

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI DAN PENGESAHAN DEKAN	Erro
r! Bookmark not defined.	
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT	Erro
r! Bookmark not defined.	
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.3.1. Tujuan Umum	6
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
1.4.1. Manfaat Akademik	7
1.4.2. Manfaat Praktisi	7
BAB II	9
TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	9

2.1.1	Definisi <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	9
2.1.2	Macam-macam Prosedur <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	9
2.1.3	Komplikasi pasca <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	12
2.2.	Luka	13
2.2.1	Definisi Luka	13
2.2.2	Proses Penyembuhan Luka	13
2.2.3	Pengaruh Penyembuhan Luka yang Cepat Pasca <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	15
2.3.	<i>Fibroblast</i>	17
2.3.1	Definisi <i>Fibroblast</i>	17
2.3.2	Peran <i>Fibroblast</i> pada <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	17
2.3.3	Durasi terbentuknya <i>Fibroblast</i> pasca <i>Pre-Prosthetic Surgery</i>	18
2.4.	Tanaman Binahong	19
2.4.1	Uraian Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	19
2.4.2	Morfologi Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	19
2.4.3	Klasifikasi Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	20
2.4.4	Kandungan Kimia Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	21
2.4.5	Khasiat Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	22
2.5.	Tanaman Singkong	22
2.5.1	Uraian Tanaman Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)	22
2.5.2	Morfologi Tanaman Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)	23
2.5.3	Klasifikasi Tanaman Singkong (<i>Manihot esculenta</i>).....	24
2.5.4	Kandungan Kimia Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)	24
2.5.5	Khasiat Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>).....	25
2.6.	Aplikasi Topikal.....	25
2.7.	Salep	26
2.7 .1	Sediaan Salep.....	26
2.7 .2	Aplikasi Topikal Salep.....	27
2.8.	Tikus	28
2.8.1	Tikus Putih.....	28
2.8.2	Tikus Putih Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	29
2.8.3	Tikus Putih Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan	31

2.8.4 Peningkatan Jumlah <i>Fibroblast</i> Pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	32
BAB III.....	34
KERANGKA BERPIKIR, KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	34
3.1. Kerangka Berpikir	34
3.2. Konsep Penelitian	35
3.3. Hipotesis Penelitian	36
BAB IV	37
METODE PENELITIAN	37
4.1. Rancangan Penelitian.....	37
4.2. Populasi.....	38
4.3. Kriteria Sampel.....	38
4.4. Sampel Penelitian	39
4.5. Klasifikasi dan Identifikasi Variabel Penelitian.....	41
4.5.1. Variabel Bebas	41
4.5.2. Variabel Kendali	42
4.5.3. Variabel Terikat.....	42
4.6. Definisi Operasional	42
4.6.1 Salep Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot Esculenta</i>)	42
4.6.2 Salep Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>).....	43
4.6.3 Sel Fibroblast.....	43
4.6.4 Salep Kenalog.....	44
4.6.5 Vaseline Adeps.....	44
4.6.6 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	45
4.7. Instrumen Penelitian	45
4.8. Lokasi dan Waktu Penelitian	46
4.8.1. Lokasi Penelitian	46
4.8.2. Waktu Penelitian.....	46
4.9. Bahan dan Alat Penelitian.....	46
4.9.1. Bahan Penelitian	46
4.9.2. Alat Penelitian	47
4.10. Prosedur Penelitian	48
4.10.1. Pengelompokan Hewan Coba.....	48

4.10.2. Pembuatan Topikal Salep Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)	49
4.10.3. Pembuatan Topikal Salep Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	50
4.10.4. Pembuatan Topikal Salep Kombinasi Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>) dengan Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	51
4.10.5. Skrining Fitokimia.....	52
4.10.6. Pembuatan Luka Insisi pada Mukosa Gingiva dan Pengaplikasian Topikal Salep pada Hewan Coba.....	52
4.10.7. Pemeriksaan Histopatologi dengan Pewarnaan <i>Harris Hematoxylin Eosin</i> (HHE)	54
4.11. Analisis Data	55
4.11.1. Analisis Deskriptif.....	55
4.11.2. Uji Normalitas dan Homogenitas	55
4.11.3. Uji Statistik Parametik.....	56
4.12. Alur Penelitian	57
BAB V	58
HASIL PENELITIAN.....	58
5.1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Singkong.....	58
5.2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Binahong.....	59
5.3. Analisis Deskriptif.....	59
5.4. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Data.....	60
5.4.1. Uji Normalitas Data.....	60
5.4.2. Uji Homogenitas Data	61
5.5. Uji <i>One Way-Anova</i>	62
5.6. Uji <i>LSD Post Hoc</i>	63
BAB VI	65
PEMBAHASAN	65
BAB VII.....	72
SIMPULAN DAN SARAN	72
7.1. Simpulan	72

7.2. Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	80



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi tikus galur wistar	30
Tabel 4.1 Komposisi salep kombinasi ekstrak daun singkong.....	51
Tabel 5.1 Hasil skrining fitokimia daun singkong (<i>Manihot esculenta</i>).	58
Tabel 5.2 Hasil skrining fitokimia ekstrak daun binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	59
Tabel 5.3 Hasil uji deskriptif.....	59
Tabel 5.4 Uji normalitas data jumlah <i>fibroblast</i> setelah perlakuan.....	61
Tabel 5.5 Uji homogenitas data <i>fibroblast</i> setelah perlakuan	62
Tabel 5.6 Hasil uji perbedaan rerata jumlah <i>fibroblast</i> antar kelompok setelah perlakuan.....	62
Tabel 5.7 Hasil uji beda nyata terkecil antar dua kelompok perlakuan.....	63



UNMAS DENPASAR

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Morfologi tanaman binahong hijau dan merah (<i>Anredera cordifolia</i>)	21
Gambar 2. 2 Morfologi tanaman singkong (<i>Manihot esculenta</i>).....	24
Gambar 2. 3 Tikus putih galur wistar (Rahmi K. 2016).....	30
Gambar 3.1 Kerangka Konsep penelitian	35
Gambar 4.1 Diagram rencana penelitian.....	37
Gambar 4.2 Diagram alur penelitian.....	57
Gambar 5.1 Grafik hasil post-test rata-rata peningkatan jumlah <i>fibroblast</i>	64



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Sidang	80
Lampiran 2. Surat Keputusan Dekan	82
Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian	85
Lampiran 4. Surat Keterangan Kelaikan Etik	88
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian Pembuatan Salep	89
Lampiran 6. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Singkong.....	94
Lampiran 7. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Binahong.....	96
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian Perlakuan Tikus Wistar Jantan	98
Lampiran 9. Laporan Pembacaan Hasil Preparat.....	100
Lampiran 10. Hasil Jumlah <i>Fibroblast</i>	105
Lampiran 11. Laporan Penelitian Hasil Analisis data SPSS.....	106



UNMAS DENPASAR

DAFTAR SINGKATAN

AVMA	: <i>American Veterinary Medical Association</i>
ECM	: <i>Extra Celular Matrix</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FGF – 2	: <i>Fibroblast Growth Factor – 2</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
GAG	: <i>Glycosaminoglycan</i>
GT	: Gigi Tiruan
GTL	: Gigi Tiruan Lengkap
GTSL	: Gigi Tiruan Sebagian Lepas
HCL	: <i>Hydrochloric Acid</i>
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
HHE	: <i>Harris Hematoxylin Eosin</i>
HPA	: Histopatologi Anatomi
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
MMP – 12	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
NBF	: <i>Neutral Buffer Formaline</i>
OH	: <i>Oral Hygiene</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
SD	: Standar Deviasi
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>



UNMAS DENPASAR

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tindakan *pre-prosthetic surgery* adalah salah satu prosedur dalam kedokteran gigi untuk menciptakan fondasi jaringan yang ideal bagi keberhasilan fungsional gigi tiruan. Pada beberapa kasus, pembuatan gigi tiruan lepasan sering dijumpai pembesaran tuberositas maksilaris kedua sisi yang perlu dilakukan pembedahan pada salah satu sisi untuk memudahkan pencetakan dan penentuan arah pasang. Prosedur ini melibatkan pembuatan luka insisi pada mukosa gingiva yang memicu penyembuhan jaringan. Namun, tantangan utama pasca-bedah adalah risiko infeksi dan peradangan berkepanjangan yang dapat menghambat penutupan luka.

Luka merupakan rusaknya sebagian dari jaringan tubuh yang sering terjadi dalam aktivitas sehari-hari. Berdasarkan penyebabnya, luka dibagi menjadi luka akibat zat kimia, luka termis, dan luka mekanis. Luka mekanis merupakan luka yang terjadi oleh karena benda yang mengenai mukosa gingiva, salah satu contoh luka mekanis yaitu luka insisi (Yulia dkk. 2024). Luka insisi merupakan luka terbuka yang disebabkan oleh pisau, gunting, dan benda tajam lainnya yang cukup dalam dan memiliki resiko pendarahan yang cukup tinggi (Martinus, Mimi & Fajri 2019). Sehingga, percepatan proses penyembuhan jaringan melalui intervensi topikal menjadi sangat krusial untuk memastikan rehabilitasi prostetik dapat dilakukan tepat waktu (Erma 2015).

Penyembuhan luka adalah proses terus-menerus dari peradangan dan perbaikan, dimana sel-sel inflamasi, epitel, endotel, trombosit, dan *fibroblast*

keluar secara bersamaan dari tempatnya untuk mengembalikan kerusakan. Penyembuhan luka pada mukosa gingiva merupakan proses dimana jaringan yang terluka mengalami perbaikan oleh regenerasi sel-sel dengan komponen bagian dalam jaringan ke area luka. Proses penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh peranan migrasi dan proliferasi *fibroblast* ke area permukaan luka. *Fibroblast* akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka, juga mempengaruhi proses re-epitelisasi yang akan menutup luka (Erma 2015). Fase proliferasi terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-14 serta hari ke-15 adalah akhir dari fase proliferasi dimana kolagen yang disintesis oleh *fibroblast* jumlahnya tinggi (Martinus, Mimi & Fajri 2019).

Di Indonesia sendiri kaya akan berbagai jenis tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat, diantaranya jenis buah-buahan, sayur-sayuran, tanaman pangan, rempah-rempah, maupun tanaman yang tumbuh liar disekitar kita. Salah satu tumbuhan yang berkhasiat obat, dikenal, dan digunakan masyarakat yaitu daun binahong dan daun singkong. Daun binahong dan daun singkong merupakan obat tradisional atau obat herbal yang sering ditemukan di lingkungan sekitar terutama di daerah Bali, kota Denpasar.

Daun Binahong (*Anredera cordifolia*), termasuk tanaman yang mudah di temukan di lingkungan sekitar. Berdasarkan uji fitokimia, daun binahong memiliki kandungan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, triterpenoid, dan minyak atsiri (Hanifah & Tiara 2022). Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat meningkatkan jumlah *fibroblast* dan mempercepat pemulihan luka dalam. Ekstrak daun binahong juga dapat mengurangi peradangan sel dan

meningkatkan jumlah *fibroblast* pada area trauma atau cidera (Putri 2019). Daun binahong mengandung asam oleanolik golongan terpenoid dengan mekanisme kerja mencegah masuknya racun kedalam sel dan meningkatkan sistem pertahanan sel. Asam oleanolik juga memiliki zat anti-inflamasi dan kandungan nitrit oksida sebagai antioksidan. Dengan adanya asam oleanolik ini akan memperkuat daya tahan sel dan memperbaiki sel sehingga sel dapat beregenerasi dengan baik, serta daun binahong memiliki kandungan minyak atsiri sebagai analgesik (Laras, Wiantariani & Mayun 2024).

Menurut penelitian Maria, Iwan & Liliek (2019) mengenai uji efektifitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap jumlah *fibroblast* dan ketebalan kolagen pada luka infeksi menggunakan hewan coba tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menunjukkan bahwa konsentrasi terbaik yaitu pada konsentrasi 40% diikuti dengan konsentrasi 20% selama 7 hari. Sedangkan menurut penelitian Dea, Iwan & Liliek (2018) terhadap luka pada hewan coba tikus menyatakan bahwa, konsentrasi 20% telah memberikan efek penyembuhan, sedangkan konsentrasi 40% memberikan efek penyembuhan yang lebih efektif selama 7 hari. Temuan-temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun binahong berpotensi mempercepat penyembuhan luka mukosa gingiva tikus pasca dilakukan insisi, sehingga mendukung tercapainya kondisi jaringan gingiva yang lebih cepat dan optimal sebelum pemasangan gigi tiruan.

Daun singkong (*Manihot esculenta*) diperkirakan memiliki kandungan komponen aktif yang berpotensi sebagai obat herbal. Tanaman ini beradaptasi dengan baik menghadapi perubahan iklim dan tumbuh pada daerah tropis. Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan oleh Hasim, Syamsul & Lia (2016)

menunjukkan bahwa daun singkong (*Manihot esculenta*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, *tannin*, terpenoid, dan saponin. Kandungan senyawa kimia pada daun singkong (*Manihot esculenta*) memiliki aktivasi antioksidan yang tinggi sehingga memicu produksi kolagen dan peningkatan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang merupakan endogen terpenting dalam penyembuhan luka (Havizur, Raudhatul & Elisma 2022). Daun singkong memiliki flavonoid golongan kuersetin yang memberikan efektivitas sebagai penyembuh luka insisi dengan cara menghambat pembentukan *prostaglandin*, *leukotrin*, dan *histamin* sebagai pemicu terjadinya inflamasi. Adanya kandungan saponin yang dapat mendukung proses penyembuhan luka lebih cepat dengan meminimalisir kontaminan bakteri sehingga epitel dapat bermitosis dan berproliferasi dengan baik. Selain itu, kandungan *tannin* yang terdapat dalam ekstrak daun singkong berfungsi sebagai astrigen yang dapat menghentikan eksudat dan pendarahan ringan, sehingga menutupi luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul akibat luka insisi (Sefi, Nur'aini & Dewi 2020).

Berdasarkan penelitian Sukmawati, Hastuti & Sri (2021) mengenai uji efektivitas ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta*) terhadap penyembuhan luka pada kelinci menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 20% memiliki daya penyembuhan luka diikuti dengan konsentrasi ekstrak 10% dan 5% selama 7 hari. Hal ini disebabkan oleh senyawa kimia *tannin* yang mengecilkan pori-pori mukosa dan menghentikan eksudat serta pendarahan sehingga mampu menutup area permukaan luka. Mekanisme ini berpotensi memberikan efek serupa pada penyembuhan luka mukosa gingiva tikus,

terutama dalam mempercepat proses penyembuhan, sehingga mendukung tercapainya kondisi jaringan yang optimal untuk pemasangan basis gigi tiruan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik menguji efektivitas dari pengaruh pemberian topikal salep kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* dalam penyembuhan luka pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dengan konsentrasi ekstrak daun singkong 20%, daun binahong 20% dan kombinasi ekstrak daun singkong dan binahong 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari.

1.2. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas ditemukan rumusan masalah sebagai berikut :

- a. Bagaimana pengaruh pemberian topikal salep ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan
- b. Bagaimana pengaruh pemberian topikal salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan
- c. Bagaimana pengaruh pemberian topikal salep kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari terhadap

peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan

- d. Bagaimana pengaruh pemberian topikal salep kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20% dalam membantu proses penyembuhan mukosa gingiva akibat tindakan *pre-prosthetic surgery*

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian topikal salep kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal salep ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.
- Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

- c. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal salep kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 3 hari, 7 hari dan 14 hari terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.
- d. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal salep kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20% dalam membantu proses penyembuhan luka akibat tindakan *pre-prosthetic surgery*

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan memberikan edukasi mengenai pengaruh pemberian kombinasi topikal salep ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, serta diharapkan sebagai sarana pengembangan ilmu pengetahuan.

1.4.2. Manfaat Praktisi

- a. Bagi Penulis, penulisan ini diharapkan dapat menjadi sarana dalam mengimplementasikan pengetahuan penulis mengenai pengaruh pemberian kombinasi topikal salep ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap

peningkatan jumlah *fibroblast* pada mukosa gingiva tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

- b. Bagi Pembaca, penelitian ini diharapkan memberikan wawasan mengenai kemudahan cara mengatasi penyembuhan luka dengan pemberian kombinasi topikal salep ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan daun binahong (*Anredera cordifolia*).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Pre-Prosthetic Surgery*

2.1.1 Definisi Pre-Prosthetic Surgery

Pre-Prosthetic Surgery merupakan bagian dari bedah mulut dan maksilofasial yang bertujuan untuk membentuk jaringan keras dan jaringan lunak yang seoptimal mungkin sebagai dasar dari suatu protesa. Meliputi pencabutan sederhana hingga persiapan mulut untuk pembuatan protesa sampai dengan pencangkakan tulang. *Pre-Prosthetic Surgery* sangat penting untuk mempersiapkan GTL dimana proses ini mencakup berbagai intervensi bedah, mulai dari mengoreksi dentoalveolar sederhana hingga kompleks. Tujuan dilakukan bedah pre-prostetik yaitu mengurangi rasa sakit dan rasa tidak menyenangkan yang timbul dari pemasangan protesa yang menyakitkan serta memulihkan daerah yang mendukung protesa pada pasien yang kehilangan tulang alveolar yang banyak (Hendrik dkk. 2023).

2.1.2 Macam-macam Prosedur Pre-Prosthetic Surgery

a. Non Bedah

Keberhasilan pemakaian gigi tiruan lengkap sangat ditunjang oleh kesehatan jaringan periodontal. Oleh karena itu, perawatan non-bedah periodontal untuk mempersiapkan pemakaian gigi tiruan lengkap meliputi kontrol penyakit periodontal yang ada. Kontrol penyakit periodontal yang termasuk yakni :

1. Perawatan *emergency*

2. Pencabutan gigi yang tidak dapat dirawat
3. Instruksi untuk menjaga OH
4. *Scalling* dan penghalusan akar
5. Evaluasi ulang mengenai jaringan periodontal pasien.

Pemilihan non bedah harus selalu dipertimbangkan (seperti pembuatan ulang gigi tiruan, penyesuaian tinggi muko-oklusal, perluasan pinggiran gigi tiruan) sebelum dilakukan bedah pre-prostetik (Sri, Masulili & Chaidar 2013).

b. Bedah

Prosedur bedah yang dilakukan sebelum pembuatan gigi tiruan lengkap, pada umumnya merupakan *periodontal plastic* dan *reconstructive surgery*. Disebut sebagai *periodontal plastic* karena sifatnya yang membentuk jaringan dan *reconstructive surgery* karena dilakukan penggantian bagian yang telah rusak (Sri, Masulili & Chaidar 2013).

1. Pembedahan Jaringan Lunak (*Soft Tissue Procedure*)

Bedah jaringan lunak meliputi *papillary hyperplasia*, *fibrous hyperplasia*, dan *flabby ridge*. *Papillary hyperplasia* merupakan suatu kondisi yang terjadi pada daerah palatal yang tertutup oleh prothesa, dimana kelihatan adanya papilla yang *multiple* dan mengalami peradangan. *Fibrous hyperplasia* terjadi karena adanya trauma yang disebabkan oleh gigi tiruan dan adanya resorpsi tulang secara patologis atau fisiologis sehingga menyebabkan peradangan dan adanya jaringan fibrous diatas linggir tulang alveolar. Sedangkan

flabby ridge yaitu adanya jaringan lunak yang berlebih dimana terlihat jaringan lunak yang bergerak tanpa dukungan tulang alveolar (Sri, Masulili & Chaidar 2013).

2. Pembedahan Jaringan Keras (*Hard Tissue Procedure*)

Operasi pre-prostetik sangat penting untuk mempersiapkan sepenuhnya atau sebagian mulut yang akan dibuatkan gigi tiruan. Proses ini mencakup berbagai intervensi bedah yang meliputi jaringan keras gigi, mulai dari dentoalveolar sederhana hingga kompleks. Berikut yang termasuk prosedur bedah pre-prostetik jaringan keras rongga mulut yang mempengaruhi pembuatan gigi tiruan lepasan, yaitu (Aravind dkk. 2024) :

a) *Alvelectomy*, merupakan tindakan bedah yang dilakukan untuk mempersiapkan pemasangan protesa, dengan tujuan mendapatkan protesa dengan retensi, stabilitas, estetik, dan fungsi yang lebih baik. Tindakan ini biasanya dilakukan dengan memperbaiki tulang alveolar yang tidak teratur untuk menghilangkan *undercut* yang dapat mengganggu protesa.

b) *Torus*, merupakan suatu pembesaran, penonjolan yang membulat pada rongga mulut. Jika torus terjadi pada daerah palatum/rahang atas disebut dengan torus palatinus, sedangkan jika torus berada pada daerah lingual/rahang bawah disebut dengan torus mandibularis. Torus dapat dilakukan pembedahan apabila torus menjadi besar dan mengganggu penempatan protesa gigi.

- c) Tuberositas maksilaris, merupakan penonjolan tulang pada rahang atas yang berfungsi sebagai penentuan arah pasang gigi tiruan dan untuk mendapatkan retensi gigi tiruan. Pembedahan tuberositas maksilaris (*Maxillary Tuberosity Reduction*) dilakukan apabila kondisi tuberositas yang tidak ideal dan mengganggu stabilitas dan retensi dari gigi tiruan pasien.

2.1.3 Komplikasi pasca Pre-Prosthetic Surgery

Komplikasi yang umum terjadi pasca *Pre-Prosthetic Surgery* meliputi (Ananto dkk. 2024):

a. Pendarahan

Pendarahan pada arteri dari daerah palatinal yang banyak atau sedikit terdapat arteri, harus segera di kontrol dengan menekan secara langsung pada daerah yang terjadi pendarahan.

b. Infeksi

Terjadi pada pasien dengan OH buruk, impaksi makanan dan jaringan lunak yang nekrosis dari proses pemakaian protesa. Ditangani dengan meningkatkan OH, sehingga dapat dilakukan dengan kumur *chlorhexidine* dan antibiotik oral.

c. Nekrosis Jaringan Lunak

Terjadi dari protesa yan tidak pas. Pengobatannya dengan *relining* atau mengeluarkan daerah yang bersinggungan dengan protesa dan mengeluarkan jaringan nekrosis.

d. *Dehiscence* Luka

Kerusakan jaringan setelah dilakukan *Pre-Prosthetic Surgery* ditangani dengan menjaga OH dengan baik, dibilas dengan larutan saline, dan menjaga makanan. Jika protesa juga berkontribusi terhadap *dehiscence* luka, maka protesa dapat dilepas untuk sementara hingga luka menutup secara sempurna.

2.2. Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan akibat adanya substansi jaringan yang rusak atau hilang akibat cedera atau pembedahan. Luka merupakan degradasi integritas jaringan epitel (Naziyah, Rizki & Maulidya 2022). Luka dapat disebabkan akibat trauma mekanik seperti trauma benda tajam maupun tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, dan gigitan hewan (Aried dkk. 2015). Luka dapat terjadi sebagai bagian dari proses suatu penyakit atau memiliki etiologi yang tidak disengaja atau disengaja. Luka yang disengaja ditujukan sebagai terapi, yang meliputi prosedur pembedahan atau operasi.

2.2.2 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik. Tubuh memiliki respon fisiologis terhadap luka yakni proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan. Menurut Naziyah,

Rizki & Maulidya (2022) selama proses ini terjadi pembekuan darah, respon inflamasi akut dan kronis, neovaskularisasi, proliferasi sel hingga apoptosis.

Sel yang paling berperan dari semua proses ini adalah sel makrofag dan *fibroblast*. Sel makrofag, yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi, dan anti-inflamasi serta *growth factors*, serta *fibroblast* dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelialisasi dan menutup area luka (Nova, Achmad & David 2019). Tiga fase penyembuhan luka yaitu :

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi terjadi segera setelah terjadinya luka sampai hari ke-5. Proses kontriksi dan retriksi pembuluh darah yang terputus disertai dengan reaksi hematosi berupa agregasi trombosit dan jala fibrin yang melakukan pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah. Karakteristik fase inflamasi ini yaitu adanya tumor, rubor, dolor, calor, dan function lesa.

b. Fase proliferasi atau fibroplasia

Fase ini berlangsung mulai dari hari ke-3 hingga ke-14 pasca terjadinya trauma. Fase ini juga disebut sebagai fase granulasi karena terdapat pembentukan jaringan granulasi sehingga luka tampak berwarna merah segar dan mengkilat. Jaringan granulasi yang terlibat terdiri dari *fibroblast*, sel inflamasi, pembuluh darah baru, *fibronectin*,

dan asam hialuronat. Tujuan fase poliferasi ini untuk membentuk jaringan parut dan regenerasi jaringan.

c. Fase *remodelling* atau maturasi

Fase maturasi ini berlangsung dari 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. Pada fase ini, tanda inflamasi menghilang, terjadi penyerapan sel radang, pematangan sel muda, serta penutupan dan penyerapan kembali kapiler baru. Proses penyembuhan luka diakhiri oleh terbentuknya parut atau *scar tissue* yang memiliki kekuatan yang sama dengan jaringan sebelum terkena trauma.

2.2.3 Pengaruh Penyembuhan Luka yang Cepat Pasca *Pre-Prosthetic Surgery*

Penyembuhan luka yang cepat pasca dilakukannya bedah pre-prostetik memiliki pengaruh yang positif terhadap keberhasilan dari penggunaan gigi tiruan, berikut merupakan beberapa pengaruh dari penyembuhan luka yang cepat pasca bedah pre-prostetik (Lucky 2003):

a. Persiapan Jaringan Optimal untuk Pemasangan GTL

Penyembuhan yang cepat menghasilkan permukaan jaringan yang sehat dan stabil, sehingga terciptanya retensi dan stabilitas pada gigi tiruan lengkap. Proses penyembuhan pasca bedah pre-prostetik menciptakan bentuk jaringan dasar (*ridge*) yang lebih rata dan kuat dalam menompang gigi tiruan lengkap

b. Mengurangi Resiko Komplikasi

Dengan penyembuhan luka yang cepat resiko iritasi dan mencegah terjadinya komplikasi seperti adanya *ulcer/stomatitis denture* oleh karena jaringan dibawah gigi tiruan lengkap tidak rata akan berkurang. Ini berarti pasien dapat lebih cepat beradaptasi dalam penggunaan gigi tiruan lengkap.

c. Kenyamanan pasien

Penyembuhan yang optimal dapat menciptakan rasa nyaman dan tidak sakit pada pasien ketika menggunakan gigi tiruan yang retentif dan stabil di rongga mulut

d. Estetika

Bentuk akhir jaringan pasca penyembuhan mempengaruhi estetika gigi tiruan lengkap sehingga gigi tiruan dapat menempel dengan baik pada rongga mulut dan meningkatkan fungsi kunyah dan bicara pasien

e. Mengurangi Biaya dan Penyesuaian Ulang

Gigi tiruan lengkap yang dibuat diatas jaringan yang telah sembuh dengan baik akibat dilakukannya perawatan *pre-prosthetic surgery* akan lebih jarang membutuhkan *relining* atau *rebasing*, sehingga mengurangi biaya jangka panjang akibat perbaikan gigi tiruan yang kurang nyaman digunakan pasien sebelum dilakukannya perawatan *pre-prosthetic surgery*.

2.3. *Fibroblast*

2.3.1 Definisi *Fibroblast*

Sel *fibroblast* merupakan sel yang paling umum ditemui pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler (kolagen, elastin, retikuler), dan beberapa makromolekul anionik (*glikosaminoglikans* dan *proteoglikans*). *Fibroblast* berasal dari sel mesenkimal dan memiliki bentuk spindle atau bintang memanjang dengan banyak proyeksi sitoplasma. Sel ini memiliki berbagai fungsi dan menyusun kerangka dasar untuk jaringan dan organ. Menurut Mary dkk (2023), dalam keadaan hemostatis, sel ini bertanggung jawab untuk menjaga matriks ekstraseluler (ECM). Selama terjadi trauma atau stress pada jaringan *fibroblast* akan beradaptasi dengan lingkungannya dan memiliki kemampuan untuk merespons dan mengirimkan sinyal lokal.

2.3.2 Peran *Fibroblast* pada *Pre-Prosthetic Surgery*

Fibroblast memiliki peran yang sangat penting saat dilakukannya *pre-prosthetic surgery* pada pasien, dimana *fibroblast* memproduksi matriks ekstraseluler yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit pada gingiva yang di insisi saat dilakukannya *pre-prosthetic surgery*. Matriks ekstraseluler ini yang akan menjadi komponen yang paling tampak saat penyembuhan luka insisi (Nova, Achmad & David 2019).

Fibroblast berpoliferasi dan mensintesis kolagen yang menyatukan tepi luka insisi. Matriks fibrin digantikan oleh jaringan granulasi yang terdiri dari sel *fibroblast*, makrofag, dan endotel. Makrofag sendiri

memproduksi *growth factors* seperti PDGF, FGF, dan TGF- β yang menginduksi *fibroblast* untuk berpoliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraseluler. Dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP-12), *fibroblast* mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan *glycosaminoglycan* (GAG) (Mary dkk. 2023). Seiring berjalannya waktu, matriks ekstraseluler ini akan digantikan dengan kolagen tipe III yang diproduksi *fibroblast*. Kolagen ini tersusun oleh 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa, dan galaktosa. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase *remodelling*. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti VEGF, FGF-2, *angiopoietin-1*, dan *thrombospondin* akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis. Selanjutnya, terjadi epitelialisasi berupa migrasi keratinosit dari jaringan sekitar epitel dan menutupi permukaan luka pasca *pre-prosthetic surgery* (Nova, Achmad & David 2019).

2.3.3 Durasi terbentuknya *Fibroblast* pasca *Pre-Prosthetic Surgery*

Setelah terjadinya luka insisi, maka fase poliferasi *fibroblast* yang distimulasikan oleh faktor pertumbuhan dari bekuan darah kemudian masuk ke dalam luka (terutama PGDF dan TGF- β). Pada hari ke-3 saat luka terjadi, banyak terdapat *fibroblast* yang menghasilkan protein ECM dan kemudian menghasilkan kolagen dan fibronektin. Setelah matrik terbentuk, *fibroblast* berubah menjadi fenotip miofibroblas dan berkembang menjadi pseudopodia yang saling berikatan dengan protein

fibronektin dan kolagen disekitarnya dan membantu proses kontriksi luka insisi hingga hari ke-14 (Mary dkk. 2023)

2.4. Tanaman Binahong

2.4.1 Uraian Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*)

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) adalah salah satu tanaman yang secara empiris dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit, diantaranya untuk pengobatan luka, penyakit tifus, radang usus, sariawan, keputihan, pembengkakan hati, pembengkakan jantung, meningkatkan vitalitas dan daya tahan tubuh (Budiana 2022). Tanaman binahong merupakan tanaman asli korea yang kemudian banyak ditanam dikawasan tropis lainnya, seperti Indonesia, tanaman yang sangat bermanfaat sebagai salah satu bahan obat herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan herbal *China* (Nurhikma, Nurffiddin & Nurjannah 2020).

2.4.2 Morfologi Binahong (*Anredera cordifolia*)

Menurut pengamatan Nurhikma, Nurffiddin & Nurjannah (2020) dan Kasriana (2020) secara morfologi memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

a. Akar

Tanaman binahong memiliki ukuran yang panjang dengan panjang lebih dari 6 meter. Akar dari tumbuhan binahong sendiri berbentuk rimpang, berdaging lunak, berwarna coklat dan membentuk umbi.

b. Batang

Batang dari tanaman binahong memiliki tekstur lunak, berbentuk silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam akar lebih solid, permukaan yang halus, kadang membentuk seperti umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar.

c. Daun

Tipe daun dari tanaman binahong adalah berdaun tunggal, bertangkai sangat pendek, tersusun berseling, berwarna merah seperti jantung (*cordata*), memiliki panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, helaian daun yang beruas, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, serta permukaan yang licin.

d. Bunga

Bunga pada tumbuhan binahong merupakan bunga majemuk berbentuk tandan, muncul di ketiak daun, mahkota bunga berwarna krem keputihan yang berjumlah lima helai tidak berlekatan, dengan panjang helai mahkota 0,50-1,00 cm, dan berbau harum.

e. Biji

Perbanyak biji tumbuhan binahong secara generatif, namun lebih sering berkembang atau dikembangbiakan secara vegetatif melalui akar rimpang tumbuhan binahong.

2.4.3 Klasifikasi Binahong (*Anredera cordifolia*)

Adapun klasifikasi dari Binahong (*Anredera cordifolia*) menurut Nurhikma, Nurffiddin & Nurjannah (2020) yaitu:

- Kingdom : *Plantae*

- Divisi : *Magnoliophyta* (berbunga)
- Kelas : *Mangnoliopsida*
- Ordo : *Caryophyllales*
- Famili : *Bassellaceae*
- Genus : *Anredera*
- Spesies : *Anredera cordifolia*



Gambar 2. 1 Morfologi tanaman binahong hijau dan merah (*Anredera cordifolia*) (Kasriana. 2020).

2.4.4 Kandungan Kimia Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Kandungan kimia dari tanaman binahong memiliki komponen aktif yang memiliki manfaat yang bersifat farmakologis seperti antimikroba, anti-inflamasi, antikanker, antioksidan, antijamur, dan antitumor (Kasriana 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurhikma, Nurffiddin & Nurjannah (2020) menemukan bahwa senyawa kimia yang terdapat pada tanaman binahong adalah 3-hidroksi-30-horoleana-12, 18 dien-29-oat, larragenin, etil ester, asam ursolat, dan mengandung beberapa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, polifenol, triterpenoid, dan saponin. Flavonoid, asam *oleanolic*, asam askorbat, dan saponin sebagai kandungan kimia yang membuat daun binahong dapat bersifat sebagai antibakteri, anti-inflamasi, antivirus, *analgesic*, dan antioksidan.

2.4.5 Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Daun binahong merupakan tanaman herbal yang berasal dari tanaman binahong dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit yaitu luka akibat goresan benda tajam, luka pasca operasi, menyembuhkan memar, rematik, wasir, mencegah stroke, sariawan, dan asam urat. Hal ini dikarenakan daun binahong mengandung banyak zat penting yang biasa digunakan dalam pengobatan herbal. Daun binahong sendiri dapat digunakan dengan cara diminum, ditempel, dihirup, serta dapat dibuatkan ekstrak yang harus melewati uji farmakologis (Rifa & Ateng 2023).

2.5. Tanaman Singkong

2.5.1 Uraian Tanaman Singkong (*Manihot esculenta*)

Tanaman Singkong (*Manihot esculenta*) merupakan tanaman yang berasal dari benua Amerika, tepatnya dari negara Brazil. Penyebaran tanaman singkong hampir ke seluruh dunia, antara lain: Afrika, Madagaskar, India, Tiongkok. Tanaman singkong berkembang di negara-negara yang terkenal dengan wilayah pertanian dan masuk ke Indonesia pada tahun 1852. Iklim tropis di Indonesia menyebabkan tanaman singkong ini sangat mudah untuk berkembang biak. Daun singkong yang lebih terkenal digunakan sebagai sayuran, hingga sering dijadikan sebagai pengobatan tradisional oleh masyarakat sebagai pengobatan pertama mereka (Maria dkk. 2024).

2.5.2 Morfologi Tanaman Singkong (*Manihot esculenta*)

Menurut Wahyudi, Chairil & Haitami (2024) secara morfologi tanaman singkong (*Manihot esculenta*) memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

a. Akar

Akar dari tanaman singkong memiliki akar tunggang dengan beberapa akar cabang yang kemudian membesar menjadi umbi akar.

b. Batang

Batang tanaman singkong berkayu yang memiliki ruas-ruas dengan ketinggian 3 meter serta warna yang bervariasi.

c. Daun

Susunan daun dari tanaman singkong berbentuk $2/5$ spiral, dengan posisi melingkar membentuk spiral dua kali di sekeliling batang. Panjang tangkai daun berkisaran 5-30 cm dan warnanya yang bervariasi dari hijau hingga ungu. Helai daun mempunyai permukaan yang halus dan berbentuk seperti jari. Jumlah jari bervariasi dari 3-9 helai.

d. Bunga

Tanaman singkong juga memiliki bunga dengan proses penyerbukan silang yang akan menghasilkan buah yang berbentuk agak bulat, didalamnya berisikan tiga butir biji. Biji tanaman singkong ini dapat digunakan sebagai bahan untuk memperbanyak generatif, terutama dalam penelitian atau pemuliaan tanaman.

2.5.3 Klasifikasi Tanaman Singkong (*Manihot esculenta*)

Adapun klasifikasi dari Singkong (*Manihot esculenta*) menurut Maria dkk. (2024) yaitu:

- Kingdom : *Plantae*
- Divisi : *Spermatophyta*
- Subdivisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Dicotyledoneae*
- Ordo : *Euphorbiales*
- Famili : *Euphorbiaceae*
- Genus : *Manihot*
- Species : *Manihot esculenta*



Gambar 2. 2 Morfologi tanaman singkong (*Manihot esculenta*) (Duwi. 2018).

2.5.4 Kandungan Kimia Daun Singkong (*Manihot esculenta*)

Kandungan daun singkong diketahui memiliki senyawa aktif yakni flavonoid dan fenolik. Flavonoid dan fenolik merupakan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman dan memiliki banyak fungsi salah satunya sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan ini dapat menghambat aktivitas radikal bebas dalam tubuh dengan cara memberikan elektron pada molekul sehingga molekul menjadi stabil (Hasim, Syamsul, & Lia 2016). Secara farmakologis daun singkong

mempunyai aktivitas sebagai anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Kandungan yang terdapat dalam daun singkong berupa air, fosfor, karbohidrat, kalsium, vitamin C, protein, lemak, vitamin B1, zat besi, dan memiliki senyawa sekunder seperti flavonoid, saponin, *tannin*, dan triterpenoid (Lisa, Amelia & Misdar 2022).

2.5.5 Khasiat Daun Singkong (*Manihot esculenta*)

Daun singkong dipercaya memiliki khasiat yang bermanfaat untuk pengobatan penyakit seperti rematik, asam urat, anemia, konstipasi, serta untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan dapat mengatasi diare (Lisa, Amelia & Misdar 2022). Selain digunakan sebagai pengobatan beberapa penyakit, daun singkong juga menjadi pengobatan tradisional sebagai pengobatan pertama pada kondisi pengobatan luka. Diperkirakan pengobatan luka ini berhasil karena daun singkong mengandung komponen kimia aktif yang berpotensi sebagai obat, diantaranya alkaloid, flavonoid, *tannin*, fenolik, dan saponin (Havizur, Raudhatul & Elisma 2022).

2.6. Aplikasi Topikal

Pengaplikasian obat secara topikal adalah pemberian obat secara lokal dengan cara mengoleskan obat pada permukaan kulit atau mukosa. Obat yang biasanya digunakan dalam pemberian obat secara topikal adalah obat yang berbentuk krim, lotion, atau salep. Hal ini dilakukan dengan tujuan melakukan perawatan luka atau menurunkan gejala gangguan kulit yang terjadi. Obat dengan bentuk sediaan topikal dapat diaplikasikan langsung pada daerah yang

terjadi luka dan memerlukan pengobatan. Keberhasilan pengobatan dengan aplikasi topikal pada mukosa tergantung pada usia, pemilihan agen topikal yang tepat dan sesuai, lokasi dan luas tubuh yang terkena luka, stadium penyakit, konsentrasi zat aktif dalam vehikulum, metode aplikasi, penentuan durasi pemakaian obat, penetrasi obat topikal pada mukosa atau kulit (Nova, Achmad & David 2019).

2.7. Salep

2.7.1 Sediaan Salep

Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditunjukkan untuk pemakaian topikal pada kulit atau membran mukosa. Salep tidak boleh berbau tengik, kecuali dinyatakan lain kadar bahan obat dalam salep yang mengandung obat keras atau narkoba (Putri 2019). Formulasi salep dibutuhkan adanya suatu basis, basis itu sendiri merupakan zat pembawa yang bersifat inaktif dari sediaan topikal, sediaan ini dapat berupa cair atau padat yang membawa bahan aktif untuk kontak dengan kulit (Riska, Wintariani & Dhianciantyan 2023). Banyak faktor yang mempengaruhi pemilihan basis untuk sediaan setengah padat diantaranya efek terapi yang diinginkan, sifat bahan aktif yang akan dicampurkan, ketersediaan bahan aktif di lokasi tindakan, masa kedaluwarsa produk jadi, dan kondisi lingkungan. Untuk mencapai stabilitas sediaan yang dibutuhkan, harus dilakukan pemilihan basis salep yang tepat (Rina, Mulishatus & Edijanti 2018). Kelarutan dan stabilitas obat di dalam basis serta sifat luka pada kulit atau membran mukosa dapat ditentukan dari pemilihan dari pembawa sediaan semipadat. Basis salep yang

digunakan sebagai pembawa dibagi menjadi 4 kelompok yaitu dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air (hidrofilik), dan dasar salep larut dalam air. Kualitas dasar salep yang baik ditentukan dari semua zat yang ada di dalam salep harus dalam keadaan halus dan homogen, selama digunakan harus bebas dari inkompatibilitas, tidak terpengaruh oleh suhu dan kelembaban ruangan, mudah digunakan dan terdistribusi secara merata (Putri 2019).

Sediaan salep hidrofilik dapat ditujukan untuk mukosa yang mengalami luka, karena mencegah nekrosis pada sel yang bekerja untuk menutup luka sehingga mampu mempercepat penyembuhan. Salep hidrofilik melepas obat dari basis salep dan mengabsorpsi obat lebih cepat sehingga dapat memberikan efek terapeutik yang maksimal. Penggunaan basis salep yang mengandung lemak sebagai pembawa ekstrak yang dipilih karena untuk mempercepat proses penyembuhan luka (*moist wound healing*) (Izzati 2015). Selain itu, basis salep yang mengandung lemak lebih sesuai digunakan karena pelarut yang digunakan adalah etanol yang merupakan pelarut universal (Riska, Satriyasa & Sumardika 2023).

2.7.2 Aplikasi Topikal Salep

Aplikasi topikal salep adalah metode pemberian obat dengan cara mengoleskan sediaan setengah padat (salep) secara langsung pada permukaan luar kulit atau mukosa gingiva untuk memberikan efek lokal. Salep terdiri dari bahan aktif yang dilarutkan atau didispersikan dalam basis berlemak atau tidak berlemak yang bersifat protektif dan mampu menempel pada mukosa dalam waktu lama. Aplikasi topikal salep memiliki tujuan untuk menciptakan kondisi

moist would healing yang akan mempercepat migrasi sel epitel dibandingkan luka yang dibiarkan kering atau terbuka tanpa perlindungan (Mohamad & Dies 2017). Aplikasi topikal salep menghasilkan efek lokal yang hanya mengobati area spesifik tanpa melibatkan sistemik secara luas. Aplikasi topikal salep umumnya dioleskan 1-3 kali sehari dengan dosis yang digunakan secara umum berkisar 0,007 gram hingga 0,5 gram per aplikasi, disesuaikan dengan luas area luka. Metode aplikasi topikal salep dapat menggunakan *cotton bad* steril, batang pengaduk steril, dan sarung tangan steril pada area terjadinya luka secara merata dan menyeluruh (Martinus, Mimi & Fajri 2019). Mekanisme kerja pada aplikasi topikal salep yaitu dengan merangsang pembelahan sel *fibroblast*, mempercepat pembentukan kolagen, dan mendukung proses epitelisasi untuk menutup permukaan luka. Dalam penelitian hewan uji coba menggunakan tikus wistar parameter keberhasilan aplikasi topikal salep dapat melihat presentase kontraksi luka (pengecil ukuran), hilangnya kemerahan (eritema), serta melakukan pengamatan dibawah mikroskop guna menghitung jumlah sel *fibroblast*, kepadatan serat kolagen, dan kecepatan proses epitelisasi. Durasi waktu yang dibutuhkan hingga luka menutup sempurna, yang rata-rata terjadi antara hari ke-7 hingga ke-14 (Halisa, Albertus & Naela 2021).

2.8. Tikus

2.8.1 Tikus Putih

Tikus putih adalah model hewan coba paling umum di penelitian biomedis karena sifatnya yang jinak, mudah ditangani, dan genetisnya stabil. Tikus putih umumnya terbagi menjadi 2 jenis yakni, Tikus Putih Galur Wistar

dan Spargue-Dawley. Spargue-Dawley umumnya lebih besar, tumbuh relatif cepat, dan memiliki ekor yang panjang, sementara Galur Wistar memiliki ekor relatif lebih pendek, dan tubuh lebih moderat. Penggunaannya dalam uji sangat ideal karena tikus memiliki siklus hidup yang pendek, penanganan yang relatif mudah, serta respons imun yang terdokumentasi dengan baik untuk menguji efektivitas obat atau sediaan topikal (Wijaya dkk. 2025). Dalam konteks penelitian penyembuhan luka, tikus digunakan untuk mengamati proses regenerasi jaringan secara mikroskopis, seperti aktivitas makrofag, proliferasi fibroblas, dan deposisi kolagen (Pammi dkk. 2023).

2.8.2 Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan percobaan yang sering digunakan pada penelitian biomedis, pengujian, dan pendidikan. Hal ini dikarenakan hewan pengerat ini memiliki kelebihan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia, harga dan biaya pemeliharaan yang relatif murah (Dini, Syarifuddin & Yurnad 2024). Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat, dan bersih, kemampuan reproduksi yang tinggi dengan masa kehamilan yang singkat, serta memiliki karakteristik produksi dan reproduksi (sekitar 10-12 anak/kelahiran) yang mirip dengan mamalia lainnya (Ahmad 2021). Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) mempunyai morfologi yakni memiliki kepala yang lebar, telinga yang panjang, ekor yang panjangnya proposional dengan tubuhnya. Seringkali, tikus ini ditemukan di habitat seperti pertanian, pesisir pantai, hutan alami

atau buatan, dan lingkungan yang lembab (Yuziani, Arvinnia & Khairunnisa 2023).

Adapun taksonomi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) menurut Dini, Syarifuddin & Yurnad (2024), yaitu :

Tabel 2.1 Taksonomi tikus galur wistar

Kingdom	<i>Animalia</i>
Phylum	<i>Chordata</i>
Subphylum	<i>Vertebrata</i>
Class	<i>Mammalia</i>
Subclass	<i>Theria</i>
Infraclass	<i>Eutheria</i>
Order	<i>Rodentia</i>
Suborder	<i>Myomorpha</i>
Family	<i>Muridae</i>
Superfamily	<i>Muroidea</i>
Subfamily	<i>Murinae</i>
Genus	<i>Ratus</i>
Species	<i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 2. 3 Tikus putih galur wistar (Rahmi K. 2016)

2.8.3 Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan

Tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dipilih sebagai hewan coba utama dalam penelitian penyembuhan luka karena memiliki kestabilan profil hormonal yang tidak dipengaruhi oleh siklus estrus seperti pada tikus betina. Ketidakhadiran fluktuasi hormon reproduksi secara periodik ini sangat krusial dalam meminimalkan bias data pada pengamatan fase inflamasi dan proliferasi, sehingga respons jaringan terhadap agen topikal dapat diukur secara lebih akurat dan konsisten. Secara fisiologis, tikus jantan pada usia 2–3 bulan memiliki sistem imun dan regenerasi sel yang optimal untuk memodelkan proses pembentukan jaringan granulasi dan deposisi kolagen. Dalam berbagai studi laboratorium hingga tahun 2026, penggunaan tikus wistar jantan dengan berat badan rata-rata 150–250 gram memungkinkan standarisasi dosis sediaan salep yang lebih presisi (Olivia dkk. 2024). Keunggulan lain dari penggunaan subjek jantan adalah ukuran tubuh yang cenderung lebih seragam, yang memudahkan prosedur teknis seperti pencukuran bulu dorsal dan pembuatan luka eksisi yang konsisten secara anatomis. Seluruh tahapan penelitian tetap diwajibkan melalui persetujuan komisi etik guna menjamin penerapan prinsip kesejahteraan hewan, termasuk pemberian anestesi yang tepat untuk menghindari stres sistemik yang dapat menghambat aktivitas seluler selama masa pemulihan (Rahmi 2016).

2.8.4 Peningkatan Jumlah *Fibroblast* Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Peningkatan jumlah *fibroblast* merupakan salah satu parameter histopatologi utama untuk mengevaluasi efektivitas penyembuhan luka setelah pemberian agen topikal pada tikus wistar. Sel *fibroblast* berperan sentral dalam fase proliferasi dengan bermigrasi ke area perlukaan untuk menyintesis kolagen serta matriks ekstraseluler yang berfungsi sebagai kerangka struktural jaringan kulit baru (Wijaya dkk. 2025). Pemberian sediaan seperti salep yang mengandung senyawa bioaktif terbukti secara klinis pada awal 2026 dapat mempercepat migrasi sel ini dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan, sehingga mempercepat penutupan luka secara signifikan (Olivia dkk. 2024). Secara teknis, peningkatan jumlah sel *fibroblast* biasanya mulai teramati secara signifikan pada hari ke-3 pasca-induksi luka dan mencapai puncaknya pada rentang hari ke-7 hingga hari ke-14 (Syaputra, Anita & Kartika 2025).

Mekanisme ini dipicu oleh pelepasan faktor pertumbuhan, seperti *Fibroblast Growth Factor* (FGF), yang distimulasi oleh zat aktif dalam sediaan topikal untuk mempercepat pembelahan sel di area mukosa (Yulia dkk. 2024). Semakin tinggi jumlah *fibroblast* pada fase awal ini, maka semakin cepat proses kontraksi luka terjadi, yang secara visual ditandai dengan pengecilan diameter luka pada permukaan mukosa tikus (Syaputra, Anita & Kartika 2025). Analisis terhadap jumlah sel fibroblas dilakukan melalui prosedur pengambilan jaringan pada area luka yang kemudian diproses menjadi sediaan histologi dengan

pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Pengamatan di bawah mikroskop memungkinkan peneliti menghitung jumlah sel *fibroblast* per lapang pandang guna menentukan efektivitas dosis agen penyembuh yang diuji (Wijaya dkk. 2025). Pada tahap akhir penyembuhan, jumlah *fibroblast* akan menurun secara alami seiring dengan transisi luka menuju fase maturasi atau remodeling, di mana jaringan parut menjadi lebih stabil dan matang (Olivia dkk. 2024).

