

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka adalah keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh cedera atau pembedahan. Luka sering terjadi pada kulit yang menyebabkan kerusakan pada epitel kulit atau hilangnya persatuan struktur anatomi normal pada jaringan akibat adanya trauma. Luka dapat menyebabkan fungsi perlindungan kulit rusak akibat hilangnya kontinuitas jaringan epitel (Gonzalez dkk, 2016).

Luka dapat diklasifikasikan sebagai akut dan kronis. Luka akut merupakan proses penyembuhan tanpa adanya komplikasi dalam jangka waktu yang lazim, sementara luka kronis adalah luka yang tidak sembuh dalam jangka waktu yang diharapkan atau disertai dengan banyak komplikasi. Ketika terjadi luka, risiko terjadinya komplikasi dan infeksi sangatlah tinggi. Hal ini disebabkan oleh karena luka tidak dirawat dengan baik, sehingga bakteri dan patogen asing dapat mengkontaminasi luka. Selain itu beberapa efek lain yang akan muncul diantaranya hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatik, pendarahan serta pembekuan darah, dan kematian sel (Almadani dkk., 2019). Bentuk luka dapat digolongkan menjadi 2 yaitu, luka terbuka dan luka tertutup. Salah satu contoh dari luka terbuka yaitu luka insisi atau luka iris/sayat dimana luka ini terjadi karena hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh kerusakan benda tajam.

Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena terdapat aktivitas bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan (Handi Purnama dkk., 2017). Penyembuhan luka adalah suatu proses biologis yang kompleks yang terdiri dari serangkaian tahapan berurutan. Proses ini melibatkan empat fase utama, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Penyembuhan luka dimulai dengan fase inflamasi yang berlangsung antara 1 hingga 4 hari, fase proliferasi antara 5 hingga 20 hari, dan fase remodeling yang dapat berlangsung selama beberapa minggu hingga satu tahun (Almadani dkk., 2021). Penyembuhan luka dapat terganggu atau mengalami keterlambatan apabila dipengaruhi oleh faktor patologis seperti infeksi, kekurangan nutrisi, keberadaan benda asing, jaringan nekrotik, dan penggunaan obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid. Infeksi atau peradangan yang berlangsung lama dapat memperlambat proses penyembuhan, menyebabkan kerusakan jaringan lebih lanjut, dan bahkan membentuk jaringan nekrotik yang menghambat regenerasi jaringan (Gonzales dkk., 2016).

Salah satu zat penting dalam proses peradangan saat luka adalah Interleukin-1 beta ($IL-1\beta$). Interleukin-1 beta adalah salah satu zat yang penting dalam proses peradangan pada awal penyembuhan luka, terutama pada luka sayat (insisi). Zat ini membantu menarik sel-sel kekebalan tubuh ke area luka, membuat pembuluh darah menjadi lebih mudah ditembus, serta mengaktifkan sel-sel seperti makrofag dan neutrofil untuk membersihkan luka (Macleod dkk., 2021). Namun, jika kadar $IL-1\beta$ terlalu tinggi dan berlangsung lama, proses peradangan bisa terus berlanjut dan menghambat tahap berikutnya dalam

penyembuhan, sehingga luka menjadi lebih lama sembuh. Karena itu, mengurangi kadar IL-1 β dengan menggunakan bahan alami yang bersifat antiinflamasi sangat penting untuk membantu penyembuhan luka (Nguyen dkk, 2021).

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan dengan berbagai cara, termasuk sebagai sumber tanaman obat. Pengobatan tradisional atau herbal dipraktikkan di masyarakat, baik di perkotaan maupun pedesaan. Beberapa penelitian terkait pengembangan obat herbal telah dilakukan untuk menjawab kekhawatiran akan potensi herbal dan efek samping obat kimia (Assimwe dkk., 2021). Tumbuhan obat telah lama dikenal sebagai sumber daya alam yang memiliki banyak manfaat dalam menjaga kesehatan dan mengobati berbagai penyakit. Pemanfaatan tumbuhan obat erat kaitannya dengan pengobatan herbal, yang mengandalkan pengalaman empiris serta aplikasi langsung dalam masyarakat. Pengobatan herbal ini banyak digunakan oleh berbagai lapisan masyarakat di berbagai negara, baik yang sudah maju maupun negara berkembang (Santoso&Akrom dkk., 2024). Obat herbal sendiri merupakan produk yang menggunakan bahan alami dari tumbuhan, baik dalam bentuk bahan mentah maupun sediaan siap pakai.

Bahan aktif yang terkandung dalam tumbuhan obat memiliki beragam manfaat, tergantung pada jenis tanaman dan bagian yang digunakan, seperti akar, daun, bunga, atau kulit batang (Harmida dkk., 2017). Seiring dengan meningkatnya minat terhadap pengobatan alternatif, penggunaan obat herbal semakin populer, terutama di negara-negara berkembang. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) bahkan mencatat bahwa sekitar 80% masyarakat

dunia masih mengandalkan obat herbal dalam pengobatan mereka (Darozah dkk., 2024).

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) adalah tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Selain sebagai bumbu dapur, daun salam memiliki berbagai manfaat farmakologis, seperti sifat antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan antimikroba. Senyawa aktif utama dalam daun salam meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan minyak atsiri yang bekerja bersama-sama dalam membantu proses penyembuhan luka. Flavonoid, sebagai komponen dominan, berperan penting dalam menetralkan radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, serta menekan jalur inflamasi dengan cara menurunkan produksi sitokin proinflamasi, termasuk Interleukin-1 beta (IL-1 β). Dengan demikian, kandungan flavonoid dan tanin dalam daun salam dapat menghambat sinyal yang memicu produksi IL-1 β , sehingga peradangan berkurang dan proses penyembuhan luka dapat berjalan lebih cepat (Widiyanto dkk., 2025). Untuk memudahkan pemakaian dan meningkatkan efektivitasnya, ekstrak daun salam sering diolah menjadi bentuk gel. Gel adalah sediaan semi-padatan yang memiliki tekstur lembut dan mudah menyebar di kulit, sehingga cocok digunakan sebagai pembalut luka atau sebagai media untuk memberikan zat aktif langsung ke area yang terluka. Dengan menggunakan gel daun salam, zat aktif seperti flavonoid dan tanin dapat bekerja lebih efektif dalam menghambat peradangan dan membantu proses penyembuhan luka berlangsung lebih cepat (Kusuma dkk., 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Widya, Marwansyah, dan Ainun Sajidah (2020) mengevaluasi efektivitas gel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dalam penyembuhan luka insisi pada tikus putih. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua konsentrasi tersebut mampu mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan kelompok kontrol. Pada konsentrasi 5%, gel ekstrak daun salam meningkatkan epitelisasi dan pembentukan jaringan granulas secara signifikan. Konsentrasi 10% menunjukkan peningkatan efektivitas dalam menurunkan inflamasi dan mempercepat pembentukan jaringan baru melalui aksi antiinflamasi dari flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak. Sementara itu, konsentrasi 15% memberikan hasil terbaik dengan waktu penyembuhan luka yang paling singkat, menandakan adanya konsentrasi optimal untuk pemakaian ekstrak daun salam dalam terapi penyembuhan luka. Penelitian ini juga mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak tidak selalu berbanding lurus dengan efektivitas penyembuhan luka, sehingga penting untuk menentukan konsentrasi yang tepat agar manfaatnya maksimal.

Penelitian yang dilakukan oleh Shafia (2023) menemukan bahwa pemberian gel ekstrak daun salam dengan konsentrasi 15% secara topikal pada model luka ulkus traumatikus pada tikus Wistar mampu menurunkan ekspresi gen IL-6, yaitu salah satu sitokin proinflamasi, serta meningkatkan ekspresi gen IL-10 yang berperan sebagai sitokin antiinflamasi secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Hasil penelitian tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak daun salam pada rentang konsentrasi 5% hingga 15% efektif dalam mengatur respon inflamasi dan mendukung proses penyembuhan luka

secara optimal. Meski begitu, peneliti juga menyarankan perlunya penelitian lebih lanjut untuk memetakan mekanisme molekuler dan efek jangka panjang dari penggunaan ekstrak daun salam ini. Hal ini penting untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya jika nantinya digunakan secara luas dalam praktik klinis atau pengobatan tradisional.

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis ingin meneliti tentang pengaruh pemberian gel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) untuk mengetahui ekspresi IL-1 β (*Interleukin -1 Beta*) dan pengurangan panjang luka pasca insisi tikus wistar.

1.2. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas maka timbul suatu permasalahan yaitu apakah terdapat pengaruh konsentrasi gel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar IL-1 β (*Interleukin -1Beta*) dan pengurangan panjang luka pasca insisi pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan ekspresi IL-1 β sebagai terapi pada proses penyembuhan panjang luka insisi tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3.2. Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi pemberian gel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang efektif dalam menurunkan ekspresi IL-1 β sebagai terapi pada proses penyembuhan luka insisi pada tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini akan menggunakan konsentrasi 15%, 20% dan 25% ekstrak daun salam dalam bentuk gel untuk mengevaluasi efektivitasnya dalam menghambat ekspresi IL-1 β pada luka insisi.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi di bidang kesehatan, khususnya kesehatan gigi dan mulut, mengenai potensi daun salam terhadap penurunan ekspresi IL-1 β pada penyembuhan panjang luka pasca- insisi.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber pendukung informasi kepada mahasiswa dan masyarakat dalam pengolahan gel ekstrak daun salam untuk dijadikan sediaan obat yang aman dan efektif untuk penyembuhan luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka

2.1.1. Definisi

Luka adalah suatu kondisi terputusnya kontinuitas jaringan tubuh yang terjadi akibat trauma, baik yang berasal dari luar maupun dalam tubuh, dan dapat menimbulkan gangguan fungsi jaringan yang terluka. Secara medis, luka didefinisikan sebagai kerusakan pada struktur jaringan yang dapat terjadi karena berbagai faktor seperti tekanan, gesekan, suhu ekstrem, bahan kimia, maupun benda tajam (Herman dkk., 2023). Klasifikasi luka umumnya didasarkan pada penyebab, kedalaman, dan tingkat kontaminasi, yang semuanya berperan penting dalam menentukan metode perawatan dan lamanya proses penyembuhan (Guo & DiPietro, 2016).

2.1.2. Klasifikasi Luka

Luka merupakan gangguan pada kontinuitas jaringan kulit atau jaringan lunak lain akibat berbagai penyebab. Klasifikasi luka sangat penting untuk menentukan metode perawatan yang tepat, memperkirakan prognosis, serta mencegah komplikasi. Secara umum, klasifikasi luka dapat dilihat dari beberapa aspek utama, yaitu penyebab luka, kedalaman luka, tingkat kontaminasi, waktu penyembuhan.

Guo & DiPietro (2016) menjelaskan bahwa luka dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuk, penyebab, dan karakteristiknya.

Berikut adalah jenis- jenis luka yang paling sering ditemui :

- a. Luka Insisi: Luka yang dibuat secara sengaja dengan alat tajam seperti pisau bedah atau pisau tajam lainnya. Ciri khasnya adalah tepi luka yang halus dan rapi. Luka insisi biasanya terjadi pada prosedur operasi dan memiliki potensi penyembuhan yang baik.
- b. Luka Robek (Lacerasi): Luka dengan tepi yang tidak teratur dan kasar, biasanya disebabkan oleh trauma tumpul atau benda dengan permukaan kasar yang menyebabkan jaringan robek secara tidak rapi.
- c. Luka Tusuk (Puncture Wound): Luka yang kecil pada permukaan tetapi dalam, akibat benda tajam seperti paku atau jarum menusuk kulit. Luka tusuk memiliki risiko infeksi yang tinggi karena kedalamannya.
- d. Luka Lecet (Abrasi): Luka superfisial yang terjadi akibat gesekan atau gesekan kasar pada permukaan kulit, menyebabkan hilangnya lapisan epidermis.
- e. Luka Tergores (Scratch Wound): Luka yang dihasilkan dari goresan benda tajam, biasanya lebih dangkal dan tepinya tidak terlalu rapi.
- f. Luka Kontusio (Memar): Luka yang terjadi akibat benturan tanpa merusak kulit, tetapi menyebabkan perdarahan di bawah kulit sehingga timbul memar. dan karakteristik tepi luka.

Herman dkk., 2023 menyatakan bahwa luka insisi adalah luka yang dibuat secara sengaja menggunakan alat tajam seperti pisau bedah, dengan tepi yang halus dan rapi. Luka ini biasanya terjadi pada prosedur bedah dan memiliki potensi penyembuhan yang baik jika penanganan

dilakukan dengan tepat.

Luka insisi dapat diklasifikasikan berdasarkan kedalaman luka, tingkat kontaminasi, cara penutupan, dan tujuan pembuatannya. Berdasarkan kedalaman, luka insisi dapat berupa luka superfisial yang hanya mengenai lapisan atas kulit atau luka dalam yang melibatkan jaringan di bawahnya. Berdasarkan kontaminasi, luka insisi dapat dibedakan menjadi luka bersih tanpa kontaminasi, luka terkontaminasi, dan luka terinfeksi yang menunjukkan tanda-tanda infeksi. Cara penutupan luka insisi juga beragam, yaitu penutupan primer yang langsung dijahit, penutupan sekunder yang dibiarkan terbuka untuk penyembuhan dari dasar luka, serta penutupan tersier yang dilakukan setelah luka dinyatakan bersih. Tujuan pembuatan luka insisi bisa untuk prosedur operasi, pengambilan sampel jaringan, atau tindakan terapeutik seperti drainase abses.

Klasifikasi ini sangat penting karena menentukan pendekatan penyembuhan luka yang tepat. Penyembuhan luka insisi yang bersih dengan penutupan primer biasanya lebih cepat dan minim risiko komplikasi dibandingkan luka yang terkontaminasi atau terinfeksi yang membutuhkan penanganan lebih intensif agar proses penyembuhan berjalan optimal.

2.1.3. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses biologis alami yang kompleks dan dinamis, bertujuan untuk mengembalikan integritas dan fungsi jaringan yang rusak akibat trauma atau pembedahan. Proses ini

melibatkan interaksi seluler, molekuler, dan vaskular yang saling terkait dalam beberapa tahapan yang terkoordinasi. Penyembuhan luka dibagi menjadi empat fase utama: fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (remodeling). Masing-masing fase memiliki peran fisiologis penting dan berlangsung secara berkesinambungan serta tumpang tindih.

a. Fase Hemostasis

Fase hemostasis merupakan tahap paling awal dalam proses penyembuhan luka yang dimulai segera setelah terjadi cedera jaringan. Tujuan utama dari fase ini adalah untuk menghentikan perdarahan dan membentuk sumbatan sementara guna mencegah kehilangan darah lebih lanjut, serta menciptakan dasar bagi fase-fase penyembuhan berikutnya. Proses ini dimulai dalam hitungan detik setelah luka terjadi dan berlangsung selama beberapa menit hingga beberapa jam. Fase ini diawali dengan vasokonstriksi, yaitu penyempitan pembuluh darah secara refleks yang berfungsi untuk mengurangi aliran darah ke area luka. Vasokonstriksi ini dipicu oleh pelepasan faktor-faktor vasokonstriktor seperti endotelin dan serotonin dari sel endotel dan trombosit yang teraktivasi. Setelah itu, aktivasi trombosit terjadi sebagai respons terhadap paparan kolagen subendotel dan faktor von Willebrand. Trombosit kemudian melekat pada area yang terluka, mengalami aktivasi, dan melepaskan isi granula yang mengandung berbagai zat bioaktif seperti ADP, tromboksan A₂, serotonin, serta faktor pertumbuhan penting seperti

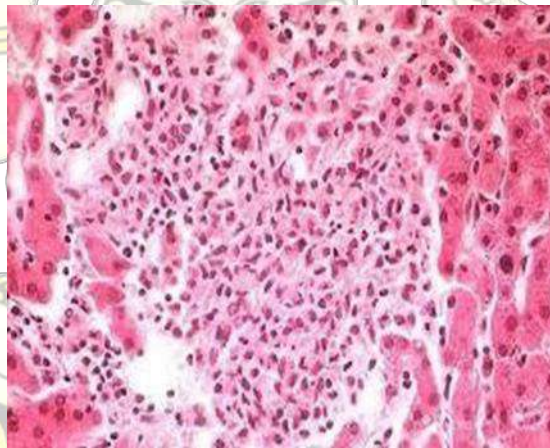
platelet-derived growth factor (PDGF) dan transforming growth factor- beta ($\text{TGF-}\beta$). Zat-zat ini memperkuat agregasi trombosit dan merekrut lebih banyak sel imun ke lokasi luka. Proses hemostasis dilanjutkan dengan aktivasi jalur koagulasi, yang menghasilkan konversi fibrinogen menjadi fibrin oleh enzim trombin. Fibrin kemudian membentuk jaringan serat yang menstabilkan agregat trombosit, membentuk bekuan darah (blood clot) yang kokoh dan tahan terhadap aliran darah. Bekuan ini tidak hanya menghentikan perdarahan, tetapi juga menyediakan kerangka struktural bagi sel-sel yang akan bermigrasi ke area luka selama fase inflamasi dan proliferasi. Hemostasis bukan hanya proses fisik untuk menghentikan perdarahan, tetapi juga merupakan tahap biologis penting yang mengatur transisi ke fase-fase penyembuhan selanjutnya. Platelet dan fibrin berfungsi sebagai reservoir mediator bioaktif yang mendukung migrasi dan proliferasi sel imun serta fibroblas. Oleh karena itu, gangguan pada fase ini misalnya akibat gangguan koagulasi, trombositopenia, atau terapi antikoagulan dapat menghambat keseluruhan proses penyembuhan luka (Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2020))

b. Fase Inflamasi

Fase inflamasi humoral dan seluler adalah tahap berikutnya dalam penyembuhan luka yang bertujuan membentuk penghalang imun untuk mencegah masuknya mikroorganisme. Fase ini terbagi menjadi dua, yaitu inflamasi awal dan inflamasi akhir. Pada fase

inflamasi awal, yang dimulai sejak akhir fase koagulasi, terjadi aktivasi sistem komplemen dan aktivitas molekuler yang ditandai dengan infiltrasi neutrofil ke area luka. Neutrofil mulai bermigrasi ke lokasi luka dalam 24-36 jam setelah cedera, dipicu oleh berbagai agen kemoatraktan seperti TGF- β , komponen sistem komplemen C3a dan C5a, serta peptida formilmetionil yang dihasilkan oleh bakteri dan trombosit. Fungsi utama neutrofil adalah melakukan fagositosis untuk menghancurkan dan membersihkan bakteri, benda asing, serta jaringan yang rusak. Seiring berkurangnya bakteri, aktivitas neutrofil menurun dan sel-sel ini harus dihilangkan dari luka sebelum fase penyembuhan selanjutnya dimulai. Sisa neutrofil dikeluarkan melalui proses ekstrusi ke permukaan luka agar tidak menimbulkan kerusakan jaringan atau memperparah inflamasi. Selanjutnya, sisa-sisa sel dan hasil apoptosis neutrofil akan difagositosis oleh makrofag yang juga berperan penting dalam melanjutkan proses penyembuhan luka. Sedangkan Fase inflamasi akhir dimulai sekitar 48-72 jam setelah cedera, ditandai dengan munculnya makrofag yang melanjutkan proses fagositosis. Makrofag berasal dari monosit darah yang mengalami perubahan fenotip dan memiliki peran penting dalam penyembuhan luka. Pada tahap ini, makrofag melepaskan sitokin untuk meningkatkan respons inflamasi dengan mengaktifkan leukosit tambahan. Selain itu, makrofag juga berperan dalam menghilangkan sel-sel apoptosis, termasuk neutrofil, sehingga membantu mengakhiri proses peradangan. Saat makrofag membersihkan sel-sel mati

tersebut, mereka bertransisi ke fenotip reparatif yang merangsang aktivitas keratinosit, fibroblas, dan angiogenesis untuk memperbaiki jaringan. Transisi ini memicu masuknya fase proliferasi. Selanjutnya, sekitar 72 jam setelah cedera, limfosit mulai bermigrasi ke lokasi luka yang dipengaruhi oleh interleukin-1 (IL-1), sistem komplemen, dan produk pemecahan imunoglobulin G (IgG). IL-1 berperan penting dalam mengatur kolagenase yang diperlukan untuk remodeling kolagen, produksi komponen matriks ekstraseluler, serta degradasinya, mendukung proses penyembuhan lebih lanjut.



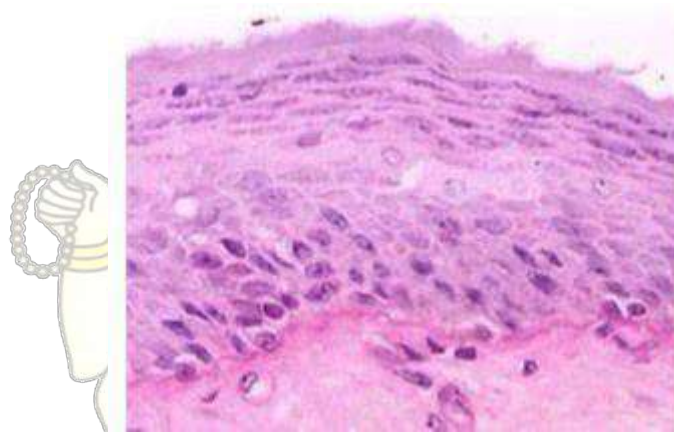
Gambar 2.1 Fase inflamasi tampak sel-sel radang berwarna (Primadina dkk).

c. Fase Proliferasi

Fase proliferasi adalah tahap kritis dalam proses penyembuhan luka yang dimulai sekitar hari ketiga hingga hari kesepuluh setelah luka terjadi. Pada fase ini, tubuh berfokus pada pembentukan jaringan baru untuk menggantikan jaringan yang rusak. Salah satu karakteristik utama fase ini adalah pembentukan jaringan granulasi, yang terdiri dari fibroblas, pembuluh darah baru, sel inflamasi yang berkurang,

dan matriks ekstraseluler. Fibroblas merupakan sel kunci yang bertanggung jawab dalam sintesis kolagen tipe III serta komponen matriks lainnya yang membentuk kerangka struktural jaringan baru. Selain itu, angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru sangat aktif selama fase proliferasi. Proses ini dipicu oleh faktor-faktor pertumbuhan seperti vascular endothelial growth factor (VEGF) yang merangsang proliferasi dan migrasi sel endotel pembuluh darah. Kapiler-kapiler baru yang terbentuk memastikan suplai oksigen dan nutrisi yang memadai untuk mendukung aktivitas metabolik sel-sel yang sedang melakukan regenerasi. Proses epitelisasi juga berlangsung pada fase ini, di mana sel-sel keratinosit dari tepi luka bermigrasi melintasi permukaan luka yang bersih dan lembap untuk membentuk lapisan epidermis baru. Kondisi lingkungan luka yang optimal, seperti kelembapan dan kebersihan, sangat penting untuk mempercepat proses epitelisasi ini. Selama fase proliferasi, miofibroblas juga berperan dalam kontraksi luka dengan menarik tepi luka agar semakin mendekat, sehingga mengurangi ukuran luka. Kontraksi ini merupakan mekanisme penting untuk mempercepat penutupan luka, namun perlu dikendalikan agar tidak menyebabkan jaringan parut yang berlebihan atau deformitas. Keberhasilan fase proliferasi sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor lokal maupun sistemik, seperti status nutrisi, oksigenasi jaringan, kontrol infeksi, dan kondisi metabolik individu, misalnya pada penderita diabetes mellitus. Gangguan pada fase ini dapat menyebabkan penyembuhan

luka yang tertunda, pembentukan jaringan parut abnormal, dan bahkan luka kronis yang sulit sembuh. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai mekanisme fase proliferasi dan faktor-faktor yang mempengaruhinya sangat penting dalam manajemen luka untuk mempercepat penyembuhan dan meminimalkan komplikasi (Guo, J., & DiPietro, L. A. 2016).



Gambar 2.2 Fase proliferasi jaringan granulasi mengisi kavitas luka dan keratinosit bermigrasi untuk menutup luka
(Primadina dkk. 2019)

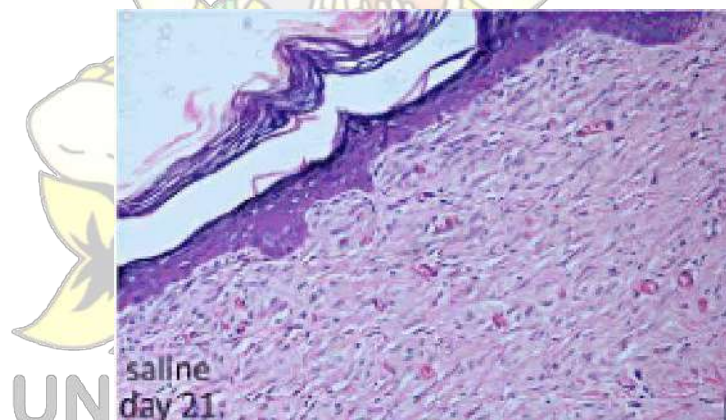
d. Fase Maturasi (Remodeling)

Fase maturasi, yang juga dikenal sebagai fase remodeling, merupakan fase terakhir dalam proses penyembuhan luka. Fase ini berlangsung paling lama dibandingkan fase lainnya, yaitu dari minggu ketiga hingga berbulan-bulan bahkan lebih dari satu tahun, tergantung dari luas dan jenis luka, status kesehatan individu, serta adanya komplikasi seperti infeksi atau penyakit penyerta. Meskipun pada fase ini luka sudah tampak menutup secara klinis, proses biologis di dalam jaringan masih terus berlangsung secara intensif.

Tujuan utama dari fase maturasi adalah meningkatkan kekuatan

tarik dan menyusun kembali jaringan kolagen agar mendekati struktur dan fungsi jaringan normal. Selama fase ini, kolagen tipe III, yang disintesis secara cepat oleh fibroblas selama fase proliferasi, secara bertahap akan didegradasi dan digantikan oleh kolagen tipe I, yang memiliki daya tahan mekanik lebih kuat dan tersusun lebih rapi. Perombakan kolagen ini dikontrol oleh aktivitas enzim matriks metaloproteinase (MMPs) dan jaringan inhibitor MMPs (TIMPs). Kedua kelompok enzim ini bekerja secara seimbang untuk memecah kolagen lama dan menyusun ulang struktur kolagen baru. Organisasi ulang kolagen dilakukan mengikuti arah tegangan biomekanik jaringan, sehingga kekuatan dan fleksibilitas jaringan dapat dipulihkan secara optimal. Selama fase maturasi, jumlah fibroblas yang awalnya meningkat dalam fase proliferasi akan berkurang melalui proses apoptosis, dan aktivitas sintetik sel juga mulai menurun. Selain itu, angiogenesis yang semula aktif akan mengalami regresi, dan pembuluh darah yang berlebih akan diserap kembali, meninggalkan jaringan parut yang lebih stabil dan kurang vaskular. Jaringan parut (scar tissue) yang terbentuk tidak memiliki semua fungsi dari jaringan normal. Misalnya, kulit yang sembuh tidak memiliki folikel rambut, kelenjar keringat, atau struktur khusus lain yang hilang akibat cedera. Walaupun jaringan sudah tampak tertutup dan kuat, kekuatan tarik (tensile strength) dari jaringan yang sembuh umumnya hanya mencapai sekitar 70–80% dari jaringan asli, bahkan pada penyembuhan optimal. Keberhasilan fase maturasi dipengaruhi

oleh beberapa faktor, seperti kondisi nutrisi, status imun, kontrol glukosa darah pada pasien diabetes, oksigenasi jaringan, dan beban mekanik yang diberikan pada luka. Jika faktor-faktor tersebut terganggu, proses remodeling bisa mengalami kegagalan, menghasilkan jaringan parut yang lemah, hipertrofik, atau keloid. Fase maturasi menjadi sangat penting terutama pada luka insisi bedah, karena kestabilan dan kekuatan jaringan parut sangat menentukan apakah luka tersebut dapat menahan tekanan internal tubuh atau beban fungsional pasca operasi. Oleh karena itu, manajemen luka yang baik pada fase ini sangat penting untuk mencegah komplikasi seperti dehiscensi luka (terbukanya kembali luka insisi) atau pembentukan jaringan parut patologis (Wilkinson & Hardman (2020).



Gambar 2.3 Fase maturasi

(Primadina dkk.2019)

2.1.4. Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks dan dinamis yang melibatkan interaksi berbagai sel, mediator kimia, faktor pertumbuhan, serta komponen struktural jaringan. Keberhasilan proses penyembuhan sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat

mempercepat, memperlambat, atau bahkan menghambat sepenuhnya proses tersebut. Faktor-faktor ini dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar, yaitu faktor lokal dan faktor sistemik (Deng dkk, 2022).

a. Faktor Lokal

Faktor lokal adalah faktor-faktor yang secara langsung memengaruhi area luka. Penanganan terhadap faktor-faktor ini sangat penting untuk memastikan kondisi lingkungan luka tetap optimal bagi regenerasi jaringan.

b. Infeksi

Infeksi merupakan salah satu hambatan terbesar dalam proses penyembuhan luka. Keberadaan mikroorganisme patogen di area luka dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat transisi ke fase proliferasi. Mikroorganisme juga dapat menghasilkan enzim proteolitik dan toksin yang merusak jaringan serta memperlambat proses regenerasi. Infeksi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan pembentukan biofilm, yang memperburuk prognosis dan meningkatkan risiko luka menjadi kronis.

c. Hipoksia dan Perfusi Jaringan

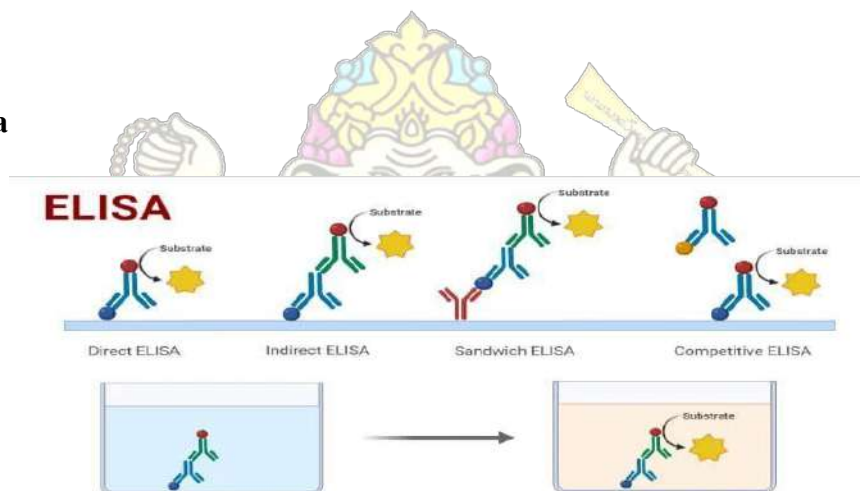
Oksigen merupakan komponen vital dalam berbagai tahap penyembuhan luka, mulai dari aktivitas fagositik sel imun hingga sintesis kolagen oleh fibroblas. Kurangnya oksigen (hipoksia) pada jaringan luka dapat menyebabkan penurunan efektivitas fagositosis oleh neutrofil dan makrofag, serta memperlambat pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis). Hipoksia sering kali disebabkan

oleh gangguan perfusi darah lokal akibat edema, vasokonstriksi, atau penyakit vaskular.

d. Kelembapan Luka

Lingkungan yang terlalu kering dapat menyebabkan desikasi jaringan dan pembentukan keropeng (eskar), yang menghambat migrasi sel epitel. Sebaliknya, kelembapan berlebih pada luka untuk mempercepat epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi.

2.2. Elisa



Gambar 2.4 Ilustrasi empat jenis ELISA: Direct, Indirect, Sandwich, dan Competitive ELISA (Ahmad, 2023)

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) adalah salah satu teknik imunodiagnostik yang paling banyak digunakan dalam bidang biomedis untuk mendeteksi dan mengukur keberadaan antigen atau antibodi spesifik dalam berbagai jenis sampel biologis, seperti serum, plasma, urin, atau cairan tubuh lainnya. Teknik ini didasarkan pada interaksi antigen-antibodi yang spesifik dan dikombinasikan dengan reaksi enzimatik yang menghasilkan sinyal warna yang dapat diukur secara kuantitatif. Metode ELISA menawarkan keunggulan dalam hal sensitivitas, spesifisitas, kecepatan, dan kemampuan untuk

memproses banyak sampel secara simultan, sehingga sangat cocok digunakan baik dalam diagnosa klinis maupun riset ilmiah. (Santosa, 2020).

Prinsip dasar ELISA meliputi pelapisan (coating) antigen atau antibodi pada permukaan sumur mikrotiter plate yang berfungsi sebagai tempat reaksi. Selanjutnya, dilakukan tahap blocking untuk mencegah ikatan non-spesifik yang dapat mengganggu hasil. Sampel yang diduga mengandung target antigen atau antibodi kemudian ditambahkan dan diinkubasi sehingga terjadi ikatan spesifik. Setelah itu, antibodi sekunder yang berkonjugasi dengan enzim, seperti horseradish peroxidase (HRP) atau alkaline phosphatase (AP), ditambahkan untuk mengikat target yang sudah terikat di permukaan. Reaksi enzim dengan substratnya menghasilkan perubahan warna yang intensitasnya sebanding dengan jumlah antigen atau antibodi yang ada dalam sampel. Pengukuran absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu untuk mendapatkan data kuantitatif. Ada beberapa jenis ELISA yang umum digunakan, yaitu :

- a. Sandwich ELISA: Metode ini menggunakan dua antibodi berbeda yang spesifik terhadap antigen yang sama, yaitu antibodi penangkap (capture antibody) dan antibodi deteksi (detection antibody). Sandwich ELISA umumnya digunakan untuk mendeteksi antigen dengan sensitivitas tinggi dan hasil yang sangat spesifik, sehingga cocok untuk diagnosis berbagai penyakit infeksi dan evaluasi biomarker .
- b. Direct ELISA: Metode imunologi berbasis enzim yang digunakan untuk mendeteksi antigen secara langsung dalam suatu sampel. Dalam metode ini, antigen pertama-tama dilapiskan langsung ke permukaan pelat mikro.

Setelah itu, antibodi spesifik yang telah dikonjugasikan dengan enzim ditambahkan untuk mengenali antigen tersebut. Interaksi antigen–antibodi yang terjadi kemudian divisualisasikan melalui penambahan substrat enzim, yang menghasilkan reaksi warna sebagai indikator keberadaan antigen dalam sampel .

- c. Indirect ELISA: Metode ini digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik dalam sampel dengan menggunakan antibodi sekunder yang berkonjugasi dengan enzim sebagai penanda. Teknik ini banyak digunakan dalam pemeriksaan status imunisasi dan diagnosis penyakit autoimun (Gan & Patel, 2017)
- d. Competitive ELISA: Metode ini melibatkan kompetisi antara antigen dalam sampel dan antigen yang berlabel untuk mengikat antibodi. Intensitas sinyal yang dihasilkan berbanding terbalik dengan konsentrasi antigen dalam sampel. Teknik ini bermanfaat ketika antigen yang dideteksi berukuran kecil atau memiliki satu epitop saja.

Keunggulan ELISA dalam pengukuran interleukin meliputi kemampuannya untuk mengukur konsentrasi protein yang sangat rendah dengan akurasi tinggi dan reproducibility yang baik. Selain itu, ELISA dapat mengolah sampel dalam jumlah besar secara paralel dengan waktu analisis yang relatif singkat. Namun demikian, hasil ELISA sangat bergantung pada kualitas antibodi yang digunakan dan kondisi laboratorium, sehingga diperlukan optimasi dan kontrol kualitas yang ketat untuk menghindari hasil yang tidak valid. Secara keseluruhan, ELISA merupakan teknik esensial dalam analisis kuantitatif interleukin untuk berbagai tujuan diagnostik dan penelitian,

sehingga memegang peranan penting dalam pengembangan ilmu kedokteran dan biologi molekuler modern (Santosa, 2020).

2.3. Interleukin 1 Beta (IL-1 β)

Interleukin-1 beta (IL-1 β) merupakan salah satu sitokin proinflamasi paling penting yang berfungsi sebagai mediator utama dalam regulasi respon imun dan inflamasi selama proses penyembuhan luka. Luka insisi adalah jenis luka yang terjadi akibat sayatan tajam dengan tepi yang bersih dan terdefinisi, biasanya dihasilkan dari tindakan bedah atau trauma mekanis. Meskipun luka insisi relatif lebih mudah sembuh dibandingkan luka dengan kerusakan jaringan yang luas, keberhasilan proses penyembuhan tetap bergantung pada interaksi kompleks berbagai mediator biologis, termasuk IL- 1 β yang memicu dan mengatur fase inflamasi awal yang sangat penting untuk pembersihan luka dan memulai proses regenerasi (Mahmoud, 2024).

Setelah terjadinya cedera, sel-sel imun seperti makrofag dan neutrofil segera bermigrasi ke area luka dan memproduksi IL-1 β dalam bentuk prekursor inaktif. Aktivasi prekursor ini terjadi melalui enzim caspase-1 yang tergabung dalam kompleks inflammasom, menghasilkan bentuk aktif IL-1 β yang kemudian dilepaskan ke lingkungan ekstraseluler. IL-1 β yang aktif ini berikatan dengan reseptor spesifik pada berbagai jenis sel di area luka, seperti fibroblas, keratinosit, dan sel endotel, memicu jalur pensinyalan intraseluler yang penting dalam memodulasi respon inflamasi dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan lanjutan (Ershaid dkk., 2019).

Pengikatan IL-1 β pada reseptornya mengaktifkan jalur pensinyalan NF- κ B dan MAPK yang menyebabkan peningkatan ekspresi berbagai gen

proinflamasi, termasuk kemokin dan enzim proteolitik. Aktivitas ini memicu rekrutmen sel imun tambahan ke lokasi luka serta meningkatkan permeabilitas pembuluh darah untuk memungkinkan aliran sel dan molekul penting yang mendukung proses penyembuhan. Jalur ini juga berperan dalam remodeling jaringan dengan merangsang produksi matriks ekstraseluler dan faktor pertumbuhan yang esensial untuk perbaikan jaringan. Fungsi IL-1 β pada fase inflamasi ini menentukan durasi dan intensitas respon inflamasi yang harus terkontrol agar tidak menimbulkan kerusakan jaringan lebih lanjut (Shafiek, 2025).

Pada luka insisi yang memiliki kerusakan minimal dan tepi luka yang teratur, respons IL-1 β biasanya berlangsung secara teratur dan berimbang. Hal ini memungkinkan proses pembersihan luka dari mikroorganisme dan debris seluler berjalan efisien tanpa menimbulkan inflamasi berlebihan. Namun, jika terjadi peningkatan kadar IL-1 β yang tidak terkontrol atau inflamasi berkepanjangan, hal tersebut dapat menyebabkan luka menjadi kronis dan menimbulkan jaringan parut berlebihan akibat fibrosis. Oleh karena itu, regulasi ketat terhadap produksi dan aktivitas IL-1 β sangat penting dalam mengoptimalkan proses penyembuhan luka insisi (Rembe dkk., 2025). Selain berperan sebagai mediator inflamasi, IL-1 β juga terlibat dalam fase proliferasi penyembuhan luka. IL-1 β dapat merangsang proliferasi dan migrasi fibroblas yang merupakan sel kunci dalam pembentukan jaringan granulas dan produksi kolagen, komponen utama matriks ekstraseluler. Selain itu, IL-1 β juga meningkatkan sintesis faktor pertumbuhan seperti vascular endothelial growth factor (VEGF) yang berperan dalam angiogenesis, yaitu pembentukan

pembuluh darah baru yang memastikan suplai oksigen dan nutrisi yang cukup untuk regenerasi jaringan. Dengan demikian, IL-1 β menjadi penghubung penting antara fase inflamasi dan proliferasi dalam proses penyembuhan luka insisi (Shafiek, 2025).

Terlebih lagi, penelitian terbaru menunjukkan bahwa regulasi IL-1 β dapat menjadi target terapi yang efektif untuk mempercepat penyembuhan luka dan mengurangi risiko inflamasi kronis. Penggunaan antagonis reseptor IL-1 dan penghambat inflammasom yang mengontrol aktivasi IL-1 β dapat mengurangi kerusakan jaringan akibat inflamasi berlebihan sekaligus mempercepat proses regenerasi jaringan. Terapi semacam ini menjadi sangat relevan terutama dalam penanganan luka pasca bedah atau luka insisi yang rentan terhadap komplikasi akibat inflamasi yang tidak terkontrol (Rembe dkk., 2025). Secara klinis, kadar IL-1 β di jaringan luka dan cairan luka dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai tingkat inflamasi dan prediksi keberhasilan penyembuhan luka insisi. Pemantauan kadar IL-1 β membantu dalam pengambilan keputusan terapeutik untuk menyesuaikan penanganan luka secara individual, sehingga proses penyembuhan dapat berlangsung optimal tanpa komplikasi inflamasi berlebihan. Hal ini menekankan pentingnya pemahaman mendalam tentang mekanisme kerja IL-1 β dalam konteks penyembuhan luka insisi untuk pengembangan strategi manajemen luka yang lebih efektif (Ershaid dkk., 2019).

Keseluruhan fungsi IL-1 β dalam penyembuhan luka insisi mencakup perannya sebagai mediator utama yang menginisiasi dan mengatur respon inflamasi, serta sebagai stimulan pada fase proliferasi dan remodeling jaringan.

Keseimbangan antara aktivasi dan regulasi IL-1 β merupakan faktor penentu keberhasilan proses penyembuhan, dimana gangguan pada regulasi ini dapat mengarah pada inflamasi kronis, luka lambat sembuh, atau fibrosis berlebihan. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut mengenai peran IL-1 β membuka peluang besar bagi inovasi terapi luka yang lebih spesifik dan terarah (Mahmoud, 2014).

2.4. Daun Salam

2.4.1 Definisi Daun Salam

Daun salam merupakan bagian dari tanaman *Syzygium polyanthum*, yang telah lama digunakan sebagai bahan rempah dan obat tradisional di berbagai daerah di Asia Tenggara. Tanaman ini dikenal memiliki berbagai manfaat farmakologis, terutama berkat kandungan senyawa bioaktifnya seperti flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Daunnya berbentuk lonjong hingga elips dengan permukaan mengilap, panjang daun berkisar antara 5–15 cm dan lebar 3–7 cm, berwarna hijau tua di bagian atas dan lebih pucat di bagian bawah. Aroma khas akan muncul ketika daun diremas, sebagai akibat dari tingginya kandungan minyak atsiri (Ismail & Ahmad, 2019).

Tanaman ini tumbuh sebagai pohon kecil hingga sedang dengan tinggi mencapai 10–25 meter dan bercabang rapat. Daun salam sering dimanfaatkan dalam bentuk segar maupun kering untuk tujuan kuliner, namun juga telah banyak diteliti karena khasiatnya dalam mendukung penyembuhan luka, termasuk luka insisi, melalui mekanisme antiinflamasi dan regeneratif jaringan (Marwansyah & Sajidah, 2020).

Daun Salam merupakan salah satu spesies dari famili *Myrtaceae* yang memiliki klasifikasi sebagai berikut (Rahma dkk., 2023).

Kingdom : Plantae

Divisi : Tracheophyta

Subdivisi : Spermatophyta

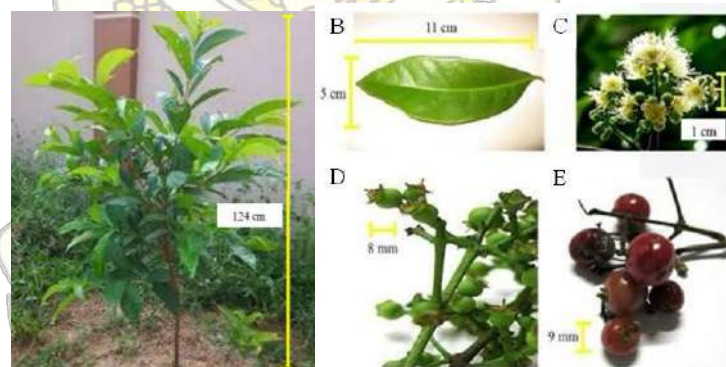
Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : Syzygium

Spesies : Syzygium polyanthum (Wight) Walp.



Gambar 2.5 Morfologi tanaman salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). A. Perawakan dengan bagian batang hingga daun; B. Daun; C. Bunga; D. Buah mentah; E. Buah matang
(Ismail & Ahmad, 2019)

2.4.2 Manfaat Daun Salam

Daun salam telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional di Asia Tenggara sebagai bahan alami untuk mengatasi berbagai penyakit dan masalah kesehatan. Salah satu manfaat utama daun salam adalah kemampuannya sebagai antioksidan yang kuat. Kandungan flavonoid dan senyawa fenolik dalam daun salam membantu menetralkan radikal

bebas, yang merupakan salah satu penyebab utama kerusakan sel dan penuaan dini. Dengan sifat antioksidan ini, daun salam dapat membantu mencegah kerusakan jaringan dan mempercepat proses penyembuhan luka (Julizan dkk., 2020). Selain itu, daun salam juga dikenal memiliki aktivitas antibakteri yang efektif terhadap berbagai bakteri patogen, termasuk *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, yang sering menyebabkan infeksi pada luka. Aktivitas antibakteri ini menjadikan daun salam potensial sebagai agen penghambat infeksi sekunder pada luka insisi sehingga mempercepat penyembuhan (Lee dkk., 2019).

Daun salam juga memiliki sifat antiinflamasi, yang berperan penting dalam mengurangi peradangan pada jaringan yang terluka. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dapat menekan produksi mediator inflamasi seperti interleukin-1 β (IL-1 β) dan prostaglandin E2, sehingga membantu mengurangi pembengkakan dan nyeri pada area luka (Widiyanto dkk., 2022). Selain manfaat-manfaat tersebut, daun salam juga dilaporkan memiliki efek antijamur dan antidiabetes, yang menambah nilai terapeutik tanaman ini dalam pengobatan tradisional maupun modern (Setiawan dkk., 2018).

Dengan berbagai manfaat tersebut, daun salam menjadi salah satu tanaman obat yang menjanjikan untuk pengembangan obat herbal, khususnya dalam terapi penyembuhan luka dan pengobatan penyakit yang berkaitan dengan infeksi dan inflamasi.

2.5. Ekstrak

2.5.1. Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah suatu zat atau campuran zat yang diperoleh dari bagian tanaman atau bahan alami lainnya melalui proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut tertentu, seperti air, etanol, metanol, atau pelarut organik lainnya. Proses ekstraksi bertujuan untuk mengambil senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan tersebut agar dapat dimanfaatkan lebih lanjut dalam berbagai aplikasi, seperti penelitian farmakologi, pengembangan obat, kosmetik, dan pangan (Yuan dkk., 2016).

Prosedur ekstraksi melibatkan pemisahan komponen bioaktif dari matriks bahan asalnya dengan memanfaatkan perbedaan kelarutan zat dalam pelarut. Ekstrak yang dihasilkan mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, minyak atsiri, dan senyawa lain yang memberikan aktivitas biologis tertentu. Kualitas dan komposisi ekstrak sangat bergantung pada jenis pelarut, metode ekstraksi, waktu, dan suhu yang digunakan selama proses tersebut.

Penggunaan ekstrak tanaman dalam riset dan produk obat tradisional maupun modern sangat penting karena memungkinkan pengambilan senyawa aktif secara terkonsentrasi yang dapat mempermudah formulasi dan aplikasi terapeutik. Oleh karena itu, ekstrak menjadi salah satu bahan utama dalam pengembangan fitofarmaka dan produk herbal yang semakin diminati di dunia medis dan farmasi (Yuan dkk., 2019).

2.5.2. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi merupakan proses penting dalam isolasi senyawa bioaktif dari bahan tanaman. Tujuannya adalah memisahkan komponen aktif dengan menggunakan pelarut tertentu agar dapat dimanfaatkan dalam penelitian atau produk farmasi. Teknik ekstraksi yang dipilih sangat mempengaruhi kualitas dan kuantitas senyawa yang diperoleh (Dai & Mumper, 2016).

Ekstraksi dengan pelarut konvensional seperti perkolasi dan refluks sering digunakan karena kemudahannya, namun metode ini membutuhkan waktu yang relatif lama dan konsumsi pelarut yang banyak. Sebagai alternatif, teknik ekstraksi modern seperti ekstraksi ultrasonik dan ekstraksi microwave kini lebih banyak diterapkan karena efisiensinya yang lebih tinggi, waktu ekstraksi yang singkat, serta kemampuan meningkatkan hasil ekstraksi senyawa fenolik dan flavonoid (Zhao dkk., 2018).

Ekstraksi ultrasonik menggunakan gelombang suara frekuensi tinggi untuk merusak dinding sel tanaman sehingga senyawa bioaktif lebih mudah larut dalam pelarut. Sedangkan ekstraksi microwave memanfaatkan gelombang mikro untuk mempercepat proses pelarutan dengan cara pemanasan cepat yang merangsang pelepasan zat aktif (chamet dkk., 2017). Kedua metode ini juga dinilai ramah lingkungan karena mengurangi penggunaan pelarut berbahaya.

Pemilihan metode ekstraksi harus disesuaikan dengan jenis senyawa yang diinginkan, kestabilan senyawa tersebut terhadap suhu,

serta tujuan penelitian. Pengoptimalan kondisi ekstraksi seperti jenis pelarut, suhu, dan waktu sangat penting untuk mendapatkan ekstrak dengan kandungan senyawa aktif maksimal (Dai & Mumper, 2016).

2.6. Gel

Gel adalah suatu sistem semi-padat yang terdiri dari cairan yang tersebar di dalam matriks padat atau semi-padat. Secara fisik, gel memiliki struktur tiga dimensi yang mampu menahan dan mengikat cairan di dalamnya sehingga menghasilkan tekstur kental dan elastis. Gel banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kosmetik sebagai bentuk sediaan topikal karena kemampuannya untuk memberikan pelepasan obat secara terkontrol serta mudah diaplikasikan pada permukaan kulit atau luka (Zhou dkk., 2019).

Salah satu keunggulan gel dibandingkan sediaan lain seperti krim atau salep adalah tingkat penyerapan yang lebih baik serta tidak meninggalkan rasa lengket setelah diaplikasikan. Gel dapat mengandung berbagai bahan aktif, termasuk senyawa antimikroba, antiinflamasi, dan penyembuh luka, yang dapat membantu proses penyembuhan luka insisi dengan meningkatkan hidrasi jaringan dan mempercepat regenerasi sel (Zhou dkk., 2019).

Bahan dasar gel biasanya berupa polimer hidrofilik, seperti karbopol, hidroksipropil metilselulosa (HPMC), atau natrium alginat, yang berfungsi sebagai agen pembentuk gel. Polimer ini memberikan stabilitas mekanik dan viskositas yang dibutuhkan agar gel tetap berada di lokasi aplikasi serta memberikan efek terapeutik optimal (Zhou dkk., 2025).

Dalam penelitian fitofarmaka, gel sering dijadikan media penghantaran ekstrak tanaman karena kemampuannya menjaga stabilitas senyawa aktif dan

meningkatkan efektivitas terapi topikal pada luka atau inflamasi. Pengembangan formula gel herbal menjadi fokus utama untuk mengkombinasikan manfaat bahan alami dengan teknologi farmasi modern (Zhou dkk., 2025).

2.7. Tikus Galur Wistar

Tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan laboratorium yang paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis, termasuk studi toksikologi, farmakologi, dan penyembuhan luka. Tikus ini tergolong dalam spesies tikus putih albino yang memiliki sifat jinak, mudah dikendalikan, dan relatif tahan terhadap stres lingkungan. Ciri fisik utama tikus Wistar adalah tubuh berwarna putih dengan mata merah dan panjang tubuh sekitar 15–20 cm. Galur ini dikembangkan pertama kali di Wistar Institute, Philadelphia, dan sejak saat itu menjadi salah satu model hewan standar dalam penelitian (Debnath dkk., 2024).

Salah satu alasan utama pemilihan tikus Wistar dalam penelitian adalah karena profil genetik dan fisiologisnya yang telah terkarakterisasi dengan baik, serta memiliki kesamaan biologis yang tinggi dengan manusia dalam hal metabolisme obat dan respons imun. Selain itu, umur hidup tikus ini relatif pendek, siklus reproduksi cepat, serta biaya pemeliharaan yang rendah, menjadikannya sangat efisien untuk penelitian skala besar (Patel dkk., 2024). Selain itu, penggunaan tikus Wistar dalam penelitian juga disebabkan karena pemberian sediaan topikal, injeksi, atau oral. Hal ini memungkinkan berbagai desain eksperimen bisa diaplikasikan secara sistematis dan terukur, sehingga data yang dihasilkan lebih akurat dan dapat dipertanggungjawabkan secara

ilmiah (Abdullah dkk., 2025).

Tikus galur wistar diklasifikasikan sebagai berikut (Sharma dkk., 2019) :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Subfilum : Vertebrata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : Rattus norvegicus

Galur : Wistar



Gambar 2.6 Tikus Wistar

(Al-Hajj dkk. 2016)

UNMAS DENPASAR