

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kejadian luka semakin tahun semakin meningkat, baik luka akut maupun luka kronis. Luka merupakan proses rusak atau hilangnya sebagian jaringan tubuh atau komponen jaringan, atau dapat diartikan terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Aponno 2014). Perawatan luka ialah suatu tindakan yang dapat dilakukan untuk menciptakan kondisi luka yang baik baik pada daerah luka dan apabila dibiarkan terus menerus akan mengakibatkan terjadinya infeksi (Mustamu 2020). Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks untuk memperbaiki integritas struktural dan fungsional melalui kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Proses penyembuhan luka meliputi interaksi sel yang berkelanjutan dan sel matriks yang menyebabkan terjadinya proses inflamasi, kontraksi luka, re-epitelisasi, remodeling jaringan, dan pembentukan jaringan granulasi dengan angiogenesis (Fadillah 2023).

Pengobatan dengan menggunakan tanaman herbal merupakan pengobatan alternatif sebagai penyembuhan luka, karena mudah untuk ditemukan serta tidak menimbulkan adanya efek samping (Susilowati 2020). Penyembuhan luka dapat dikatakan tercapai secara optimal jika tidak terjadi komplikasi antara kekurangan dan kelebihan dari komponen penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka ini memiliki beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (Sumbayak 2015).

Luka insisi atau luka sayat merupakan kasus yang sering terjadi dan hampir setiap hari dilakukan maupun ditemukan oleh seorang dokter hewan. Luka insisi dapat dikarenakan kecelakaan yang dialami oleh hewan itu sendiri atau perlakuan medis, contohnya akibat operasi. Luka insisi dapat dikelompokkan menjadi luka kronis jika mengalami keterlambatan penyembuhan atau menunjukkan tanda-tanda infeksi karena terkontaminasi bakteri. Oleh karena itu, pengobatan luka insisi sangat penting dilakukan. Pengobatan luka insisi umumnya menggunakan obat konvensional seperti antibiotika secara topikal maupun oral (Wilantari 2019). Tujuan dari penyembuhan luka adalah untuk mempertautkan kembali kedua sisi dari luka tersebut dan pengembalian fungsi jaringan seperti semula. Penyembuhan luka diharapkan dapat berlangsung dengan cepat agar fungsi tubuh dapat cepat kembali normal dan mengurangi potensi terjadinya infeksi pada daerah luka. Pemberian zat pembangun seperti vitamin C dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara peningkatan sintesis kolagen pada fase proliferasi yang bertujuan untuk mempertautkan jaringan yang rusak (Darma 2018).

Salah satu tumbuhan yang memiliki banyak manfaat adalah daun kelor (*Moringa oleifera* L) dan sejak dahulu telah digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Penelitian mengenai penyembuhan luka dengan pemanfaatan daun kelor, baik yang diberikan secara topikal maupun oral pada berbagai macam jenis luka, telah banyak dilakukan dan terbukti dapat membantu penyembuhan luka (Fadillah 2023). Berbagai penelitian ilmiah mengungkapkan bahwa tumbuhan ini ternyata bermanfaat mengatasi berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang telah dibuktikan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah

daun kelor (*Moringa oleifera* L). Beberapa hasil skrining fitokimia tanaman kelor ditemukan senyawa tanin, flavonoid, saponin. Senyawa yang diduga mempunyai efek sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Senyawa flavonoid dapat membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan edema jaringan serta meningkatkan jumlah fibroblas. Kandungan lain seperti senyawa glukosianat dan isotiosianat dalam tumbuhan kelor juga diketahui memiliki kemampuan sebagai hipotensif, anti kanker, penghambat aktivitas bakteri dan jamur (Saputra 2020).

Penelitian Sugihartini (2020) dan Sari (2023) menunjukkan proses penyembuhan membutuhkan keterlibatan berbagai sel inflamasi dan *growth factors* (pengobatan regeneratif yang berperan dalam perbaikan jaringan) yang saling berpengaruh pada setiap fase. Serabut kolagen yang disintesis oleh fibroblas merupakan salah satu komponen penting pada proses penyembuhan luka sehingga seringkali digunakan sebagai biomarker dalam penyembuhan luka dan telah digunakan sebagai indikator dalam berbagai studi. Penelitian Wakkary (2017) menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun kelor secara topikal efektif dan optimal dalam proses penyembuhan luka pada mencit. Gel ekstrak daun kelor konsentrasi 9% terbukti lebih efektif dibandingkan povidone iodine yang selama ini digunakan untuk membantu proses penyembuhan luka. Syamsuddin (2018) menyatakan bahwa selain memiliki kemampuan penyembuhan luka, ekstrak daun kelor juga memiliki sifat anti bakteri yang membentuk zona hambat.

Berdasarkan hal tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Uji Efektivitas sediaan Gel dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera L*) terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pasca insisi pada mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah konsentrasi gel ekstrak daun kelor efektif terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi pada mencit

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah sediaan gel ekstrak daun kelor efektif terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka insisi pada mencit?

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui konsentrasi lebih efektif terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka insisi pada mencit?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Sebagai referensi dalam bidang kedokteran gigi tentang penggunaan sediaan gel dari ekstrak daun kelor terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pasca insisi pada mencit

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan bagi seluruh masyarakat dalam pemanfaatan sediaan gel dari ekstrak daun kelor terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pasca insisi pada mencit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Luka

Luka adalah suatu jaringan terputus karena adanya cedera atau pembedahan atau definisi luka menurut. Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan akibat substansi jaringan yang rusak atau hilang sehingga dapat menyebabkan kerusakan fungsi perlindungan kulit dan dapat disertai dengan kerusakan jaringan lain Luka ini bisa diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan lama penyembuhan. Adapun berdasarkan sifat yaitu abrasi, kontusio, insisi (iris), laserasi, terbuka, penetrasi, punctur, sepsis. (Wintoko 2020)

2.1.1 Klasifikasi Luka

Klasifikasi Luka berdasarkan mekanisme cideranya seperti luka sayat. Luka sayat merupakan salah satu jenis luka terbuka atau luka bersih yang disebabkan oleh pisau bedah dengan meminimalkan kerusakan kulit. Luka sayat memiliki resiko infeksi yang tinggi sehingga perlu adanya teknik antiseptik saat preoperatif untuk mengurangi infeksi pada area operasi dengan menggunakan bahan Iodine, alkohol dan klorheksidine. Luka dapat diklasifikasikan menurut warna untuk menentukan tingkat keparahan luka. Klasifikasi luka berdasarkan warna dasar luka atau penampilan klinis luka (*clinical appearance*) dikenal dengan sebutan RYB (*red, yellow, black*) beberapa referensi menambahkan merah muda dan coklat pada klasifikasi tersebut (Antia 2019).

Menurut Maryunani (2015), berdasarkan kedalaman dan luasnya luka dapat dibagi menjadi :

1. Luka Superfisialis (Stadium I): luka terbatas pada bagian epidermis kulit.
2. Luka *Partial Thickness* (Stadium II): luka akibat kehilangan jaringan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dermis.
3. Luka *Full Thickness* (Stadium III): luka akibat hilangnya jaringan kulit keseluruhan sampai jaringan subkutan yang dapat meluas tetapi tidak mengenai otot.
4. Luka Stadium IV: luka mengenai otot, tendon dan tulang dengan adanya kerusakan/destruksi yang luas.

Berdasarkan waktu penyembuhan atau waktu kejadiannya, dapat dibagi menjadi :

1. Luka akut : luka baru yang biasanya segera mendapat penanganan dan dapat sembuh dengan baik bila tidak terjadi komplikasi.
2. Luka kronik : luka yang berlangsung lama dan mengalami kegagalan dalam proses penyembuhan yang diakibatkan oleh faktor eksogen dan endogen.

Berdasarkan ada tidaknya hubungan dengan dunia luar/integritas luka dibedakan menjadi luka tertutup dan luka terbuka.

1. Luka tertutup : luka ditandai dengan tidak adanya robekan pada kulit dan tidak melampaui tebal kulit.
2. Luka terbuka : luka ditandai dengan adanya robekan pada kulit atau membran mukosa dan melampaui tebal kulit.

2.1.2 Proses Penyembuhan Luka

Menurut penelitian Sihotang (2018), mengenai proses penyembuhan luka yaitu, sebagai repon terhadap jaringan yang rusak, tubuh memiliki kemampuan yang luar biasa untuk mengganti jaringan yang hilang, memperbaiki struktur, kekuatan, dan kadang-kadang juga fungsinya. Penyembuhan luka juga dapat melibatkan integrasi proses fisiologis. Sifat penyembuhan pada semua luka sama, dengan variasinya bergantung pada lokasi luka, keparahan luka dan luas cedera.

Selain itu, penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dan jaringan untuk melakukan regenerasi. Berdasarkan proses penyembuhan, dapat dikategorikan menjadi tiga yaitu:

1. *Healing by primary intention* : tepi luka bisa menyatu kembali, permukaan bersih, biasanya terjadi karena suatu insisi, tidak ada jaringan yang hilang. Penyembuhan luka berlangsung dari bagian internal ke eksternal.
2. *Healing by secondary intention* : terdapat sebagian jaringan yang hilang, proses penyembuhan akan berlangsung mulai dari pembentukan jaringan granulasi pada dasar luka dan sekitarnya.
3. *Delayed primari healing* : penyembuhan luka berlangsung lambat, biasanya sering disertai dengan infeksi, diperlukan penutupan luka secara manual.

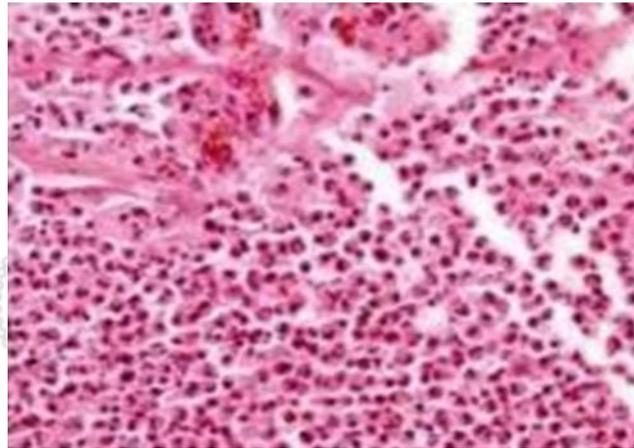
2.1.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah suatu proses fisiologis dalam tubuh manusia. Proses penyembuhan luka melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik. Penyembuhan luka melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk perdarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim,

serta sintesis protein matriks ekstraselular, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen (Primadina 2019).

Secara umum proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase penyembuhan dimana dibagi dalam tiga fase utama yaitu : (Damayanti 2017).

1. Fase Inflamasi

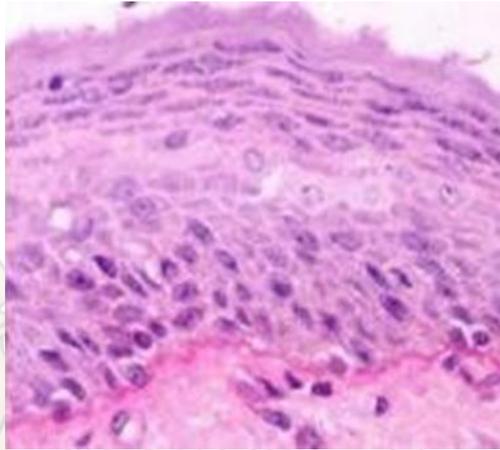


Gambar 2.1 Fase inflamasi tampak sekumpulan sel-sel radang berwarna ungu sumber : (Sihotang 2018)

Fase inflamasi terjadi pada awal kejadian atau pada saat luka terjadi hari ke-0 sampai hari ke-3 atau hari ke-5. Terdapat dua kegiatan utama pada fase ini, yaitu respon vaskuler dan respon inflamasi. Respon vaskuler diawali dengan respon hemostatic tubuh selama 5 detik pasca luka. Sekitar jaringan yang luka mengalami iskemia yang merangsang pelapisan histamine dan vasoaktif yang menyebabkan vasodilatasi, pelepasan trombosit, reaksi vasodilatasi dan vasokonstriksi, dan pembentukan lapisan fibrin. Respon inflamasi adalah reaksi non spesifik tubuh dalam mempertahankan atau memberi perlindungan terhadap benda asing yang masuk kedalam tubuh.

Fase inflamasi ditandai dengan adanya nyeri, bengkak, panas, kemerahan dan hilangnya fungsi jaringan. Tubuh mengalami aktifitas biokimia dan bioseluler, dimana reaksi tubuh memperbaiki kerusakan sel kulit, leukosit memberikan perlindungan dan membersihkan makrofag.

2. Fase Proliferasi



Gambar 2.2 Fase proliferasi jaringan granulasi mengisi kavitas lukadan keratinosit bermigrasi untuk menutup luka
sumber : (Wintoko 2020)

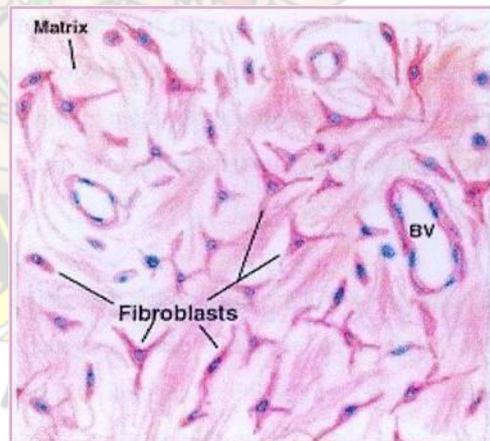
Fase proliferasi terjadi pada hari ke-5 sampai hari ke-7 setelah 3 hari penutupan luka sayat. Fase ini ditandai dengan pengeluaran makrofak dan neutrofil sehingga area luka dapat melakukan sintesis dan remodelling pada matriks sel ekstraselular. Pada fase proliferasi makrofak berfungsi menstimulasi fibroblas untuk menghasilkan kolagen dan elastin kemudian terjadi proses angiogenesis. Pada proses granulasi kolagen dan elastin yang dihasilkan menutupi luka dan membentuk matriks jaringan baru. Epitelasi terjadi setelah tumbuh jaringan granulasi dan dimulai dari tepi luka yang mengalami proses migrasi membentuk lapisan tipis yang menutupi luka. Sel mengalami kontraksi sehingga tepi luka menyatu dan ukuran luka mengecil (Inayah 2018).

Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:

a. Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi. Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Selama angiogenesis sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin.

b. Fibroblas



Gambar 2.3 Peran Fibroblas dalam Membentuk dan Meletakkan Serat-serat dalam Matriks, Terutama Serat Kolagen
sumber : (Wintoko 2020)

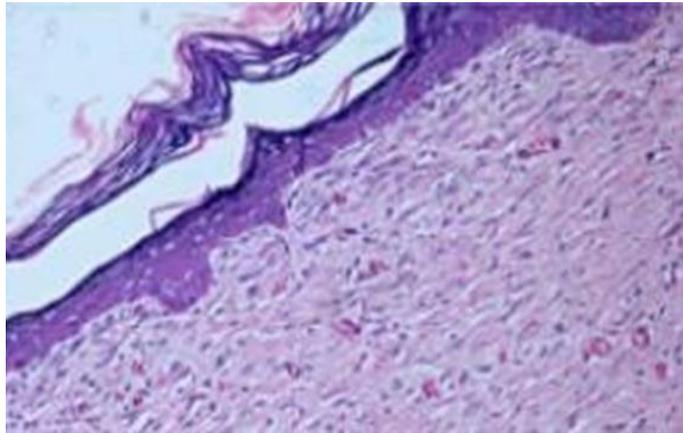
Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase proliferasi. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Makrofag memproduksi growth faktor seperti PDGF, FGF dan TGF- β

yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matrik ekstraselular. Dengan bantuan matrix metalloproteinase (MMP- 12), fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan glycosaminoglycan (GAG). Dengan berjalannya waktu, matriks Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi.

c. Re-epitelisasi

Secara simultan sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi keratinosit akan menjadi pipih dan panjang serta membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Keratinosit pipih dan panjang akan berikatan dengan kolagen tipe I, kemudian bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Keratinosit mengeluarkan kolagenase yang akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai.

3. Fase Maturasi (*Remodeling*)



Gambar 2.4 Fase Remodeling
sumber : (Damayanti, 2017)

Fase remodeling terjadi pada hari ke-8 hingga satu sampai dua tahun. Pada fase ini Fase maturasi bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Jaringan kolagen ini akan membentuk jaringan fibrosis atau bekas luka dan terbentuknya jaringan baru. Sitokin pada sel endothelial mengaktifkan faktor pertumbuhan sel dan vaskularisasi pada daerah luka sehingga bekas luka dapat diminimalkan. Aktifitas yang utama pada fase ini adalah penguatan jaringan bekas luka dengan aktifitas remodeling kolagen dan elastin pada kulit. Kontraksi sel kolagen dan 15 elastin terjadi sehingga menyebabkan penekanan ke atas kulit. Kondisi umum pada fase remodeling adalah rasa gatal dan penonjolan epitel di permukaan kulit. Pada fase ini kulit masih rentan terhadap gesekan dan tekanan sehingga memerlukan perlindungan.

Terdapat tiga prasyarat kondisi lokal agar proses penyembuhan luka dapat berlangsung dengan normal, yaitu:

1. Semua jaringan di area luka dan sekitarnya harus vital.
2. Tidak terdapat benda asing.
3. Tidak disertai kontaminasi ekksesif atau infeksi

Fase remodeling jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100% namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka. Kekuatan akhir yang dicapai tergantung pada lokasi terjadinya luka dan durasi lama perbaikan jaringan yang terjadi. Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat menghambat ataupun mempercepat proses penyembuhan luka. Luka yang dihasilkan dari pembedahan dapat dipengaruhi oleh faktor terkait pembedahan dan pasiennya sendiri (Wintoko, 2020).

Faktor-faktor tersebut antara lain adalah :

1. Sirkulasi darah dan oksigenasi

Suplai darah yang adekuat perlu bagi tiap aspek penyembuhan. Suplai darah dapat terbatas karena kerusakan pada pembuluh darah jantung atau paru. Hipoksia mengganggu aliran oksigen dan nutrisi pada luka, serta aktifitas dari sel pertumbuhan tubuh.

2. Konsumsi rokok dan alkohol

Merokok mempengaruhi proses penyembuhan luka dengan mekanisme yang berbeda. Nikotin yang diserap dan melepaskan catecolamin kemudian menyebabkan konstriksi pembuluh darah perifer. CO pada rokok dapat berefek pada penurunan konsentrasi oksigen pada darah. Hal ini dapat menyebabkan penurunan perfusi jaringan. Sel leukosit pada perokok memiliki kekuatan yang lebih rendah dalam membunuh bakteri sehingga terjadi peningkatan pada resiko terjadinya infeksi. Alkohol juga meningkatkan resiko terjadinya infeksi pasca operasi, perdarahan, dan eksudasi. Dampak spesifik pada penyembuhan luka belum diketahui, namun konsumsi alkohol dapat menurunkan protein. Perubahan dapat terjadi setelah menghentikan konsumsi terhadap alkohol.

3. Infeksi

Infeksi adalah komplikasi yang paling sering ditemui dalam proses penyembuhan luka. Infeksi terjadi akibat kontaminasi bakteri pada daerah luka yang terjadi pada tiga sampai empat jam setelah terjadinya luka. Pada periode ini terjadi fase inflamasi yang bertujuan untuk mengeliminasi bakteri pada daerah luka. Jika bakteri tidak dihilangkan pada periode ini, maka akan berefek pada penghambatan penyembuhan luka. Toksin, enzim, dan hasil metabolisme bakteri akan meningkatkan sintesis enzim kolagenase yang dapat melisiskan kolagen. Bakteri dapat menurunkan jumlah oksigen pada daerah luka sehingga mengganggu proses penyembuhan luka.

4. Benda asing

Adanya benda asing pada daerah luka dapat menghambat penyembuhan luka. Benda asing dapat menjadi media dalam pertumbuhan bakteri dan sebagai agen penyebab infeksi pada daerah luka. Pada luka traumatik, benda asing dapat dihilangkan sehingga dapat mempercepat penyembuhan dan menurunkan resiko terjadinya infeksi. Benda asing sangat jarang ditemukan pada luka pembedahan, benda asing yang paling sering ditemukan adalah benang jahitan dan material biologis seperti hematoma.

5. Penjahitan

Penjahitan yang ideal adalah penjahitan yang bebas dari infeksi dan tidak iritasi terhadap jaringan. Tujuan dari penjahitan adalah untuk mengontrol perdarahan, mengaitkan sisi luka, dan mengontrol penyebab infeksi. Penjahitan pada luka pembedahan atau luka traumatik bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

6. Umur

Pasien usia lanjut mengalami penurunan respon inflamatori yang memperlambat proses penyembuhan. Usia lanjut menyebabkan penurunan sirkulasi migrasi sel leukosit pada sisa luka dan fagositosis terlambat.

2.2 Kolagen

2.2.1 Definisi

Kolagen merupakan protein yang terbanyak pada matriks ekstraselular kulit, dan berfungsi untuk mengisi matriks ekstraselular. Pada proses penyembuhan

luka, kolagen dibentuk sejak hari ke-3 dan akan tampak nyata jumlahnya di hari ke-7 setelah luka, dan mulai stabil dan terorganisir sekitar hari ke-14.4,12 Serabut kolagen dapat dibedakan dengan matriks ekstraselular lainnya secara lebih spesifik dengan menggunakan teknik pewarnaan khusus yaitu pewarnaan histokimia (Sabirin, 2019).

Enam tipe kolagen utama yaitu kolagen tipe I yang paling banyak ditemui dalam tubuh manusia antara lain pada jaringan penyambung sejati, tulang, gigi dan sementum; kolagen tipe II terdapat pada tulang rawan hialin dan elastin; kolagen tipe III terdapat pada serat retikulin; kolagen tipe IV terdapat pada lamina densa pada lamina basalis; kolagen tipe V terdapat pada plasenta dan dikaitkan dengan kolagen tipe I; dan kolagen tipe VI melekatkan lamina basalis kepada lamina retikularis. Pada jaringan normal serabut kolagen dibentuk dan didegradasi dalam keadaan seimbang. Setelah terjadi luka, tingkat sintesis serabut kolagen akan meningkat, kemudian proses degradasi dan penyimpanan serabut kolagen akan dilakukan untuk memberikan kekuatan dan integritas luka tanpa menimbulkan jaringan parut yang berlebih (Novitasari, 2017).

2.2.2 Proses Kolagen dalam Penyembuhan Luka

Kolagen merupakan komponen kunci semua fase penyembuhan luka. Pada fase homeostasis kolagen merupakan agen haemostatik yang sangat efisien, sebab trombosit melekat pada kolagen, terjadi pembengkakan kolagen dan pelepasan substansi yang memulai proses haemostasis. Proses remodeling kolagen pada fase maturasi tergantung pada sintesis kolagen dan adanya degradasi kolagen. Kelebihan kolagen dalam proses penyembuhan luka akan dibuang oleh enzim kolagenase. Secara bertahap fibronektin akan menghilang, glikosaminoglikan digantikan oleh

proteoglikan. Kolagen tipe III tempatnya digantikan oleh kolagen tipe I, air akan diserap dari jaringan parut. Pada saat yang sama, serat-serat kolagen menutup bersama, menyebabkan kolagen *cross-linking* dan akhirnya mengurangi ketebalan jaringan parut. Kolagen intermolekul dan intramolekul *cross-linky* menghasilkan peningkatan kekuatan luka. Kolagen membantu agregasi trombosit karena kemampuannya mengikat fibronektin. Interaksi kolagen dan trombosit merupakan tahap pertama terjadinya proses penyembuhan yaitu haemostasis, kemudian diikuti dengan terjadinya vasokonstriksi dan vasodilatasi (Aseptianova 2017).

2.3 Ekstrak

2.3.1 Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah senyawa kering, kental, dan cair yang didapatkan dari hasil pemisahan bahan kimia nabati atau bahan hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut atau hampir semua pelarut diuapkan. Massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi standar yang telah ditetapkan (Badaring 2020).

2.3.2 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Parameter yang mempengaruhi ekstraksi yaitu pengembangan atau pemelaran bahan tanaman, difusi, pH, ukuran partikel, suhu, dan pilihan pelarut ekstraksi (Mukhtarini 2019). Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut.

Berbagai macam metode ekstraksi yang biasa dilakukan adalah :

1. Cara dingin

- a. Maserasi : Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar).

Cara kerja : Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyarian.

- b. Perkolasi : Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

Cara kerja : Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

2. Cara panas

- a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

- b. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi

ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendinginbalik.

c. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur 96- 98°C selama waktu tertentu (15-20 menit).

d. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar) yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

e. Dekok

Dekok adalah infuse pada waktu yang lebih lama ($\geq 30^\circ\text{C}$) dan temperatur sampai titik didih air.

3. Destilasi uap adalah ekstraksi senyawa kandungan menguap (minyak atsiri) dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinyu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian.

2.4 Gel

2.4.1 Formula Sediaan Gel

Tabel 2.1 Rancangan Formulasi

Bahan	Jumlah %		
	P ₁ (3%) (g)	P ₂ (6%) (g)	P ₃ (9%) (g)
Ektrak Daun Kelor	0,6	1,2	1,8
Karbopol 940	1	1	1
TEA	0,05	0,05	0,05
Gliserin	2	2	2
Propilenglikol	1	1	1
Metil Paraben	0,03	0,03	0,03
Aquadest	20	20	20

Keterangan :

P1 = Perlakuan 1 (konsentrasi ekstrak daun kelor 3%)

P2 = Perlakuan 2 (konsentrasi ekstrak daun kelor 6%)

P3 = Perlakuan 3 (konsentrasi ekstrak daun kelor 9%)

2.4.2 Definisi gel

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, gel kadang-kadang disebut jeli merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan.

2.4.3 Formulasi Basis Gel

1. Gelling Agent, fungsi utama dari gelling agen untuk menjaga konsistensi cairan dan padatan dalam suatu bentuk gel. Gelling agent membentuk jaringan struktur gel. Peningkatan jumlah gelling agent dalam suatu formula gel akan meningkatkan kekuatan dari jaringan struktur gel sehingga terjadi kenaikan viskositas.

2. Humektan, fungsi humektan dapat meningkatkan kelembaban kulit dan menjaga agar kulit tidak mengalami hidrasi. Sediaan dengan kandungan air yang tinggi berpotensi mengikat dan menyerap air dari permukaan kulit untuk menggantikan air dari sediaan yang telah menguap, sehingga menyebabkan kulit menjadi kering.
3. Pengawet, penambahan bahan pengawet harus dilakukan untuk mencegah pertumbuhan mikroba pada sediaan karena kandungan air yang sangat banyak merupakan media pertumbuhan mikroba yang baik.
4. *Fragrance*, tujuan ditambahkan fragrance adalah untuk menutupi bau yang tidak enak yang ditimbulkan oleh zat aktif atau obat. *Fragrance* dapat disesuaikan dengan rasa dan warna sediaan dapat berupa bau *essence* dari buah-buahan atau bunga.
5. Antioksidan, fungsi antioksidan ditambahkan pada sediaan semipadat untuk mencegah terjadinya kerusakan akibat oksidasi. Antioksidan yang banyak digunakan pada preparat air diantaranya natrium sulfit, asam hipofostorus, dan asam askorbat. Minyak yang dapat digunakan dalam preparat diantaranya alfatokoferol (vitaminE), BHA (Butil hidroksitoluen) dan askorbil palmitat.

2.5 Klasifikasi Tanaman Kelor



Gambar 2.5 Tanaman Kelor
sumber : (Sandi 2019)

Klasifikasi tanaman kelor (*Moringa oleifera. L*) menurut (USDA 2019) :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Dilleniidae</i>
Famili	: <i>Moringaceae</i>
Genus	: <i>Moringa</i>
Spesies	: <i>Moringa oleifera Lam</i>

2.5.1 Deskripsi Tanaman Kelor

Tanaman kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman tropis yang mudah tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia dan berbagai kawasan tropis lainnya di dunia. Tanaman kelor merupakan tanaman dengan ketinggian 7-11 meter. Tanaman ini berupa semak atau pohon dengan akar yang kuat, berumur panjang, batangnya berkayu getas (mudah patah), tegak, berwarna putih kotor, berkulit tipis, permukaan kasar, dan jarang bercabang. Tanaman kelor memiliki bunga yang berwarna putih

kekuning-kuningan yang keluar sepanjang tahun dengan aroma semerbak yang khas. Tanaman kelor memiliki buah yang berbentuk panjang dan segitiga dengan panjang sekitar 20-60 cm. Buah tanaman kelor berwarna hijau ketika masih muda dan berubah menjadi coklat ketika tua. Kelor dikenal di berbagai daerah di Indonesia dengan nama yang berbeda seperti Kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), Maronggih (Madura), Moltong (Flores), Keloro (Bugis), Ongge (Bima), dan Haufo (Timur). Kelor termasuk ke dalam famili Moringaceae yang memiliki daun berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai. Tumbuhan kelor memiliki rasa agak pahit, bersifat netral, dan tidak beracun (Sandi 2019).

2.5.2 Manfaat Daun Kelor

Menurut Utami (2019), manfaat dari daun kelor antara lain sebagai anti peradangan, hepatitis, memperlancar buang air kecil, dan anti alergi. Daun kelor (*Moringa oleifera* L) banyak digunakan dan dipercaya sebagai obat infeksi, antibakteri, infeksi saluran urin, luka eksternal, antihipersensitif, dan anti anemik.

2.5.3 Kandungan Daun Kelor

Daun kelor mengandung berbagai senyawa, antara lain tannin, steroid, flavonoid, saponin, dan alkaloid yang semuanya merupakan antioksidan. Daun kelor juga mengandung antioksidan tinggi yang beberapa senyawa bioaktif utama fenoliknya merupakan grup flavonoid (Saputra 2020).

Manfaat tannin, steroid, flavonoid, saponin, dan alkaloid adalah :

1. Tannin

Tannin dalam daun kelor berkhasiat sebagai antiseptik dan antibakteri dalam proses penyembuhan luka. Mekanisme kerja tannin sebagai antibakteri yaitu

berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesi sel mikroba dan enzim, serta mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Syamsuddin 2018).

2. Steroid

Steroid merupakan senyawa turunan lipid yang tidak memiliki gugus asam lemak dan bukan termasuk turunan ester, sehingga tidak mengalami hidrolisis. Contoh steroid diantaranya kolesterol, ergosterol, serta hormon- hormon seperti estrogen, progesteron, dan testosteron.

3. Flavonoid

Flavonoid dalam daun kelor berperan dalam membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan edema jaringan serta meningkatkan fibroblast.

4. Saponin

Saponin berperan dalam proses pembentukan pembuluh darah baru. Saponin juga dapat diidentifikasi membantu proses penyembuhan luka sebagai antibiotik dan analgetik. Saponin memiliki mekanisme kerja dengan cara merusak membrane sitoplasma sehingga menyebabkan gangguan metabolisme energi dan pertumbuhan bakteri. Saponin juga berperan dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri lisis.

5. Alkaloid

Alkaloid memiliki efek farmakologi pada manusia dan hewan sebagai zat antibakteri. Hal ini disebabkan karena alkaloid mempunyai kemampuan dalam menghambat kerja enzim untuk mensintesis protein bakteri.

2.6 Hewan coba (Mencit)

2.6.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Sumber : (Kurniawan 2019)

Kingdom : *Animalia*

Phylum : *Cordata*

Sub-phylum : *Vertebrata*

Class : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Sub-ordo : *Myomorpha*

Famili : *Muridae*

Sub-famili : *Murinae*

Genus : *Mus*

Spesies : *musculus*

2.6.2 Deskripsi Mencit

Mencit adalah hewan percobaan yang paling banyak digunakan untuk penelitian laboratorium. Keunggulan mencit sebagai hewan percobaan yaitu sangat produktif dan penanganan yang mudah. Dilihat dari bentuk luarnya, mencit tampak praktis dan efisien untuk penelitian-penelitian dalam laboratorium yang

ruangannya terbatas. Luas permukaan tubuhnya 36 cm^2 pada berat badan 20 gram. Bobot pada waktu lahir berkisar antara 0,5 –1,5gram yang akan meningkat sampai lebih kurang 40gram pada umur 70 hari atau 2 bulan. Berat badan mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40gram dan mencit betina dewasa 25-40 gram. Sebagai hewan pengerat, mencit memiliki gigi seri yang cukup kuat dan gigi seri ini terbuka. Susunan gigi geligimencit selengkapnya adalah sebagai berikut incisivus $\frac{1}{2}$, caninus 0/0, premolar0/0 dan molar 3/3 tanpa pergantian gigi.

Mencit laboratorium mempunyai berat badan lebih-kurang sama dengan mencit liar yang banyak ditemukan didalam gedung dan rumah yang dihuni manusia, dengan berat badan bervariasi 18-20 gram per ekor pada umur empat minggu. Mencit putih memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang daripada badan dan kepala.

