

# SKRIPSI20820005\_FAREL TEDYAN AKBAR PUTRA MA'ARIE

*by - -*

---

**Submission date:** 09-Jun-2024 08:07PM (UTC-0700)

**Submission ID:** 2399207401

**File name:** SKRIPSI20820005\_FAREL\_TEDYAN\_AKBAR\_PUTRA\_MA\_ARIE.pdf (1.43M)

**Word count:** 4785

**Character count:** 30050

**EFIKASI KRIM EKSTRAK BUAH BERENUK ( *Crescenti cujete* L.)<sup>4</sup>  
TERHADAP HISTOPATOLOGI LUKA INSISI PADA KULIT TIKUS  
*Sprague Dawley*  
FAREL TEDYAN AKBAR**

**ABSTRAK**

Berenuk telah lama menjadi bagian penting dalam pengobatan tradisional, dengan berbagai bagian tanaman digunakan, termasuk daging buah, daun, kulit kayu, dan akar. Senyawa yang terkandung dalam buah berenuk diyakini memiliki potensi dalam mendukung penyembuhan luka insisi pada tikus *Sprague Dawley*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efikasi krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan teknik pengambilan sampel menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang menerima krim ekstrak buah berenuk menunjukkan perbaikan histopatologi luka insisi, dengan skor inflamasi, angiogenesis, dan reepitelisasi yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa terdapat efikasi krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*.

**Kata Kunci :** *Luka insisi, Berenuk, Pengobatan tradisional, Tikus Sprague Dawley, Rancangan Acak Lengkap*

**EFFICACY OF BERENUK (*Crescenti cujete L.*) FRUIT EXTRACT CREAM ON THE HISTOPATHOLOGY OF INCISION WOUNDS IN THE SKIN OF Sprague Dawley RATS**

**FAREL TEDYAN AKBAR**

***ABSTRACT***

*Berenuk has long been an important part of traditional medicine, with various parts of the plant used, including the pulp, leaves, bark, and roots. The compounds contained in berenuk fruit are believed<sup>46</sup> have the potential to support the healing of incisional wounds in Sprague Dawley rats. This study aims<sup>23</sup> evaluate the efficacy of berenuk fruit extract<sup>43</sup> cream on the histopathology of incisional wounds on the skin of Sprague Dawley rats<sup>18</sup>. The research method used was experimental research with a sampling technique using a Completely Randomized Design (CRD). The results showed that the group that received berenuk fruit extract cream showed improved histopathology<sup>35</sup> of incision wounds, with better inflammation, angiogenesis and re-epithelialization scores compared to the control group. The conclusion of this research<sup>23</sup> is that there is efficacy of berenuk fruit extract cream on the histopathology of incisional wounds on the skin of Sprague Dawley rats.*

**Keywords:** *Incision wounds, Berenuk, Traditional medicine, Sprague Dawley rats, Completely Randomized Design*

## 8 I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka adalah contoh kasus yang sangat sering ditemukan ditempat praktek atau klinik dokter hewan. Menurut Abdurrahmat (2014), luka adalah kondisi di mana integritas jaringan tubuh terganggu akibat kerusakan. Salah satu jenis luka yang umum terjadi adalah luka insisi, yang diakibatkan oleh trauma dari benda tajam. Jika tidak ditangani dengan baik, luka dapat menyebabkan infeksi, pendarahan, dan bahkan kematian.

Penyembuhan luka merupakan pergantian jaringan, yang terdiri dari lima fase dalam penyembuhan luka. Fase penyembuhan tersusun atas *hemotasis, inflamasi, proliferasi, maturasi* dan *remodeling*. *Hemotasis* adalah proses pembekuan darah untuk mencegah pendarahan (young and McNaught, 2011). *Inflamasi* yaitu mekanisme peningkatan aliran darah disertai dengan *inflamasi* sel radang poli *morponuklear* pada jaringan luka (Orsted, 2018). Proliferasi merupakan mekanisme deposisi kolagen jaringan luka. *Maturasi* yaitu mekanisme pendewasaan sel pada jaringan luka. *Remodeling* adalah mekanisme akhir kesembuhan jaringan ditandai dengan perbaikan jaringan luka agar menyerupai jaringan sebelum kondisi terbentuknya luka.

Buah berenuk (*Crescentia cujete L*) adalah tumbuhan yang dapat menyembuhkan luka. Buah berenuk memiliki senyawa *fenol, tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, antrakuinon, kardenolida, florotanin*. Senyawa ini berperan penting dalam membantu penyembuhan luka. Di samping itu,

senyawa *flavonoid* yang terlihat dapat berperan untuk antioksidan, membantu menjaga sel-sel tubuh dari efek negatif radikal bebas. (Ejelonu *et al.*, 2011).

Berenuk telah menjadi bagian penting dalam pengobatan tradisional selama bertahun-tahun, dan berbagai bagian tanaman dimanfaatkan, termasuk daging buah, daun, kulit kayu, dan akar (Alay-ay *et al.*, 2016). Ekstrak buah berenuk memiliki senyawa *fitokimia* yang penting bagi aktivitas biologis tanaman terhadap kesembuhan luka. Beberapa contoh senyawa yang memiliki peran dalam melindungi makhluk hidup dari radikal bebas adalah *flavonoid*. *Flavonoid* serta memiliki kemampuan untuk agen antibakteri (Parvin *et al.*, 2015). Sementara itu, saponin terkenal sebagai antibiotik alami dan antiinflamasi (Ejelonu *et al.*, 2011). Tanin, di sisi lain, berperan sebagai penyembuhan dan mencegah infeksi bakteri selanjutnya (Ogbuagu, 2008). *Steroid*, terutama senyawa  *$\alpha$ -spinasterol*, berfungsi sebagai analgesik, antiinflamasi, dan antiedematogenik (Freitas *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2012; Trevisan *et al.*, 2012; Borges *et al.*, 2014).

Senyawa yang terkandung pada buah berenuk diharapkan dapat berpotensi dalam mendukung kesembuhan luka insisi pada tikus *Sprague Dawley*. Dari uraian sebelumnya, tujuan dari penelitian ini merupakan sebagai langkah untuk melakukan analisis efikasi krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*.

28

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari apa yang telah diuraikan sebelumnya di atas maka permasalahan penelitian ini terfokus pada evaluasi efektivitas krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui efikasi krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*.

## 1.4 Hipotesis

Sesuai dengan penjelasan latar belakang di rumusan masalah maka dapat diambil kesimpulan hipotesis yaitu memiliki efikasi ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian memiliki manfaat agar memiliki informasi dan wawasan bagi dokter hewan serta pembaca mengenai efikasi krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*. Menjadi arahan bagi mahasiswa, penulis, dan institusi Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

## II. TINJUAN PUSTAKA

### 2.1 Buah berenuk (*Crescentia cujete* L.)

#### 2.1.1 Taksonomi Berenuk



**Gambar 1.** Buah Berenuk (Dokumentasi Pribadi, 2023)

Menurut Michael (2004), taksonomi berenuk adalah sebagai berikut: kerajaan: Plantae (tanaman), divisi: Tracheophyta (tumbuhan vaskular), subdivisi: Spermatophytina (tumbuhan berbiji), kelas: Magnoliopsida, bangsa: Lamiales, suku: Bignoniaceae, genus-genus: *Crescentia* L., spesies: *Crescentia cujete* L. (calabash tree).

Berenuk yang secara ilmiah dikenal sebagai *Crescentia cujete* L., memiliki beragam sinonim nama lokal, termasuk tabu kayu (Melayu), berenuk (Jawa), bila balanda (Makasar), buah no (Ternate), sikadel, sekopal, dan majapait (Indonesia) (Atmodjo, 2019). Tanaman berenuk yang sering juga disebut dengan pohon labu-labuan merupakan salah satu jenis tanaman berbunga yang berasal dari Amerika Tengah dan Selatan namun tersebar luas di beberapa wilayah Afrika dan Asia Tenggara (Rellin dkk., 2018).

Tanaman ini adalah jenis tanaman berkayu yang kuat dengan batang berwarna putih dan kehitaman, dengan ketinggian mencapai sekitar 6-10 meter. Berenuk adalah buah tunggal yang memiliki kulit buah keras dan tahan lama. Buah berenuk muda memiliki warna hijau, sementara buah yang sudah matang cenderung berwarna hijau sedikit kekuningan dengan bintik padam. Biasanya, berenuk memiliki bentuk bulat besar dan di dalamnya terdapat buah-buahan kecil yang menempel pada dinding buah. Buah berenuk mempunyai berat sekitar  $\pm 2$  kg (Maryana, 2015).

### 2.1.2 Manfaat Berenuk

Secara tradisional berenuk sering dipakai untuk obat untuk diare, anti-radang, dan pengobatan luka. Tanaman ini memiliki banyak senyawa kimia yang penting, antara lain: *fenol, tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, antrakuinon, kardenolida, florotanin* (Kusuma *et al.*, 2014).

Aplikasi topikal ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat dari daun berenuk dapat meningkatkan presentase penyembuhan luka. *Flavonoid* yang ditemui pada daun bekeja untuk antioksidan dan pelindung sel tubuh dari kerusakan. *Alkaloid* pada daun berenuk berperan sebagai agen anti-inflamasi dalam penyembuhan luka (Hartati *et al.*, 2018). Buah berenuk memiliki aktivitas antiradang dan antiinflamasi pada mencit secara *in vivo* serta dosis 1680, 3360 dan 6720 mg/kg BB (Kusuma *et al.*, 2013).



### 2.1.3 Kandungan Buah Berenuk

Daun berenuk mengandung sejumlah zat antibakteri, termasuk *flavonoid* sebanyak 0,52%, tanin sebanyak 0,64%, dan fenol sebanyak 0,46%. *Flavonoid* yang terdapat pada tanaman ini memiliki efek farmakologis sebagai zat antimikroba. Selain itu, *flavonoid* juga dapat mengubah struktur protein pada sel bakteri dan memperburuk membran sel yang tidak bisa diperbaiki kembali.

Tanin memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim pada bakteri. Tanin juga berikatan dengan protein pada lapisan mukus dan sel epitel mukosa. Sementara itu, fenol memiliki kemampuan untuk mengganggu integritas membran sel dengan cara merendakan tegangan permukaan yang ada pada dinding sel bakteri (Rahardja, 2011).

## 2.2 Tikus *Sprague Dawley*

### 2.2.1 Taksonomi tikus *Sprague Dawley*



**Gambar 2.** Tikus *Sprague Dawley* (Dokumentasi Pribadi, 2023)

Menurut Robinson (1992) merupakan <sup>3</sup> sebagai berikut: kingdom: *Animalia*, filum: *Chordata*, kelas: *Mamalia*, ordo: *Rodenti*, subordo: *Odontoceti*, familia: *Muridae*, genus: *Rattus*, spesies: *Rattus norvegicus* Berkenhout.

## 2.2.2 Karakteristik tikus <sup>9</sup> *Sprague Dawley*

Tikus Sprague-Dawley, salah satu <sup>9</sup> subspecies dari tikus putih (*Rattus norvegicus*), adalah jenis tikus laboratorium yang umumnya dipakai dalam penelitian ilmiah. Terdapat tiga strain utama tikus laboratorium, yaitu *Strain Sprague-Dawley*, *Strain Wistar*, dan *Strain Long-Evans*. Ciri khas dari *Strain Sprague-Dawley* meliputi kepala kecil, warna albino putih, dan ekor yang lebih panjang dari tubuhnya. Di sisi lain, tikus *Strain Wistar* mempunyai kepala yang lebih <sup>27</sup> besar dan ekor yang pendek, sementara tikus *Long-Evans* cenderung lebih kecil dari tikus putih dan mempunyai kepala serta tubuh bagian depan yang berwarna hitam.

*Tikus Sprague Dawley* merupakan galur yang sering dipilih dalam penelitian karena kemampuan perkembangbiakannya yang cepat, sifat temperamennya yang tenang, serta penanganannya yang relatif mudah. Tikus *Sprague Dawley* dapat hidup hingga usia <sup>24</sup> 3,5 tahun, dengan berat badan dewasa antara 250-300 g untuk betina dan 450-520 g untuk jantan (Andreollo et al., 2012). Galur tikus ini pertama kali dikembangkan oleh Robert Worthington Dawley di Universitas Wisconsin pada tahun 1925 dengan nama dagang *Sprague Dawley*. Sampai saat ini, banyak perusahaan yang terlibat dalam pengembangbiakan tikus Sprague Dawley untuk keperluan penelitian dan komersial (Gileta et al., 2018).

Tikus Sprague-Dawley sering menjadi pilihan utama <sup>14</sup> sebagai hewan percobaan dalam berbagai penelitian ilmiah karena kesamaan fisiologisnya dengan manusia, siklus hidup yang relatif singkat, ukuran tubuh yang kecil, dan kemampuan adaptasinya yang baik (Kartika et al., 2013).

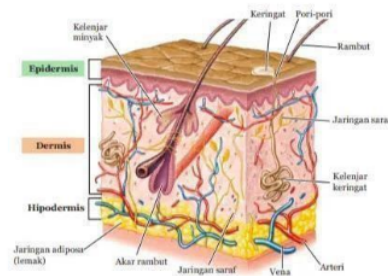
## <sup>6</sup> 2.3 Fisiologi Anatomi Kulit

### 2.3.1 Definisi Kulit

Kulit adalah sistem pada organ tubuh yang paling luas dan memiliki berat terbesar pada manusia. Sebagai organ yang berperan sebagai pembungkus, kulit melapisi seluruh permukaan tubuh. Fungsinya tidak hanya sebagai pembatas antara organ-organ internal dan lingkungan eksternal, tetapi juga terlibat dalam berbagai fungsi tubuh yang penting. Kulit berperan dalam melindungi jaringan internal dari trauma, paparan radiasi, sinar ultraviolet, perubahan suhu yang ekstrem, toksin, dan infeksi bakteri (Maryunani, 2013).

### 2.3.2 Bagian Lapisan Kulit

Menurut Maryunani (2013), kulit terdiri dari dua lapisan utama, yaitu epidermis dan dermis. Epidermis, yang merupakan lapisan luar, terdiri dari lima lapisan: *stratum corneum* (lapisan tanduk), *stratum lucidum* (lapisan jernih), *stratum granulosum* (lapisan berbutir-butir), *stratum spinosum* (lapisan Malphigi), dan *stratum basale* (lapisan basal). Epidermis berasal dari ektoderm. Di sisi lain, dermis, yang merupakan lapisan dalam, terdiri dari dua bagian: lapisan papiler yang tipis, mengandung jaringan ikat jarang, dan lapisan retikuler yang tebal, terdiri dari jaringan ikat padat. *Dermis* berasal dari mesoderm. Di bawah dermis, terdapat lapisan *hipodermis* yang terdiri dari lapisan lemak.



**Gambar 3.** Anatomi kulit (Arisanti, 2013)

Epidermis, sebagai lapisan luar kulit yang tipis dan tanpa pembuluh darah (*avaskular*), hanya menyumbang sekitar 5% dari total ketebalan kulit. Namun, ketebalan epidermis bervariasi tergantung pada jenis kulit, lebih tebal di sebagian bagian tubuh seperti telapak tangan dan kaki. Terdiri dari epitel skuamosa, lapisan epidermis juga mengandung sel-sel seperti melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel (Kanglangi, 2012).

Lapisan epidermis mampu meregenerasi diri setiap 4-6 minggu. Fungsi paling dari epidermis merupakan untuk pelindung, menjaga tubuh dari penetrasi bakteri dan toksin. Selain itu, epidermis berperan dalam pembelahan dan pergerakan sel, serta pengenalan alergen melalui sel-sel Langerhans. Epidermis juga penting untuk menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh secara berlebihan (Maryunani, 2013).

Dermis mengandung banyak pembuluh darah, folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat. Kualitas kulit sangat dipengaruhi oleh seberapa banyak derivat epidermis yang terdapat dalam dermis. Secara menyeluruh, dermis memiliki peran sebagai struktur pendukung, memberikan nutrisi, menyediakan faktor pertumbuhan, dan memfasilitasi regenerasi kulit

(remodeling). Menurut Maryunani (2013), *dermis* juga mengatur keseimbangan cairan melalui pengaturan aliran darah kulit, serta mengontrol suhu tubuh melalui kontrol aliran darah kulit. *Dermis* juga bertanggung jawab atas elastisitas kulit (Maryunani, 2013).

Lapisan subkutan, atau *hipodermis*, terletak di bawah *dermis* dan terdiri dari lapisan lemak serta jaringan ikat yang kaya akan pembuluh darah dan saraf. Komponen ini terdiri dari kumpulan jaringan adiposa yang dijauhkan oleh *septa fibrosa* (Maryunani, 2013). Jumlah dan ukuran lapisan subkutan dapat bervariasi tergantung pada daerah tubuh dan status nutrisi individu. Konsumsi nutrisi yang berlebihan dapat meningkatkan akumulasi lemak di bawah kulit. Apendiks kulit, seperti rambut, kelenjar sebacea, kelenjar keringat/ekrin, kelenjar apokrin, dan kuku, juga terdapat dalam lapisan subkutan ini (Maryunani, 2013).

## 2.4 Luka Insisi

### 2.4.1 Definisi

Luka insisi merupakan jenis luka ketika kulit teriris oleh instrumen tajam seperti pisau atau pisau bedah. Contoh umum luka *insisi* adalah luka yang muncul setelah suatu prosedur operasi (Abdurrahmat, 2014).

Luka insisi memungkinkan menjadi kronis jika terdapat keterlambatan ketika penyembuhan atau menunjukkan tanda-tanda infeksi akibat dari terkontaminasi bakteri. Maka terapi untuk luka insisi sering melibatkan antibiotika konvensional. Namun, meskipun antibiotika mengurangi risiko infeksi, mereka tidak signifikan mempercepat penyembuhan. Penggunaan antibiotika yang berlebihan dapat menghasilkan resistensi bakteri (Semer, 2013). Inilah sebabnya perlunya pengembangan terapi komplementer untuk

mempercepat penyembuhan luka. Terapi ini dapat berasal dari sumber alam seperti tumbuhan, mineral, atau hewan, dan cenderung memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada obat sintesis (WHO, 2013).

#### 2.4.2 Proses Penyembuhan Luka

Tubuh mempunyai kemampuan luar biasa dalam mengganti jaringan yang hilang dan membenahi struktur serta fungsinya untuk respons pada kerusakan jaringan. Proses penyembuhan luka melibatkan integrasi berbagai proses fisiologis. Meskipun prinsip penyembuhan luka serupa, variasinya tergantung pada faktor seperti lokasi, keparahan, dan luas luka. Kemampuan penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dan jaringan untuk melakukan penyembuhan (Perry dan Potter, 2006).

Proses luka adalah regenerasi jaringan, yang terdiri dari lima fase dalam penyembuhan luka. Fase penyembuhan tersusun atas hemotasis, inflamasi, proliferasi, maturasi dan remodeling. Hemotasis adalah proses pembekuan darah untuk mencegah pendarahan (Young and McNaught, 2011). Proses hemostasis dimulai saat terjadi perdarahan dari tubuh. Tahap awal melibatkan penyempitan pembuluh darah untuk mengurangi aliran darah. Menurut Young dan McNaught (2011), trombosit mulai menempel satu sama lain untuk menutup celah pada dinding pembuluh darah, memicu proses koagulasi di mana sumbat trombosit diperkuat oleh benang-benang fibrin sebagai pengikat molekuler. Proses ini terjadi dengan cepat dalam penyembuhan luka, dengan trombosit menempel pada permukaan sub-endotel dalam beberapa detik setelah dinding epitel pembuluh darah pecah. Pembentukan untaian fibrin awal dimulai dalam waktu sekitar enam puluh

detik setelahnya. Selama pembentukan untaian fibrin, darah berubah dari keadaan cair menjadi gel melalui aktivasi pro-koagulan dan pelepasan *protrombin* (Nowak dan Hanford, 2004).

*Inflamasi* yaitu mekanisme peningkatan aliran darah disertai dengan infiltrasi sel radang polimorfonuklear pada jaringan luka (Orsted, 2018). <sup>16</sup> Fase *inflamasi* dimulai dalam beberapa menit setelah cedera dan berlangsung sekitar 4-6 hari (Taylor et al., 2008). Pada fase ini, terdapat dua proses utama, yaitu *hemostasis* dan *fagositosis*. *Hemostasis* bertanggung jawab untuk menghentikan perdarahan, sementara *fagositosis* melibatkan pengangkatan dan pemrosesan material asing atau sel-sel yang rusak. Penting untuk dicatat bahwa proses *inflamasi* selalu dimulai dengan proses hemostatis (Morison, 2004).

Proliferasi merupakan proses di mana jaringan luka mengalami *deposisi* kolagen. Jaringan *granulasi*, yang berwarna kemerahan dan memiliki permukaan yang berbenjol halus, mengisi area luka dengan *fibroblas* dan *kolagen*. Ketika epitel menutupi seluruh permukaan luka, proses proliferasi berhenti, menandai berakhirnya proses *granulasi* dan awal dari fase penyembuhan atau *remodeling* (Sjamsuhidajat, 2005).

Maturasi adalah proses pendewasaan sel dalam jaringan luka. *Fibroblas* terus mensintesis kolagen, awalnya dengan struktur yang tidak teratur, kemudian berubah menjadi struktur yang lebih teratur (Taylor et al., 2008). <sup>1</sup> Selama proses maturasi jaringan, luka mengalami perubahan bentuk dan kontraksi. Meskipun jaringan parut semakin kuat, namun area yang diperbaiki <sup>1</sup> tidak sekuat jaringan aslinya. Selama tahap pematangan, <sup>1</sup> terjadi proses *epitelisasi*, *kontraksi*, dan *reorganisasi* jaringan ikat. Mekanisme akhir

penyembuhan jaringan ditandai dengan perbaikan jaringan luka hingga menyerupai jaringan sebelum terbentuknya luka (Kumar et al., 2018).

### 2.4.3 Faktor Mempengaruhi Kesembuhan Luka

walaupun proses regenerasi luka sama pada individu, banyak faktor yang memengaruhi proses tersebut, termasuk faktor lokal dan sistemik. Faktor lokal yang dapat menghambat penyembuhan luka meliputi kelembapan luka, penanganan luka, suhu luka, tekanan atau gesekan, keberadaan benda asing, dan infeksi pada luka. Selain itu, faktor-faktor sistemik seperti status nutrisi, keadaan kesehatan umum, dan kondisi medis yang mendasari juga dapat berpengaruh pada proses penyembuhan luka.

Hidrasi luka atau kondisi kelembapan pada luka, memiliki peran penting dalam proses penyembuhan. Menurut Arisanty (2018), hidrasi yang seimbang membantu penyembuhan luka, sementara luka yang terlalu kering atau terlalu basah dapat menghambatnya. Luka yang terlalu kering dapat mengakibatkan pembentukan fibrin yang mengeras dan terbentuknya scab atau nekrosis kering. Di sisi lain, luka yang basah dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan sekitarnya (Arisanty, 2013). Oleh karena itu, menjaga kelembapan yang tepat pada luka sangat penting untuk mendukung proses penyembuhan yang optimal.

## 2.5 Pengobatan Luka

### 2.5.1 Definisi

Perawatan luka mencakup berbagai tindakan untuk mencegah infeksi dan menghambat pertumbuhan bakteri pada kulit dan jaringan tubuh lainnya. Kontaminasi bakteri dapat membuat luka menjadi kronis dan memperlambat



proses penyembuhan, bahkan menimbulkan tanda-tanda infeksi. Oleh karena itu, perawatan luka menjadi sangat penting. Penggunaan obat konvensional seperti antibiotik topikal umumnya merupakan bagian dari perawatan tersebut. Namun, penting untuk mematuhi dosis dan aturan penggunaan antibiotik agar tidak memicu resistensi bakteri. Untuk mengurangi risiko ini, penggunaan pengobatan komplementer juga dapat dipertimbangkan. Pengobatan komplementer ini melibatkan penggunaan bahan-bahan alami seperti tumbuhan, mineral, hewan, atau kombinasi dari bahan-bahan tersebut yang memiliki potensi dalam proses penyembuhan (WHO, 2013). Dengan pendekatan ini, diharapkan risiko resistensi antibiotik dapat diminimalkan dan proses penyembuhan luka dapat lebih efektif.

### 2.5.2 Prosedur Perawatan Luka

<sup>40</sup> Perawatan luka melibatkan serangkaian tindakan pengobatan yang bertujuan untuk mencegah, membunuh, dan menghambat pertumbuhan bakteri pada kulit dan jaringan tubuh lainnya (Humas, 2019).

Menjaga kebersihan luka sangat penting untuk mencegah infeksi dan memberikan rasa aman dan nyaman pada pasien. Teknologi pengobatan luka terus berkembang dengan pesat, baik yang bersifat tradisional maupun modern. Teknik tradisional sering melibatkan penggunaan antibiotik, desinfektan, dan kain kasa sebagai bahan pengobatan. Saat ini, dalam teknologi modern, berbagai jenis perban sintetis banyak digunakan, seperti *perban hidropolimer*, *perban hidrofiber*, *perban busa*, *perban penyerap*, *perban alginat*, *perban film transparan*, dan *perban hidrokolid*. Efektivitas teknik perawatan luka ini memiliki dampak yang signifikan terhadap proses regenerasi jaringan. Tahap terakhir dari proses perawatan luka melibatkan

pembukaan balutan, pembersihan luka, melakukan *debridement*, dan pemilihan jenis balutan yang dapat mempengaruhi respons nyeri pasien (Taher, 2020).

### III. METODE PENELITIAN

21

#### 3.1 Lokasi dan Waktu

Penelitian ini di laksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Dan penelitian ini akan di laksanakan pada tanggal...

#### 3.2 Materi Penelitian

4

##### 3.2.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang di gunakan untuk penunjang penelitian ini merupakan kandang untuk hewan coba, tempat makan dan minum, scapel, pinset, gunting bedah, timbangan gram, penggaris, spuit 1cc, kassa steril, pinset, blander, nampan, gelas ukur, oven, mikroskop, object glass, autoclave, kliper.

34

##### 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk mendukung penelitian ini cover glas, sarung tangan glove, tikus Sprage Dawley, silet, sebanyak 20 ekor dengan berat 120- 150 gram dengan kriteria sehat dan aktif, pakan pelet, air minum, sekam, alcohol 70%, jaringan kulit tikus, formalin 10%, ekstrak buah berenuk *Crescentia Cujute L*, ketamin, Vaseline.

### 11 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental dengan teknik pengambilan sampel menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

#### 3.3.2 Desain Penelitian

Penelitian ini memakai tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi beberapa kelompok ulangan dan perlakuan kelompok perlakuan dalam penelitian ini akan di jelaskan pada tabel 3.1

**Tabel 3.1** Rancangan Kelompok Penelitian

Kelompok Rancangan	Perlakuan
Kontrol negatif	Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang tidak diinsisi, dan tidak diberikan terapi ekstrak buah berenuk <i>Crescentia cujete L</i> .
Kontrol positif	Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang di insisi dan tidak diberikan terapi ekstrak buah berenuk <i>Crescentia cujete L</i> .
Terapi 1	Tikus <i>Sprague dawley</i> yang diinsisi serta dilakukan terapi ekstrak buah berenuk <i>Crescentia Cujute L</i> dengan konsentrasi 1%.
Terapi 2	Tikus <i>Sprague Dawley</i> yang diinsisi serta dilakukan terapi ekstrak buah berenuk <i>Crescentia cujete L</i> dengan konsentrasi 2%.

### 3.3.3 Variabel Penelitian

Berdasarkan uraian dalam penelitian terdapat 3 variabel, maka dalam hal ini peneliti menggunakan 3 variabel penelitian sebagai berikut: variabel bebas yaitu konsentrasi krim buah benenruk, variabel terikat yaitu perlekatan luka dan panjang luka, variabel kontrol yaitu berat badan dan umur tikus putih, pengukuran luka.

Jumlah sampel dihitung memakai Rumus Federer =  $(n-1) k \geq 16$ .

Keterangan = n: Ulangan, k: Kelompok perlakuan. Hasil perhitungan Rumus Federer sebagai berikut =  $(n-1) k \geq 16 = (n-1) 4 \geq 16 = 4n-4 \geq 16 = 4n \geq 16 = n = 5$  ekor.

## 3.4 Prosedur Penelitian

### 3.4.1 Persiapan Hewan Coba

Tikus di adaptasi di Laboratorium Farmakologi FKH UWKS selama 7 hari. Sebelumnya dilakukan pencukuran bulu pada bagian punggung berbentuk kotak. Kemudian dilakukan desinfeksi dengan alkohol 70%.

### 3.4.2 Prosedur Indikasi Luka

Tikus di anastesi dengan Ketamin, (dosis 50 mg/kgBB) dan Xylazine (dosis 4 mg/kgBB). Selanjutnya, tikus diletakkan rebah ventral. Bagian punggung tikus diinsisi dengan *blade* sepanjang 1 cm. Insisi dilakukan secara *Full Thickness*. Luka dibiarkan terbuka tanpa dressing.

### 3.4.3 Proses Pembuatan Krim

Pembuatan krim ini<sup>20</sup> dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Buah berenuk dikupas, dipotong, dimasukkan ke dalam blender untuk dan diekstraksi dengan alcohol 70%. Ekstrak buah berenuk dibuat menjadi krim dengan konsentrasi 1% sd 2%. Krim dibuat dari campuran ekstrak buah berenuk, asam stearat, kalium hidroksida (KOH), gliserin, metil paraben, propil paraben, dan air. Dengan cara maserasi kemudian krim di timbang seberat 0,167 0,25 0,375 yang di larutkan dalam 10 gram basis biocream.

### 3.4.4 Perawatan

Luka insisi diterapi dengan krim berbagai konsentrasi. Terapi dilakukan sebanyak 1 kali 1 hari pada pukul 09.00 WIB. Terapi dilakukan sesuai dengan kelompok perlakuan (**Tabel 3.1**). Terapi dilakukan selama 14 hari.

### 3.4.5 Pembuatan Preparat Histopatologi

Pembuatan preparat histopatologi<sup>20</sup> dikerjakan di laboratrium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Wijaya Kusuma Surabaya. Cara pembuatannya melewati banyak tahap sebagai berikut: Spesimen sudah dikumpulkan dijaga dalam bufer netral formalin 10%, didehidrasi, diblok dalam parafn, dan dipotong menggunakan mikrotom untuk pewarnaan H&E dan IHC. Pewarnaan IHC menggunakan antibody monoklonal untuk<sup>17</sup> CD4+ (anti tikus CD4+, Novocastra, RTU-CD4-1F6, Cat. number PA0427) dan CD8+ (anti-rat CD8+, Novocastra, RTU-CD8-295, Cat. Number PA0183).

### 3.4.6 Parameter Penelitian

Parameter yang di ukur adalah adanya perubahan pada gambaran histopatologi kulit dengan kondisi luka insisi dengan membandingkan kelompok pelakulan. Parameter yang diamati yaitu inflamasi, reepitilisasi, dan angiogenesis. Metode pengamatan dilakukan dengan skor. Metode skor dilakukan sebagai data berikut (**Tabel 3.2**).

**Tabel 3.2** Metode Skor

Skor	Keterangan
1	TAP/Normal
2	Terjadi perubahan di 1-30% arah luka
3	Terjadi perubahan di 31-60% arah luka
4	Terjadi perubahan di > 60% arah luka

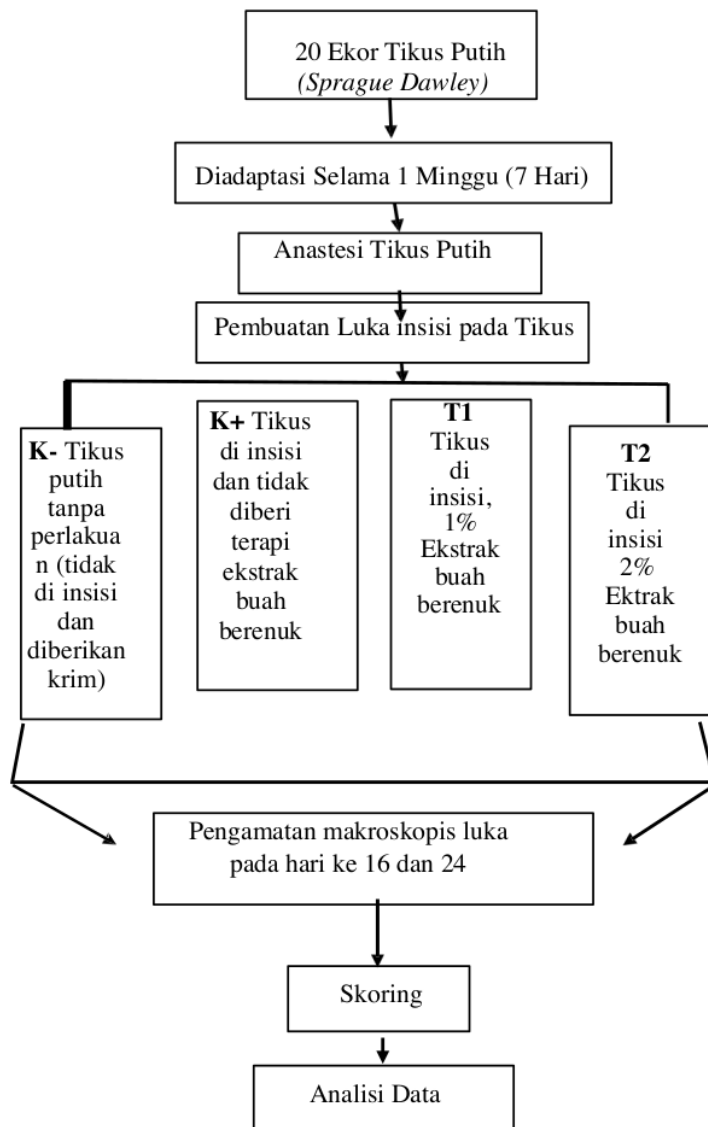
9

### 3.5 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan SPSS versi 26. Uji statistik dilakukan dengan uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney U test. Derajat kepercayaan yang dijawab yaitu 95% dengan  $\alpha = 0,05$ .

38

### 3.6 Kerangka Oprasional



Gambar 4. Skema Kerangka Konsep Penelitian <sup>8</sup>



## IV HASIL DAN PEMBAHASAN

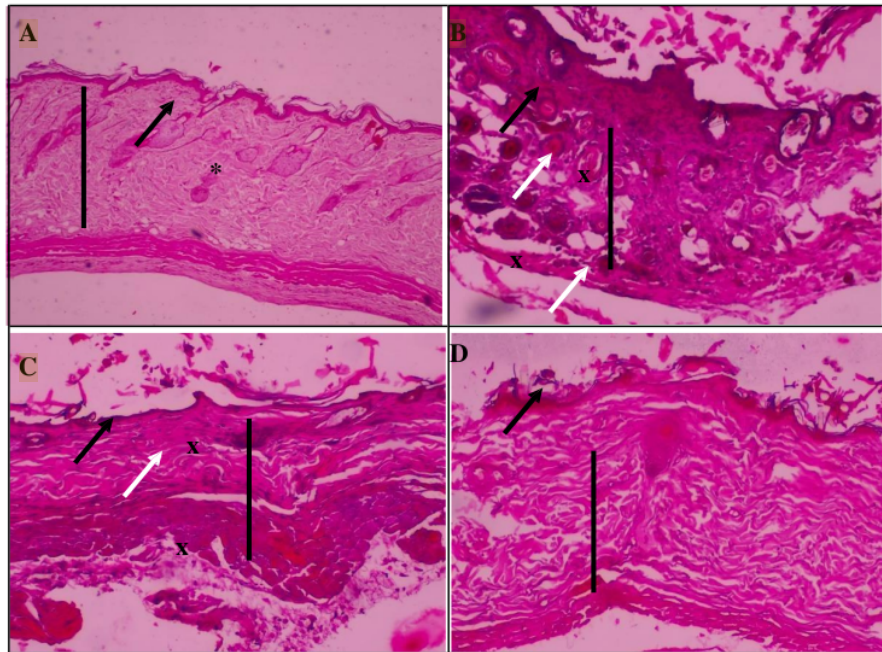
### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian memperlihatkan hasil skor parameter inflamasi luka tertinggi terjadi pada kelompok K- dan T2, yang terendah pada K+. Hasil analisis skor inflamasi menggunakan metode Mann-Whitney menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak buah berenuk pada kelompok T2 berbeda dengan K+ dan T1 ( $P < 0,05$ ). Skor angiogenesis tertinggi di tunjukan oleh kelompok K+, sedangkan yang terendah yaitu pada kelompok K- ( $P < 0,05$ ). Hasil analisis memperlihatkan hasil skor angiogenesis, reepitelisasi memiliki pola serupa dengan memperlihatkan jika kelompok T2 mendukung reepitelasi yang terbaik ( $P < 0,05$ ). Secara kualitatif histopatologi kulit pasca terapi dengan krim buah berenuk (Gambar 4.1). Rerata dan standar deviasi skor inflamasi, angiogenesis dan reepitelisasi pasca terjadi.

**Tabel 4.1.** Rerata dan standar deviasi skor histopatologi kulit tikus pasca terjadi dengan krim ekstrak krim buah berenuk

	Inflamasi	Angiogenesis	Reepitelisasi
K-	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>
K+	2.200 ± 4.4721 <sup>b</sup>	2.200 ± 4.4721 <sup>b</sup>	3.600 ± 5.4772 <sup>b</sup>
T1	1.800 ± 4.4721 <sup>c</sup>	1.400 ± 5.4772 <sup>a</sup>	2.400 ± 5.4772 <sup>c</sup>
T2	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>

Keterangan : K- = tikus yang sehat dan tidak di beri perlakuan, K+ = tikus yang di insisi dan di beri terapi krim ekstrak buah berenuk, T1 = tikus di insisi dan di beri krim ekstrak buah berenuk 1%, T2= tikus di insisi dan di beri terapi krim ekstrak buah berenuk 2%. A,B,C superskip berbeda menunjukkan perubahan yang nyata ( $P < 0,05$ ).



**Gambar 4.1.** Jaringan histopatologi luka kulit tikus pasca perlakuan dengan ekstrak buah berenuk. Kulit tikus normal pada kelompok K- nampak epitel yang utuh (anak panah hitam), kelenjar sebacea (\*), dan *dermis* yang utuh (garis hitam) (A); kelompok K+ memperlihatkan epitel yang belum terbentuk (anak panah hitam), infiltrasi sel radang dominan limfosit (anak panah putih) disertai hemoragi (x) pada *dermis*, nampak pula jaringan scar (garis hitam) yang menghilangkan struktur kulit normal (B); kelompok T1 menunjukkan epitel yang terbentuk (anak panah hitam) namun dengan struktur yang tipis, angiogenesis (x) terbentuk disertai sel radang dominan limfosit (anak panah putih), jaringan scar masih nampak (garis hitam) (C); kelompok T2 menunjukkan adanya reepitelisasi (anak panah hitam) yang baik dan tebal, angiogenesis dan *inflamasi* tidak lagi ditemukan, dan jaringan scar mulai menghilang (garis hitam) (D). H&E, 200 $\times$ , A- D.

## 4.2 Pembahasan

Fase *inflamasi* terdiri dari dua bagian utama, yaitu hemostasis dan fase *inflamasi* yang lebih lanjut ketika pembuluh darah pada jaringan luka telah membentuk. Pada fase hemostasis, tubuh berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan mekanisme koagulasi intrinsik dan ekstrinsik yang mengarah pada agregasi platelet dan pembentukan bekuan darah, serta vasokonstriksi (Johnson dan Wilgus, 2013). Fase *inflamasi* dimulai setelah terjadinya trauma dan berlangsung hingga hari ke-5 setelah trauma. Tujuan utama dari fase ini adalah untuk membersihkan jaringan mati dan mencegah kolonisasi agen mikroba (Guther, 2007). *Neutrofil* adalah sel *inflamasi* pertama yang menginvasi daerah peradangan untuk menghancurkan debris dan bakteri. *Neutrofil, limfosit, dan makrofag* adalah sel-sel *inflamasi* utama yang mencapai daerah luka, bertugas utama untuk melawan infeksi dan membersihkan sisa-sisa matriks seluler dan benda asing (Landén et al., 2016).

*Angiogenesis* adalah proses pembuluh darah baru di jaringan luka. Selama proses terjadi pertumbuhan pembuluh kapiler yang saling terhubung, membentuk jaringan vaskular yang tidak tepat pada lokasi luka. Faktor-faktor yang menghambat mekanisme *angiogenesis* pada penyembuhan luka meliputi tingginya kadar laktat, perubahan pH, peningkatan radikal bebas (ROS), dan penurunan tekanan oksigen di jaringan sekitar (Rohmah et al., 2016).

Sitokin dan faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses angiogenesis termasuk faktor pertumbuhan fibroblas-6 (bFGF), Transforming Growth Factor- $\alpha$  (TGF $\alpha$ ), Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF $\beta$ ), serta Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) (Ramasastry et al., 2005). Tahap proliferasi seperti angiogenesis dan re-epitelisasi bertujuan untuk meregenerasi integritas kulit. Pada tahap akhir, jaringan luka mengalami remodeling, di mana jaringan matang dan kulit dikembalikan ke keadaan normal sesuai dengan kondisi sebelum luka terjadi (Broughton et al., 2006). Kegagalan dalam salah satu tahap penyembuhan, terutama dalam proses angiogenesis, dapat mengakibatkan luka yang tidak sembuh sepenuhnya dan menjadi kronis (Johnson dan Wilgus, 2013). Proses angiogenesis dikendalikan oleh perubahan tingkat molekul pro-angiogenik dan anti-angiogenik yang ada di sekitar lingkungan mikro pembuluh darah.

Agen anti-angiogenik termasuk angiostatin, dan trombospondin-1. Kelangsungan hidup pembuluh darah diperkirakan terjadi selama fase remodeling. Cedera kulit merangsang angiogenesis melalui peningkatan produksi beberapa mediator proangiogenik, termasuk VEGF (Johnson dan Wilgus, 2014).

Fase proliferasi, terutama epitelisasi, merupakan faktor kunci yang menjadi parameter penentu keberhasilan penyembuhan luka. Jika luka tidak mengalami reepitelisasi, maka luka tersebut tidak dianggap sembuh. Re-epitelisasi merupakan tahap penyembuhan luka yang melibatkan rekrutmen, migrasi, mitosis, dan diferensiasi sel epitel (Isrofah, 2013). Proses ini bertujuan untuk mengembalikan keutuhan kulit yang hilang. Re-epitelisasi kulit dimulai dengan migrasi sel epitel dari tepi jaringan normal menuju jaringan rusak. Kecepatan penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh kecepatan re-epitelisasi. Semakin cepat proses ini terjadi, semakin cepat pula penyembuhan luka yang dapat dicapai.

Semakin cepat terjadi epitelisasi, semakin cepat pula penyembuhan luka akan berlangsung. Kecepatan penyembuhan luka bisa dipengaruhi oleh jenis obat yang digunakan. Jika obat tersebut mampu merangsang pertumbuhan sel-sel baru pada kulit, maka proses penyembuhan akan berlangsung lebih cepat (Isrofah, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak buah berenuk mempunyai efek penyembuhan luka. Pemberian krim ekstrak buah berenuk konsentrasi 1% (T1) memiliki efektifitas penyembuhan luka yang hampir sama dengan perlakuan krim berenuk konsentrasi 2%. Kelompok tanpa perlakuan menunjukkan tingkat kesembuhan luka paling lambat di bandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Skor histopatologi kesembuhan luka dengan krim ekstrak berenuk 2% hampir sama dengan tikus dengan kulit sehat. Adapun hasil uji pemberian krim konsentrasi berbeda ini menunjukkan bahwa krim ekstrak buah berenuk dengan konsentrasi 1% dapat di jadikan obat alternatif herbal karena potensinya yang baik dan konsentrasinya yang kecil.

## <sup>29</sup> V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa adanya efikasi krim ekstrak buah berenuk terhadap histopatologi luka Insisi pada kulit tikus *Sprague Dawley*.

### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini, disarankan melakukan kajian dan penelitian lebih lanjut tentang efikasi krim ekstrak buah berenuk (*crecentia cujute L*)<sup>48</sup> terhadap gambaran histopatologi luka insisi tikus (*Sprague Dawley*) dengan konsentrasi yang berbeda. Dapat dilihat secara fisik proses kesembuhan luka eksisi secara cepat dan peneliti dapat memanfaatkan ekstrak krim buah berenuk dalam kehidupan sehari-hari.

## ORIGINALITY REPORT

23%

SIMILARITY INDEX

22%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="https://repository.um-surabaya.ac.id">repository.um-surabaya.ac.id</a> Internet Source	2%
2	<a href="https://e-journal.uajy.ac.id">e-journal.uajy.ac.id</a> Internet Source	2%
3	<a href="https://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a> Internet Source	1%
4	<a href="https://text-id.123dok.com">text-id.123dok.com</a> Internet Source	1%
5	<a href="https://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Internet Source	1%
6	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1%
7	Submitted to Universitas Nasional Student Paper	1%
8	<a href="https://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet Source	1%
9	<a href="https://123dok.com">123dok.com</a> Internet Source	1%

10	Submitted to Syiah Kuala University Student Paper	1 %
11	erepository.uwks.ac.id Internet Source	1 %
12	farmasains.uhamka.ac.id Internet Source	1 %
13	eprintslib.ummgl.ac.id Internet Source	1 %
14	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
15	dspace.uii.ac.id Internet Source	<1 %
16	Submitted to UM Surabaya Student Paper	<1 %
17	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	<1 %
18	Submitted to iGroup Student Paper	<1 %
19	repository.uinbanten.ac.id Internet Source	<1 %
20	medicra.umsida.ac.id Internet Source	<1 %
21	Submitted to Universitas Wijaya Kusuma Surabaya	<1 %



22

[hinatatata.blogspot.com](http://hinatatata.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

---

23

[repositorio.ufpb.br](http://repositorio.ufpb.br)

Internet Source

<1 %

---

24

Submitted to Universitas Islam Negeri  
Sumatera Utara

Student Paper

<1 %

---

25

[c.coek.info](http://c.coek.info)

Internet Source

<1 %

---

26

[repository.usd.ac.id](http://repository.usd.ac.id)

Internet Source

<1 %

---

27

Submitted to Universitas Sebelas Maret

Student Paper

<1 %

---

28

[docobook.com](http://docobook.com)

Internet Source

<1 %

---

29

[www.slideshare.net](http://www.slideshare.net)

Internet Source

<1 %

---

30

Submitted to Universitas Islam Indonesia

Student Paper

<1 %

---

31

[cdn.slideserve.com](http://cdn.slideserve.com)

Internet Source

<1 %

---

32

[id.123dok.com](http://id.123dok.com)

Internet Source

<1 %

---

33	<a href="https://oxfordjournals.org">oxfordjournals.org</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="https://repository.itelkom-pwt.ac.id">repository.itelkom-pwt.ac.id</a> Internet Source	<1 %
35	<a href="https://sumarios.org">sumarios.org</a> Internet Source	<1 %
36	<a href="https://talenta.usu.ac.id">talenta.usu.ac.id</a> Internet Source	<1 %
37	<a href="https://garuda.ristekbrin.go.id">garuda.ristekbrin.go.id</a> Internet Source	<1 %
38	<a href="https://jdmfs.org">jdmfs.org</a> Internet Source	<1 %
39	<a href="https://piogama.ugm.ac.id">piogama.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
40	Meivia Annisa, Naziyah Naziyah, Rizki Hidayat. "Efektifitas dengan Pemberian Ozone Bagging Therapy sebagai Adjuncite Tretament Terhadap Fase Proliferasi pada Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetikum di Wocare", MAHESA : Malahayati Health Student Journal, 2024 Publication	<1 %
41	<a href="https://bapendik.unsoed.ac.id">bapendik.unsoed.ac.id</a> Internet Source	<1 %
42	<a href="https://jim.unsyiah.ac.id">jim.unsyiah.ac.id</a>	

Internet Source

<1 %

43

[jurnalmahasiswa.unesa.ac.id](http://jurnalmahasiswa.unesa.ac.id)

Internet Source

<1 %

44

[repository.stikeselisabethmedan.ac.id](http://repository.stikeselisabethmedan.ac.id)

Internet Source

<1 %

45

[www.diedit.com](http://www.diedit.com)

Internet Source

<1 %

46

[www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

Internet Source

<1 %

47

[doku.pub](http://doku.pub)

Internet Source

<1 %

48

[repository.unair.ac.id](http://repository.unair.ac.id)

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On