

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah kerusakan pada kulit yang terjadi akibat paparan suhu ekstrim, bahan kimia, gesekan, atau radiasi. Luka bisa bermacam - macam bentuknya tergantung penyebabnya, ada luka yang tertutup dan luka yang terbuka. Luka tertutup biasanya ditandai dengan pendarahan di dalam jaringan tanpa terlihat dari luar, sedangkan luka terbuka ditandai dengan robekan pada kulit yang menyebabkan pendarahan dari luar, seperti pada luka sayatan. Dalam praktik kedokteran gigi, sering kali pasien mengalami trauma atau cedera di area mulut setelah menjalani perawatan gigi.

Jenis prosedur pada perawatan dokter gigi dimana salah satunya dalam bidang bedah mulut yang mengakibatkan terjadinya luka meliputi pembedahan, ekstraksi gigi dan insisi, dimana tindakan itu mengakibatkan terjadinya luka dan kerusakan pada jaringan mulut. Kondisi seperti ekstraksi dan insisi sering kali membawa risiko komplikasi yang tidak diinginkan seperti perdarahan, inflamasi, dan proses penyembuhan luka yang lambat (Sembel *et al.* 2021). Pencabutan dan insisi gigi adalah tindakan di area gigi, yang dapat menyebabkan cedera dan kerusakan jaringan oral. Kondisi ini menjadi salah satu komplikasi yang tidak terlalu dalam pada bentuk pendarahan. Luka yang tidak diobati mengakibatkan masalah dan keluhan (Poernomo & Setiawan 2022). Ketika tubuh mengalami cedera, beberapa efek yang muncul antara lain perdarahan dan pembekuan darah, hilangnya sebagian atau seluruh fungsi organ, infeksi bakteri, serta kematian sel (Garcia & Patel, 2019). Luka sering menjadi masalah pada individu secara ringan maupun berat, tetapi luka

ringan yang terbuka dan tidak diobati dapat menyebabkan infeksi, sehingga penyembuhan luka sangat penting untuk mencegah infeksi yang dapat memperburuk luka dan membuatnya sulit untuk disembuhkan (Dorland 2006).

Luka insisi merupakan jenis cedera yang dilakukan menggunakan pisau bedah untuk menembus jaringan atau organ yang lebih dalam, dengan mempertimbangkan ukuran, lokasi, dan tujuan dari cedera tersebut (Dougherty & Lister 2015). Biasanya, luka ini muncul selama prosedur operasi atau tindakan medis lainnya. Perawatan untuk luka insisi biasanya melibatkan penggunaan obat-obatan tradisional, seperti antibiotik yang diterapkan langsung ke area yang terluka untuk mencegah terjadinya infeksi. Penggunaan obat - obatan medis dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang merugikan bagi kesehatan tubuh, oleh sebab itu diperlukan solusi alternatif dalam penyembuhan, salah satunya adalah dengan memanfaatkan tanaman herbal yang mengandung senyawa aktif yang bermanfaat sebagai obat untuk mendukung proses penyembuhan luka insisi.

Tanaman tradisional sebagai bahan dasar dalam obat - obatan herbal sering digunakan, karena efek samping yang dihasilkan hampir ada dibandingkan dengan produk obat kimia (Poernomo *et al.* 2024). Tanaman Pegagan (*Centella asiatica L.*) adalah jenis tumbuhan yang sering dianggap sebagai pengganggu. Bentuk daunnya mirip ginjal dengan bagian dasar yang melengkung ke dalam. Beberapa wilayah, orang - orang menggunakan daun pegagan sebagai sayuran segar, minuman, dan pengobatan tradisional (Rahayu *et al.* 2020). Pegagan (*Centella asiatica L.*) telah lama digunakan sebagai obat tradisional, baik dalam keadaan segar, kering, maupun sebagai ramuan. Tumbuhan ini mempunyai efek farmakologi yang telah dibuktikan berbagai penelitian (Ulfah & Mulangsari, 2018).

Berdasarkan studi, kandungan zat dalam pegagan meliputi alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid saponin, dan glikosida. Pegagan juga memiliki zat yang paling banyak ditemukan yaitu asiatikosida. Zat tanin dan flavonoid dalam pegagan memiliki fungsi sebagai antioksidan yang dianggap mampu menghilangkan radikal bebas di dalam tubuh (Rahayu *et al.* 2020).

Pegagan (*Centella asiatica L.*) adalah tanaman yang tumbuh di Indonesia dan digunakan masyarakat sebagai obat tradisional misalnya, perawatan luka. Pemberian ekstrak daun pegagan berpotensi untuk mengecilkan diameter luka karena diketahui memiliki berbagai sifat terapeutik, termasuk efek penyembuhan luka. Aktivitas farmakologi Pegagan disebabkan oleh beberapa senyawa termasuk asiatikosida asam asetat dan asam madekasat telah terbukti memiliki sifat anti-inflamasi dan dapat merangsang sintesis kolagen dan proliferasi fibroblast (Zuniarto & Rizki 2017).

Peradangan merupakan dasar respons fisiologis tubuh terhadap jaringan dengan cara mengeliminasi mikroorganisme patogen berbahaya yang memicu trauma, infeksi, luka, atau infeksi pada luka (Nathan, 2002). Proses inflamasi untuk penyembuhan luka diperlukan, peradangan dapat disebabkan oleh efek yang tidak menyenangkan pada tubuh karena membutuhkan penyembuhan cepat untuk menghilangkan rasa sakit dan rasa sakit luka selama tahap inflamasi (Galomat *et al.* 2021).

Penyembuhan luka adalah proses fisiologis yang kompleks yang melibatkan berbagai tahap, termasuk hemostasis, peradangan, proliferasi, remodeling (Guo & DiPietro 2010). *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) merupakan sitokin proinflamasi yang dihasilkan makrofag, monosit, dan limfosit saat terjadi respons

imun akut. Zat ini berperan dalam berbagai proses biologis, seperti peradangan, kematian sel terprogram, perlindungan terhadap infeksi, dan pengaturan perkembangan organ (Sutrisna & Suryaningsih 2022). TNF- α diaktifkan neutrofil dan berperan dalam meningkatkan jumlah sel inflamasi, fibroblas, dan sel epitel di lokasi cedera seperti neutrofil dan makrofag. Tinggi rendahnya kadar TNF- α menunjukkan bahwa proses inflamasi terjadi, sedangkan rendahnya kadar TNF- α menandakan bahwa luka mulai sembuh. TNF- α berfungsi dalam pemindahan sel polimorfonuklear (PMN) menuju area cedera dan memicu apoptosis pada sel-sel tertentu. Selain itu, TNF- α juga memicu sintesis matrix metalloproteinases (MMPs), yang berperan penting dalam penguraian komponen matriks ekstraseluler (ECM) yang tidak dibutuhkan (Utariani *et al.* 2021).

Neutrofil berperan dalam menghilangkan sisa-sisa dan melawan infeksi, sementara makrofag terlibat dalam fagositosis dan menghasilkan sitokin lain yang mendukung proses penyembuhan (Pratiwi & Siahaan 2023). Setelah fase inflamasi, TNF- α juga berfungsi dalam transisi menuju fase proliferasi dengan mendorong fibroblast untuk memproduksi kolagen serta faktor pertumbuhan lain yang dibutuhkan untuk perbaikan jaringan (Trisnawati *et al.* 2020). Tingkat TNF- α dapat dimanfaatkan sebagai tolak ukur untuk mengawasi perkembangan penyembuhan luka. TNF- α memiliki peran penting dalam proses penyembuhan luka insisi dengan cara merangsang respons inflamasi, migrasi sel, dan sintesis kolagen. Pemantauan kadar TNF- α dapat memberikan informasi mengenai kondisi penyembuhan luka dan mendukung pengelolaan terapi untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Sutrisna & Suryaningsih 2022).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Islami 2024) dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) pada konsentrasi 15% dapat menunjukkan kecepatan penyembuhan luka insisi paling cepat dibandingkan konsentrasi 30%, dengan pengurangan panjang luka yang signifikan pada hari ke-5 dan ke-7. Penelitian tentang ekstrak daun pegagan juga telah diteliti oleh Poernomo & Setiawan (2022) menyatakan bahwa ekstrak daun pegagan dapat menunjukkan kecepatan penyembuhan luka insisi pada mencit tertinggi pada konsentrasi 15%. Luka insisi sebagai model penelitian dipilih karena merepresentasikan kasus trauma di Indonesia dengan tingkat komplikasi yang cukup tinggi akibat penyembuhan suboptimal. Lokasi insisi di daerah dorsum yaitu pada punggung mencit.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis membuat penelitian untuk menguji pengaruh pemberian salep ekstrak daun pegagan sebagai terapi lokal yang diharapkan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka insisi pada mencit. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek salep ekstrak daun pegagan pada kadar TNF- α dan efektivitasnya dalam penyembuhan luka. Dalam konteks penelitian ini memberikan pemahaman baru mengenai potensi terapeutik dari pabrik medis ini dalam bidang kedokteran.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang diatas maka didapatkan suatu permasalahan yaitu apakah pemberian salep ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) berpengaruh terhadap penurunan kadar TNF- α pada fase inflamasi luka insisi pada mencit (*Mus musculus*).

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) sebagai anti-inflamasi pada proses penyembuhan luka.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 30% terhadap penurunan kadar TNF- α pada fase inflamasi luka insisi pada mencit (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat digunakan sebagai bahan referensi untuk penelitian sejenis yang memanfaatkan ekstrak daun pegagan terhadap penurunan kadar TNF- α pada fase inflamasi pada luka insisi dan sebagai obat herbal.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi kepada mahasiswa dan masyarakat dalam pengolahan ekstrak daun pegagan yang berfungsi untuk menyembuhkan luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka

2.1.1 Definisi Luka

Luka adalah keadaan yang merusak kesatuan struktur anatomis jaringan tubuh, yang mencakup lapisan epitel kulit serta jaringan yang berada di bawah kulit, seperti lemak, otot, tulang, dan unsur sekitarnya termasuk pembuluh darah, saraf, dan tendon karena adanya trauma (Velnar *et al.* 2009). Faktor-faktor yang menyebabkan kondisi ini dapat berasal dari cedera akibat benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, bahan kimia, ledakan, arus listrik, atau gigitan hewan. Setiap individu dapat mengalami cedera tanpa memandang faktor usia, ras, atau jenis kelamin (Ramadhian *et al.* 2017).

Luka dapat dibedakan menjadi dua kategori, yaitu luka terbuka dan luka tertutup. Luka terbuka dapat dikelompokkan menurut penyebabnya, seperti luka insisi, luka robek, luka gores, tusukan, dan luka akibat tembakan. Luka tertutup dibedakan menjadi tiga jenis, yaitu kontusi, hematoma, dan luka tekan. Luka yang tertutup memiliki risiko yang sama dengan luka yang terbuka. Ada pula berbagai jenis luka lainnya, seperti luka bakar, terkena listrik, luka yang disebabkan oleh bahan kimia, cedera karena suhu dingin, luka akibat radiasi dan ionisasi, serta gigitan dan sengatan dari serangga (Pusponegoro 2005).

2.2 Luka Insisi

2.2.1 Definisi Luka Insisi

Luka insisi adalah luka yang timbul akibat terkena benda tajam seperti pisau bedah, dengan tepi yang rapi dan jelas. Luka ini umumnya disebabkan oleh tindakan

medis seperti operasi, di mana luka diciptakan secara hati-hati dengan mempertimbangkan bentuk, arah, dan ukuran agar proses penyembuhan menjadi maksimal. Luka insisi merupakan pemutusan kontinuitas jaringan akibat pembedahan, tanpa perawatan yang benar dapat menimbulkan komplikasi seperti infeksi sekunder dan luka berkelanjutan (Dougherty & Lister 2015). Luka insisi termasuk dalam kategori luka terbuka yang memerlukan penanganan khusus untuk mencegah infeksi serta mempercepat proses penyembuhannya. Luka ini biasanya dibuat dengan tujuan tertentu selama prosedur operasi untuk mengakses jaringan atau organ, dengan memperhatikan ukuran, posisi, dan maksud dari pembuatan luka tersebut.

Luka insisi adalah tipe luka terbuka yang banyak ditemui dan dapat menjadi indikasi sukses atau tidaknya suatu tindakan pembedahan tergantung pada proses penyembuhannya. Dalam aspek anatomi, luka insisi terjadi ketika jaringan terputus akibat pembedahan atau cedera oleh benda tajam, dengan luka yang bersih yang biasanya dijahit. Luka insisi bisa menjadi rumit jika tidak ditangani dengan baik, berisiko mengarah pada keadaan luka yang berkepanjangan akibat infeksi atau proses penyembuhan yang tidak optimal, luka insisi yang dibuat dengan sengaja dan terencana, yang dihasilkan oleh alat tajam dengan tepi yang teratur, serta merupakan jenis luka yang lazim dalam prosedur bedah yang membutuhkan perawatan yang sesuai agar penyembuhan berlangsung dengan baik (Smith *et al.* 2020).

2.2.2 Syarat dan Tanda Luka Insisi

Luka insisi adalah luka yang sering muncul setelah prosedur bedah. Metode pemotongan yang efektif seharusnya mengikuti prinsip-prinsip dasar dalam

pembedahan. Syarat tersebut termasuk cara menutup area luka setelah insisi, proses dilakukan menggunakan alat pemotong yang tajam agar tepi luka rapi dan bersih. Insisi harus mengikuti aturan anatomi, dengan titik referensi yang jelas dan menjaga saraf penting, menghindari kerusakan pada struktur vital, memberikan pandangan dan akses mekanik yang baik, serta meminimalkan pendarahan. Insisi harus dilakukan searah dengan ketegangan kulit untuk mencegah meluasnya dan mengurangi risiko komplikasi saat penyembuhan. Tepi luka harus sejajar dengan permukaan sayatan dan terjaga agar tidak merusak pembuluh darah, menghasilkan tepi yang baik. Insisi harus dilakukan untuk mengurangi kerusakan pada penampilan, menjaga kontur jaringan, mencegah gangguan pada pembuluh darah dan sistem drainase limfatik, serta sebaiknya ditempatkan di area yang mudah untuk proses penyembuhan (Fragiskos 2007).

Indikasi penyembuhan luka insisi meliputi (Wilantari 2020) :

- a. Tidak ada perdarahan dan munculnya bekuan di tepi luka.
- b. Tepi luka akan mendekat dan dijepit oleh fibrin dalam bekuan selama beberapa jam setelah penutupan pembedahan.
- c. Kulit di sekitar luka terlihat bersih tanpa tanda-tanda peradangan akut seperti kemerahan, bengkak, atau peningkatan suhu lokal dalam waktu 1-3 hari.
- d. Ada penurunan peradangan ketika bekuan mengecil.
- e. Jaringan granulasi mulai menyatukan area luka. Luka akan bertemu dan menutup dalam 7-10 hari. Ada peningkatan peradangan yang disertai dengan panas dan keluarnya cairan.
- f. Pembentukan jaringan parut atau bekas luka.

- g. Proses pembentukan kolagen dimulai dalam 4 hari setelah perawatan. Pengecilan ukuran parut dapat terjadi dalam satu tahun. Jika ukuran parut meningkat, itu menunjukkan pembentukan keloid

2.3 Proses Penyembuhan Luka

2.3.1 Fase Penyembuhan Luka

Proses pemulihan luka dimulai segera setelah terjadinya cedera, namun metode dan kecepatan pemulihan bergantung pada jenis luka yang terjadi. Ada tiga fase utama dalam proses pemulihan luka, yaitu fase inflamasi, fase perbaikan (yang bisa dibagi lagi menjadi fase proliferasi dan organisasi), serta fase maturasi (regenerasi). Setiap fase melibatkan elemen tertentu yang memiliki peranan penting serta beberapa mediator (Cockbill 2002). Proses penyembuhan luka diawali dengan fase inflamasi yang bertujuan untuk menghapus jaringan yang telah rusak dan mencegah penyebaran infeksi. Selanjutnya adalah fase proliferasi, yaitu saat jaringan berupaya menciptakan keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan yang berlangsung bersamaan.

Pada fase ini, pembentukan bekas luka biasanya sudah mulai terlihat, meskipun dalam kasus penyembuhan luka pada janin, regenerasi jaringan cenderung lebih mendominasi. Fase terakhir yang juga paling lama adalah fase perbaikan, yang berfokus pada meningkatkan kekuatan dan integritas struktur jaringan yang ada pada bekas luka (Gurtner 2007).

a. Fase Inflamasi

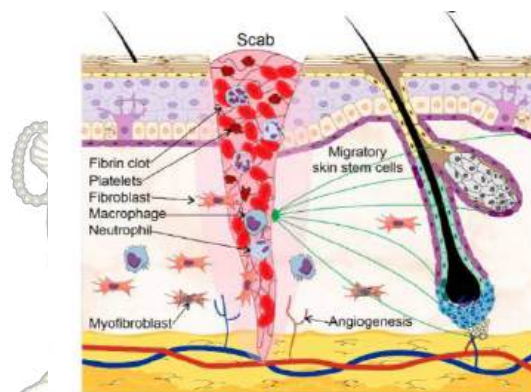
Fase inflamasi terbagi menjadi dua bagian, yaitu fase inflamasi awal yang juga dikenal sebagai fase hemostasis, dan fase inflamasi akhir. Ketika jaringan terluka, pembuluh darah yang terputus akibat luka itu

akan menyebabkan terjadinya pendarahan. Respon pertama tubuh terhadap cedera adalah menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor pembekuan, baik yang bersifat intrinsik maupun ekstrinsik. Proses ini mengakibatkan pengelompokan platelet dan terbentuknya bekuan darah, serta penyempitan dan penarikan ujung pembuluh darah yang terluka, yang merupakan bagian dari reaksi untuk menghentikan pendarahan. Reaksi hemostasis akan terjadi karena darah yang mengalir dari kulit yang terluka akan bertemu dengan kolagen dan matriks di luar sel. Proses ini akan memicu pelepasan trombosit atau yang biasa disebut dengan platelet, agar dapat mengekspresikan glikoprotein pada membran sel. Trombosit tersebut dapat saling bergabung, melekat satu sama lain, dan membentuk suatu massa (gumpalan). Massa ini akan mengisi area cekungan terluka, membentuk matriks provisional sebagai scaffold untuk migrasi sel – sel radang pada fase inflamasi (Landén *et al.* 2016; Primadina *et al.* 2019). Pembuluh darah akan menyempit selama 5 hingga 10 menit akibat penggumpalan platelet, yang mengakibatkan hipoksia, peningkatan glikolisis, dan penurunan pH. Tindakan ini akan diikuti oleh pelebaran pembuluh darah. Selanjutnya, proses akan dilakukan untuk memindahkan sel-sel leukosit dan trombosit ke area jaringan yang terluka, yang sebelumnya telah membentuk kerangka. Perpindahan sel leukosit dan trombosit ini juga dipicu oleh aktivasi kinase yang berhubungan dengan membran, yang meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion Ca^{2+} dan mengaktifkan kolagenase serta elastase, yang juga mendorong migrasi

sel ke arah matriks sementara yang telah terbentuk. Sel trombosit yang telah berpindah ke matriks sementara akan mengalami proses degranulasi, yang menyebabkan pelepasan sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik serta ekstrinsik. Hal ini mendorong sel-sel neutrofil untuk bergerak menuju matriks sementara dan memulai fase peradangan (Landén *et al.* 2016; Primadina *et al.* 2019).

Fase inflamasi Fase peradangan dimulai segera setelah terjadinya cedera dan berlangsung hingga hari ke-5 setelah cedera. Tujuan utama dari fase ini adalah untuk menghapus jaringan yang telah mati dan mencegah penyebaran infeksi (Gurtner 2007). Sel-sel radang akut dan neutrofil akan memasuki area yang meradang dan membersihkan semua sisa-sisa serta bakteri setelah proses hemostasis terjadi. Neutrofil mulai memasuki area luka sekitar 24 hingga 36 jam kemudian dengan bantuan zat kemotaktik, seperti TGF- β (Transforming Growth Factor), komponen komplemen seperti C3a dan C5a, serta peptida formilmetionil yang dihasilkan oleh bakteri, serta produk dari platelet (Velnar *et al.* 2016). Makrofag berkembang biak di area luka dan menjalankan proses fagositosis dalam kurun waktu 48 hingga 72 jam setelah terjadinya cedera. Makrofag berasal dari sel darah putih yang disebut monosit. Perpindahan makrofag ke lokasi cedera dipicu oleh agen kemotaksis, yang mencakup komponen komplemen, sitokin seperti PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), TGF- β , leukotrien B₄, serta faktor koagulasi IV (Velnar *et al.* 2016). Makrofag merupakan sel yang sangat krusial dalam proses penyembuhan luka. Sel ini memiliki fungsi

untuk melakukan fagositosis terhadap bakteri dan jaringan yang telah mati, lalu akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mengeluarkan sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, dan IL-13. Makrofag juga melepaskan proteinase untuk merobohkan matriks ekstraseluler dan berperan penting dalam menghilangkan bahan asing, mendorong pergerakan sel, serta mengatur pemeliharaan matriks ekstraseluler (Landén *et al.* 2016; Primadina *et al.* 2019).



Gambar 2.1 Fase inflamasi pada proses penyembuhan luka (García *et al.* 2021)

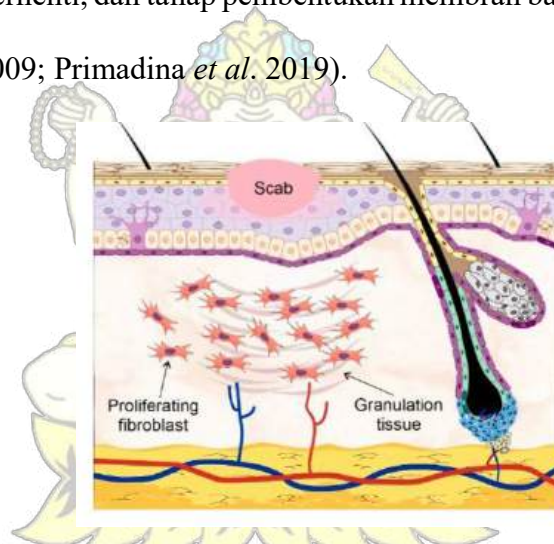
b. Fase Proliferasi

Fase Proliferasi berlangsung sekitar hari 3 hingga 14 setelah terjadinya cedera. Fase proliferasi ditandai oleh migrasi fibroblas dan pengendapan matriks ekstraseluler yang baru, sekaligus menggantikan matriks sementara yang tersusun dari fibrin dan fibronectin. Secara keseluruhan, fase penyembuhan ini dapat diamati melalui perkembangan jaringan granulasi yang kaya akan pembuluh darah baru, fibroblas, makrofag, granulosit, sel endotel, dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler (Velnar *et al.* 2016). Maksud dari fase proliferasi ini adalah untuk menciptakan keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan perbaikan jaringan (Gurtner 2007). Pembentukan jaringan

granulasinya adalah ciri khas dari tahap proliferasi. Dalam jaringan granulasi, terdapat tiga jenis sel utama, yaitu fibroblas, makrofag, dan sel endotel. Sel-sel ini berasal dari matriks ekstraseluler serta dari pembuluh darah baru yang terbentuk melalui proses angiogenesis. Jaringan granulasi mulai terbentuk sekitar hari keempat setelah terjadinya cedera (Gurtner 2007). Fibroblas memiliki fungsi yang sangat krusial. Fibroblas menghasilkan matriks ekstraseluler yang akan mengisi ruang luka dan menyediakan dasar untuk pergerakan keratinosit. Matriks ekstraseluler ini merupakan bagian yang paling terlihat pada bekas luka. Makrofag menghasilkan faktor pertumbuhan seperti PDGF, FGF, dan TGF- β yang mendorong fibroblas untuk berkembang biak, berpindah, dan membentuk matriks ekstraseluler. Matriks ekstraseluler ini akan disubstitusi oleh kolagen tipe III yang juga dihasilkan oleh fibroblas. Kolagen ini terdiri dari 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan sisanya terdiri dari air, glukosa, serta galaktosa. Kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I selama fase pematangan. Sel endotel berperan dalam proses pembentukan pembuluh darah (angiogenesis) (Gurtner 2007; Primadina *et al.* 2019).

Pembentukan sel-sel epitel permukaan yang baru berlangsung secara bersamaan. Sel basal pada epitelium berpindah dari area tepi luka menuju area luka dan menutupi kawasan tersebut. Di sekitar luka, lapisan sel keratinosit yang terdiri dari satu lapisan akan berkembang biak dan kemudian bergerak dari membran basal ke permukaan luka. Keratinosit akan bertransformasi menjadi bentuk yang pipih dan

panjang, serta akan membentuk proyeksi sitoplasma yang memanjang saat melakukan migrasi. Sel ini akan berikatan dengan kolagen tipe I dan berpindah menggunakan reseptor integrin yang spesifik. Kolagenase yang diproduksi oleh keratinosit akan memisahkan sel dari matriks asal. Sel keratinosit yang telah berpindah dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bergerak di atas matriks sementara menuju ke bagian tengah luka. Ketika sel epitel ini bertemu di tengah luka, proses migrasi sel akan berhenti, dan tahap pembentukan membran basalis akan dimulai (Velnar 2009; Primadina *et al.* 2019).

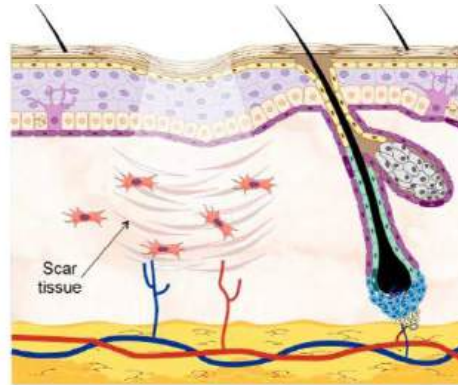


Gambar 2.2 Fase proliferasi pada fase penyembuhan luka (García *et al.* 2021)

c. Fase Maturasi (Remodelling)

Fase maturasi adalah tahap yang paling memakan waktu, dimulai pada hari ke-21 dan berlangsung hingga sekitar satu tahun. Fase ini dimulai ketika luka sudah dipenuhi oleh jaringan granulasi dan pergerakan keratinosit yang menyebabkan terjadinya re-epitelisasi (Gurtner 2007). Kolagen tipe III, yang berperan penting dalam fase proliferasi, akan mengalami penurunan kadar secara perlahan dan akan digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih kuat pada fase maturasi. Serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan diatur dengan rapi di sepanjang jalur luka

(Primadina *et al.* 2019). Proses penurunan yang terjadi secara perlahan pada kolagen tipe III melalui matriks metaloproteinase yang dihasilkan oleh makrofag, fibroblas, dan sel endotel (Gurtner 2007).



Gambar 2.3 Fase remodelling pada proses penyembuhan luka (García *et al.* 2021)

2.3.2 Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka atau pemulihan jaringan dapat terhambat oleh berbagai faktor, yang pada gilirannya mengurangi kualitas pemulihan tersebut. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka menurut Kumar *et al.* (2013) dapat dijelaskan sebagai berikut.

- a. Infeksi adalah penyebab utama yang menghalangi proses penyembuhan. Infeksi dapat memperlama proses peradangan dan berpotensi memperluas area cedera.
- b. Nutrisi memiliki peranan yang sangat penting dalam proses pemulihan. Kekurangan protein, serta kekurangan vitamin C, khususnya, akan menghambat sintesis kolagen dan memperlambat proses penyembuhan.
- c. Glukokortikoid (steroid) dikenal memiliki efek anti-inflamasi, penggunaan obat ini menyebabkan lemahnya jaringan parut akibat penghambatan produksi TGF- β serta pengurangan fibrosis. Dalam beberapa situasi, dampak glukokortikoid dapat memberikan manfaat. Sebagai contoh, dalam

kasus infeksi kornea, glukokortikoid digunakan (bersama dengan antibiotik) untuk mengurangi risiko penglihatan kabur akibat penumpukan kolagen.

- d. Variabel mekanik seperti peningkatan tekanan lokal atau torsi dapat menyebabkan luka yang tertegang menjadi robek.
- e. Perfusi yang tidak baik disebabkan oleh arteriosklerosis dan diabetes, atau karena adanya penyumbatan pada saluran vena (contohnya varises), juga akan menghalangi proses penyembuhan.
- f. Benda-benda asing seperti potongan logam, kaca, atau tulang juga dapat merusak proses penyembuhan.
- g. Jenis dan besar kerusakan jaringan memengaruhi proses pemulihan. Restorasi total hanya dapat dilakukan pada jaringan yang terbentuk oleh sel stabil dan sel labil. Kerusakan pada jaringan yang terdiri atas sel permanen tidak dapat dihindari dan akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut, seperti yang terjadi pada infark miokardium.
- h. Tempat terjadinya jejas dan karakteristik jaringan di sekitarnya juga berpengaruh. Misalnya, peradangan yang berasal dari jaringan berongga (seperti pleura, peritoneum, atau rongga sinovia) akan mengakibatkan terbentuknya eksudat yang luas. Proses pemulihan berlangsung melalui penguraian eksudat, yang dimulai oleh enzim proteolitik dari leukosit serta penyerapan eksudat yang menjadi lebih cair. Proses ini disebut resolusi, dan umumnya, jika tidak terjadi nekrosis sel, Arsitektur normal jaringan akan kembali pulih. Jika terdapat banyak akumulasi eksudat, maka akan terjadi organisasi eksudat. Jaringan granulasi berkembang di dalam eksudat dan akan membentuk jaringan parut.

- i. Perubahan dalam pertumbuhan sel dan pembentukan matriks ekstraseluler dapat terjadi pada tahap awal proses penyembuhan luka. Sebagai contoh, penumpukan kolagen yang berlebihan dapat menyebabkan jaringan parut yang muncul menonjol ke atas, yang dikenal sebagai keloid. Terdapat indikasi bahwa faktor keturunan berperan dalam munculnya keloid. Penyembuhan luka juga dapat menyebabkan terbentuknya jaringan granulasi yang berlebih dan menonjol di atas permukaan kulit di sekitarnya, yang dapat mengganggu proses reepitelisasi. Jaringan ini dulunya dikenal sebagai daging yang membanggakan ("*proud flesh*"), dan untuk memulihkan kontinuitas epitel diperlukan kauterisasi atau pengangkatan bedah jaringan granulasi tersebut.

2.4 Pemeriksaan ELISA

2.4.1 Definisi ELISA

Pemeriksaan TNF- α dengan cara *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) adalah metode yang sering digunakan untuk mengecek jumlah TNF- α dalam sampel biologi seperti serum darah. Tahapan ini melibatkan pengikatan antibodi yang spesifik dengan TNF- α yang terdapat dalam sampel tersebut, kemudian dilanjutkan dengan reaksi enzim yang menghasilkan perubahan warna. Kekuatan warna ini diukur dengan spektrofotometer dan dinyatakan dalam nilai *optical density* (OD), yang kemudian diubah menjadi konsentrasi TNF- α . Metode ELISA memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, sehingga dapat mendeteksi kadar TNF- α yang rendah dan banyak dipakai dalam studi tentang peradangan serta berbagai kondisi medis yang berkaitan dengan respons imun (Amini *et al.* 2023).

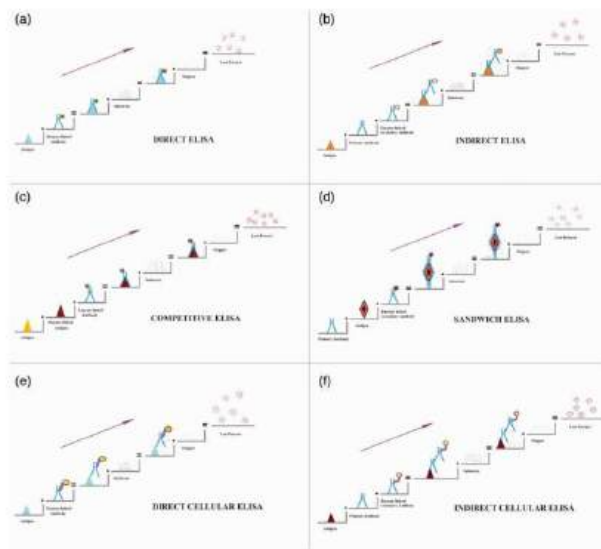
ELISA merupakan salah satu teknik yang digunakan di laboratorium, khususnya dalam imunologi, untuk menganalisis kadar protein, reaksi sistem kekebalan tubuh, dan respons imun. Dalam dunia imunologi, metode ini berfungsi untuk mendeteksi keberadaan antigen atau antibodi dalam sampel atau serum. ELISA adalah teknik biokimia yang telah berkembang luas dan diterapkan pada berbagai jenis bahan, termasuk manusia, tikus, tanaman, dan lainnya, serta berfungsi sebagai alat diagnostik dalam sektor medis dan non-medis, seperti dalam industri. Prosedur ELISA, spesimen yang umum digunakan adalah cairan, seperti serum atau hasil ekstraksi dalam bentuk infus dari berbagai bahan. (Santosa 2020).

2.4.2 Jenis – Jenis ELISA

ELISA memiliki berbagai jenis berdasarkan susunan interaksi antara antigen dan antibodi, dimana masing-masing menunjukkan kelebihan, kekurangan, dan kegunaan tertentu. Memahami jenis – jenis ELISA ini sangat penting untuk mengetahui cara menggunakan dan menerapkan metode yang tepat sesuai dengan kebutuhan penelitian atau diagnosis.

1. *Direct* ELISA

Metode ini digunakan untuk mendeteksi antibodi. Metode ini memerlukan antigen murni atau semi-murni, larutan uji yang mengandung antibodi, dan konjugat enzim yang dapat mengikat Ig dalam sampel yang diimunisasi, dengan kata lain, metode ini melibatkan pengujian keberadaan antigen dengan menggunakan antibodi yang spesifik terhadap antigen yang dicurigai (Aydin 2015).



Gambar 2.4 Gambar skematik dari: (a) *Direct ELISA*; (b) *Indirect ELISA*; (c) *Competitive ELISA*; (d) *Sandwich ELISA*; (e) *Direct cellular ELISA*; dan (f) *Indirect cellular ELISA* (Aydin et al. 2025)

(Gambar 2(a)). Tes dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- a) Plat (terbuat dari polistiren, polivinil, dll.) dilapisi dengan antibodi yang diketahui (yaitu antibodi berlabel enzim yang spesifik terhadap antigen).
- b) Material yang dicurigai (antigen) ditambahkan dan mengikat permukaan dalam tabung uji.
- c) Setelah setiap tahap, dilakukan pencucian untuk menghilangkan zat yang tidak terikat setelah inkubasi dengan durasi yang sesuai.
- d) Substrat kemudian ditambahkan untuk menghasilkan perubahan warna pada enzim yang terikat antibodi.
- e) Terakhir, setelah penambahan larutan penghenti, molekul yang menjadi target diukur menggunakan pembaca ELISA.

2. *Indirect ELISA*

Metode ini digunakan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi antigen larut. Perbedaan antara *indirect ELISA* dengan *direct ELISA* adalah pada *indirect ELISA*, yang mengidentifikasi dan menangkap antigen

bukanlah antibodi primer secara langsung, melainkan antibodi sekunder dalam medium yang berikatan dengan antibodi primer berlabel enzim. Jenis ELISA ini digunakan untuk mendeteksi antibodi dalam cairan biologis yang dicurigai dan mengukur titer-nya. Bahan yang dibutuhkan meliputi antigen murni atau semi-murni, larutan uji yang mengandung antigen, dan konjugat enzim-antibodi yang spesifik terhadap antigen. Proses pengujian dilakukan sebagai berikut: a) Plat dilapisi dengan antigen yang diketahui. b) Sampel biologis yang dicurigai (misalnya serum, plasma, dsb.) ditambahkan. c) Konjugat (anti-antibodi) ditambahkan. d) Substrat ditambahkan. Setelah setiap tahap, plat dicuci setelah inkubasi selama waktu yang sesuai. Pada *direct* ELISA, konjugat disiapkan melawan antigen, sedangkan pada *indirect* ELISA, konjugat disiapkan melawan antibodi primer (Gambar 2(b)) (Lin 2015).

3. *Competitive* ELISA

Metode ini biasanya digunakan untuk mengukur antibodi. Pada metode ini, permukaan dalam tabung pengukuran dilapisi dengan antigen yang diberi label dengan enzim penanda. Prinsip dasarnya adalah antigen pasien dan antigen berlabel bersaing untuk berikatan dengan antibodi, mirip dengan pendekatan pada RIA (radioimmunoassay) yang menggunakan penanda radioaktif. Dalam ELISA jenis ini, medium harus mengandung antigen pasien (X), sejumlah antigen berlabel yang diketahui (X), dan sejumlah antibodi yang diketahui. Misalnya, jika digunakan 20 molekul antibodi dan 20 molekul antigen berlabel (X), dan 5 antibodi berlabel X terikat pada 5 antigen X, maka 15 antibodi yang

tersisa akan berikatan dengan antigen pasien X. Dengan demikian, semakin banyak antigen berlabel X yang berikatan dengan antibodi, semakin sedikit jumlah antigen pasien yang berikatan (Gambar 2(c)) (Lequin 2005).

4. *Sandwich* ELISA

Metode ini digunakan untuk menentukan jumlah antigen dalam sampel yang tidak diketahui. Metode ini membutuhkan dua antibodi yang harus mengenali epitop yang berbeda. Antibodi pertama, yang disebut antibodi penangkap (*capture antibody*), berikatan dengan antigen, sedangkan antibodi kedua adalah antibodi biotinilasi yang mendeteksi antibodi yang telah menangkap antigen tersebut. Setelah antigen yang tidak terikat dicuci, antibodi spesifik antigen lain ditambahkan dan diinkubasi kembali. Enzim yang biasanya digunakan adalah HRP dan ALP, dengan TMB sebagai substrat kromogenik. Metode ini adalah yang paling sensitif di antara tipe ELISA lainnya, menawarkan sensitivitas 2–5 kali lipat lebih tinggi. Oleh karena itu, metode ini menjadi pilihan utama untuk pengukuran ketika hanya tersedia sedikit antibodi spesifik dan tidak ada antigen murni (Gambar 2(d)) (Tabatabaei 2022).

5. *Direct Cellular* ELISA

Metode ini digunakan untuk mendeteksi antigen dan reseptor pada permukaan sel. Sel diinkubasi dengan antibodi berlabel enzim yang spesifik terhadap molekul permukaan sel. Setelah konjugat yang

berikatan dicuci, substrat enzim ditambahkan, memungkinkan penentuan tingkat antigen pada sel (Gambar 2(e)) (Kohl & Ascoli 2017).

6. *Indirect Cellular ELISA*

Teknik ini mengukur jumlah antibodi yang spesifik terhadap antigen permukaan sel. Setelah diinkubasi dengan sampel, antibodi yang tidak berikatan dibuang. Selanjutnya, sel diinkubasi dengan antibodi berkonjugat enzim yang spesifik terhadap antibodi primer. Konjugat enzim yang tidak berikatan dicuci, kemudian substrat ditambahkan (Gambar 2(f)) (Kohl & Ascoli 2017).

2.4.3 *Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α)*

TNF- α adalah sitokin yang memiliki beragam fungsi dan sangat krusial dalam pengaturan respons imun serta proses peradangan. Sitokin ini terutama diproduksi oleh makrofag, monosit, sel T, sel NK, dan sel mast sebagai reaksi terhadap rangsangan seperti infeksi, keberadaan racun, atau pengaruh sitokin lain. Pada manusia, TNF- α terdiri dari tiga monomer yang berkumpul membentuk homotrimer aktif dengan berat molekul sekitar 51kDa. Jenis utamanya termasuk protein transmembran (tmTNF- α) dan bentuk terlarut (sTNF- α) yang dihasilkan melalui proses pemecahan oleh enzim TNF- α -converting enzyme (TACE). TNF- α memiliki berbagai peran penting (Jang *et al.* 2021) :

1. TNF- α merupakan pengatur utama dalam respons peradangan dan terlibat dalam perkembangan penyakit inflamasi serta autoimun. TNF- α dapat mendorong kadar sitokin lain seperti IL-1, IL-6, IL-8, dan IFN- β .
2. Apoptosis dan Imunomodulasi, TNF- α dapat memicu apoptosis (kematian sel terprogram) dan berkontribusi pada respons imun dengan mengaktifkan

neutrofil, makrofag, serta merangsang hematopoiesis, diferensiasi sel B, dan produksi antibodi.

3. Angiogenesis dan Proliferasi Sel, dapat mengakibatkan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) dan meningkatkan pertumbuhan fibroblast, sehingga berperan dalam pembentukan jaringan ikat.
4. Efek Sistemik Pada kadar rendah, TNF- α mengatur peradangan lokal; sedangkan pada kadar tinggi, dapat menyebabkan efek sistemik seperti demam, tekanan darah rendah, bahkan syok septik dan trombosis.

TNF- α melakukan fungsinya melalui dua reseptor utama, yaitu TNFR1 (p55) yang terdapat di hampir semua jaringan dan TNFR2 (p75) yang terutama terletak pada sel-sel sistem imun. Aktivasi kedua reseptor ini akan memicu jalur sinyal utama seperti NF- κ B, MAPK, dan jalur apoptosis. TNF- α memiliki peranan penting dalam beragam penyakit inflamasi kronis seperti rheumatoid arthritis, psoriasis, penyakit radang usus, serta beberapa jenis kanker dan penyakit autoimun. Peran yang krusial, inhibitor TNF- α menjadi salah satu terapi utama dalam pengobatan penyakit-penyakit tersebut (Shen *et al.* 2018).

2.5 Tanaman Pegagan

2.5.1 Definisi

Tanaman Pegagan adalah tanaman alami yang memiliki manfaat sebagai bahan utama dalam pembuatan obat herbal. Tanaman ini tumbuh dengan baik di wilayah yang memiliki iklim tropis serta subtropis, dan biasanya dapat ditemukan di halaman rumah, kebun, dan di tepi jalan (Mareta 2020). Tanaman ini termasuk dalam keluarga *Umbelliferae* yang dikenal di seluruh dunia dengan sebutan *Asiatic Pennywort*, *Indian Pennywort*, atau *Gotu Cola*. Beberapa daerah di Indonesia juga

menggunakan istilah yang berbeda untuk menyebut tanaman ini, yaitu rumput kaki kuda atau antanan. Tanaman pegagan, yang dikenal dengan nama ilmiah *Hydrocotyle asiatica*, memperoleh nama tersebut dari bahasa Latin. "*Hydro*" berarti air, menggambarkan habitatnya yang lembab, sementara "*cotyle*" berarti mangkuk, merujuk pada bentuk daunnya yang sedikit menyerupai cekungan (Ramandey dan Bunei 2021).



Gambar 2.5 Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) (Susetyarini *et al.* 2020)

2.5.2 Klasifikasi Tanaman Pegagan

Tanaman Pegagan dalam sistematika tumbuhan (taksonomi), diklasifikasikan sebagai berikut (Susetyarini *et al.* 2020).

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Sphermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dikotiledone</i>
Ordo	: <i>Umbellales</i>
Famili	: <i>Umbellaferae</i> (Apiaceae)
Genus	: <i>Centella</i>
Spesies	: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urban

2.5.3 Morfologi Daun Pegagan

Pegagan merupakan tanaman obat yang tidak memiliki batang, mempunyai akar rimpang yang pendek serta geragih yang panjang dan merayap. Tangkai daun memiliki bentuk mirip dengan pelepah, dengan ukuran yang cukup panjang, berkisar antara 5 hingga 15 cm, tergantung pada kesuburan lokasi di mana ia tumbuh. Sepanjang batang daun terdapat lekukan dan di bagian dasarnya terdapat daun sisik yang pendek, lembut, tanpa rambut, yang terhubung dengan dasar batang daun. Daun tersebut memiliki kelembutan tekstur dan warna hijau, dengan jumlah 2-10 helai yang tersusun rapi, memiliki bentuk seperti ginjal atau kipas, serta memiliki tepi yang bergerigi. Permukaan dan sisi belakang daun tersebut memiliki tekstur yang halus, dengan tulang daun yang terletak di tengah pangkal dan menyebar menuju ujung, serta memiliki diameter berkisar antara 1 hingga 7 cm. Tangkai bunga pegagan memiliki ukuran yang pendek, tumbuh dari bagian bawah daun, dan jumlah tangkai bunga yang muncul berkisar antara satu hingga lima. Bentuk bunga ini oval, cekung, dan memiliki ujung yang runcing dengan ukuran yang sangat kecil serta berwarna kemerahan. Buah ini berbentuk bulat dan memiliki Kulit yang tebal, serta mengandung biji yang terdiri dari embrio menggantung yang terlihat padat (Ramandey dan Bunei 2021).

2.5.4 Manfaat dan Kandungan Daun Pegagan

Daun pegagan mengandung asiaticoside yang berupa glikosida dan sering digunakan untuk keperluan obat-obatan tradisional atau jamu. Asiaticoside, asam asiatik, madekasida, dan madekosida tergolong dalam kelompok triterpenoid, sedangkan sitosterol dan stigmasterol termasuk dalam kategori steroid, sedangkan vallerin brahmosida masuk dalam kelompok saponin Sutardi (2016). Senyawa

asiaticoside memiliki peranan penting dalam penyembuhan luka dan memberikan perlindungan pada sistem saraf yang bermanfaat bagi terapi penyakit Parkinson, yaitu untuk melawan efek neurotoksik. Senyawa asiaticoside terdapat di bagian daun (82,6%), batang (15,9%), dan akar (1,5%). Dengan demikian, tanaman pegagan sering dimanfaatkan sebagai obat herbal (Zulkarnaen *et al.* 2016). Zat aktif seperti madekosida dan asiaticoside juga berkontribusi pada peningkatan pertumbuhan sel, pembuatan kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, serta memiliki kemampuan untuk mendukung proses perbaikan jaringan epitel. Senyawa glikosida madekosida yang terdapat pada daun pegagan memiliki dampak sebagai antiinflamasi dan antikeloid (Sutardi 2016).

Tanaman pegagan seringkali dipandang sebagai gulma, namun sebenarnya memiliki banyak manfaat yang bisa dimanfaatkan dari khasiatnya. Sebagian masyarakat menggunakan daun pegagan sebagai bahan lalapan segar, minuman, dan ramuan obat tradisional. Banyak orang di masyarakat menggunakan tanaman ini sebagai bahan utama untuk ramuan tradisional, baik dalam keadaan segar maupun kering (Sadik dan Anwar 2022). Daun pegagan mengandung berbagai komponen fitokimia, yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, triterpenoid, saponin, dan steroid (Hapsari *et al.* 2017).

Triterpenoid dan saponin merupakan bahan utama yang terdapat dalam daun pegagan, yang bermanfaat untuk mempercepat sintesis kolagen, sehingga proses penyembuhan luka berlangsung dengan lebih cepat (Galomat *et al.* 2021). Triterpenoid bermanfaat untuk meningkatkan aktivasi makrofag yang menghasilkan fagositosis dan sekresi interleukin, sehingga dapat memproduksi antibodi (Wahyuningtyas *et al.* 2021). Saponin memiliki sifat antibakteri karena

kemampuannya untuk membentuk senyawa kompleks dengan membran sel, yang kemudian dapat merusak permeabilitas dinding sel bakteri (Azzahra & Hayati 2018). Alkaloid, flavonoid, dan steroid yang terdapat dalam daun pegagan juga berfungsi sebagai antibakteri (Siregar 2020).

Senyawa flavonoid dan tanin memiliki peran sebagai antioksidan yang dapat mengatasi radikal bebas dalam tubuh (Sadik & Anwar 2022). Pegagan sering digunakan sebagai bahan dasar produk perawatan kulit karena tanaman ini bermanfaat untuk mengatasi kulit yang terlihat kusam, berkerut, atau kulit yang menunjukkan gejala penuaan (Sumiati *et al.* 2019). Daun pegagan juga dimanfaatkan sebagai obat untuk menyembuhkan luka, mengatasi radang reumatik, asma, wasir, disentri, demam, serta meningkatkan kadar darah. Beberapa daerah di Indonesia, termasuk masyarakat asli Papua, masih percaya pada khasiat daun pegagan dalam mengobati bisul yang bengkak pada kulit yang bernanah (Ramandey & Bunei 2021). Daun pegagan dapat meningkatkan kinerja otak, meningkatkan IQ dan kemampuan memori saraf, serta meningkatkan daya ingat bagi individu yang mengalami penurunan fungsi otak dan daya ingat (Sholikhah 2014). Masyarakat Bali menyebut daun pegagan sebagai don piduh, yang merupakan bahan dasar utama dalam pembuatan ramuan tradisional bernama loloh don piduh. Ramuan ini digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti sakit perut, batuk, batuk berdarah, dan juga berfungsi sebagai penambah nafsu makan (Putra *et al.* 2019).

2.5.5 Efektivitas Daun Pegagan terhadap Penyembuhan Luka

Asiaticoside merupakan kandungan utama dalam daun pegagan, mencapai angka 82,6% (Zurkarnaen *et al.* 2016). Keberadaan asiaticoside di daun pegagan

sangat krusial dalam mempercepat pemulihan luka karena mampu memicu produksi kolagen oleh sel fibroblas kulit. Selain itu, senyawa ini bertindak sebagai antioksidan yang membantu proses penyembuhan dan mempercepat pertumbuhan lapisan kulit baru tanpa meninggalkan bekas luka (Kurnianto *et al.* 2017).

Studi dari Poernomo dan Setiawan (2022) mengungkapkan bahwa gel ekstrak daun pegagan 15% lebih efektif meningkatkan jumlah sel fibroblas dibandingkan konsentrasi 5% dan 10%. Riset oleh Galomat *et al.* (2021) membuktikan bahwa salep daun pegagan 16% memberikan efek positif pada penyembuhan luka sayat. Penelitian Amaliya *et al.* (2013) menunjukkan ekstrak daun pegagan 25% dapat mempercepat penyembuhan luka. Pemulihan luka yang lebih cepat dimungkinkan oleh asiaticoside yang mendukung pertumbuhan fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), keduanya esensial untuk penyembuhan luka (Sabila & Muhartono 2020). Penelitian ini menggunakan ekstrak daun pegagan pada tikus, dan hasilnya membuktikan percepatan penyembuhan luka. Mencit (*Mus musculus*) dipilih sebagai hewan percobaan, karena merupakan spesies yang umum dipakai dalam penelitian laboratorium (Hasanah *et al.* 2015).

2.6 Basis Salep

Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput kendir. Formulasi salep dibutuhkan adanya suatu basis salep, basis salep sendiri merupakan zat pembawa yang bersifat inaktif dari sediaan topikal dapat berupa bentuk cair atau padat yang membawa bahan aktif untuk berkontak dengan kulit (Depkes, 1995). Pemilihan basis salep merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan karena basis salep mempengaruhi efek terapeutik dari suatu salep (Zulfa & Murukmihadi 2015).

Basis salep yang digunakan dalam sebuah formulasi obat harus bersifat tidak merusak ataupun mengurangi efek terapi dari obat yang dikandungnya (Anief 2007). Basis salep adalah komponen utama yang membentuk matriks dasar sediaan salep, berfungsi sebagai media penghantar bahan aktif ke kulit. Basis ini mempengaruhi karakteristik fisik salep seperti warna, tekstur, daya sebar (*spreadability*), daya lekat, dan stabilitas. Ada berbagai jenis basis salep, antara lain basis hidrokarbon, absorpsi, emulsi, dan larut air. Menurut Hidayati (2009), basis salep dikelompokkan menjadi empat kategori utama berdasarkan karakteristik pembawanya:

1. Basis Hidrokarbon: basis ini bersifat lemak yang bebas air, sehingga kapasitas pencampurannya dengan cairan akuos sangat minim. Basis ini berfungsi sebagai emolien yang efektif karena mampu membentuk lapisan oklusif di atas kulit untuk mencegah dehidrasi (penguapan air), meskipun sifatnya sulit dihilangkan dengan air. Contoh utamanya meliputi vaselin dan minyak nabati.
2. Basis Absorpsi: basis ini memiliki kemampuan menyerap larutan air untuk kemudian diinkorporasikan ke dalam komponen lemak. Walaupun berfungsi sebagai pelembap, daya proteksinya tidak sekuat basis hidrokarbon dan tetap sukar dibersihkan dengan air. Bahan seperti *adepts lanae* termasuk dalam kategori ini.
3. Basis Tercuci Air: memiliki struktur emulsi minyak dalam air yang membuatnya sangat praktis digunakan karena mudah dibilas hanya dengan air. Karakteristiknya menyerupai krim dan sangat fleksibel untuk diencerkan dengan zat cair.

4. Basis Larut Air: dikenal sebagai basis bebas lemak (*greaseless*), karena komponennya sepenuhnya menyatu dengan air. Basis ini akan melunak secara signifikan jika terpapar cairan, sehingga kurang tepat digunakan untuk membawa bahan aktif dalam bentuk larutan air.

2.7 Mencit

Mencit adalah hewan pengerat yang kerap dimanfaatkan sebagai hewan percobaan di laboratorium karena memiliki siklus hidup yang singkat yakni antara 1 hingga 3 tahun, melahirkan banyak anak, mudah untuk dirawat, dan ciri-ciri sistem reproduksinya mirip dengan mamalia lainnya. Mencit memiliki bulu yang pendek, berwarna putih, dan sangat halus. Ekor mencit memiliki panjang yang lebih besar dibandingkan ukuran dari kepala hingga badan. Mencit memiliki karakteristik lain seperti hidung yang berbentuk runcing, mata berwarna merah, serta ekor yang berwarna merah muda.



Gambar 2.6 Mencit (*Mus musculus*) (Rosidah *et al.* 2020)

Mencit memiliki kemampuan untuk bertahan dan beradaptasi di lingkungan dengan suhu panas maupun dingin (Nugroho 2018). Sebanyak 40% mencit digunakan sebagai model penelitian di laboratorium, yang seringkali berkaitan dengan bidang fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, dan histopatologi. Studi yang menggunakan mencit telah dilaksanakan oleh 30 peneliti di Indonesia sebagai subjek penelitian mereka (Mutiarahmi *et al.* 2021). Mencit sering dijadikan

hewan percobaan karena memiliki genetik yang hampir 99% mirip dengan manusia. Hal ini membuat genetiknya sangat mudah untuk dimodifikasi, yang kemudian dapat menghasilkan model yang tepat untuk berbagai jenis penyakit manusia (Stevani *et al.* 2017).

