hemostasis, kolagen adalah agen hemostatik yang sangat efisien karena trombosit melekat pada kolagen dan melepaskan susbtansi yang memulai proses hemostasis. Selain itu, kolagen dapat membantu agregasi trombosit dengan kemampuannya yaitu mengikat fibronektin. Pada fase ini, interaksi kolagen dan trombosit merupakan tahap pertama terjadinya proses penyembuhan (Triyono 2005).

Pada fase proliferasi, sintesis dan deposit kolagen merupakan saat yang penting dalam penyembuhan luka secara umum. Kolagen akan disekresi ke ruang ekstraseluler dalam bentuk prokolagen, lalu bentuk ini akan membelah diri pada segmen terminal dan disebut tropokolagen. Tropokolagen dapat bergabung dengan molekul tropokolagen lainnya dalam membentuk filamen kolagen. Filamen ini kemudian bergabung membentuk fibril yang akan membentuk serabut-serabut kolagen (Triyono 2005).

Pada fase maturasi atau *remodeling* tergantung pada berlangsungnya sintesis kolagen dan adanya degradasi kolagen. Kolagenase dan metalloproteinase di dalam luka membuang kelebihan kolagen, sedangkan untuk sintesis kolagen yang baru akan tetap. Selama fase ini, kolagen menjadi lebih terorganisir dan memberi kekuatan pada jaringan baru (Triyono 2005).

2.4 Hubungan Bawang Putih terhadap Luka Insisi

Bawang putih memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan sebagai antibakteri, antioksidan, antijamur, dan antipprotozoa serta menyembuhkan berbagai penyakit. Senyawa aktif yang terdapat pada bawang putih seperti *allicin* dan flavonoid memiliki sifat antibakterial dan antiradang yang dapat memberikan efek pemulihan pada luka (Megasari dkk. 2021).

Kandungan *allicin* pada bawang putih dapat memperlancar aliran pembuluh darah dalam fase inflamasi pada proses penyembuhan luka dan berpotensi untuk mencegah fibrosis yang berlebih (Poernomo & Taha 2020). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Salima (2015) mengenai kemampuan bawang putih sebagai antibakteri terhadap bakteri patogen yang terinfeksi pada manusia dimiliki oleh senyawa *allicin* pada bawang putih, sebagai komponen utama untuk antibakteri dan terapeutik. *Allicin* merupakan komponen sulfur bioaktif utama yang terdapat pada bawang putih dan memiliki aktivitas antibakteri paling besar. Selain itu, kandungan sulfur pada bawang putih ini dapat memberikan manfaat terapeutik lainnya seperti antijamur dan antivirus. Bawang putih juga mengandung komponen minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri untuk menghambat pembentukan membran sel bakteri, dan potensi minyak atsiri lebih dikenal sebagai antijamur dibandingkan

antibakteri. Aktivitas antibakteri lainnya oleh flavonoid yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein yang dimiliki bakteri dan flavonoid dikenal juga sebagai antioksidan.

2.5 Salep

Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Salep digunakan untuk mengobati penyakit kulit mulai dari akut hingga kronis, diharapkan adanya penetrasi ke dalam lapisan kulit agar dapat memberikan efek yang diinginkan (Rajab dkk. 2021). Salep memiliki beberapa keuntungan seperti mudah dalam penggunaannya, sederhana dalam pembuatannya, memiliki daya serap yang baik, mudah menyebar rata, sedikit berminyak sehingga mudah dibersihkan dan dapat digunakan pada luka yang basah (Azis & Irawati 2019).

Untuk formulasi salep dibutuhkan suatu basis. Basis merupakan zat pembawa yang memiliki sifat inaktif dari sediaan topikal, basis dapat berbentuk cair atau padat untuk membawa bahan aktif berkontak dengan kulit. Basis yang digunakan adalah basis salep hidrokarbon, basis salep serap (absorpsi), dan basis salep larut dalam air. Pada umumnya, pelepasan obat (absorpsi obat) pada sediaan salep tidak hanya tergantung pada sifat fisika kimia dari bahan obat saja, tetapi sifat basis salep pembawanya juga bisa mempengaruhi pelepasan obat (Zulfa dkk. 2017).

a. Basis salep hidrokarbon

Basis ini cenderung memiliki daya hambat yang lebih kecil dibandingkan basis lainnya karena basis hidrokarbon memiliki sifat lemak atau bebas air. Media nutrient agar adalah media penguji yang cenderung

mengandung banyak air sehingga salep yang mengandung zat aktif susah untuk berdifusi. Basis salep hidrokarbon bertahan pada kulit untuk waktu yang lama memungkinkan lembab ke udara dan susah untuk dicuci (Zulfa dkk. 2017).

b. Basis absorpsi

Basis absorpsi merupakan basis berlemak yang sifatnya sama dengan basis hidrokarbon. Basis ini memiliki daya hambat yang cukup besar karena dapat bercampur dengan air pada jumlah tertentu, oleh karena kandungan lanolin anhidrat. Basis absorpsi dapat melepaskan atau dapat berdifusi dengan cukup baik karena dapat membentuk emulsi air dalam minyak (Zulfa dkk. 2017).

c. Basis larut air

Basis larut air memiliki daya hambat yang paling besar karena tidak mengandung bahan lemak dan mudah larut dalam air. Basis ini mengandung PEG 400 dan PEG 4000 yang merupakan basis salep tidak berlemak, sehingga dapat bercampur dengan media uji nutrien agar memiliki sifat polar dan dapat berdifusi dengan baik (Zulfa dkk. 2017).

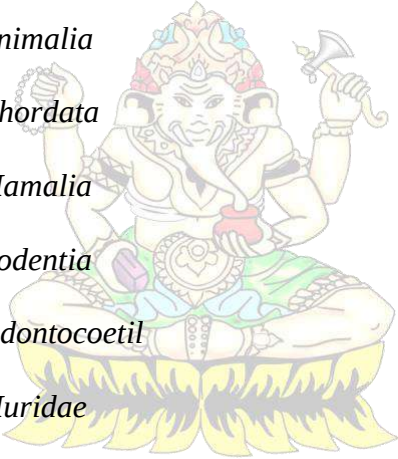
Evaluasi sediaan salep dapat dilakukan dengan uji organoleptik yaitu pemeriksaan bentuk, warna dan bau dari salep tersebut. Selain itu terdapat uji pH, homogenitas, daya sebar dan daya lekat. Parameter kualitas salep yang baik adalah bentuk sediaan setengah padat, salep berbau khas ekstrak yang digunakan dan bewarna seperti ekstrak. Untuk nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia, serta salep yang homogen ditandai dengan tidak adanya gumpalan hasil pengolesan, struktur yang rata,

memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan (Rajab dkk. 2021).

Pemilihan basis salep hidrokarbon memiliki keuntungan pada kulit dalam penyembuhan luka karena mampu bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan menjaga kelembapan serta sulit untuk dicuci sehingga dapat mempengaruhi pelepasan obat (absorpsi obat).

2.6 Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi ilmiah dari tikus galur wistar adalah sebagai berikut (Hasnia 2019):



Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Sub ordo	: <i>Odontocoetil</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Sub famili	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Galur tikus yang sering digunakan sebagai hewan coba adalah *Wistar*, *Sprague-Dawley*, *Osborne-Mendel*, *Long-Evans*, *Holtzman*, *Slonaker*, *Albany*. Galur tikus yang paling populer digunakan untuk penelitian atau eksperimen adalah *Wistar*, dan *Sprague-Dawley* (Hasnia 2019). Menurut Fitria dkk. (2019) tikus galur spesies *Rattus norvegicus* *Wistar* adalah salah satu hewan laboratorium yang paling sering digunakan pada penelitian pra-klinik. Tikus

wistar pertama kali dikembangkan pada tahun 1906 di Wistar Institute dan menjadi hewan model pra-klinik yang ideal hingga kini (Gambar 2.7).



Gambar 2.7 Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

(Sumber: researchgate.net).

Tikus galur wistar merupakan jenis hewan pengerat dengan berat badan 450-520 gram untuk jantan dan betina dengan berat 250-300 gram, hal ini menjadi keuntungan sebagai hewan uji penelitian karena ukurannya yang lebih besar, berkembangbiakan cepat, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus ini memiliki morfologi seperti albino, kepala kecil, dan memiliki ekor yang panjang dibandingkan badannya, temperamennya baik, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu beratnya mencapai 35-40 gram, dan berat dewasa dengan rata-rata 200-250 gram (Hasnia 2019).