

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Jaringan periodontal memiliki peran yang sangat penting dalam kesehatan mulut. Jaringan periodontal terdiri dari beberapa komponen kunci, termasuk gingiva, ligamentum periodontal, tulang alveolar, dan sementum. Keberadaan jaringan ini tidak hanya mendukung gigi agar tetap pada posisinya, tetapi juga berfungsi dalam proses pengunyahan dan menjaga kesehatan rongga mulut secara keseluruhan. Kesehatan gingiva, sebagai bagian dari jaringan periodontal, sangat berpengaruh terhadap kesehatan periodontal secara keseluruhan. Kondisi gingiva dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kebersihan mulut, pola makan, dan status kesehatan sistemik. Gangguan pada kesehatan gingiva dapat menyebabkan peradangan, yang sering kali berujung pada penyakit periodontal.

Pentingnya kesehatan jaringan periodontal tidak hanya terletak pada fungsi mekanisnya, tetapi juga pada interaksi kompleks antara faktor fisik, mental, dan sosial. Kesehatan periodontal yang baik berkontribusi pada kualitas hidup yang lebih baik, sedangkan penyakit periodontal dapat mempengaruhi kesehatan secara keseluruhan, berpotensi meningkatkan risiko kondisi medis lainnya. Secara global, penyakit periodontal dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang utama dengan prevalensi yang tinggi. Beberapa sumber internasional menyebutkan bahwa periodontitis parah mempengaruhi sekitar 15-20% populasi dewasa di seluruh dunia. Hasil Survei Kesehatan Indonesia (2023) menunjukkan bahwa prevalensi penyakit periodontal di Indonesia mencapai 74,1% pada penduduk usia ≥ 15 tahun,

menjadikannya masalah kesehatan gigi dan mulut yang signifikan (Dirman dkk. 2025).

Pembengkakan gingiva merupakan salah satu manifestasi klinis dari gangguan kesehatan periodontal yang umum terjadi. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh akumulasi plak dan kalkulus, yang memicu respons inflamasi kronis pada jaringan gingiva yang biasa disebut gingivitis (Newman dkk. 2024). Penelitian Rahina & Sonbai (2025) menggunakan metode analisis deskriptif terhadap data sekunder. Jumlah kasus gingivitis yang ditangani di poli gigi dan mulut UPTD Puskesmas Marga I, Tabanan, selama periode Desember 2023 hingga Februari 2024 tercatat sebanyak 587 kasus. Selama periode tersebut, kasus Gingivitis menyumbang sebesar 17,37% dari seluruh kasus yang tercatat. Selain itu, faktor sistemik seperti diabetes mellitus, kehamilan, atau penggunaan obat-obatan tertentu seperti *nifedipine* juga dapat memperparah pembengkakan gingiva (Newman dkk. 2024).

Pembengkakan gingiva yang tidak mendapat penanganan, menyebabkan hiperplasia gingiva, yaitu pertumbuhan jaringan gingiva yang berlebihan, yang dapat mengganggu fungsi estetik dan fungsional rongga mulut (Amalia dkk. 2024). Untuk menangani masalah gingiva dan menghindari komplikasi dari terapi periodontal, diperlukan pengetahuan yang baik mengenai penyebab pembesaran gingiva, perubahan patologi yang mendasari, serta teknik-teknik terapi periodontal yang tepat. Salah satu tindakan bedah yang umum untuk mengatasi kondisi ini adalah gingivektomi, yaitu prosedur pembedahan untuk mengangkat jaringan gingiva yang mengalami hipertrofi atau pertumbuhan berlebih (Amalia dkk. 2024).

Gingivektomi dilakukan dengan tujuan menghilangkan jaringan gingiva yang

meradang atau membesar, memperbaiki kontur gingiva agar lebih mudah dibersihkan, sehat secara fungsional, serta memperbaiki estetika khususnya pada anterior. Prosedur gingivektomi biasanya dilakukan dengan menggunakan pisau bedah konvensional atau scalpel, elektrokoagulasi, atau laser, tergantung pada kondisi pasien, etiologi dan fasilitas yang tersedia (Narulita & Megawati 2023). Pasca tindakan gingivektomi, umumnya akan meninggalkan luka terbuka berupa luka insisi sebagai bagian dari prosedur bedah tersebut.

Luka insisi merupakan kondisi terganggunya integritas jaringan yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, baik disengaja maupun tidak disengaja, seperti trauma fisik dan tindakan operatif (Poernomo & Ma'ruf 2020). Penyembuhan luka adalah proses fisiologis kompleks yang bertujuan untuk memulihkan kembali integritas jaringan yang rusak. Proses ini terdiri dari empat fase yang saling berurutan dan tumpang tindih : hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Moenadjat 2023). Pada fase proliferasi, angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru, memegang peranan penting dalam menyediakan nutrisi dan oksigen yang diperlukan oleh jaringan untuk proses penyembuhan (Huo dkk. 2022). Fase inflamasi, sebagai respons awal tubuh terhadap luka, ditandai dengan vasokonstriksi, retraksi pembuluh darah, dan aktivasi sistem hemostasis (Misfa dkk. 2024; Miloro dkk. 2004). Penanganan fase inflamasi yang tepat sangat penting, karena inflamasi yang berkepanjangan dapat menghambat dimulainya fase proliferasi (Misfa dkk. 2024).

Limfosit merupakan sel darah putih yang berfungsi mencegah invasi mikroorganisme dan benda asing. Peran limfosit sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Dalam penyembuhan luka, sel limfosit memiliki peran yang

signifikan, terutama pada fase inflamasi. Sel ini berperan dalam respon humoral melalui limfosit B dan respon seluler melalui limfosit T, yang memproduksi limfokin yang memengaruhi makrofag. Limfosit T menjadi dominan pada transisi antara fase proliferasi akhir dan remodeling awal (Ermawati dkk. 2020).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam tanaman dapat memengaruhi fungsi limfosit dan menciptakan lingkungan yang lebih kondusif untuk penyembuhan luka (Misfa dkk. 2024). Ekstrak buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan, dikenal kaya akan nutrisi dan senyawa bioaktif, termasuk vitamin C dan flavonoid, yang menjadikan buah Stroberi memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian Ingrid and Santoso (2015) menunjukkan bahwa makanan yang kaya akan antioksidan dapat meningkatkan kesehatan gusi dan mengurangi gejala periodontitis.

Kajian oleh Sukmawati dkk. (2025), menekankan pentingnya penggunaan bahan alami dalam pengobatan penyakit periodontal, menunjukkan bahwa produk berbasis tumbuhan dapat mengurangi efek samping yang terkait dengan terapi konvensional. Meningkatnya prevalensi inflamasi di masyarakat menyoroti pentingnya pengembangan terapi alternatif yang efektif dan aman. Gel ekstrak Stroberi dapat menawarkan pendekatan terapeutik baru, yang tidak hanya mempengaruhi sel limfosit tetapi juga berkontribusi pada kesehatan gusi secara keseluruhan (Faroliud dkk. 2025).

Penelitian Adam (2024) menggunakan metode *true experimental* secara *in vitro* dengan *post-test only control group design*, menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak buah Stroberi konsentrasi 8%, 10%, dan 12,5% mampu menghambat

pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Disebutkan bahwa ketiga konsentrasi memiliki kategori kuat dalam menghambat bakteri. Tetapi yang paling efektif adalah konsentrasi 12,5% dengan daya hambat yang dihasilkan adalah sebesar 15,15 mm. Temuan menunjukkan potensi penggunaan gel ekstrak alami dalam terapi penyakit periodontal, sehingga memicu penelitian lebih lanjut pada gel ekstrak buah Stroberi.

Gel ekstrak buah Stroberi sebagai sediaan topikal menawarkan cara yang efisien untuk mengaplikasikan senyawa bioaktif pada area luka pasca insisi. Studi Ermawati dkk. (2020) menunjukkan bahwa gel yang mengandung ekstrak tanaman dapat meningkatkan efektivitas pengobatan periodontal dengan langsung menargetkan jaringan yang mempengaruhi, memungkinkan senyawa aktif bekerja secara optimal. Gel ekstrak Stroberi menawarkan keuntungan sebagai terapi topikal yang aman dan mudah diaplikasikan. Penggunaan bahan alami dalam pengobatan luka telah menjadi tren yang semakin populer, terutama di kalangan masyarakat yang mencari alternatif yang lebih alami (Faroliud dkk. 2025 ; Dewi & Setiawan 2021). Dalam kesehatan mulut, penggunaan gel ekstrak buah Stroberi dapat membantu tidak hanya dalam penyembuhan luka tetapi juga dalam meningkatkan kesehatan gusi secara keseluruhan, karena buah Stroberi dapat menghilangkan plak gigi yang dianggap sebagai faktor utama dalam peradangan pada jaringan periodontal (Arnetty & Fitri 2024 ; Amalia dkk. 2024). Memiliki sifat anti-inflamasi menjadi potensi besar dari buah Stroberi dalam pengobatan luka insisi.

Penggunaan gel ekstrak buah Stroberi dalam terapi jaringan periodontal belum banyak diteliti, sehingga penting untuk mengeksplorasi potensi efeknya terhadap jumlah sel limfosit pada jaringan gingiva pada tikus wistar. Penelitian ini

diharapkan dapat memberikan wawasan baru dalam pengembangan terapi untuk gingiva. Berdasarkan pada penelitian sebelumnya maka penulis ingin melakukan penelitian efektivitas gel ekstrak buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dengan konsentrasi 12,5% terhadap jumlah sel limfosit pasca insisi gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah gel ekstrak buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) konsentrasi 12,5% efektif dalam mempengaruhi jumlah sel limfosit pasca insisi gingiva tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian gel ekstrak buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) 12,5% terhadap jumlah sel limfosit pasca insisi gingiva tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dengan konsentrasi 12,5% dalam jumlah sel limfosit pasca insisi gingiva tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

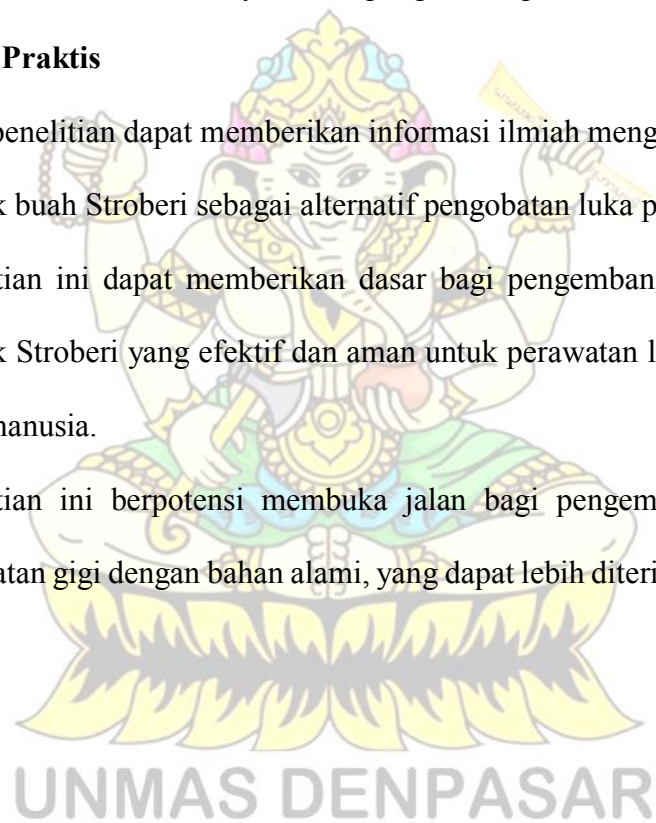
1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini akan memberikan kontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan di bidang periodonsia, khususnya mengenai potensi bahan alami sebagai agen terapeutik.
2. Penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai potensi bahan alami lainnya dalam pengobatan pasca insisi.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi gel ekstrak buah Stroberi sebagai alternatif pengobatan luka pasca insisi.
2. Penelitian ini dapat memberikan dasar bagi pengembangan produk gel ekstrak Stroberi yang efektif dan aman untuk perawatan luka pasca insisi pada manusia.
3. Penelitian ini berpotensi membuka jalan bagi pengembangan produk perawatan gigi dengan bahan alami, yang dapat lebih diterima masyarakat.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka Insisi

Luka dapat didefinisikan sebagai kerusakan pada integritas kulit atau jaringan yang lebih dalam yang dihasilkan dari berbagai faktor seperti trauma fisik, operasi, atau infeksi. Proses penyembuhan luka memerlukan rekonstruksi jaringan dan aktivitas seluler serta biokimia yang kompleks dan berkesinambungan. Luka bisa dikategorikan menjadi luka terbuka dan tertutup, masing-masing dengan ciri dan mekanisme penyembuhan yang berbeda (Sari dkk. 2024).

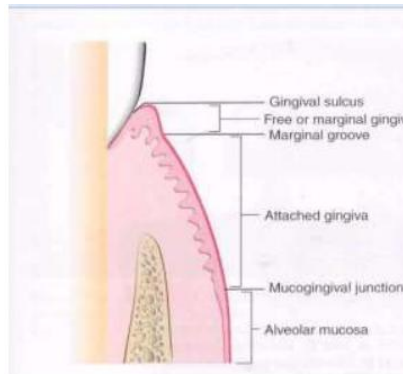
Insisi adalah suatu teknik bedah yang merujuk pada pembuatan sayatan pada jaringan tubuh, terutama pada kulit, untuk tujuan diagnosis atau perawatan. Teknik ini dilakukan pada berbagai bagian tubuh dan biasanya diindikasikan dalam berbagai prosedur medis, seperti pembuangan jaringan abnormal, akses ke organ dalam, atau untuk memfasilitasi sebuah operasi tertentu (Poernomo & Ma'ruf 2020).

2.2. Gingiva

2.2.1. Definisi Gingiva

Gingiva atau yang lebih dikenal dengan istilah gusi, merujuk pada jaringan lunak yang menutupi dan melindungi bagian rahang yang dipenuhi oleh akar gigi. Jaringan ini merupakan bagian dari periodontium dan memiliki peran vital dalam kesehatan mulut serta dukungan gigi secara keseluruhan. Gingiva terdiri dari beberapa bagian, termasuk gingiva bebas (*free gingiva*), gingiva terikat (*attached gingiva*) dan sulkus gingiva (*gingival sulcus*) yang merupakan celah antara gusi dan

gigi. Bagian-bagian tersebut berkontribusi untuk membentuk pertahanan terhadap mekanisme patologis yang dapat mempengaruhi kesehatan gigi dan gusi (Newman dkk. 2024)



Gambar 2.1 Struktur anatomi gingiva
(Carranza's Clinical Periodontology 10 edition)

Ciri-ciri gingiva sehat dapat diidentifikasi melalui beberapa indikator, seperti warna yang merata, pink muda, permukaan yang halus, dan tidak adanya pembengkakan atau perdarahan saat melakukan inspeksi dan palpasi. Menjaga kesehatan gingiva sangat penting untuk mencegah terjadinya penyakit gusi yang dapat berdampak pada kesehatan sistemik serta perkembangan infeksi pada jaringan periodontal (Prihandini & Faizah 2022). Gingiva sehat juga memiliki ketinggian yang konsisten dan dapat mempertahankan bentuk yang normal tanpa adanya perdalamannya sulcus yang signifikan, yang dapat menjadi tanda adanya peradangan atau penyakit periodontal seperti gingivitis atau periodontitis (Khoman & Singal 2020).



Gambar 2.2 Gingiva normal atau sehat
(Izzulilmi & Iftitah 2022)

2.3. Limfosit

Limfosit adalah jenis sel darah putih yang merupakan komponen esensial dari sistem imun yang berperan dalam melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit. Terdapat beberapa jenis limfosit, terutama limfosit T dan limfosit B, yang masing-masing memiliki fungsi dan mekanisme kerja yang berbeda, masing-masing memiliki peran spesifik dalam memerangi infeksi dan merespon antigen (Ermawati dkk. 2020). Limfosit T berperan penting dalam respons imun seluler, membantu dalam mengatur dan memperkuat respons imun dan terlibat langsung dalam penghancuran sel-sel yang terinfeksi atau kanker, sementara limfosit B berfungsi dalam produksi antibodi bertanggung jawab untuk melawan patogen yang menginvasi tubuh. Sinergi antara kedua jenis sel ini sangat penting dalam fase penyembuhan luka (Wulaa dkk. 2024). Dan sel limfosit memiliki fungsi memori, dimana mereka dapat mengingat patogen tertentu setelah terpapar, sehingga tubuh dapat merespon lebih cepat ketika menghadapi infeksi yang sama (Hidayat dkk. 2024).

Jumlah sel limfosit yang tinggi menunjukkan adanya aktivasi sistem imun yang seringkali berhubungan dengan kondisi peradangan pada jaringan gingiva.

Sistem imun berperan penting dalam respons terhadap luka, dengan limfosit sebagai komponen kunci dalam pertahanan tubuh. Sel limfosit berfungsi untuk mengenali dan memusnahkan patogen serta memfasilitasi proses penyembuhan luka. Peningkatan jumlah sel limfosit seringkali menunjukkan adanya respons imun terhadap proses inflamasi yang berlangsung (Ardiansyah dkk. 2021).

2.4. Buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

2.4.1. Klasifikasi Taksonomi Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

Stroberi (*Fragaria x ananassa*) memiliki taksonomi ilmiah yang terperinci sebagai berikut (Hawkins dkk. 2021; Zhang dkk. 2023) :



Kerajaan	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Divisi	: <i>Angiospermae</i> (tumbuhan berbunga)
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i> (tumbuhan berkeping dua)
Ordo	: <i>Rosales</i>
Famili	: <i>Rosaceae</i> (keluarga mawar)
Subfamili	: <i>Rosoideae</i>
Tribus	: <i>Potentilleae</i>
Subtribus	: <i>Fragariinae</i>
Genus	: <i>Fragaria</i>
Spesies	: <i>Fragaria x ananassa</i>

2.4.2. Morfologi Stroberi

Morfologi Stroberi terdiri dari akar, batang, daun, bunga, dan buah. Akar Stroberi memiliki struktur fibrous yang menjadikannya cukup kuat dan dapat bertahan di berbagai kondisi tanah. Daun Stroberi biasanya berbentuk palmate

dengan tepi bergerigi, sedangkan bunga Stroberi berwarna putih dengan lima mahkota yang menghasilkan buah setelah penyerbukan. Buah Stroberi sebenarnya adalah "buah berbiji" yang memiliki banyak *achenes* kecil di permukaannya (Mukminah dkk. 2023; Arisanti dkk. 2024; Setyawan dkk. 2022)

- a. Daun : Daun Stroberi bersifat majemuk dan biasanya terdiri dari tiga hingga lima lobus. Daun memiliki tepi bergerigi dan permukaan yang berbulu halus. Daun ini tumbuh pada tangkai daun yang relatif panjang dan dapat mencapai panjang 10-20 cm.
- b. Bunga : Bunga Stroberi muncul di pegas dan biasanya berwarna putih dengan lima kelopak. Setiap bunga memiliki banyak benang sari dan putik, yang memungkinkan proses penyerbukan dan pembentukan buah. bunga Stroberi juga memiliki aroma yang khas dan menarik serangga penyerbuk.
- c. Buah : buah Stroberi adalah aksesori berair yang dikenal sebagai buah semu. Buah ini berwarna merah cerah saat matang dan memiliki permukaan yang halus dengan biji-biji kecil yang tersebar di permukaannya, yang disebut *achenes*. Setiap *achenes* adalah buah kering yang mengandung satu biji.
- d. Akar : Sistem akar Stroberi bersifat dangkal dan terdiri dari akar utama serta akar lateral yang menyebar. Akar ini berfungsi untuk menyerap air dan nutrisi dari tanah, serta memberikan stabilitas pada tanaman.
- e. Batang : batang Stroberi bersifat pendek dan sering kali tidak terlihat karena tertutupi oleh daun. Tanaman ini juga menghasilkan stolon, yaitu tunas yang tumbuh merayap di atas tanah dan dapat membentuk tanaman baru ketika menyentuh tanah.



Gambar 2.3 Tumbuhan stroberi (*Fragaria x ananassa*)
(Dokumentasi pribadi)

2.4.3. Kandungan Senyawa Aktif dalam Buah Stroberi

Stroberi kaya akan berbagai senyawa aktif yang memiliki manfaat kesehatan, antara lain :

- a. Saponin memiliki aktivitas imunomodulator yang signifikan, terutama dalam meningkatkan aktivasi dan proliferasi limfosit T melalui stimulasi produksi sitokin seperti *interleukin-2* (IL-2) dan *interferon-gamma* (IFN- γ). Aktivitas ini berkontribusi dalam memperkuat respons imun adaptif pada jaringan yang mengalami trauma, termasuk jaringan gingiva pasca insisi. Saponin dalam ekstrak buah Stroberi berpotensi mendukung peningkatan jumlah dan fungsi limfosit pada fase penyembuhan luka (Nurhikmah, 2025).
- b. Fenol merupakan senyawa aromatik yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada cincin benzena dan dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Senyawa fenolik berperan dalam melindungi sel, termasuk limfosit, dari kerusakan akibat stres oksidatif yang meningkat selama fase inflamasi. Keberadaan fenol dalam ekstrak Stroberi berperan dalam menjaga keseimbangan respons imun dengan mengontrol aktivitas limfosit selama proses penyembuhan jaringan (Suryani, 2024).

- c. Terpenoid merupakan metabolit sekunder yang tersusun dari unit isoprena dan mencakup berbagai subkelas seperti monoterpen, seskuiterpen, dan triterpen. Senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan imunomodulator dengan cara menghambat jalur sinyal inflamasi, seperti nuclear *factor kappa B* (NF- κ B), yang berperan dalam aktivasi dan migrasi limfosit. Terpenoid dapat membantu mengontrol infiltrasi limfosit ke jaringan luka sehingga respons inflamasi tetap terarah dan mendukung fase proliferasi jaringan (Putri dkk. 2023).
- d. Alkaloid merupakan senyawa organik yang mengandung nitrogen dan sering ditemukan dalam bentuk cincin heterosiklik. Alkaloid memiliki aktivitas antiinflamasi dan imunomodulator yang dapat memengaruhi fungsi limfosit, antara lain dengan menekan produksi sitokin proinflamasi dan mengatur aktivasi sel imun. Peran ini penting dalam mencegah terjadinya inflamasi berkepanjangan pada jaringan gingiva pasca insisi (Nurhikmah, 2025).
- e. Flavonoid merupakan senyawa polifenolik dengan struktur dasar C6–C3–C6. Flavonoid dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, serta berperan dalam modulasi respons imun dengan mengatur aktivasi dan diferensiasi limfosit. Senyawa ini mampu menekan ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6, sekaligus mendukung pelepasan sitokin yang berperan dalam regenerasi jaringan. Flavonoid berkontribusi dalam meningkatkan peran limfosit yang terkontrol selama proses penyembuhan luka (Nurhikmah, 2025).
- f. Tanin merupakan senyawa polifenolik yang dapat membentuk endapan dengan ion logam berat. Tanin memiliki sifat astringen, antioksidan, dan antiinflamasi yang dapat membantu membatasi infiltrasi sel inflamasi, termasuk limfosit, ke area luka. Efek ini mendukung regulasi jumlah limfosit agar tidak berlebihan,

sehingga proses inflamasi dapat bertransisi secara optimal menuju fase proliferasi dan maturasi jaringan gingiva (Nurhikmah, 2025).

2.4.4. Potensi sebagai Antiinflamasi dan Imunomodulator

Ekstrak buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi dan imunomodulator yang berasal dari kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, antosianin, vitamin C (asam askorbat), Saponin, Fenol, Terpenoid, Alkaloid, dan Tanin. Senyawa-senyawa tersebut terbukti mampu menekan produksi mediator inflamasi berlebih, seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) dan *interleukin-6* (IL-6), sehingga respons peradangan dapat dikendalikan dan tidak berlangsung berkepanjangan. Flavonoid dan asam askorbat dalam Stroberi dilaporkan berperan dalam meningkatkan respons imun dengan memodulasi aktivasi dan proliferasi sel imun adaptif, termasuk sel limfosit.

Penurunan kadar sitokin inflamasi yang disertai peningkatan aktivitas limfosit menunjukkan bahwa ekstrak Stroberi mampu menjaga keseimbangan antara respons inflamasi dan regenerasi jaringan, khususnya pada fase penyembuhan luka. Kombinasi aktivitas antiinflamasi dan imunomodulator dari ekstrak buah Stroberi berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka gingiva pasca insisi melalui pengendalian respons imun yang terarah dan fisiologis (Sukasih & Setyadjit, 2019).

2.5. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses yang dibagi menjadi empat fase : hemostasis, inflamasi, proliferasi dan remodeling (Moenadjat 2023).

a. Hemostasis : Fase hemostasis adalah fase pertama yang terjadi segera setelah

cedera pada jaringan. Ketika terjadi luka, pembuluh darah yang rusak akan berkontraksi untuk mengurangi pendarahan, dan trombosit akan berkumpul serta membentuk trombus untuk menyegel titik cedera. Proses ini melibatkan pelepasan faktor-faktor yang merangsang agregasi trombosit dan pembentukan fibrin, yang penting untuk menciptakan kerangka bagi sel-sel yang akan berperan dalam fase-fase selanjutnya.

- b. Inflamasi : Fase inflamasi dimulai setelah hemostasis dan berlangsung selama beberapa hari. Selama fase ini, neutrofil merupakan sel pertama yang hadir dalam lokasi cedera, mengikuti setelahnya oleh monosit yang bertransformasi menjadi makrofag. Sel-sel ini berfungsi untuk membunuh bakteri dan menghilangkan debris seluler. Limfosit juga mulai bermigrasi ke lokasi cedera dan berperan dalam mengatur respons imun. Fase inflamasi adalah kunci untuk mencegah infeksi dan membangun lingkungan yang mendukung penyembuhan.
- c. Proliferasi : Fase proliferasi dimulai ketika fase inflamasi mulai mereda, di mana fibroblas dan sel epitel mulai bermigrasi ke dalam luka untuk memproduksi kolagen dan membentuk jaringan baru. Angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru juga terjadi dalam fase ini untuk memberikan suplai oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk penyembuhan jaringan. Fase ini sangat penting karena menentukan kualitas jaringan parut yang akan terbentuk setelah penyembuhan.
- d. Remodeling : Fase remodeling adalah fase terakhir penyembuhan luka yang dapat berlangsung selama berbulan-bulan hingga tahun. Pada tahap ini, jaringan parut mengalami pematangan dan penataan ulang kolagen yang berfungsi untuk meningkatkan kekuatan dan elastisitas jaringan. Sel-sel yang tidak diperlukan

akan dihapus melalui apoptosis, dan struktur jaringan kembali diatur menjadi bentuk dan fungsi yang lebih normal.

2.6. Gel

Gel adalah sediaan semipadat yang terbentuk dari suspensi partikel organik kecil atau molekul organik besar yang telah ditembus oleh cairan. Secara esensial, gel merupakan sistem semipadat di mana pergerakan medium pendispersinya dibatasi oleh struktur jaringan tiga dimensi yang dibentuk oleh partikel-partikel atau makromolekul terlarut dalam fase pendispersi (Allen dkk. 2002). Dalam buku Farmakope Indonesia VI (2020), gel dapat diaplikasikan sebagai obat topikal atau dimasukkan ke dalam tubuh.

Sediaan gel memiliki beberapa keuntungan signifikan. Salah satu keunggulan utamanya adalah kemampuan penyebarannya yang baik, memungkinkan aplikasi yang merata dan efisien. Gel juga memberikan efek dingin yang menyenangkan, yang dijelaskan oleh penguapan cairan yang lambat dari kulit. Selain itu, gel tidak menghambat fungsi fisiologis rambut, menjadikannya pilihan yang baik untuk area berambut. Kemudahan dalam pencuciannya dengan air juga merupakan nilai tambah, memastikan residu tidak tertinggal. Sediaan gel dikenal memiliki pelepasan obat yang baik, memastikan zat aktif dapat terserap dengan optimal (Rashid dkk. 2025).

2.7. Tikus Wistar

2.7.1. Klasifikasi Taksonomi Tikus Wistar

Tikus Wistar memiliki taksonomi ilmiah yang terperinci sebagai berikut

(Musser & Carleton 2005) :

Kerajaan : *Animalia*
 Filum : *Chordata*
 Kelas : *Mammalia*
 Ordo : *Rodentia*
 Famili : *Muridae*
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus norvegicus*
 Subspesies : *Rattus norvegicus domestica*

2.7.2. Definisi Tikus Wistar

Tikus Wistar adalah salah satu strain dari *Rattus norvegicus* yang dikenal karena karakteristik genetik dan morfologinya yang stabil, menjadikannya salah satu model hewan yang paling banyak digunakan dalam penelitian ilmiah, khususnya di bidang biomedis. Tikus ini pertama kali diperkenalkan oleh Wistar Institute di Philadelphia pada awal abad ke-20 dan sejak itu telah menjadi standar dalam banyak eksperimen, mulai dari studi mengenai fisiologi, farmakologi, hingga pengujian terapeutik (Nuredis dkk. 2024). Karakteristik utama dari tikus Wistar meliputi ukuran tubuh yang relatif besar, kemampuan beradaptasi dengan kondisi laboratorium, serta kemudahan dalam pemeliharaan dan reproduksi yang cepat.



Gambar 2.4 Tikus wistar

(Al-Hajj dkk. 2016)

2.7.3. Morfologi

Morfologi tikus Wistar memiliki beberapa ciri yang membedakannya dari strain tikus lainnya. Tikus ini biasanya memiliki tubuh yang lebih besar dengan rata-rata panjang 250-300 mm dan berat sekitar 200-300 gram. Ciri khas lainnya termasuk bulu berwarna putih atau krem, mata merah, dan telinga yang relatif besar (Schröder dkk. 2020).

Tikus memiliki sekitar 90% gen manusia yang identik, sehingga makin memperkuat posisi tikus ini sebagai model yang tepat untuk penelitian medis. Penelitian yang menggunakan tikus Wistar telah mengindikasikan bahwa respon inflamasi dan regenerasi jaringan pada tikus ini cenderung mirip dengan yang terjadi pada manusia, terutama di bidang penelitian kesehatan gigi dan mulut (Nuredis dkk. 2024).

