

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L. Urban*)
DIBANDINGKAN DENGAN *POVIDONE IODINE 10%*
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA INSISI
PADA MARMUT (*Cavia cobaya*)**

PENELITIAN TRUE-EXPERIMENTAL



Oleh:
IKA NUR FAUZIAH
NIM. 010610200 B

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L. Urban*)
DIBANDINGKAN DENGAN *POVIDONE IODINE 10%*
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA INSISI
PADA MARMUT (*Cavia cobaya*)**

PENELITIAN TRUE-EXPERIMENTAL

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep)
dalam Program Studi S1 Ilmu Keperawatan
pada Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan UNAIR



Oleh:
IKA NUR FAUZIAH
NIM. 010610200 B

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya bersumpah bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan belum pernah dikumpulkan oleh orang lain untuk memperoleh gelar dari berbagai jenjang pendidikan di Perguruan Tinggi manapun

Surabaya, 30 Juli 2010

Yang menyatakan

Ika Nur Fauziah

010610200 B

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Telah diuji
Pada tanggal, 5 Agustus 2010
PANITIA PENGUJI

Ketua : Kusnanto, S.Kp., M.Kes.

.....
Anggota : 1. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., M.Si.

.....
2. Ira Suarilah, S.Kp.

.....

Mengetahui
a.n Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Wakil Dekan I

Yuni Sufyanti Arief, S.Kp., M.Kes

NIP.: 197806062001122001

LEMBAR PERSETUJUAN

SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 30 JULI 2010

Oleh

Pembimbing Ketua

Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si

NIP.: 195507051980031005

Pembimbing

Ira Suarilah, S.Kp.

NIK.: 139040673

Mengetahui
a.n Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Wakil Dekan I

Yuni Sufyanti Arief, S.Kp., M.Kes

NIP.: 197806062001122001

Motto

**“Usahakan yang Terbaik
dengan Kerja Keras dan Doa”**

Mutiara 1:

Orang pintar tidak akan pernah jenuh menimba manfa'at dari berpikir, tidak putus asa menghadapi situasi apapun, dan tidak akan pernah berhenti berpikir serta berusaha

Berlian 2:

Jadilah Kamu laksana bintang kejora yang tak pernah takut kepada kesedihan dan kegelapan yang datang menjelang

Permata 3:

Jangan biarkan dadamu terasa sesak ketika menghadapi kesulitan

Jika ia semakin memuncak, berharaplah dengan penuh keyakinan pasti akan ada jalan keluarnya

Mutu Manikam 4:

Jadilah Anda lebih lembut daripada hembusan angin sepoi-sepoi dan lebih tinggi cita-citanya di dunia daripada bintang di langit

Kata orang, hidup ini penuh dengan kesedihan dan kemurungan

**Aku jawab: “Tersenyumlah, biarkan kemurungan hanya terjadi di langit saat sedang berawan
(As'adu Imroatin Fi Al Alam)**

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan bimbingan-Nya kami dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L. Urban*) DIBANDINGKAN DENGAN *POVIDONE IODINE 10%* TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA MARMUT (*Cavia Cobaya*)”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Keperawatan (S. Kep.) pada Program Studi S1 Ilmu Keperawatan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Dr. Nursalam, M.Nurs (Hons), selaku Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan, dorongan, dan fasilitas kepada kami untuk mengikuti dan menyelesaikan Program Studi Ilmu Keperawatan.
2. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si, selaku dosen pembimbing ketua yang telah mengembangkan ide, petunjuk, koreksi, serta saran dalam penulisan skripsi ini.
3. Ibu Ira Suarilah, S.Kp., selaku dosen pembimbing yang telah mengembangkan ide, petunjuk, koreksi, serta saran dalam penulisan skripsi ini.
4. Bapak Kusnanto, S.Kp., M.Kes., selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan koreksi dan masukan dalam penulisan skripsi ini.

5. Ibu Ninuk Dian Kurniawati, S.Kep., Ns., dan Ibu Walida Pangestuti, S.Kep., Ns., selaku dosen penguji proposal yang telah memberi koreksi dan masukan dalam penulisan skripsi ini.
6. Ibu Hanik Endang Nihayati, S.Kep., Ns., selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi untuk belajar dan terus belajar.
7. Kedua orang tuaku TERCINTA yang senantiasa memberikan doa-doanya dalam setiap langkah hidupku, selalu memberikan dukungan baik materiil maupun moril. Semoga Allah SWT berkenan memberikan *Jannah-Nya* sebagai balasan atas jasa-jasa yang engkau berikan. Amin ya Robb...
Bapak, ibu.....kan ku buktikan...ku mampu penuhi maumu.
8. Adikku tercinta, Dwi Rahmawati, yang selalu memberikan semangat dan doanya. *Tirulah hal baik dariku, segala kekuranganku jadikanlah pelajaran bagimu...*
9. Mas Awan “*Serotonin, Endorfin dalam Hidupku*”, yang selalu memberikan doa, dukungan, bantuan, baik tenaga maupun pikiran. Semoga Allah SWT berkenan menuliskan takdir yang indah buat kita. Amin ya Robb...
10. Pak Hery sebagai petugas laboratorium Biokimia dan semua staf Biokimia yang telah membantu selama penelitian.
11. Pak Jarwo selaku petugas laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia yang telah membantu dalam pembuatan ekstrak.
12. Dek Mega dan Dek Yati, yang telah membantu dan membagi ilmu dalam analisa data.

13. Seluruh teman-teman FKp 2006, terutama Desi, Pica, Binar, Dyah, Lia FM, Fita, yang telah memberikan bantuan, saran, pendapat, dan motivasi hingga terselesaikannya skripsi ini.
14. Teman-teman *Club 30*, yang telah memberikan semangat dan doanya.
15. Pak Udin, Pak Hendy, Pak Anwar dan seluruh staf Fakultas Keperawatan yang telah membantu dan mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini. Kami sadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, tetapi kami berharap skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan bagi profesi keperawatan.

Surabaya, 30 Juli 2010

Penulis,

ABSTRACT

**EFFECTIVENESS OF GIVING INDIAN PENNYWORT EXTRACT
(*Centella asiatica L. Urban*) COMPARED TO POVIDONE IODINE 10%
TO THE INCISION WOUND HEALING PROCESS IN GUINEA PIGS
(*Cavia cobaya*)**

A True-experimental Study in the Biochemistry Laboratory, Medical Faculty
Airlangga University, Surabaya

By: Ika Nur Fauziah

Using povidone iodine 10% as a strong anti-mycobacterium in incision wound treatment is common. However, it has a toxic effect on body cell and it can't create proper environment for cell regeneration. Indian Pennywort (*Centella asiatica L. Urban*) is one of the herb that is useful for healing wound because it has a lot of advantages like anti-mycobacterium, increasing fibroblast cell proliferation and collagen synthesis. To date, the differences between Indian Pennywort extract and povidone iodine 10% in incision wound healing, were unknown. This research using a true-experimental design by 27 sampels, 3 months old-male guinea pigs, divided into three groups, 1 control group and 2 treatment groups. This classification was done randomizely. Independent variable were Indian Pennywort extract and 10% povidone iodine while dependent variable were inflammatory phase (erythema, oedema, wound fluid) and proliferation phase (wound granulation and wound side) were assessed in the 2nd, 4th, and 6th days. Data was obtained from the observation of the signs both of inflammatory and proliferation phase. One-Way ANOVA statistical test used to analyze erythema and oedema inflammatory phase. While wound fluid, wound granulation, and wound side using non-parametric statistical test namely Kruskal-Wallis. Result showed that there were differences between Indian Pennywort extract and 10% povidone iodine group in erythema ($p= 0.004$), wound granulation ($p= 0.028$) and wound side ($p= 0.006$) at 2th day, erythema ($p= 0.001$), wound granulation ($p= 0.033$) and wound side ($p= 0.007$) at 4th day, erythema ($p=-$), wound granulation ($p= 0.018$) and wound side ($p= 0.005$) at 6th day. In conclusion, Indian Pennywort extract was proven to be more effective in accelerated incision healing, increasing fibroblast cell proliferation and reduce any infection risks. For further research, microscopic observation of collagen, PMN-cell (neutrophile), MN-cell (lymphocyte and monocyte) is needed.

Keywords: Indian Pennywort extract, povidone iodine 10%, incision wound healing

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul dan Prasyarat Gelar	i
Lembar Pernyataan.....	ii
Lembar Persetujuan.....	iii
Lembar Penetapan Panitia Penguji.....	iv
Motto	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
<i>Abstract</i>	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Lambang, Singkatan, dan Istilah.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sistem Integumen.....	7
2.1.1 Anatomi kulit	7
2.1.2 Fisiologi kulit	11
2.2 Konsep Luka	13
2.2.1 Definisi luka	13
2.2.2 Klasifikasi luka	14
2.2.3 Luka insisi.....	16
2.3 Konsep Penyembuhan Luka	17
2.3.1 Fase inflamasi	17
2.3.2 Fase proliferasi.....	19
2.3.3 Fase maturasi	22
2.3.4 Jenis penyembuhan luka	23
2.3.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka	26
2.3.6 Tanda-tanda penyembuhan luka insisi.....	29
2.3.7 Komplikasi luka.....	29
2.4 Perawatan Luka.....	31
2.4.1 Tujuan perawatan luka.....	33
2.4.2 Pengkajian perawatan luka	33
2.4.3 Jenis-jenis balutan luka	35
2.5 Marmut (<i>Cavia cobaya</i>).....	36

2.6 Tanaman Pegagan	37
2.6.1 Taksonomi	37
2.6.2 Nama lain	38
2.6.3 Ekologi dan morfologi	39
2.6.4 Khasiat	40
2.6.5 Kandungan tanaman	41
2.7 <i>Povidone Iodine</i>	45
2.7.1 Mekanisme kerja	46
2.7.2 Indikasi.....	47
2.7.3 Kontraindikasi.....	47
2.7.4 Efek samping	48
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	49
3.1 Kerangka Konseptual.....	49
3.2 Hipotesis	52
BAB 4 METODE PENELITIAN	53
4.1 Rancangan Penelitian.....	53
4.2 Sampel Penelitian	54
4.2.1 Cara pemilihan dan besar sampel	54
4.2.2 Kriteria sampel.....	55
4.3 Identifikasi Variabel	56
4.3.1 Variabel independen	56
4.3.2 Variabel dependen	57
4.3.3 Definisi operasional	58
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	60
4.4.1 Alat dan bahan pembiusan.....	60
4.4.2 Alat dan bahan pembuatan ekstrak pegagan.....	60
4.4.3 Alat dan bahan pembuatan luka insisi	60
4.4.4 Alat dan bahan perawatan luka	61
4.5 Instrumen Penelitian	62
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	62
4.7 Prosedur Pengumpulan Data.....	63
4.7.1 Prosedur kerja pembuatan ekstrak pegagan.....	64
4.7.2 Prosedur kerja pembiusan hewan coba.....	65
4.7.3 Prosedur kerja pembuatan luka insisi	65
4.7.4 Prosedur kerja perawatan luka	66
4.8 Kerangka Operasional.....	68
4.9 Analisis Data	69
4.10 Etik (<i>Etical clearance</i>).....	69
4.11 Keterbatasan.....	70
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN	71
5.1 Hasil Penelitian	72
5.1.1 Data umum.....	72
5.1.2 Data khusus.....	74
5.2 Pembahasan.....	83
5.2.1 Identifikasi fase inflamasi proses penyembuhan luka insisi	83

5.2.2 Identifikasi fase inflamasi proses penyembuhan luka insisi	90
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	96
6.1 Kesimpulan	96
6.2 Saran	96
Daftar Pustaka	98
Lampiran 1	104
Lampiran 2	105
Lampiran 3	106
Lampiran 4	107
Lampiran 5	108
Lampiran 6	109
Lampiran 7	110
Lampiran 8	113
Lampiran 9	114

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kulit	10
Gambar 2.2 Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka.....	19
Gambar 2.3 Fase Proliferasi pada Proses Penyembuhan Luka	21
Gambar 2.4 Fase Maturasi pada Proses Penyembuhan Luka.....	23
Gambar 2.5 Penyembuhan Primer.....	24
Gambar 2.6 Penyembuhan Sekunder	25
Gambar 2.7 Marmut (<i>Cavia cobaya</i>)	37
Gambar 2.8 Pegagan (<i>Centella asiatica L. Urban</i>).....	38
Gambar 2.9 Struktur Kimia <i>Povidone iodine</i>	46
Gambar 3.1 Kerangka konseptual efektivitas pemberian ekstrak pegagan (<i>Centella asiatica L. Urban</i>) dibandingkan dengan <i>povidone iodine</i> 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (<i>Cavia cobaya</i>)	49
Gambar 4.1 Rancangan penelitian efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan <i>povidone iodine</i> 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (<i>Cavia cobaya</i>).....	53
Gambar 4.2 Kerangka operasional penelitian efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan <i>povidone iodine</i> 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (<i>Cavia cobaya</i>)	68
Gambar 5.1 Kondisi luka pada hari ke-2 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 30 Juni 2010	74
Gambar 5.2 Kondisi luka pada hari ke-4 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 2 Juli 2010	75
Gambar 5.3 Kondisi luka pada hari ke-6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 4 Juli 2010	76

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Penyebab Gangguan Penyembuhan Luka 28
Tabel 2.2	Khasiat Pegagan 40
Tabel 2.3	Kandungan Vitamin Pada Pegagan 45
Tabel 2.4	Hasil Uji Fitokimia Terhadap Ekstrak Pegagan 45
Tabel 4.1	Definisi operasional efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan <i>povidone iodine</i> 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (<i>Cavia cobaya</i>)..... 58
Tabel 5.1	Distribusi frekuensi berat badan hewan coba marmut tanggal 28 Juni 2010 yang digunakan dalam penelitian di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair Surabaya..... 73
Tabel 5.2	Distribusi berat badan hewan coba marmut tanggal 28 Juni 2010 tiap kelompok perlakuan yang digunakan dalam penelitian di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair Surabaya 73
Tabel 5.3	Ukuran kemerahan dari tepi luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010..... 77
Tabel 5.4	Hasil <i>Post-Hoc Test</i> ukuran kemerahan dari tepi luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010..... 78
Tabel 5.5	Jarak edema dari tepi luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010 79
Tabel 5.6	Cairan luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010 80
Tabel 5.7	Granulasi fase proliferasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010 81
Tabel 5.8	Menyatunya tepi luka fase proliferasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 <i>post-insisi</i> di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010 82

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1 Surat Permohonan Bantuan Fasilitas Untuk Pembuatan Ekstrak .	104
Lampiran 2 Surat Ijin Pembuatan Ekstrak di Fakultas Farmasi.....	105
Lampiran 3 Surat Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian.....	106
Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian di Laboratorium Biokimia	107
Lampiran 5 Surat Keterangan Penelitian	108
Lampiran 6 Instrumen Penelitian	109
Lampiran 7 Tabulasi Data.....	110
Lampiran 8 Lembar Observasi.....	113
Lampiran 9 Lembar Uji Statistik	114

DAFTAR LAMBANG, SINGKATAN, DAN ISTILAH

BMI	: <i>Body Mass Index</i>
Ca	: kalsium
Cc	: centimeter kubik
cm	: centimeter
CO ₂	: karbondioksida
Cu	: cuprum
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
dpl	: di atas permukaan laut
EGF	: <i>Epithelial Growth Factors</i>
Fe	: ferrum
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factors</i>
FK	: Fakultas Kedokteran
Hb	: hemoglobin
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSV	: Herpes Simplex Virus
K	: kalium
MDGF	: <i>Macrophage Derived Growth Factors</i>
Mg	: magnesium
ml	: mili liter
mm	: mili meter
MN	: <i>mononuclear</i>
Mn	: mangan
mRNA	: <i>messenger RNA</i>
N	: jumlah marmut (ekor)
Na	: natrium
NaCl	: natrium klorida
O ₂	: oksigen
p	: nilai signifikan
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factors</i>
pH	: potensial hydrogen
PMN	: <i>Poly Morpho Nuclear</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SD	: standar deviasi
TBC	: Tuberculosis
TGF-	: <i>Transforming Growth Factors Beta</i>
UNAIR	: Universitas Airlangga
Zn	: zinc

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka insisi (*incised wound*) adalah luka yang terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam, misalnya luka yang terjadi akibat pembedahan (Yusuf 2009). Penyembuhan luka yang normal merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis. Proses penyembuhan luka dapat dibantu baik dengan pengobatan secara kimiawi maupun alami. Pengobatan kimiawi yang masih banyak dipergunakan adalah *povidone iodine* 10% terutama untuk perawatan luka pembedahan, sebagai contohnya yaitu pada perawatan luka pasien *post-operasi* prostatektomi di RSUD Tugurejo Semarang (Istikomah 2010). Menurut Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (Zakariya 2009, hal. 1), *povidone iodine* adalah bahan yang paling sering digunakan sebagai *primary dressing* pada perawatan luka pembedahan. Namun selain memiliki antimikroba yang kuat bahan ini juga diketahui memiliki efek toksik terhadap sel-sel tubuh, *povidone iodine* 10% dapat menyebabkan dermatitis kontak pada kulit, bersifat toksik pada fibroblast dan leukosit, menghambat migrasi neutrofil dan menurunkan monosit sehingga memperlambat proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka yang lama akan membuat pasien menjadi cemas/trauma dan biaya perawatan pun semakin mahal. Bila seseorang dirawat di rumah sakit, maka yang diharapkan adalah perubahan derajat kesehatan termasuk juga aspek psikologis dan sosialnya (Heryati 1994). Selain pengobatan kimia, ada pengobatan alami dengan menggunakan pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) yang dapat mempercepat penyembuhan luka

(MacKay & Miller 2003). Menurut Wijayakusuma (Rohmawati 2008, hal. 1), masyarakat Indonesia sudah sejak zaman dahulu mengenal dan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapi, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern. Pegagan salah satu contohnya, tumbuhan yang juga dikenal dengan nama daun kaki kuda atau antanan ini sudah banyak digunakan di Asia Tenggara, India, dan China semenjak zaman prasejarah untuk berbagai macam penyakit. Tumbuhan ini di Indonesia telah banyak dimanfaatkan sebagai diuretik, obat sariawan, penambah nafsu makan, penurun panas, dan obat luka terbuka maupun luka bakar (Suratman, Sumiwi & Gozali 1996). Tumbuhan ini diketahui mengandung suatu zat saponin (*triterpenoid glycoside*), dimana zat terpenting di dalamnya berupa *asiaticoside* diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolisakarida, meningkatkan sintesis kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan meningkatkan sintesis matriks ekstraseluler (Kusumawati 2006). Namun sampai sekarang perbedaan efektivitas antara pemberian ekstrak pegagan dan *povidone iodine* 10% belum dapat dijelaskan.

Luka merupakan salah satu masalah utama dalam lingkup keperawatan medikal bedah. Hampir 100 juta luka pembedahan terjadi setiap tahunnya yang tentunya membutuhkan manajemen perawatan luka (Driscoll 2007). Jika luka tidak mendapatkan perawatan yang baik dan benar kemungkinan terjadinya infeksi bisa saja terjadi. Infeksi luka akibat pembedahan merupakan masalah kesehatan yang serius dan masih sering ditemukan terutama di rumah sakit yang memiliki pelayanan perawatan dan tindakan pembedahan yang belum memadai

(Adysaputra 2009). Suatu penelitian yang dilakukan oleh rumah sakit di Amerika, angka kejadian SSTIs (*Skin and Soft Tissue Infection*) akibat pembedahan yang disebabkan oleh bakteri mencapai 25% (Vinh & John 2006). Bila hal ini dibiarkan berlanjut maka akan timbul berbagai komplikasi sehingga akan mempersulit pengobatan. Menurut Siswandono (Haris 2009, hal. 1), perawatan luka secara umum biasanya menggunakan *povidone iodine* 10%. *Iodine* mempunyai sifat antiseptik (membunuh kuman) baik bakteri gram positif maupun negatif akan tetapi *iodine* bersifat iritatif dan lebih toksik bila masuk ke pembuluh darah. Selain itu *iodine* dalam penggunaan yang berlebihan dapat menghambat proses granulasi luka sehingga perlu dilakukan suatu penelitian mengenai penyembuhan luka yang lebih efektif dibandingkan dengan *povidone iodine* 10%.

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena berbagai kegiatan bioseluler dan biokimia terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respons vaskuler, aktivitas seluler dan terbentuknya bahan kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka (Tawi 2008). Menurut Taylor (Zakariya 2008, hal. 1), proses penyembuhan luka terjadi secara normal tanpa bantuan, walaupun beberapa bahan perawatan dapat membantu untuk mendukung proses penyembuhan jaringan. Pegagan merupakan salah satu tanaman yang bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian farmakologi yang dilakukan, pegagan mempunyai efek merangsang pertumbuhan rambut dan kuku, meningkatkan pembentukan mucin (zat utama pembentuk mukus) dan komponen-komponen dasar pembentuk lainnya, seperti *hyaluronic acid* dan *chondroitin sulfate*, meningkatkan daya kompak (*tensile integrity*) dermis, dan meningkatkan proses

keratinisasi (pembentukan keratin) epidermis melalui perangsangan pada lapisan luar kulit (Triwitarsih 2009). Dalam bidang kedokteran gigi pemberian infusa pegagan dapat meningkatkan proliferasi sel fibroblast pada proses penyembuhan luka mukosa bagian bukal pada tikus putih (Kusumawati 2006).

Beberapa literatur tentang obat tradisional mengungkap bahwa pegagan mengandung bahan aktif seperti *triterpenoid glycoside* (terutama *asiatic acid*, *madecassic acid*, *asiaticoside*, *madecassoside*), *flavonoids* (*kaemferol* dan *guercetin*), *volatile oils* (*vallerin*, *camphor*, *ciniole* dan sterols tumbuhan seperti *campesterol*, *stigmasterol*, *sitosterol*), pektin, asam amino, *mysitol*, *acid brahmic*, *asid centelic*, *asid isobrahmic*, *asid betulic*, tanin serta garam mineral seperti kalium, natrium, magnesium, kalsium, dan besi (Jayanti 2005). *Asiaticoside*, kandungan utama dari tumbuhan ini mampu mempercepat penyembuhan luka dengan cara menstimulasi sintesis kolagen dan glukosaminoglikan (Derrida 2006), meningkatkan produksi antioksidan enzimatik (*superoxide dismutase*, *catalase*, *glutathione peroxidase*) maupun non-enzimatik (vitamin E and *ascorbic acid*) (Sukhla 1999). Menurut Frei (1994), asam askorbat diketahui efektif untuk menghambat *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas yang dapat merusak sel lebih parah dan mengganggu proses penyembuhan luka. Sementara itu menurut Robinson (1995), kandungan flavonoid bekerja menghambat pendarahan, bersifat sebagai antioksidan dan desinfektan. Kandungan lain pada pegagan yang mempengaruhi penyembuhan luka adalah tanin. Tanin memiliki efek antioksidan, antiviral, antiinflamasi, dan mampu mempercepat penyembuhan luka (Wulandari 2009). Selain itu tanin dapat digunakan dalam bidang medis sebagai obat antidiare, hemostatik (menghentikan perdarahan), dan antihemoroid

(Iqbal 2009). Sebagai salah satu alternatif dalam proses penyembuhan luka, perlu diuji efektivitas penggunaan ekstrak pegagan dalam mempercepat proses penyembuhan luka insisi, sehingga dapat diaplikasikan dalam penatalaksanaan perawatan luka insisi. Untuk keperluan penelitian ini digunakan marmut (*Cavia cobaya*) sebagai hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan efektivitas pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada Marmut (*Cavia cobaya*)?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan perbedaan efektivitas pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada Marmut (*Cavia cobaya*)

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi proses penyembuhan luka insisi pada fase inflamasi, ditandai dengan kemerahan pada luka, edema jaringan sekitarnya, dan terdapatnya cairan pada luka.
2. Mengidentifikasi proses penyembuhan luka insisi pada fase proliferasi, ditandai dengan granulasi pada jaringan luka dan tepi luka insisi menyatu dengan tepi luka lain

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bukti empiris tentang efektivitas ekstrak pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) pada proses penyembuhan luka insisi yang dapat meningkatkan laju proliferasi sel serta berfungsi sebagai antiseptik dan antiinflamasi.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Hasil penelitian ini dapat memperkaya pengetahuan tentang terapi komplementer pada perawatan luka insisi
2. Memberikan referensi bagi profesi farmasi untuk menjadikan tumbuhan pegagan sebagai bahan baku obat-obatan dalam menyembuhkan luka insisi
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan oleh masyarakat sebagai referensi obat dalam menyembuhkan luka insisi pada kehidupan sehari-hari

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Dalam bab ini penulis menyajikan tentang tinjauan pustaka yang berhubungan dengan variabel yang digunakan dalam penelitian, yaitu sistem integumen, konsep luka, konsep penyembuhan luka, perawatan luka, marmut, tanaman pegagan, dan *povidone iodine* 10%.

2.1 Sistem Integumen

2.1.1 Anatomi kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia (Wasitaatmadja 2007), merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh (Perdanakusuma 2008). Seluruh kulit beratnya sekitar 16% berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7-3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5-1,9 meter persegi. Tebal kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Secara embriologis kulit berasal dari dua lapisan yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Perdanakusuma 2008).

1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan luar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari epitel berlapis gepeng bertanduk, mengandung sel melanosit, Langerhans, dan merkel. Tebal epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal

pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5% dari seluruh ketebalan kulit dan regenerasi terjadi setiap 4-6 minggu (Perdanakusuma 2008). Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang paling bawah) (Perdanakusuma 2008):

- 1) Stratum korneum, terdiri dari sel keratinosit yang bisa mengelupas dan berganti.
- 2) Stratum lusidum, berupa garis translusen, biasanya terdapat pada kulit tebal telapak kaki, telapak tangan dan tidak tampak pada kulit tipis.
- 3) Stratum granulosum, ditandai oleh 3-5 lapis sel poligonal gepeng yang intinya di tengah dan sitoplasma terisi oleh granula basofilik kasar yang dinamakan granula keratohialin yang mengandung protein kaya akan histidin. Pada lapisan ini terdapat sel Langerhans.
- 4) Stratum spinosum, terdapat berkas-berkas filamen yang dinamakan tonofibril, filamen-filamen tersebut dianggap memegang peranan penting untuk mempertahankan kohesi sel dan melindungi terhadap efek abrasi. Epidermis pada tempat yang terus mengalami gesekan dan tekanan mempunyai stratum spinosum dengan lebih banyak tonofibril. Stratum basale dan stratum spinosum disebut sebagai lapisan malpigi. Pada lapisan ini terdapat sel Langerhans.
- 5) Stratum basale (stratum germinativum), terdapat aktifitas mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel epidermis secara konstan. Epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan, hal ini tergantung letak, usia, dan faktor lain. Stratum basale merupakan satu lapis sel yang mengandung melanosit.

Menurut Perdanakusuma (2008) fungsi epidermis antara lain sebagai proteksi barier, organisasi sel, sintesis vitamin D dan sitokin, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit), dan pengenalan alergen (sel Langerhans).

2. Dermis

Dermis merupakan bagian yang paling penting pada kulit yang sering dianggap sebagai *true skin*. Terdiri atas jaringan ikat yang menyokong epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm (Perdanakusuma 2008).

Dermis terdiri dari dua lapisan menurut Wasitaatmadja (2007), yaitu:

- 1) Lapisan papilare: bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah
- 2) Lapisan retikulare: bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan. Bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang, misalnya serabut kolagen, elastin dan retikulin. Dasar (matriks) lapisan ini terdiri atas cairan kental asam hialuronat dan kondroitin sulfat, di bagian ini terdapat pula fibroblast.

Dermis mempunyai banyak jaringan pembuluh darah. Dermis juga mengandung beberapa derivat epidermis yaitu folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat. Kualitas kulit tergantung banyak tidaknya derivat epidermis di dalam dermis. Adapun fungsi dermis yaitu sebagai struktur penunjang, *mechanical strength*, suplai nutrisi, menahan *shearing forces* dan respon inflamasi (Perdanakusuma 2008).

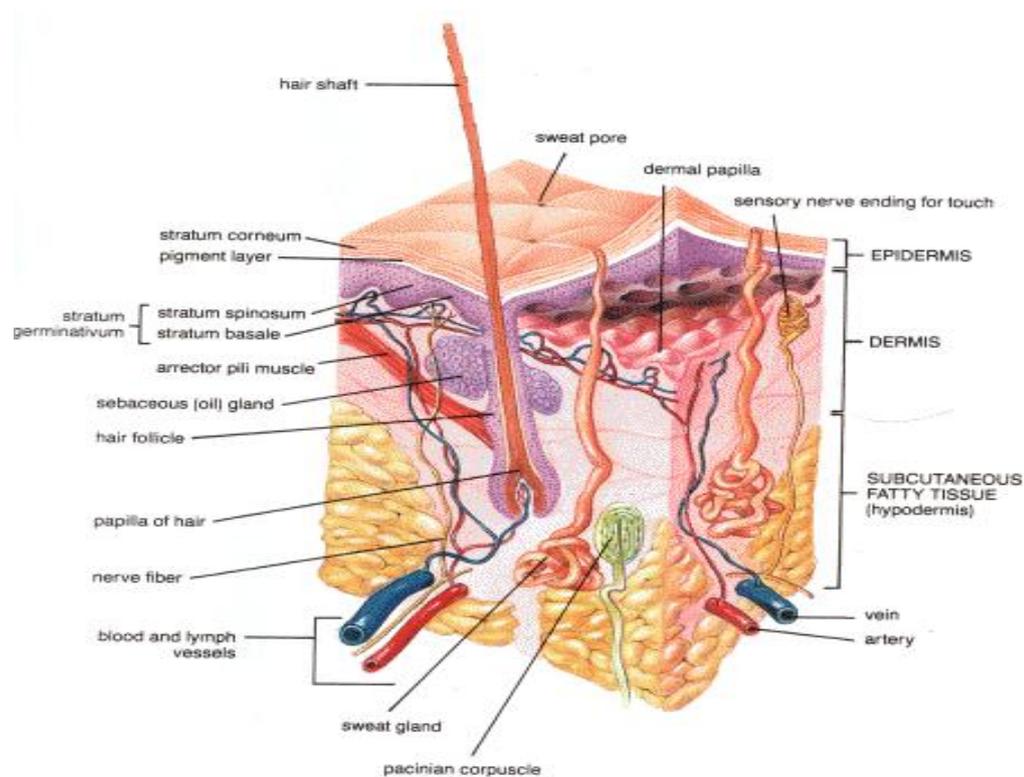
3. Subkutis

Subkutis merupakan lapisan di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit

secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah di tubuh dan keadaan nutrisi individu. Fungsi subkutis/hipodermis yaitu melekat ke struktur dasar, isolasi panas, cadangan kalori, kontrol bentuk tubuh, dan *mechanical shock absorber* (Perdanakusuma 2008).

4. Vaskularisasi kulit

Arteri yang memberi nutrisi pada kulit membentuk pleksus terletak antara lapisan papilare dan retikulare dermis dan selain itu antara dermis dan jaringan subkutis. Cabang kecil meninggalkan pleksus ini memperdarahi papilla dermis, tiap papilla dermis mempunyai satu arteri asenden dan satu cabang vena. Pada epidermis tidak terdapat pembuluh darah tapi mendapat nutrisi dari dermis melalui membran epidermis (Perdanakusuma 2008). Berikut adalah gambar dari struktur kulit.



Gambar 2.1 Struktur Kulit Menurut Junqueira (Tobing 2009)

2.1.2 Fisiologi kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi sangat penting bagi tubuh diantaranya adalah memungkinkan bertahan dalam berbagai kondisi lingkungan, sebagai barier infeksi, mengontrol suhu tubuh (termoregulasi), sensasi, ekskresi, dan metabolisme (Perdanakusuma 2008). Ada beberapa fungsi kulit menurut Wasitaatmadja (2007), yaitu:

1. Fungsi proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis, misalnya tekanan, gesekan, tarikan; gangguan kimiawi, misalnya zat-zat kimia terutama yang bersifat iritan, contohnya lisol, karbol, asam, dan alkali kuat lainnya; gangguan yang bersifat panas, misalnya radiasi, sengatan sinar ultraviolet; gangguan infeksi luar terutama kuman/bakteri maupun jamur.

2. Fungsi absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat, tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap O_2 , CO_2 , dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme, dan jenis vehikulum. Penyerapan dapat berlangsung melalui celah antara sel, menembus sel-sel epidermis atau melalui muara saluran kelenjar, tetapi lebih banyak yang melalui sel-sel epidermis daripada yang melalui muara kelenjar.

3. Fungsi ekskresi

Kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia. Kelenjar

lemak pada fetus atas pengaruh hormon androgen dari ibunya memproduksi sebum untuk melindungi kulitnya terhadap cairan amnion, pada waktu lahir dijumpai *vernix caseosa*. Sebum yang diproduksi melindungi kulit karena lapisan sebum ini selain meminyaki kulit juga menahan evaporasi air yang berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering. Produk kelenjar lemak dan keringat di kulit menyebabkan keasaman kulit pada pH 5-6,5.

4. Fungsi persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensoris di dermis dan subkutis. Respon terhadap rangsangan panas diperankan oleh badan-badan *Ruffini* di dermis dan subkutis sedangkan rangsangan dingin diperankan oleh badan-badan *Krause* yang terletak di dermis. Badan taktil *Meissener* terletak di papilla dermis berperan terhadap rabaan, demikian pula badan *Merkel Ranvier* yang terletak di epidermis. Sedangkan terhadap tekanan diperankan oleh badan *Paccini* di epidermis.

5. Fungsi pengaturan suhu tubuh (termoregulasi)

Kulit melakukan peranan ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan pembuluh darah kulit. Kulit kaya akan pembuluh darah sehingga memungkinkan kulit mendapat nutrisi yang cukup baik.

6. Fungsi pembentukan pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal. Perbandingan jumlah sel basal dan melanosit adalah 10:1. Jumlah melanosit dan jumlah serta besarnya butiran pigmen (*melanosomes*) menentukan warna kulit ras maupun individu. Warna kulit tidak sepenuhnya dipengaruhi oleh pigmen kulit, melainkan juga oleh tebal tipisnya kulit, reduksi Hb, oksidasi Hb, dan karoten.

7. Fungsi keratinisasi

Lapisan epidermis dewasa mempunyai tiga jenis sel utama yaitu keratinosit, sel Langerhans, dan melanosit. Keratinosit dimulai dari sel basal mengadakan pembelahan, sel basal yang lain akan berpindah ke atas dan berubah bentuknya menjadi sel spinosum, makin ke atas sel menjadi makin gepeng dan bergranula menjadi sel granulosum. Makin lama inti menghilang dan keratinosit ini menjadi sel tanduk yang amorf.

8. Fungsi pembentukan vitamin D

Fungsi ini dilakukan dengan mengubah 7 dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari, tetapi kebutuhan tubuh akan vitamin D tidak cukup hanya dari hal tersebut, sehingga pemberian vitamin D sistemik tetap diperlukan.

2.2 Konsep Luka

2.2.1 Definisi luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat & Jong 2004).

Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul:

1. Hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ
2. Respon stres simpatis
3. Perdarahan dan pembekuan darah
4. Kontaminasi bakteri
5. Kematian sel

2.2.2 Klasifikasi luka

Menurut Yusuf (2009), ada beberapa klasifikasi luka antara lain sebagai berikut:

1. Berdasarkan sifatnya

1) Luka akut yaitu luka yang sembuh sesuai dengan periode waktu yang diharapkan atau dengan kata lain sesuai dengan konsep penyembuhan. Luka akut dikategorikan menjadi:

- a. Luka akut pembedahan, contoh: luka insisi, eksisi, dan *skin graft*
- b. Luka akut bukan pembedahan, contoh: luka bakar
- c. Luka akut akibat faktor lain, contoh: abrasi, laserasi atau injuri pada lapisan kulit superfisial

2) Luka kronis yaitu luka yang proses penyembuhannya mengalami keterlambatan atau bahkan mengalami kegagalan. Contoh luka kronis antara lain luka dekubitus, luka diabetes, dan *leg ulcer*.

2. Berdasarkan kehilangan jaringan

- 1) Luka superfisial yaitu luka yang hanya terbatas pada lapisan epidermis.
- 2) Luka parsial (*partial thickness*) yaitu luka yang meliputi lapisan epidermis dan dermis.
- 3) Luka penuh (*full thickness*) yaitu luka yang meliputi lapisan epidermis, dermis, dan jaringan subkutan bahkan dapat juga melibatkan otot, tendon, dan tulang.

3. Berdasarkan stadium

- 1) *Stage 1*, lapisan epidermis utuh namun terdapat eritema atau perubahan warna.

- 2) *Stage 2*, kehilangan kulit superfisial dengan kerusakan lapisan epidermis dan dermis. Terdapat eritema di jaringan sekitar luka yang nyeri, panas, dan edema. Eksudat dalam jumlah sedikit sampai sedang.
 - 3) *Stage 3*, kehilangan jaringan sampai dengan jaringan subkutan dengan terbentuknya rongga (*cavity*), eksudat dalam jumlah sedang sampai banyak.
 - 4) *Stage 4*, hilangnya jaringan subkutan dengan terbentuknya rongga (*cavity*) yang melibatkan otot, tendon dan atau tulang. Eksudat dalam jumlah sedang sampai banyak.
4. Berdasarkan penampilan klinis
- 1) Luka nekrotik (hitam), eschar yang mengeras dan nekrotik, mungkin kering atau lembab
 - 2) Luka *sloughy* (kuning), merupakan jaringan mati yang fibrous
 - 3) Luka terinfeksi (kehijauan), terdapat tanda-tanda klinis adanya infeksi seperti nyeri, panas, bengkak, kemerahan, dan peningkatan eksudat
 - 4) Luka granulasi (merah), merupakan jaringan granulasi yang sehat
 - 5) Luka epitelisasi (*pink*), terjadi proses epitelisasi pada luka
5. Berdasarkan mekanisme terjadinya luka
- 1) Luka insisi (*incised wound*), terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam, misalnya luka yang terjadi akibat pembedahan.
 - 2) Luka memar (*contusion wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, perdarahan, dan bengkak.
 - 3) Luka lecet (*abraded wound*), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.

- 4) Luka tusuk (*punctured wound*), terjadi akibat adanya benda, seperti pisau yang masuk ke dalam kulit dengan diameter yang kecil.
- 5) Luka gores (*lacerated wound*), terjadi akibat benda yang tajam seperti kaca atau kawat.
- 6) Luka tembus (*penetrating wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada bagian ujung biasanya lukanya akan melebar.
- 7) Luka bakar (*combustio*), yaitu luka akibat terkena suhu panas seperti api, matahari, listrik, maupun bahan kimia.

2.2.3 Luka insisi

Luka insisi (*incised wound*) adalah luka yang terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam, misalnya luka yang terjadi akibat pembedahan (Yusuf 2009). Luka insisi termasuk klasifikasi luka terbuka. Luka ini dapat terjadi secara sengaja (luka operasi) atau tidak sengaja (luka aksidental) akibat benda tajam. Tepi luka insisi rata disertai hemoragi. Insisi yang lebih dalam dapat meliputi lapisan muskularis, pembuluh darah, syaraf maupun tendon. Luka insisi yang bersih melalui epidermis, dermis, dan jaringan subkutis akan sembuh dengan serangkaian tahapan yang timbul bergantian selama waktu tertentu. Segera setelah itu, timbul peradangan akut dan epitelium menutupi luka. Jaringan parut akan terbentuk lebih lambat dan diremodeling untuk menghubungkan sisi-sisi luka (Sabiston 1995).

2.3 Konsep Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi agar dapat berfungsi kembali. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang abnormal akibat luka dengan proses penyembuhan (Perdanakusuma 1998). Komponen utama dalam proses penyembuhan luka adalah kolagen disamping sel epitel. Fibroblast adalah sel yang bertanggung jawab untuk sintesis kolagen. Menurut Tawi (2008), fisiologi penyembuhan luka secara alami akan mengalami beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi.

2.3.1 Fase inflamasi

Fase inflamasi menurut Tawi (2008) adalah fase dimana terjadinya respons vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak. Tujuan yang hendak dicapai adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati, dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan. Pada awal fase ini, kerusakan pembuluh darah akan menyebabkan keluarnya platelet yang berfungsi hemostasis. Platelet akan menutupi vaskuler yang terbuka (*clot*) dan juga mengeluarkan substansi vasokonstriksi yang mengakibatkan pembuluh darah kapiler vasokonstriksi, selanjutnya terjadi penempelan endotel yang akan menutup pembuluh darah.

Periode ini hanya berlangsung 5-10 menit dan setelah itu akan terjadi vasodilatasi kapiler, stimulasi saraf sensoris (*local sensoris nerve ending*), *local reflex action*, dan adanya substansi vasodilator seperti histamin, serotonin, dan sitokin. Histamin selain menyebabkan vasodilatasi juga mengakibatkan

meningkatnya permeabilitas vena, sehingga cairan plasma darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka sehingga secara klinis terjadi edema jaringan.

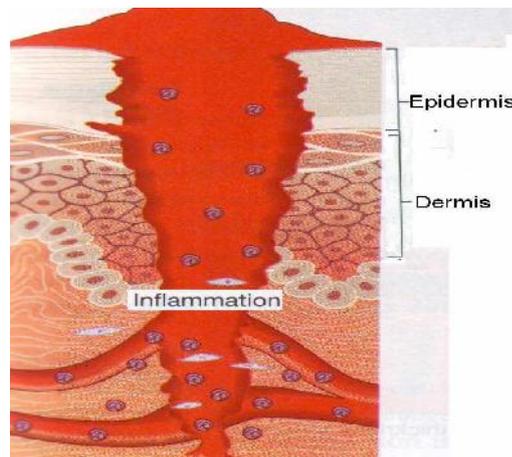
Metabolit asam arakhidonat merupakan mediator peradangan penting pada saat tubuh mengalami cedera. Asam arakhidonat berasal dari fosfolipid pada banyak membran sel ketika fosfolipase diaktivasi oleh cedera. Kemudian, dua jalur yang berbeda dapat memetabolisme asam arakhidonat, yaitu jalur siklooksigenase yang menghasilkan tromboksan, prostaglandin, dan mengeluarkan radikal bebas. Sedangkan pada jalur lipoksigenase menghasilkan agen pro-inflamasi yaitu leukotrien. Zat-zat ini menunjukkan kisaran luas efek-efek vaskular dan kemotaktik pada peradangan. Akibat dari dilepaskannya agen pro inflamasi, terjadi perubahan mikrosirkulasi dalam area injuri yang termasuk vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskuler, dan infiltrasi sel leukosit. Dengan peningkatan aliran darah dan cairan bocor ke dalam jaringan sekitarnya, elemen pembentuk darah (sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit) tetap tinggal dalam darah sehingga darah menjadi lebih kental dan pekat. Leukosit yang terkumpul dalam pembuluh darah, keluar dan bermigrasi ke tempat cedera dan memakan organisme penyerang dan membuang debris sel dalam suatu proses yang disebut fagositosis (Price & Wilson 2006).

Fagositosis benda asing dan bakteri di daerah luka terjadi selama tiga hari dan kemudian akan digantikan oleh sel makrofag yang berperan lebih besar jika dibanding dengan neutrofil pada proses penyembuhan luka (Tawi 2008). Fungsi makrofag disamping fagositosis adalah:

1. Sintesis kolagen
2. Pembentukan jaringan granulasi bersama-sama dengan fibroblast
3. Memproduksi *growth factor* yang berperan pada reepitelisasi
4. Pembentukan pembuluh kapiler baru atau angiogenesis

Luka yang bersih dicapai apabila tidak terdapat infeksi atau kuman serta terbentuknya makrofag dan fibroblast, keadaan ini dapat dipakai sebagai pedoman/parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan adanya eritema, hangat pada kulit, edema, dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-

4. Berikut adalah gambar fase inflamasi pada proses penyembuhan luka.



Gambar 2.2 Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka menurut Kozier (Ismail 2008)

2.3.2 Fase proliferasi

Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini menurut Tawi (2008) adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Peran fibroblast sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblast sangat jarang dan biasanya bersembunyi di

matriks jaringan penunjang. Setelah terjadi luka, fibroblast akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, *hyaluronic acid*, *fibronectin* dan *proteoglycans*) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru.

Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblast, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblast sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam di dalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan granulasi, sedangkan proses proliferasi fibroblast dengan aktifitas sintetiknya disebut fibroplasia. Respon yang dilakukan fibroblast terhadap proses fibroplasia adalah:

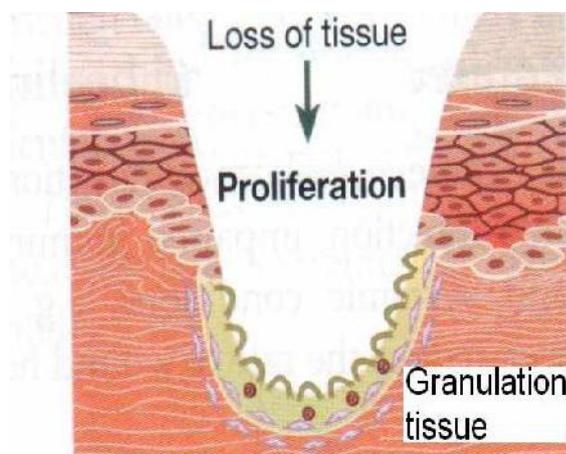
1. Proliferasi
2. Migrasi
3. Deposit jaringan matriks
4. Kontraksi luka

Angiogenesis merupakan suatu proses pembentukan pembuluh kapiler baru di dalam luka, mempunyai arti penting pada tahap proliferasi proses penyembuhan luka. Kegagalan vaskuler akibat penyakit (diabetes), pengobatan (radiasi) atau obat (preparat steroid) mengakibatkan lambatnya proses penyembuhan karena terbentuknya ulkus yang kronis. Jaringan vaskuler yang melakukan invasi ke dalam luka merupakan suatu respon untuk memberikan oksigen dan nutrisi yang cukup di daerah luka karena biasanya pada daerah luka

terdapat keadaan hipoksia dan turunnya tekanan oksigen. Pada fase ini fibroplasia dan angiogenesis merupakan proses terintegrasi dan dipengaruhi oleh substansi yang dikeluarkan oleh platelet dan makrofag (*growth factors*).

Proses selanjutnya adalah epitelisasi, dimana fibroblast mengeluarkan *keratinocyte growth factor* (KGF) yang berperan dalam stimulasi mitosis sel epidermal. Keratinisasi akan dimulai dari pinggir luka dan akhirnya membentuk barrier yang menutupi permukaan luka. Adanya sintesis kolagen oleh fibroblast, pembentukan lapisan dermis ini akan disempurnakan kualitasnya dengan mengatur keseimbangan jaringan granulasi dan dermis. Untuk membantu jaringan baru tersebut menutup luka, fibroblast akan merubah strukturnya menjadi miofibroblast yang mempunyai kapasitas melakukan kontraksi pada jaringan. Fungsi kontraksi akan lebih menonjol pada luka dengan defek luas dibandingkan dengan defek luka minimal.

Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi dan akan dipercepat oleh berbagai *growth factor* yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Tawi 2008). Berikut adalah gambar fase proliferasi pada proses penyembuhan luka.



Gambar 2.3 Fase Proliferasi pada Proses Penyembuhan Luka menurut Kozier (Ismail 2008)

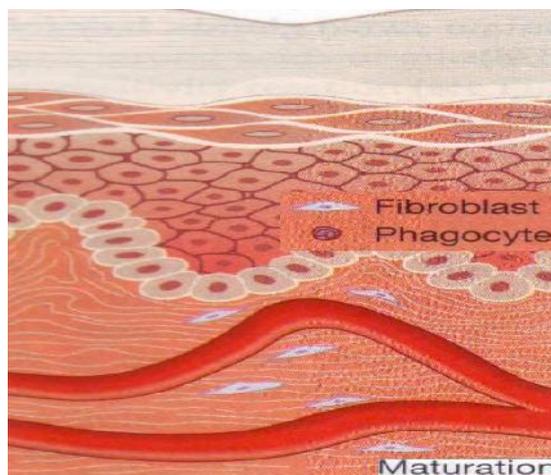
2.3.3 Fase maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblast sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Kecuali pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Kolagen muda (*gelatinous collagen*) yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi kolagen yang lebih matang, yaitu lebih kuat dan struktur yang lebih baik (Tawi 2008).

Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka.

Luka dikatakan sembuh jika terjadi kontinuitas lapisan kulit dan kekuatan jaringan kulit mampu atau tidak mengganggu untuk melakukan aktivitas yang normal. Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, namun hasil yang dicapai sangat tergantung dari kondisi biologi masing-masing individu, lokasi serta luasnya luka. Penderita muda dan sehat akan mencapai proses yang

cepat dibandingkan dengan kurang gizi, disertai dengan penyakit sistemik (Tawi 2008). Berikut adalah gambar fase maturasi pada proses penyembuhan luka.

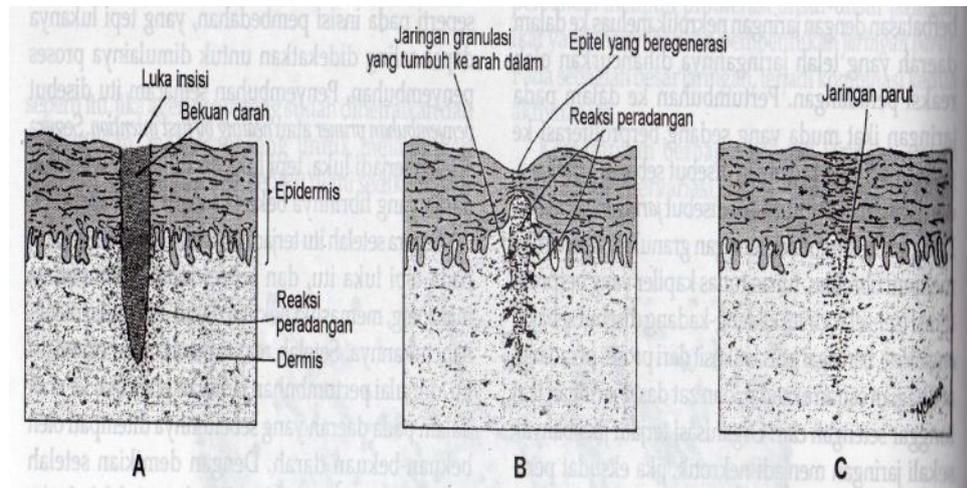


Gambar 2.4 Fase Maturasi pada Proses Penyembuhan Luka menurut Koziar (Ismail 2008)

2.3.4 Jenis penyembuhan luka

Menurut Price *and* Wilson (2005), jenis penyembuhan luka yang paling sederhana terlihat pada penanganan luka oleh tubuh seperti pada insisi pembedahan, yang tepi lukanya dapat saling didekatkan untuk dimulainya proses penyembuhan. Penyembuhan semacam itu disebut penyembuhan primer (*healing by first intention*). Pola kedua penyembuhan terjadi jika kulit yang mengalami luka sedemikian rupa sehingga tepinya tidak dapat saling didekatkan selama proses penyembuhan. Keadaan ini disebut sebagai penyembuhan sekunder (*healing by second intention*).

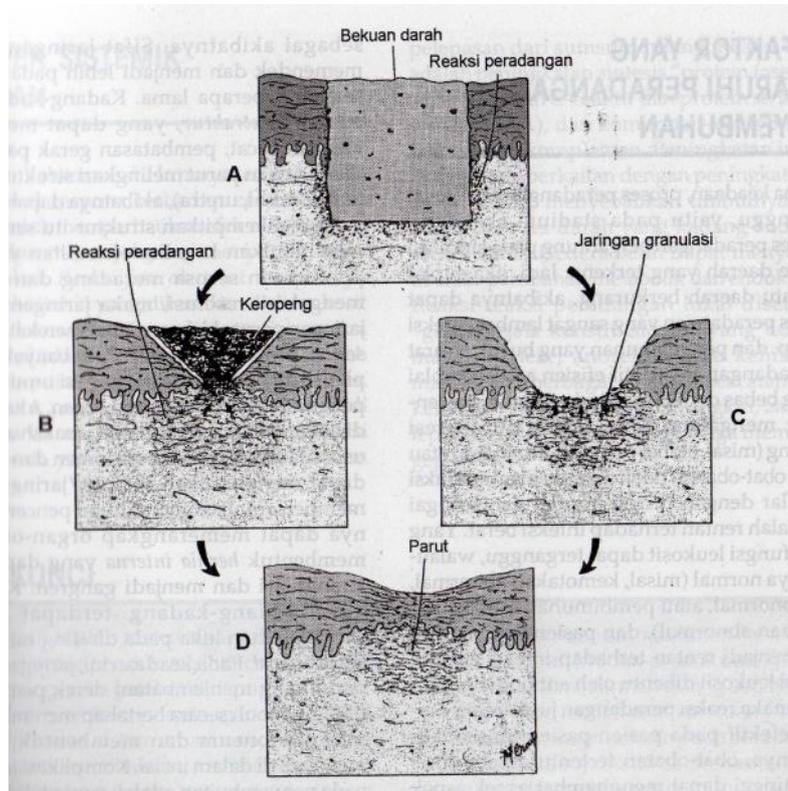
1. Penyembuhan primer (*Healing by First Intention*)



Gambar 2.5 Penyembuhan Primer (Price & Wilson 2005, hal. 74)

Berdasarkan gambar di atas dapat dijelaskan mengenai proses penyembuhan luka secara primer. Segera setelah terjadi luka, tepi luka disatukan oleh bekuan darah yang fibrinnya bekerja seperti lem (gambar A). Segera setelah itu terjadilah reaksi peradangan akut pada tepi luka, sel-sel radang khususnya makrofag, memasuki bekuan darah dan mulai menghancurkannya. Setelah reaksi peradangan eksudatif ini, dimulai pertumbuhan jaringan granulasi ke arah dalam pada daerah yang sebelumnya ditempati oleh bekuan-bekuan darah. Setelah beberapa hari, luka tersebut dijematani oleh jaringan granulasi yang disiapkan untuk matang menjadi sebuah parut. Sementara proses ini terjadi (gambar B), epitel permukaan di bagian tepi mulai melakukan regenerasi, dan dalam waktu beberapa hari lapisan epitel yang tipis bermigrasi di atas permukaan luka. Seiring dengan jaringan parut di bawahnya menjadi matang, epitel ini juga menebal dan matang, sehingga menyerupai kulit di dekatnya. Hasilnya (gambar C) adalah terbentuknya kembali permukaan kulit dan dasar jaringan parut yang tidak nyata atau hanya terlihat sebagai satu garis yang menebal (Price & Wilson 2005).

2. Penyembuhan sekunder (*Healing by Second Intention*)



Gambar 2.6 Penyembuhan Sekunder (Price & Wilson 2005, hal. 75)

Penyembuhan luka secara sekunder terjadi jika kulit yang mengalami luka sedemikian rupa sehingga tepinya tidak dapat saling didekatkan selama proses penyembuhan. Secara kualitatif proses tersebut serupa dengan yang diperlihatkan pada gambar 2.5, tetapi melibatkan regenerasi epitel yang lebih luas dan pembentukan jaringan parut yang lebih banyak. Gambar A menunjukkan keadaan segera setelah terjadi luka. Pada luka besar yang terbuka semacam itu, sering dapat terlihat jaringan granulasi yang menutupi dasar luka seperti sebuah karpet yang lembut, yang mudah berdarah jika disentuh. Pada keadaan lain, jaringan granulasi sebenarnya tumbuh di bawah keropeng dan regenerasi epitel tampaknya terjadi di bawah keropeng. Gambar B memperlihatkan adanya titik-titik perdarahan di tengah jaringan granulasi tempat regenerasi epitel masih belum

lengkap. Akhirnya pada keadaan ini, keropeng terlepas setelah penyembuhan lengkap, sebuah luka terbuka dengan jaringan granulasi yang dapat dilihat (gambar C). Hasil akhir berupa sebuah parut besar dapat dilihat seperti pada gambar D (Price & Wilson 2005).

Menurut Gaylene (Wakidah 2009, hal. 31), perbedaan penyembuhan sekunder dari penyembuhan primer adalah:

1. Jumlah jaringan yang hilang lebih banyak
2. Eksudat radang dan nekrotik debris yang harus dibersihkan lebih banyak.
3. Pembentukan jaringan granulasi lebih banyak
4. Terdapat kontraksi luka
5. Scar yang terbentuk lebih banyak.
6. Adnexa kulit yang hilang lebih banyak
7. Proses penyembuhan lebih lama

2.3.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka

Menurut Ismail (2008) ada beberapa faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka, yaitu:

1. Usia

Semakin tua seseorang maka akan menurunkan kemampuan penyembuhan jaringan.

2. Infeksi

Infeksi tidak hanya menghambat proses penyembuhan luka tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan sel penunjang, sehingga akan menambah ukuran dari luka itu sendiri, baik panjang maupun kedalaman luka.

3. Hipovolemia

Kurangnya volume darah akan mengakibatkan vasokonstriksi dan menurunnya ketersediaan oksigen dan nutrisi untuk penyembuhan luka.

4. Hematoma

Hematoma merupakan bekuan darah. Seringkali darah pada luka secara bertahap diabsorpsi oleh tubuh masuk ke dalam sirkulasi. Tetapi jika terdapat bekuan yang besar hal tersebut memerlukan waktu untuk dapat diabsorpsi tubuh, sehingga menghambat proses penyembuhan luka.

5. Benda asing

Benda asing seperti pasir atau mikroorganisme akan menyebabkan terbentuknya suatu abses sebelum benda tersebut diangkat. Abses ini timbul dari serum, fibrin, jaringan sel mati, dan leukosit yang membentuk suatu cairan yang kental yang disebut dengan nanah (pus).

6. Iskemia

Iskemia merupakan suatu keadaan dimana terdapat penurunan suplai darah pada bagian tubuh akibat dari obstruksi dari aliran darah. Hal ini dapat terjadi akibat dari balutan pada luka terlalu ketat. Dapat juga terjadi akibat faktor internal yaitu adanya obstruksi pada pembuluh darah itu sendiri.

7. Diabetes

Hambatan terhadap sekresi insulin akan mengakibatkan peningkatan gula darah, nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibat hal tersebut juga akan terjadi penurunan protein dan kalori tubuh.

8. Pengobatan

- 1) Steroid: akan menurunkan mekanisme peradangan normal tubuh terhadap cedera
- 2) Antikoagulan: mengakibatkan perdarahan
- 3) Antibiotik: efektif diberikan segera sebelum pembedahan untuk bakteri penyebab kontaminasi yang spesifik. Jika diberikan setelah luka pembedahan tertutup, tidak akan efektif akibat koagulasi intravaskular.

Sementara itu Sjamsuhidajat dan Jong (2004) menyebutkan bahwa penyembuhan luka dapat terganggu oleh penyebab dari dalam tubuh sendiri (endogen) atau oleh penyebab dari luar tubuh (eksogen) seperti tampak pada tabel berikut.

Tabel 2.1 Penyebab Gangguan Penyembuhan Luka (Sjamsuhidajat & Jong 2004, hal. 67)

Penyebab	Akibat/contoh
Endogen	
1. Koagulopati	1. Perdarahan
2. Gangguan sistem imun	2. Infeksi virus: HIV, keganasan lanjut, TBC
3. Hipoksia lokal	3. Nekrosis
4. Gizi	Kelainan arteri: arteriosklerosis
5. Malabsorpsi	Kelainan perdarahan: hemangioma, fistel arterivena
6. Gangguan metabolisme	4. Kelaparan
7. Neuropati	5. Penyakit saluran cerna
8. Infeksi jamur	Defisiensi: asam amino esensial, mineral Fe, Cu, Zn, Mn
9. Keganasan lokal	Hipovitaminosis: A, B-kompleks, C
10. Konstitusional	6. Penyakit hati, diabetes mellitus
11. Keadaan umum kurang baik	7. Lepra
	8. -
	9. Ulkus Marjolin
	10. Keloid
	11. Usia lanjut, penyakit Cushing atau Addison, anemia
Eksogen	
1. Pascaradiasi	1. Penghambatan angiogenesis dan proliferasi
2. Imunosupresi	2. Obat-obat sitotoksik, imunosupresan, kortikosteroid
3. Infeksi	
4. Luka artifisial	

5. Jaringan mati	3. TBC, sifilis, difteri, infeksi non-spesifik
6. Aliran darah kurang	4. Nekrosis jaringan, cedera terus menerus
	5. Sekuester, nekrosis
	6. Luka di atas tendo Achilles, tibia

2.3.6 Tanda-tanda penyembuhan luka insisi

Ada beberapa tanda penyembuhan luka insisi menurut Ismail (2008), yaitu:

1. Tidak ada perdarahan dan munculnya tepi bekuan di tepi luka.
2. Tepi luka akan didekatkan dan dijepit oleh fibrin dalam bekuan selama satu atau beberapa jam setelah pembedahan ditutup.
3. Inflamasi (kemerahan dan bengkak) pada tepi luka selama 1 – 3 hari.
4. Penurunan inflamasi ketika bekuan mengecil.
5. Jaringan granulasi mulai mempertemukan daerah luka. Luka bertemu dan menutup selama 7-10 hari. Peningkatan inflamasi digabungkan dengan panas dan drainase mengindikasikan infeksi luka. Tepi luka tampak meradang dan bengkak.
6. Pembentukan bekas luka
7. Pembentukan kolagen mulai 4 hari setelah perlukaan dan berlanjut sampai 6 bulan atau lebih.
8. Pengecilan ukuran bekas luka lebih dari satu periode atau setahun. Peningkatan ukuran bekas luka menunjukkan pembentukan keloid.

2.3.7 Komplikasi luka

Komplikasi penyembuhan luka menurut Yusuf (2009) dibedakan menjadi dua golongan, yaitu komplikasi dini dan komplikasi lanjut.

1. Komplikasi Dini
 - 1) Infeksi

Invasi bakteri pada luka dapat terjadi pada saat trauma, selama pembedahan atau setelah pembedahan. Gejala dari infeksi sering muncul dalam 2-7 hari setelah pembedahan. Gejala infeksi termasuk adanya pus, peningkatan drainase, nyeri, kemerahan dan bengkak di sekeliling luka, peningkatan suhu, dan peningkatan jumlah sel darah putih.

2) Perdarahan

Perdarahan dapat menunjukkan adanya pelepasan jahitan, infeksi, atau erosi dari pembuluh darah oleh benda asing seperti drain. Hipovolemia mungkin tidak cepat terdeteksi sehingga balutan dan luka di bawah balutan jika mungkin harus sering dilihat selama 48 jam pertama setelah pembedahan dan tiap 8 jam kemudian. Jika perdarahan berlebihan terjadi, penambahan tekanan balutan luka steril, pemberian cairan dan intervensi pembedahan mungkin diperlukan.

3) *Dehiscence* dan *Eviscerasi*

Dehiscence dan *eviscerasi* adalah komplikasi operasi yang paling serius. *Dehiscence* adalah terbukanya lapisan luka secara parsial atau total. *Eviscerasi* adalah keluarnya pembuluh melalui daerah irisan. Sejumlah faktor meliputi, kegemukan, kurang nutrisi, multipel trauma, gagal untuk menyatu, batuk yang berlebihan, muntah, dan dehidrasi, mempertinggi resiko klien mengalami *dehiscence* luka. *Dehiscence* luka dapat terjadi 4-5 hari setelah operasi sebelum kolagen meluas di daerah luka. Ketika *dehiscence* dan *eviscerasi* terjadi luka harus segera ditutup dengan balutan steril yang lebar, kompres dengan *normal saline*. Klien disiapkan untuk segera dilakukan perbaikan pada daerah luka.

2. Komplikasi Lanjut

Keloid dan jaringan parut hipertrofik timbul karena reaksi serat kolagen yang berlebihan dalam proses penyembuhan luka. Serat kolagen disini teranyam secara teratur. Keloid yang tumbuh berlebihan melampaui batas luka, sebelumnya menimbulkan gatal dan cenderung kambuh bila dilakukan intervensi bedah. Parut hipertrofik hanya berupa parut luka yang menonjol, nodular dan kemerahan, yang menimbulkan rasa gatal dan kadang-kadang nyeri. Parut hipertrofik akan menyusut pada fase akhir penyembuhan luka setelah sekitar satu tahun, sedangkan keloid tidak.

Keloid dapat ditemukan di seluruh permukaan tubuh. Pengobatan keloid pada umumnya tidak memuaskan. Biasanya dilakukan penyuntikan kortikosteroid intrakeloid, bebat tekan, radiasi ringan dan salep madekasol (2 kali sehari selama 3-6 bulan). Untuk mencegah terjadinya keloid, sebaiknya pembedahan dilakukan secara halus, diberikan bebat tekan dan dihindari kemungkinan timbulnya komplikasi pada proses penyembuhan luka (Yusuf 2009).

2.4 Perawatan Luka

Metode perawatan luka yang berkembang saat ini adalah perawatan luka dengan menggunakan prinsip *moisture balance*, dimana disebutkan dalam beberapa literatur lebih efektif untuk proses penyembuhan luka bila dibandingkan dengan metode konvensional. Perawatan luka dengan menggunakan prinsip *moisture balance* ini dikenal sebagai metode *modern dressing* dan memakai alat ganti balut yang lebih modern (Ismail 2008).

Adapun alasan dari teori perawatan luka dengan suasana lembab ini menurut Agustina (2009) antara lain:

1. Mempercepat fibrinolisis

Fibrin yang terbentuk pada luka kronis dapat dihilangkan lebih cepat oleh neutrofil dan sel endotel dalam suasana lembab.

2. Mempercepat angiogenesis

Keadaan lembab pada perawatan luka tertutup akan merangsang pembentukan pembuluh darah dengan lebih cepat.

3. Menurunkan resiko infeksi

Kejadian infeksi ternyata relatif lebih rendah jika dibandingkan dengan perawatan kering. Menurut Thompson dalam Ismail (2008), perawatan luka dengan metode lembab tidak meningkatkan infeksi. Pada kenyataannya tingkat infeksi pada semua jenis balutan lembab adalah 2,5%, lebih baik dibanding 9% pada balutan kering.

4. Mempercepat pembentukan *growth factor*

Growth factor berperan pada proses penyembuhan luka untuk membentuk stratum korneum dan angiogenesis, dimana produksi komponen tersebut lebih cepat terbentuk dalam lingkungan yang lembab.

5. Mempercepat terjadinya pembentukan sel aktif.

Pada keadaan lembab, invasi neutrofil yang diikuti oleh makrofag, monosit, dan limfosit ke daerah luka berfungsi lebih dini.

Rowel (Ismail 2008) menyatakan bahwa lingkungan lembab meningkatkan migrasi sel epitel ke pusat luka dan melapisinya sehingga luka lebih cepat sembuh. *Citotoxic agent* seperti *povidone iodine*, asam asetat, seharusnya tidak

secara sering digunakan untuk membersihkan luka karena dapat menghambat penyembuhan dan mencegah reepitelisasi. Luka dengan sedikit debris di permukaannya dapat dibersihkan dengan kasa yang dibasahi dengan sodium klorida dan tidak terlalu banyak manipulasi gerakan. Tepi luka seharusnya bersih, berdekatan dengan lapisan sepanjang tepi luka. Tepi luka ditandai dengan kemerahan, sedikit bengkak, dan hilang kira-kira satu minggu. Kulit menjadi tertutup hingga normal dan tepi luka menyatu (Ismail 2008).

2.4.1 Tujuan perawatan luka

Ada beberapa tujuan dilakukannya perawatan luka. Menurut Potter *and* Perry (2005), tujuan perawatan luka adalah sebagai berikut:

1. Meningkatkan hemostasis luka
2. Mencegah infeksi
3. Mencegah cedera jaringan yang lebih lanjut
4. Meningkatkan penyembuhan luka
5. Mempertahankan integritas kulit
6. Mendapatkan kembali fungsi normal
7. Memperoleh rasa nyaman

2.4.2 Pengkajian luka

Prinsip utama dalam manajemen perawatan luka adalah pengkajian luka yang komprehensif agar dapat menentukan keputusan klinis yang sesuai dengan kebutuhan pasien (Agustina 2009). Beberapa hal yang perlu dikaji dalam perawatan luka menurut Agustina (2009) adalah sebagai berikut:

1. Kondisi luka
 - 1) Warna dasar luka

- a. Kuning, disebut juga *sloughy*, merupakan jaringan mati yang fibrous
- b. Hitam, merupakan jaringan mati (*necrotic tissue*)
- c. Hijau, merupakan tanda luka yang terinfeksi (*infected tissue*), terdapat tanda-tanda klinis adanya infeksi seperti nyeri, panas, bengkak kemerahan, dan peningkatan eksudat
- d. Merah, merupakan jaringan granulasi (*granulating tissue*)
- e. Merah muda (*pink*), merupakan tanda terjadinya epitelisasi pada luka

2) Lokasi ukuran dan kedalaman luka

3) Eksudat dan bau

4) Tanda-tanda infeksi

5) Keadaan kulit sekitar luka: warna dan kelembaban

6) Hasil pemeriksaan laboratorium yang mendukung

2. Status nutrisi klien: BMI, kadar albumin

3. Status vaskular: Hb

4. Status imunitas: terapi kortikosteroid atau obat-obatan immunosupresan yang lain

5. Penyakit yang mendasari: diabetes atau kelainan vaskularisasi lainnya

2.4.3 Jenis-jenis balutan luka

Saat ini berbagai jenis balutan luka telah tersedia. Menurut Yusuf (2009), ada beberapa jenis balutan luka antara lain:

1. *Natural Fibre Dry Dressing*

Pembalut luka ini terbuat dari kapas, kasa, atau kombinasi keduanya. Kasa sudah lama dikenal oleh semua tenaga kesehatan sebagai balutan sejak lama.

Dressing ini menjadi primadona karena sifatnya yang ekonomis.

2. *Semipermeable Film Dressing*

Pembalut ini dilapisi dengan bahan perekat, tipis, transparan, mengandung *polyurethane film*. Permeabel terhadap gas, tapi impermeabel terhadap cairan dan bakteri, mendukung kelembaban termasuk pada *nerve endings* sehingga mengurangi nyeri, dan yang paling penting adalah memudahkan inspeksi pada luka.

3. *Foam Dressing*

Mengandung *polyurethane foam*, tersedia dalam kemasan *sheets* (lembaran) atau *cavity filling*. *Dressing* ini sangat cocok digunakan pada luka dengan *severe* hingga *high* eksudat.

4. *Hydrocolloids*

Balutan ini mengandung partikel *hydroactive (hydrophilic)* yang terikat dalam *polymer hydrophobic*. Partikel hidrofiliknya mengabsorpsi kelebihan kelembaban pada luka dan menkonversikannya ke dalam bentuk gel.

5. *Hydrogels*

Salah satu contoh koloid yang berbahan dasar gliserin atau air, mengembang dalam air (eksudat luka). Pembalut ini mirip dengan hidrokoloid tapi dalam bentuk gel.

6. *Calcium Alginate*

Terbuat dari polisakarida rumput laut (*seaweed polysacharida*), dapat menghentikan perdarahan minor pada luka, tidak lengket, menyerap eksudat, dan berubah menjadi gel bila kontak dengan cairan tubuh.

7. *Hidrofobik*

Terbuat dari katun yang mengandung bahan aktif *dialcylcarbamoil chloride*

yang bersifat hidrofobik kuat. Sifat ini sama dengan karakteristik bakteri sehingga diharapkan dapat terjadi ikatan secara fisika dan dengan pergantian *dressing*, bakteri yang ada di permukaan luka juga terangkat.

8. *Hydrofiber*

Terbuat dari serat *carboxymethylcellulose* (CMC) yang mampu menyerap banyak eksudat dan berubah menjadi gel sehingga tidak menimbulkan trauma jaringan saat pergantian balutan.

9. *Silver Dressing*

Silver dressing cocok digunakan untuk luka kronis, memiliki kemampuan dalam mengendalikan kolonisasi bakteri pada permukaan luka sehingga mempercepat reepitelisasi hingga 40% dibanding penggunaan cairan antibiotik.

2.5 Marmut (*Cavia cobaya*)

Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988), hewan marmut termasuk hewan coba yang mudah diperiksa secara klinis. Mereka mudah dipegang, dikendalikan dan jarang menggigit. Ada beberapa sifat marmut yang berbeda dengan hewan coba lain, yaitu marmut tidak mempunyai ekor menonjol dan pada waktu lahir, anak marmut mirip dengan dewasa yaitu sudah berambut dan mata sudah terbuka.

Karakteristik marmut:

Lama hidup	: 2-3 tahun, dapat sampai 8 tahun
Temperatur rektal (°C)	: 36,0-40,5 (rata-rata 37,9)
Lama bunting	: 55-75 hari, rata-rata 68 hari
Umur perkawinan	: segera sesudah berat badan mencapai 400 gram

Siklus kelamin : *polyestrus*
Siklus *estrus* (berahi) : 16-19 hari
Perkawinan : pada waktu *estrus*



Gambar 2.7 Marmut (*Cavia cobaya*) (Wibowo 2010)

2.6 Tanaman Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*)

2.6.1 Taksonomi

Lasmadiwati (Irawati 2008, hal. 3) menyebutkan taksonomi tanaman pegagan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Divisio : *Spermathophyta*
Subdivisio : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonae*
Ordo : *Umbilales*
Famili : *Umbiliferae (Apiaceaea)*
Genus : *Centella*
Spesies : *Centella asiatica (L) Urban*



Gambar 2.8 Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) (Adenan 2004)

2.6.2 Nama lain

Pegagan merupakan tanaman yang banyak dikenal oleh masyarakat. Tanaman ini mempunyai nama yang berbeda-beda di setiap wilayah. Irawati (2008) menyebutkan beberapa nama lain untuk tanaman pegagan, diantaranya:

1. Nama daerah:

- 1) Sumatera: daun kaki kuda, daun penggaga, pegagan, pegaga, rumput kaki kuda, pegago
- 2) Jawa: antanan gede, antanan rambat (Sunda), gagan-gagan, ganggagan, kerok batok, panegowang, rendeng, calingan rambat, gan gagan, kos tekosan (Madura)
- 3) Bali: taidah
- 4) Nusa Tenggara: belele (Sasak), kelai lere (Sawo)
- 5) Sulawesi: wisu-wisu, pagaga (Makasar), daun tungke-tungke, cipubalawo (Bugis), hisu-hisu (Aselayar)
- 6) Halmahera: sarowati, kori-kori
- 7) Ternate: kolotidi manora
- 8) Irian: dogauke, gogauke, sandanan

2. Nama asing: *broken copper coin*, *button grass*, *small-leaved horsehoof grass*, *Indian pennywort*, *asya sutasi*, *brahmi*, *marshs penny*, *white rot*, *buabok*, *indische waternavel*, *paardevoet* (Belanda), *gotu kola* (India), *ji xue cao* (Cina).

2.6.3 Ekologi dan morfologi

Pegagan merupakan jenis tumbuhan yang tumbuh menjalar secara liar di perkebunan, tepi jalan, pematang sawah, dan pada tempat yang umumnya teduh. Tumbuhan ini menyukai tanah yang agak lembab, cukup sinar matahari atau agak terlindung dan dapat ditemukan di daerah dataran rendah sampai dengan ketinggian 2.500 dpl (Dalimartha 2004). Pegagan berasal dari daerah Asia tropik, tersebar di Asia Tenggara, termasuk Indonesia, Jepang, Republik Rakyat Cina, hingga Australia. Nama sebutan dari tanaman ini yang sering dikenal oleh masyarakat pada umumnya adalah daun kaki kuda dan antanan (Wikipedia 2010).

Pegagan merupakan herba menahun tanpa batang, tetapi dengan rimpang pendek dan stolon-stolon lunak dan beruas yang merayap dengan panjang 10-80 cm. Pada tiap ruas/bonggol akan tumbuh akar berwarna putih dan daun dengan tangkai daun panjang, banyak bercabang yang membentuk tanaman baru. Tanaman ini cepat berkembang biak dengan cara vegetatif alami. Jika keadaan tanahnya bagus, tiap ruas yang menyentuh tanah akan tumbuh menjadi tanaman baru. Selain itu pegagan juga dapat diperbanyak dengan pemisahan stolon dan biji. Pegagan berhelai tunggal, bertangkai panjang sekitar 5-15 cm, berbentuk bulat ginjal, tepinya bergerigi atau beringgit, diameter 1-7 cm tersusun dalam roset yang terdiri atas 2-10 helai daun dan kadang-kadang agak berambut. Bunga pegagan berwarna putih atau merah muda, tersusun dalam karangan berupa payung, tunggal atau 3-5 bunga bersama-sama keluar dari ketiak daun, dan

tangkai bunga sekitar 5-50 mm. Buah pegagan kecil bergantung, bentuknya lonjong/pipih panjang 2-2,5 mm, lebar lebih kurang 7 mm dan tinggi lebih kurang 3 mm, berlekuk 2 berwarna kuning kecoklatan dan berdinding agak tebal, baunya wangi dan rasanya pahit (Purnama 2009).

2.6.4 Khasiat

Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) merupakan tumbuhan liar yang termasuk ke dalam famili *Umbeliferae*. Tumbuhan ini merupakan satu dari sekian banyak fitokimia yang telah dikonsumsi sejak ratusan tahun yang lalu dan dipercaya memiliki bermacam-macam efek penyembuhan dan kaya akan antioksidan (Zainol *et al.* 2008, hal. 322). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pegagan berguna sebagai antioksidan (Ullah *et al.* 2009), antiaging, antibakteri dan antifungi (Jagtap *et al.* 2009), serta digunakan dalam perawatan luka dan untuk meringankan penyakit kulit (Raza *et al.* 2009). Tumbuhan ini memiliki efek antiinflamasi, antibiotik, antipiretik, antidiuretik, dan keratolitik. Bahkan kemampuan antibiotik dan antiinflamasinya tergolong tinggi hingga berguna pula sebagai antibakteri (Trubus 2001). Sastroamijoyo (Suhanda 2006, hal. 196) menyatakan bahwa pegagan memiliki khasiat paling tinggi diantara tanaman berkhasiat obat, berfungsi sebagai obat luka, penambah nafsu makan, obat batuk dan flu, obat sakit perut, dan sebagainya. Berikut adalah tabel tentang beberapa khasiat pegagan:

Tabel 2.2 Khasiat Pegagan (Purnama 2009)

No.	Khasiat
1.	Meningkatkan sirkulasi darah pada lengan dan kaki
2.	Mencegah varises
3.	Meningkatkan daya ingat dan mental
4.	Meningkatkan daya tahan tubuh
5.	Menurunkan gejala stress dan depresi
6.	Obat untuk penyakit campak

-
7. Obat batuk, demam dan sakit kepala
 8. Penanggulangan mimisan
 9. Zat pembunuh bakteri
 10. Sebagai obat untuk penyakit TBC
 11. Sebagai obat luka dan penyakit lepra
 12. Obat untuk penyakit ambeien
 13. Melancarkan air seni
 14. Meningkatkan IQ
 15. Menyembuhkan mata merah atau bengkak
 16. Menambah nafsu makan
-

Tanaman pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) telah digunakan untuk membantu penyembuhan luka pada beberapa penelitian ilmiah. Salah satu mekanisme primer dari tanaman ini adalah menstimulasi produksi kolagen tipe 1. Kolagen tipe 1 berada di semua jaringan penghubung (*connective tissue*) kecuali kartilago hialin (*hyaline cartilage*) dan membran dasar (*basement membranes*) (Gabriel 2009).

2.6.5 Kandungan tanaman

Beberapa literatur tentang obat tradisional mengungkap bahwa kandungan pegagan cukup banyak, antara lain:

1. *Triterpenoids*, *triterpene* adalah komponen utama dan paling penting dari pegagan. *Triterpene* yang diperoleh dari pegagan terutama *pentacyclic triterpenic acids* dan masing-masing glikosidanya (meliputi *asiaticoside*, *asiatoside*, *asiatic acid*, *madecassic acid*, *madecassoside*), 1-8%; triterpenoid lain (*oxyasiaticoside*, *brahminoside*, *brahmoside*, *centelloside*) (Zheng & Qin 2007; Provital 2006). Menurut Inamdar (Harin 2007, hal. 26), *triterpenoid glycoside* mampu menghambat aktivasi fosfolipase A₂ sehingga akan menghambat sintesa asam arakhidonat, yang berakibat turunnya inflamasi.

1) *Asiaticoside*

Asiaticoside berperan besar dalam proses penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolisakarida, angiogenesis, epitelisasi, dan sintesis matriks ekstraseluler (Kusumawati 2006), menstimulasi sintesis kolagen dan glukosaminoglikan, meningkatkan biomekanik pematangan kulit, sebagai antiinflamasi, juga berfungsi sebagai neuroprotektor dan antivirus (HSV 1 dan 2/virus Herpes Simplek 1 dan 2, *Mycobacterium tuberculosis*) (Derrida 2006).

Asiaticoside juga mampu menginduksi antioksidan baik enzimatis maupun non-enzimatis (*superoksida dismutase/SOD*, *catalase*, *glutathione peroxidase*, vitamin E, dan *ascorbic acid*) (Sukhla 1999). Menurut Frei (1994), asam askorbat diketahui efektif menghambat ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan radikal bebas yang dapat merusak sel lebih parah dan mengganggu proses penyembuhan luka, *glutathione* dapat melindungi sel darah merah serta mencegah kerusakan sel yang mendasari keadaan patologi seperti kondisi peradangan kronik.

2) *Asiatic acid*

Asiatic acid bersifat sebagai antibakteri dan antijamur. Selain itu juga mempunyai efek antioksidan dan perlindungan terhadap radikal bebas. *Asiatic acid* merupakan *aglycone* dari *asiaticoside* yang didapatkan dari tanaman pegagan. Pada umumnya digunakan dalam proses penyembuhan luka dengan jalan menstimulasi kolagen (Derrida 2006).

3) *Madecassic acid*

Madecassic acid terutama memiliki efek sebagai antiinflamasi, mengatur hemostasis epidermis, serta meningkatkan biomekanik pada proses pematangan kulit. Selain itu juga memiliki kemampuan menstimulasi sintesis kolagen yang diperlukan pada penyembuhan luka (Derrida, 2006).

4) *Madecassoside*

Madecassoside memiliki efek menstimulasi dan meregulasi sintesis kolagen 1 dan 3 oleh fibroblast, sebagai antiaging, antiinflamasi, dan mengatur hemostasis epidermis (keseimbangan antara perbaikan dan diferensiasi keratinosit) (Derrida 2006).

2. Asam bebas (*asiatic, centellinic, isobrahmic, madecassic, dan betulic acid*)3. *Essential oil* (0,1%), terdiri dari:

1) *Monoterpenes*: -*pinene*, -*pinene*, *myrcene*, -*terpynene*, *borneol*, *bornyl acetate*

2) *Sesquiterpenes*: -*copanene*, -*elemene*, -*caryophyllene*, *trans-farnesene*, *germacrene*, *bicycloelemene*

4. *Phytosterols*: -*sitosterol*, *stigmasterol*, *campesterol*5. Flavonoid: *kaempferol* dan *quercetin* beserta glycosidenya seperti *3-glucoylquercetin* dan *3-glycosylkaempferol*, *catechin*, *rutin*, dan *naringin*

Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik (Iqbal 2009). Sebagai antiinflamasi flavonoid bekerja dengan cara menekan pembengkakan lokal

sehingga suplai darah ke daerah luka tidak terganggu (Juwita 2007). Selain itu menurut Robinson (1995) jika dipakai pada kulit, flavonoid dapat menghambat terjadinya perdarahan.

6. *Sugars: rhamnose, arabinose, fructose, sucrose, raffinose*
7. Kandungan aktif lain: *tannins (20-25%), bitter principle (vallerin), aminoacids (lisien, alanine, phenylalanine, serine, aspartic, and glutamic acid), fatty acids (palmitic, oleic, linoleic acid), resin, pectin, vitamin B, C, K, dan garam mineral terutama Ca, Mg, dan Na (Kusumawati 2006; Provital 2006).*

Vitamin K dan ion Ca berpengaruh pada proses pembekuan darah yaitu pada pembentukan protrombin serta faktor pembekuan lainnya, mengubah protrombin menjadi trombin dan polimerisasi fibrinogen menjadi benang fibrin (Guyton & Hall 1997). Tanin merupakan sejenis kandungan tumbuhan yang bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit (Robinson 1995). Tanin merupakan astringen yang mengikat dan mengendapkan protein berlebih dalam tubuh. Dalam bidang pengobatan tanin digunakan untuk mengobati diare, hemostatik (menghentikan perdarahan), dan antihemoroid (Iqbal 2009). Selain itu, tannin memiliki efek antioksidan, antiviral, antiinflamasi, dan mampu mempercepat penyembuhan luka (Wulandari 2009). Sementara itu vitamin B dan C diketahui efektif sebagai antioksidan yaitu menghambat pembentukan ROS dan radikal bebas yang dapat merusak sel bila jumlahnya berlebihan. *Reactive oxygen species* merupakan suatu zat yang dihasilkan oleh sel neutrofil pada proses peradangan sebagai akibat adanya stimulasi antigen bakteri (Frei 1994). Vitamin C pada kulit yang luka akan meningkatkan terbentuknya hidroksiprolin yang merupakan salah satu penyusun kolagen. Semakin banyak

hidroksiprolin maka jumlah kolagen akan semakin banyak yang terbentuk. Sabut kolagen merupakan protein fibrose yang berfungsi untuk memberikan kekuatan pada luka sehingga mempercepat proses pengatupan ujung-ujung luka (Syihabuddin 2005). Berikut adalah tabel beberapa kandungan vitamin dalam pegagan.

Tabel 2.3 Kandungan Vitamin Pada Pegagan (Purnama 2009)

No	Vitamin	Kandungan
1	Betakaroten	6580 µg
2	Thiamine	0.15 mg
3	Riboflavin	0.14 mg
4	Niacin	1.2 mg
5	Asam askorbat	3 mg

Selain kandungan vitamin di atas, telah diketahui pula senyawa-senyawa apa saja yang ada pada ekstrak pegagan yang bermanfaat terutama untuk penyembuhan luka. Berikut adalah hasil uji fitokimia terhadap ekstrak pegagan.

Tabel 2.4 Hasil Uji Fitokimia Terhadap Ekstrak Pegagan (Suratman, Sumiwi & Gozali 1996)

No.	Golongan Senyawa Kimia	Hasil
1.	Alkaloid	-
2.	Glikosida	+
3.	Flavonoid	+
4.	Tannin	+
5.	Steroid	-
6.	Terpen	+
7.	Saponin	+

Keterangan:

+ = terdeteksi

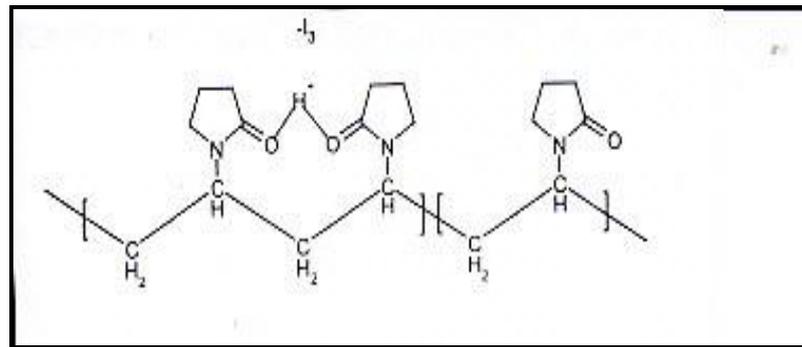
- = tidak terdeteksi

2.7 Povidone iodine

Povidone iodine mulai diperkenalkan pada dunia pengobatan sebagai agen antiseptik pada tahun 1950. Larutan ini merupakan kompleks kimia yang stabil, mengandung *iodine* bebas dan PVP (*polyvinylpyrrolidone*). *Iodine* merupakan

antiseptik berspektrum luas yang dapat membunuh bakteri, virus, dan spora. (*International Specialty Product* 2004). Menurut Lilley and Aucker (Ismail 2009), *iodine* adalah element non-metalik yang tersedia dalam bentuk garam yang dikombinasi dengan bahan lain Walaupun *iodine* bahan non-metalik, *iodine* berwarna hitam kebiru-biruan, kilau metalik dan berbau yang khas.

Berikut adalah gambar dari struktur kimia *povidone iodine*:



Gambar 2.9 Struktur Kimia *Povidone iodine* (*International Speciality Product* 2004, hal. 5)

2.7.1 Mekanisme kerja

Menurut Setiadi *et al.* (Syihabuddin 2005, hal. 12), *povidone iodine* 10% merupakan kompleks *iodine* yang dapat larut dalam air dan etanol 95% namun tidak dapat larut dalam kloroform, eter, aseton, dan klorotetrafluorida. *Povidone iodine* 10% merupakan suatu antiseptik obat luar yang mempunyai daya bunuh kuman yang luas. *Povidone iodine* 10% mampu membunuh kuman (termasuk kuman-kuman yang kebal terhadap antibiotik), jamur, virus, protozoa, dan spora. Kerjanya langsung, cepat membunuh kuman (bakterisid), dan bukan menghambat perkembangan kuman (bakterostatik) serta tetap memiliki daya bunuh kuman dalam nanah, serum, dan jaringan nekrotik.

Mulliken *et al.* (Kusumawati 2006, hal. 11) menyatakan bahwa *povidone iodine* juga sebagai pencegah infeksi dan membantu penyembuhan luka. Secara

klinis dan laboratorium menunjukkan bahwa luka kontaminasi yang diirigasi dengan *povidone iodine* dapat menurunkan tingkat infeksi. *Povidone iodine* tidak mempengaruhi epitelisasi, kontaminasi luka, dan kekuatan ketegangan dalam penyembuhan luka.

2.7.2 Indikasi

Penggunaan *povidone iodine* ada bermacam-macam, diantaranya digunakan untuk topikal, ginekologikal, *dental and oral care*, *veterinary*, dan *aquaculture* (*International Speciality Product* 2004). Adapun beberapa indikasi penggunaan *povidone iodine* menurut Rougier (Zakariya 2009, hal. 32), antara lain:

1. Untuk desinfektan lokasi sebelum dilakukan tindakan operasi untuk mencegah adanya virus atau bakteri pada kulit dan membran mukosa
2. Membunuh kuman patogen baik primer maupun sekunder pada infeksi topikal
3. Perawatan luka bakar baik derajat 1, 2 dan 3, luka insisi atau luka pembedahan, luka dekubitus dan ulser luka kecelakaan
4. Digunakan sebagai profilaksis untuk membantu mencegah infeksi bakteri pada luka insisi dan luka bakar

2.7.3 Kontraindikasi

Menurut Rougier (Zakariya 2009, hal. 32) ada beberapa kontraindikasi penggunaan *povidone iodine*, yaitu:

- 1) *Povidone iodine* tidak dianjurkan pada neonatus secara terus menerus
- 2) Pada bayi berat badan lahir sangat rendah (kurang dari 1500 gram)
- 3) Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap *povidone iodine*
- 4) Penggunaan teratur atau terus-menerus juga kontraindikasi pada pasien dengan gangguan tiroid

2.7.4 Efek samping

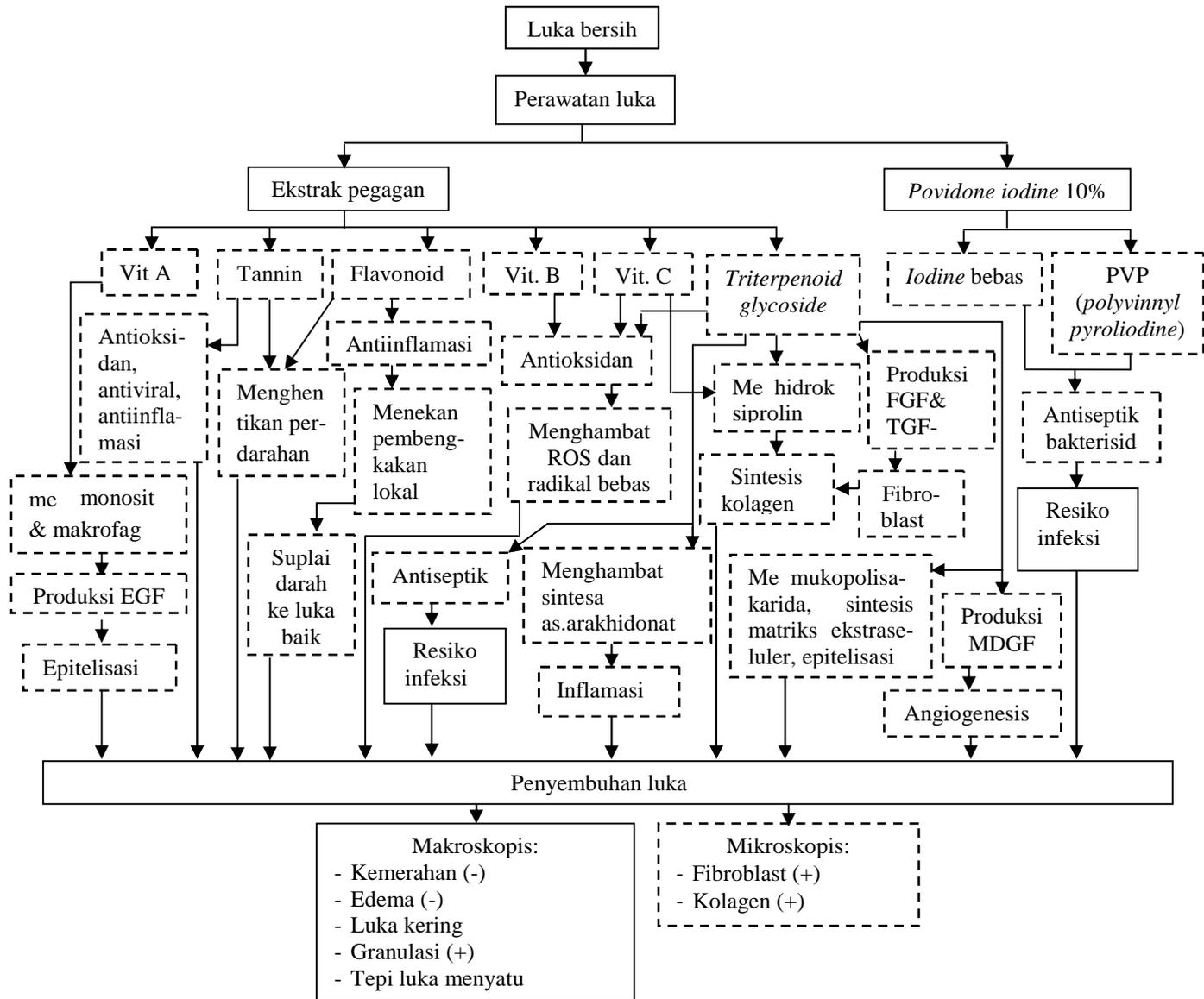
Beberapa peneliti telah menguji efek samping dari *povidone iodine* pada beberapa komponen seluler pada mekanisme penyembuhan luka. Broek *et al.* (Burks 1998, hal. 214) menyatakan bahwa *povidone iodine* pada konsentrasi lebih dari 0,05% berefek toksik pada granulosit. Tatnall *et al.* (Burks 1998, hal. 214) menyatakan bahwa konsentrasi *povidone iodine* lebih dari 0,004% sampai 100% toksik pada keratinosit. Sementara itu Lineaweaver *et al.* (Burks 1998, hal. 214) mengidentifikasi *povidone iodine* 0,05 % sebagai konsentrasi yang aman untuk fibroblast, konsentrasi yang lebih tinggi (termasuk konsentrasi 10% yang umumnya digunakan di klinik) adalah 100% toksik.

Povidone iodine apabila digunakan jangka panjang dapat menyebabkan iritasi pada kulit. Menurut Thompson (Ismail 2008), studi menunjukkan bahwa antiseptik seperti *povidone iodine* toksik terhadap sel. *Iodine* dengan konsentrasi >3% dapat memberi rasa panas pada kulit. Rasa terbakar akan nampak dengan *iodine* ketika daerah yang dirawat ditutup dengan balutan oklusif, kulit dapat ternoda dan menyebabkan iritasi dan nyeri pada sisi luka. Penelitian lain menunjukkan efek sistemik (*systemic toxicity*) dari *povidone iodine*. Pembalutan luka menggunakan kain kasa yang direndam dengan *povidone iodine* mempunyai efek sistemik (Burks, 1998). Andrews (Burks 1998, hal. 215) mendiskusikan masalah ini pada pasien yang menerima perawatan menggunakan *povidone iodine* untuk jangka waktu yang lama. Pasien harus diobservasi terhadap gejala keracunan *iodine*, seperti *hypercalcemic metabolic acidosis*, *progressive renal insufficiency*, ketidakstabilan kardiovaskular (bradikardi, hipertensi), peningkatan enzim hepatic, dan disfungsi vena sentral.

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan: : Diukur : Tidak diukur

Gambar 3.1 Kerangka konseptual efektivitas pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dibandingkan dengan povidone iodine 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (*Cavia Cobaya*)

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan mengenai mekanisme pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi. *Triterpenoid glycoside* berperan besar dalam proses penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolisakarida, meningkatkan sintesis kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan sintesis matriks ekstraseluler (Kusumawati 2006). *Asiaticoside* yang merupakan salah satu komponen dari *triterpenoid glycoside* menurut Tenni (Kusumawati 2006, hal. 44) diketahui dapat mempengaruhi biosintesis kolagen, proteoglikan, dan fibronektin. Fibronektin merupakan keluarga glikoprotein yang memiliki kemampuan merangsang monosit/makrofag untuk pembebasan faktor pertumbuhan fibroblast. Faktor pertumbuhan tersebut antara lain EGF, MDGF, FGF, dan TGF- β . FGF dan TGF- β berperan dalam proliferasi sel fibroblast. Peningkatan jumlah sel fibroblast akan berpengaruh pada pembentukan kolagen dimana akhirnya memberi kekuatan daya rentang pada penyembuhan luka. Sementara itu MDGF berperan dalam merangsang angiogenesis (Robins & Kumar 1995). Menurut Frei (1994), vitamin B dan C diketahui efektif sebagai antioksidan yaitu menghambat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas yang dapat merusak sel bila jumlahnya berlebihan. *Reactive Oxygen Species* merupakan suatu zat yang dihasilkan oleh neutrofil pada proses peradangan sebagai akibat adanya stimulasi antigen bakteri. Vitamin C pada kulit yang luka akan meningkatkan terbentuknya hidroksiprolin yang merupakan salah satu penyusun kolagen. Semakin banyak hidroksiprolin maka jumlah kolagen akan semakin banyak yang terbentuk. Sabut kolagen merupakan protein fibrose yang berfungsi untuk memberikan kekuatan pada luka sehingga mempercepat

proses pengatupan ujung-ujung luka (Syihabuddin 2005). Pada proses penyembuhan luka insisi tahap awal yaitu fase inflamasi terjadi peningkatan vaskularisasi pembuluh darah sekitar luka untuk memenuhi kebutuhan oksigenasi dan zat-zat yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka (Potter & Perry 2005). Pada fase ini diperlukan pengendalian inflamasi yang disebabkan karena masuknya mikroorganisme patogen ke dalam luka. Kemampuan ekstrak pegagan mengendalikan inflamasi dilihat dari adanya kandungan *triterpenoid glycoside* dan flavonoid. Menurut Inamdar (Harin 2007, hal. 26), *triterpenoid glycoside* mampu menghambat aktivasi fosfolipase A₂ sehingga akan menghambat sintesa asam arakhidonat, yang berakibat turunnya inflamasi. Sebagai antiinflamasi flavonoid bekerja dengan cara menekan pembengkakan lokal sehingga suplai darah ke daerah luka tidak terganggu (Juwita 2007) sebab bila terjadi defisiensi suplai darah ke daerah luka menyebabkan hambatan pada proses penyembuhan luka (Price & Wilson 2005). Selain itu menurut Robinson (1995) jika dipakai pada kulit, flavonoid dapat menghambat terjadinya perdarahan. Vitamin A menurut MacKay and Miller (2003), mampu meningkatkan jumlah monosit dan makrofag pada area luka. Selain berfungsi sebagai fagositosis, makrofag juga berperan dalam produksi *growth factors* (EGF) yang berperan dalam proses reepitelisasi (Tawi 2008). Menurut Mustschler (Juwita 2007, hal. 29), vitamin A mempunyai peran fisiologis yang penting untuk pertumbuhan epitel kulit, meningkatkan daya tahan mukosa terhadap infeksi dengan menutup epitel. Kemampuan ekstrak pegagan dalam mempercepat proses penyembuhan luka juga dipengaruhi oleh adanya zat tannin. Tannin merupakan salah satu zat fitokimia yang terdapat dalam ekstrak pegagan (Suratman *et al.* 1996). Tannin dapat

digunakan dalam bidang medis sebagai obat antidiare, hemostatik (menghentikan perdarahan), dan antihemoroid (Iqbal 2009). Selain itu tannin memiliki efek antioksidan, antiviral, antiinflamasi, dan mampu mempercepat penyembuhan luka (Wulandari 2009). Menurut Purwanto (Syihabuddin 2005, hal. 12), *povidone iodine* 10% merupakan suatu antiseptik obat luar yang mempunyai daya bunuh kuman yang luas, mampu membunuh kuman (termasuk kuman-kuman yang kebal terhadap antibiotik), jamur, virus, protozoa, dan spora. Kerjanya langsung, cepat membunuh kuman (bakterisid) bukan menghambat perkembangan kuman (bakteriostatik). Dengan adanya sifat antiseptik dalam *povidone iodine* 10% maka akan mengurangi resiko infeksi sehingga proliferasi jaringan sekitar luka terbentuk yang berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka insisi (Zakariya 2009).

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang ditetapkan dalam penelitian ini adalah:

H1: Ada perbedaan efektivitas pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada Marmut (*Cavia cobaya*)

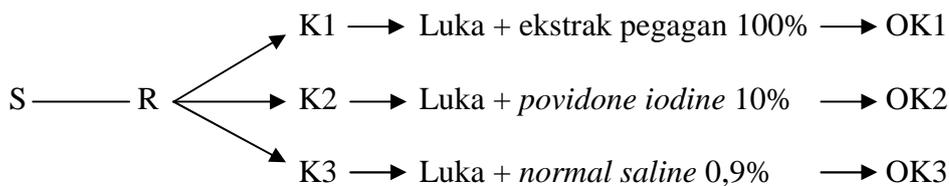
BAB 4

METODE PENELITIAN

Metode penelitian adalah cara penyelesaian masalah dengan menggunakan metode ilmiah. Dalam bab ini akan disajikan tentang rancangan penelitian, sampel, variabel penelitian dan definisi operasional, alat dan bahan penelitian, instrumen penelitian, lokasi dan waktu penelitian, proses pengumpulan data, kerangka operasional, analisis data, dan etik.

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *true-experimental post-test control group design*. Kriteria penelitian *true-experimental* terdiri dari adanya perlakuan atau *treatment*, adanya kontrol, ada replikasi dan juga terdapat randomisasi (Hidayat 2007). Skema rancangan penelitian yang dipakai adalah sebagai berikut:



Gambar 4.1 Rancangan penelitian efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (*Cavia cobaya*)

Keterangan:

S : Subyek penelitian

R : Randomisasi

K1 : Perlakuan dengan ekstrak pegagan 100%

- K2 : Perlakuan dengan *povidone iodine* 10%
- K3 : Kelompok kontrol
- OK1, OK2, OK3 : Observasi setelah perlakuan

4.2 Sampel

4.2.1 Cara pemilihan dan besar sampel

Pembagian kelompok dilakukan dengan cara sampling. Sampling adalah proses menyeleksi porsi dari populasi untuk dapat mewakili populasi. Teknik sampling merupakan cara-cara yang ditempuh dalam pengambilan sampel, agar memperoleh sampel yang benar-benar sesuai dengan keseluruhan subjek penelitian. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*. *Simple random sampling* merupakan pemilihan sampel dengan cara menyeleksi setiap elemen secara acak (Nursalam 2008).

Pada proses selanjutnya, sampel dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu dua kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol. Pembagian kelompok ini dilakukan dengan cara random (Nursalam 2008). Perhitungan besar sampel minimal ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer dalam Saidah (2009):

$$(t-1) (n-1) \quad 15$$

Keterangan:

- t : jumlah kelompok perlakuan
- n : besar sampel tiap kelompok perlakuan

$$(t-1)(n-1) = 15$$

$$(3-1)(n-1) = 15$$

$$2(n-1) = 15$$

$$2n-2 = 15$$

$$2n = 17$$

$$n = 8,5$$

Berdasarkan rumus diatas, didapatkan besar sampel dalam setiap kelompok adalah 8,5 ekor marmut, dibulatkan menjadi sembilan ekor marmut. Jadi besar sampel secara keseluruhan dibutuhkan 27 ekor marmut.

4.2.2 Kriteria sampel

Pada penelitian ini digunakan hewan coba marmut (*Cavia cobaya*) dengan kriteria umur *Cavia cobaya* tiga bulan, jenis kelamin jantan, ras yang sama serta berat badan yang rata-rata hampir sama. Peneliti menggunakan marmut berjenis kelamin jantan karena marmut jantan tidak mengalami siklus menstruasi seperti yang dialami marmut betina. Jika menggunakan hewan betina, menstruasi yang dialami dapat memicu terjadinya stres pada hewan. Menurut Price and Wilson (2005), peningkatan stres akan memicu hormon glukokortikoid yaitu kortisol yang bersifat immunosupresif sehingga dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Dalam penelitian ini digunakan hewan coba marmut (*Cavia cobaya*), bukan kelinci atau tikus dengan pertimbangan salah satu komplikasi dari pembuatan luka insisi adalah terjadi peradangan. Pada saat proses peradangan terjadi peningkatan suhu tubuh, maka penggunaan marmut akan sangat tepat mengingat badan marmut yang cukup gemuk dan pendek mampu atau mudah menyimpan panas badan. Di samping alasan di atas, marmut termasuk hewan yang tidak berbahaya dan lebih

mudah ditangani jika dibandingkan dengan tikus yang kemungkinan mengigit ketika dilakukan tindakan (Smith & Mangkoewidjojo 1988). Selain itu lapisan kulit marmut pada dasarnya sama dengan jenis mamalia lain yaitu terdiri dari tiga lapisan, lapisan paling luar adalah epidermis, lapisan tengah adalah dermis, dan lapisan paling dalam adalah hipodermis (Yufrizal 2009).

Untuk mendukung terlaksananya penelitian ini sampai selesai dan menghindari adanya sampel yang *drop out* peneliti telah menetapkan kriteria sampel subyek penelitian sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi

- 1) Usia yang sama yaitu 3 bulan
- 2) Jenis kelamin yang sama yaitu jantan
- 3) Berat badan 350 – 450 gram
- 4) Ras lokal
- 5) Sehat ditandai dengan gerakan aktif, bulu bersih, mata jernih, dan tanpa ada kecacatan
- 6) Kriteria yang dikendalikan meliputi lokasi luka (bagian punggung), cara pemberian (topikal), dosis, dan ukuran luka (panjang dan kedalaman luka)

2. Kriteria Eksklusi: marmut yang mati dalam penelitian

4.3 Identifikasi Variabel

4.3.1 Variabel independen

Variabel independen adalah variabel yang nilainya menentukan variabel lain (Nursalam 2008). Dalam penelitian ini variabel independennya adalah pemberian ekstrak pegagan dan *povidone iodine* 10%.

4.3.2 Variabel dependen

Variabel dependen merupakan variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat karena variabel bebas (Hidayat 2007). Dalam penelitian ini variabel dependennya adalah penyembuhan luka insisi pada:

Fase inflamasi

1. Kemerahan pada luka dan jaringan sekitarnya
2. Edema jaringan sekitarnya
3. Cairan pada luka

Fase proliferasi

1. Granulasi pada jaringan luka
2. Tepi luka insisi menyatu dengan tepi luka lain

4.3.3 Definisi operasional

Tabel 4.1 Definisi operasional efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (*Cavia cobaya*)

Variabel	Definisi	Parameter	Alat Ukur	Skala	Skor
Independen					
Ekstrak pegagan	Pegagan kering yang mengandung triterpenoid glikosid, flavonoid, vitamin, mineral, tanin dihancurkan hingga menjadi serbuk lalu dicampur etanol 96%, direndam selama sehari semalam terlindung dari cahaya sambil diaduk-aduk lalu disaring, residu/ampas direndam kembali dengan etanol 96% hingga tiga kali perendaman, lalu filtrat diuapkan dengan <i>rotary evaporator</i> hingga didapatkan ekstrak pegagan yang kental.	-	-		
<i>Povidone iodine</i> 10%	Bahan yang mengandung <i>iodine</i> bebas dan <i>polyvinyl pyrolidone</i> (<i>pvp</i>) yang memiliki antimikroba kuat dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi	-	-		

Dependen Proses penyembuhan luka insisi	Waktu yang diperlukan untuk penyembuhan luka insisi yang dimulai dari pertama dilakukan insisi sampai terjadinya penyembuhan luka insisi yang dihitung dalam hitungan hari. Fase inflamasi: Kemerahan Edema Cairan/pus Fase proliferasi: Granulasi Tepi luka menyatu	Luka insisi yang memiliki tanda:			
		Fase inflamasi			
		1. Jarak kemerahan dari tepi luka	Penggaris	Rasio	Ukuran jarak kemerahan dari tepi luka (cm)
		2. Jarak edema dari tepi luka	Penggaris	Rasio	Ukuran jarak edema dari tepi luka (cm)
		3. Cairan atau pus	Lembar observasi	Ordinal	Tidak ada cairan = 3 Ada cairan = 2 Cairan dengan pus = 1
		Fase proliferasi			
	1. Ada granulasi pada jaringan luka	Lembar observasi	Ordinal	Seluruh bagian luka = 3 Sebagian luka = 2 Tidak ada granulasi = 1	
	2. Tepi luka insisi menyatu dengan tepi luka lain	Lembar observasi	Ordinal	Menyatu sempurna = 3 Terbuka sebagian = 2 Tidak menyatu sama sekali = 1	

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat dan bahan pembiusan

Alat dan bahan yang digunakan untuk melakukan pembiusan hewan coba (Juliningrum 2009) adalah sebagai berikut:

1. Obat anastesi (Lidokain 1%)
2. Sduit 1ml
3. Sarung tangan non-steril
4. Sarung tangan steril
5. Hewan coba marmut

4.4.2 Alat dan bahan pembuatan ekstrak pegagan

Beberapa alat dan bahan yang dibutuhkan untuk membuat ekstrak pegagan yaitu:

1. Pegagan yang telah kering sebanyak 300 gram
2. Mesin penggiling/blender
3. Timbangan
4. Etanol 96%
5. Kertas saring
6. *Rotary evaporator*

4.4.3 Alat dan bahan pembuatan luka insisi

Alat dan bahan yang digunakan dalam pembuatan luka insisi menurut Zakariya (2009) adalah sebagai berikut:

1. Hewan coba marmut
2. Alkohol 70%
3. Pisau cukur

4. Pisau bedah
5. Alat ukur (penggaris)
6. Kasa steril
7. *Hypafic*/plester
8. Gunting plester
9. *Basic dressing pack* steril
10. Duk lubang steril
11. Sarung tangan steril
12. Sarung tangan non-steril
13. Bengkok
14. Perlak
15. Tempat sampah

4.4.4 Alat dan bahan perawatan luka

Alat dan bahan perawatan luka yang digunakan dalam penelitian ini merupakan modifikasi dari Gaylene (Zakariya 2009, hal. 45). Adapun alat dan bahan yang digunakan adalah sebagai berikut:

1. *Basic dressing pack* steril
2. Sarung tangan steril
3. Sarung tangan non-steril
4. Kasa steril
5. *Hypafic*/plester
6. Tempat sampah non-medis
7. Perlak
8. Alat ukur (penggaris)

9. Spuit 2,5 ml
10. Pinset anatomis
11. Ekstrak pegagan 100%
12. *Povidone iodine* 10%
13. *Normal saline* 0,9%
14. Bengkok
15. Gunting plester

4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah lembar observasi yang dimodifikasi dari Rainey dan Gaylene (Wakidah 2009, hal. 57). Lembar observasi berisi proses penyembuhan luka yang ditandai oleh:

1. Jarak kemerahan dari tepi luka, ukuran jarak kemerahan dari tepi luka (cm)
2. Jarak edema dari tepi luka, ukuran jarak edema dari tepi luka (cm)
3. Cairan atau pus, tidak ada cairan = 3, ada cairan = 2, cairan dengan pus = 1
4. Ada/tidak granulasi jaringan pada luka, granulasi seluruh bagian luka = 3, granulasi sebagian pada luka = 2, tidak ada granulasi pada luka = 1
5. Tepi sisi luka menyatu dengan tepi luka yang lain, menyatu sempurna = 3, terbuka sebagian = 2, tidak menyatu sama sekali = 1

4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada tanggal 28 Juni sampai dengan 4 Juli 2010.

4.7 Prosedur Pengumpulan Data

Tahap awal penelitian ini yaitu melakukan penetapan subyek penelitian sesuai dengan persyaratan sampel yang sudah ditentukan. Kemudian dilakukan pengelompokan sampel dalam tiga kelompok dengan cara random (Nursalam, 2008). Maksud dari random adalah setiap sampel dengan jumlah yang sama mempunyai tingkat kemungkinan terpilih yang sama. Pada penelitian ini dilakukan perandoman secara acak pada sampel.

Pada tahap selanjutnya, sampel dibagi menjadi tiga kelompok, tiap kelompok menggunakan kandang yang berbeda dan diberi sekat untuk setiap marmut, kemudian dilakukan insisi pada punggung sampel dengan panjang 3 cm dan kedalaman pada area subkutan, kemudian dilakukan perawatan luka mulai hari ke-0 sesuai rencana penelitian. Kelompok A diberikan ekstrak pegagan 100%, kelompok B diberikan *povidone iodine* 10% dan kelompok C (kontrol) diberi *normal saline* 0,9%, kemudian setiap sampel diberi penandaan angka satu sampai sembilan pada paha sampel dengan menggunakan spidol permanen. Kode A1-9 untuk kelompok perlakuan ekstrak pegagan 100%, B1-9 untuk kelompok perlakuan *povidone iodine* 10%, dan C1-9 untuk kelompok kontrol. Pada sampel dilakukan perawatan luka secara steril setiap 2 hari sekali dan dilakukan penilaian kesembuhan luka pada hari kedua, keempat, dan keenam setelah perlakuan dengan melibatkan dua orang relawan penilai. Relawan penilai sudah mengetahui penyembuhan luka baik secara praktik maupun teori. Tujuan dari penilaian dilakukan oleh dua orang relawan adalah untuk mengurangi bias dalam penelitian dan juga untuk menghilangkan subyektifitas dari peneliti pada saat melakukan penilaian terhadap hasil kesembuhan dari luka insisi.

4.7.1 Prosedur kerja pembuatan ekstrak pegagan

Ekstrak pegagan yang digunakan dalam penelitian ini dibuat dengan menggunakan metode maserasi yang dimodifikasi dari Sembiring (2008), yaitu dengan cara:

1. Bahan yang dipakai adalah pegagan yang sudah dikeringkan
2. Pegagan yang sudah kering dihancurkan hingga berbentuk serbuk dengan menggunakan blender
3. Serbuk tersebut ditimbang sebanyak 300 gram
4. Serbuk direndam dengan etanol 96% sebanyak 900 ml selama 24 jam terlindung dari cahaya sambil diaduk berulang-ulang, kemudian disaring. Hasil saringan (filtrat) yang didapat disimpan terlebih dahulu (filtrat 1).
5. Setelah itu residu/ampas direndam kembali dengan etanol 96% sebanyak 900 ml selama 24 jam terlindung dari cahaya sambil diaduk berulang-ulang, kemudian disaring. Hasil saringan (filtrat) yang didapat disimpan terlebih dahulu (filtrat 2).
6. Setelah itu residu/ampas direndam kembali dengan etanol 96% sebanyak 900 ml selama 24 jam terlindung dari cahaya sambil diaduk berulang-ulang, kemudian disaring. Hasil saringan (filtrat) yang didapat disimpan terlebih dahulu (filtrat 3).
7. Hasil saringan (filtrat 1, 2 dan 3) dicampur dan diaduk. Kemudian dilakukan penguapan menggunakan *rotary evaporator* hingga dihasilkan ekstrak pegagan yang kental.

4.7.2 Prosedur kerja pembiusan hewan coba

Berikut adalah prosedur kerja pembiusan hewan coba menurut Zakariya (2009):

1. Menentukan terlebih dahulu daerah yang akan diinsisi yaitu daerah punggung dengan pertimbangan tidak digaruk oleh marmut
2. Mencuci tangan terlebih dahulu kemudian memakai sarung tangan non-steril
3. Mencukur bulu daerah punggung \pm 3-5 cm di sekitar area kulit yang akan dibuat insisi
4. Mencuci tangan terlebih dahulu kemudian memakai sarung tangan steril
5. Melakukan pembiusan lokal menggunakan Lidokain 1% sebanyak 0,1 cc di daerah yang akan dilakukan insisi
6. Menunggu lebih kurang 30 detik sampai obat anastesi bereaksi

4.7.3 Prosedur kerja pembuatan luka insisi

Berikut adalah prosedur kerja pembuatan luka insisi yang telah dimodifikasi dari Zakariya (2009):

1. Memasang perlak dan mengalaskan di bawah tubuh marmut yang akan diinsisi
2. Mencuci tangan dan memakai sarung tangan steril
3. Melakukan desinfeksi daerah kulit yang telah dicukur dengan alkohol 70%
4. Memasang duk berlubang steril pada daerah yang akan dilakukan insisi
5. Melakukan penyayatan pada kulit punggung dengan cara steril dengan menggunakan pisau bedah dengan panjang luka \pm 3 cm dengan kedalaman luka sampai area subkutan

6. Melakukan perawatan luka dengan cara steril, yaitu menambahkan bahan ekstrak pegagan 100% sebanyak 0,5 ml untuk kelompok perlakuan ekstrak pegagan 100% dan menambahkan *povidone iodine* 10% sebanyak 0,5 ml untuk kelompok perlakuan *povidone iodine* 10% serta untuk kelompok kontrol cukup dirawat dengan cairan fisiologis *normal saline* 0,9%
7. Menutup luka dengan kasa steril dan memasang *hypafic* di atas posisi luka
8. Melepas duk lubang steril dan merapikan peralatan yang sudah dipakai
9. Melepas sarung tangan
10. Mencuci tangan kembali

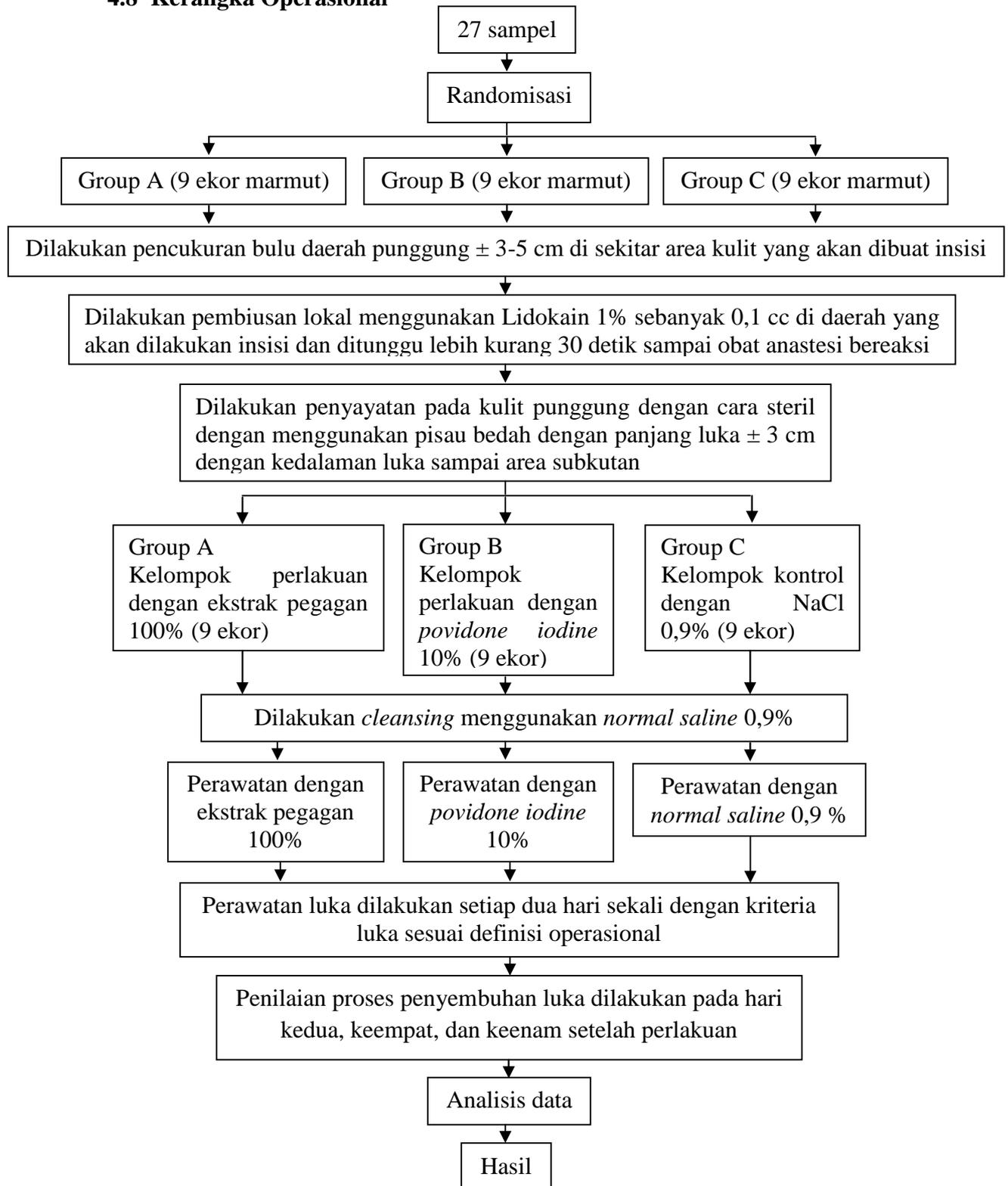
4.7.4 Prosedur kerja perawatan luka

Prosedur perawatan luka berikut ini adalah hasil modifikasi dari prosedur perawatan luka menurut Gaylene (Zakariya 2009, hal. 50):

1. Mencuci tangan terlebih dahulu
2. Memakai sarung tangan non-steril
3. Menempatkan perlak yang dilapisi kain di bawah luka yang dirawat
4. Mengatur marmut senyaman mungkin untuk memudahkan perlakuan tindakan perawatan luka
5. Menempatkan bengkak dan plastik terbuka dengan luka yang akan dirawat
6. Melepaskan perban luka
7. Membuka kasa penutup luka
8. Melepaskan sarung tangan non-steril
9. Mencuci tangan
10. Memasang sarung tangan steril

11. Melakukan observasi makroskopis mengenai kondisi luka *post insisi*, cek bila ada cairan yang tidak normal, kaji jumlah, warna dan bau dari cairan
12. Menggunakan teknik aseptik dan ambil kasa steril letakkan di *basic dressing pack* steril
13. Membersihkan luka dengan bahan pembersih luka *normal saline* 0,9% menggunakan kasa steril dengan arah dari atas ke bawah tanpa mengusap area luka
14. Menggunakan kasa steril setiap satu kali pembersihan dibuang dan pelaksanaan perawatan luka dijaga sterilitasnya
15. Mengeringkan luka dengan kasa kering dengan gerakan yang sama
16. Menambahkan ekstrak pegagan 100% sebanyak 0,5 ml untuk kelompok perlakuan yang dirawat dengan ekstrak pegagan 100% dan *povidone iodine* 10% sebanyak 0,5 ml untuk kelompok perlakuan yang dirawat dengan *povidone iodine* 10% sedangkan kelompok kontrol diberikan *normal saline* 0,9% dalam proses perawatannya
17. Menutup luka dengan kasa steril dan dipasang *hypafic*
18. Melepaskan duk lubang steril
19. Merapikan peralatan yang telah dipakai
20. Memastikan posisi perban luka aman
21. Melepaskan sarung tangan
22. Mencuci tangan kembali

4.8 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka operasional penelitian efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada marmut (*Cavia cobaya*)

4.9 Analisa Data

Hasil penilaian dari observasi makroskopis fase inflamasi dan fase proliferasi proses penyembuhan luka insisi yang dilakukan dalam penelitian ini, didapatkan data berbagai variasi tingkat percepatan waktu yang diperlukan atau yang dilalui oleh masing-masing fase dalam proses penyembuhan luka insisi. Untuk mengetahui hasil dari penelitian yang dilakukan, yakni perbedaan signifikansi waktu pada fase inflamasi dan proliferasi proses penyembuhan luka insisi, peneliti menggunakan uji ANOVA dan *Kruskal-Wallis*. Uji ANOVA digunakan untuk menguji fase inflamasi (kemerahan dan edema), sedangkan fase inflamasi (cairan luka) dan fase proliferasi proses penyembuhan luka insisi (granulasi dan tepi luka menyatu), peneliti menggunakan uji statistik non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis*. Uji dilakukan dengan menggunakan *software* untuk uji statistik.

4.10 Etik (*Etical Clearance*)

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan subyek penelitian hewan coba marmut. Sebelum melakukan penelitian, peneliti mengajukan permohonan persetujuan penelitian yang ditujukan kepada dekan Fakultas Kedokteran dengan tembusan kepada kepala departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Setelah mendapat ijin penelitian, peneliti mulai melakukan penelitian dengan memegang prinsip etika penelitian hewan coba yaitu 3 R (*Replacement, Reduction, dan Refinement*). *Replacement* mencakup berbagai metoda yang memungkinkan mencapai tujuan penelitian tanpa menggunakan hewan coba, *Reduction* adalah memperoleh informasi untuk menggunakan lebih sedikit hewan

coba, dan *Refinement* yang mencakup penggunaan metoda yang mengurangi rasa nyeri dan kesusahan hewan coba (BATAN 2009). Hewan coba yang telah selesai digunakan sebagai subyek penelitian harus dibunuh, tidak boleh digunakan sebagai hewan peliharaan maupun dikonsumsi.

4.11 Keterbatasan

1. Adanya keterbatasan waktu sehingga penelitian tidak sampai pada fase maturasi proses penyembuhan luka insisi.
2. Adanya keterbatasan dana dan sarana/alat sehingga penelitian hanya terbatas pada observasi secara makroskopis tanpa pengamatan secara mikroskopis.

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan disajikan hasil pengumpulan data dari observasi makroskopis tentang efektivitas pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada hewan coba marmut (*Cavia cobaya*). Data penelitian meliputi data umum tentang hewan coba marmut (jenis kelamin, umur, berat badan) dan data khusus fase penyembuhan luka insisi meliputi fase inflamasi dan proliferasi. Fase inflamasi meliputi identifikasi tingkat kemerahan, edema dan adanya cairan pada luka, sedangkan pada fase proliferasi meliputi identifikasi tingkat granulasi dan keadaan tepi luka.

Untuk mengetahui tingkat beda signifikansi antara pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi, maka dilakukan pengujian statistik untuk mendapatkan suatu kesimpulan. Tingkat kemerahan dan edema dianalisis dengan uji statistik *One-Way ANOVA* dengan selang kepercayaan 95% atau taraf kesalahan 5%. Pada uji *One-Way ANOVA* apabila didapatkan hasil $p < 0.05$, maka H_1 diterima yang berarti bahwa ada perbedaan yang signifikan minimal dua kelompok. Sebelum melakukan analisis data dengan menggunakan uji *One-Way ANOVA*, maka data harus memenuhi dua persyaratan, yaitu data harus mempunyai sebaran (distribusi) yang normal dan mempunyai ragam (varians) yang homogen. Untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak, maka dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit Test* terhadap masing-masing variabel. Bila didapatkan

hasil $p > 0.05$, maka data dikatakan berdistribusi normal. Sedangkan untuk mengetahui kehomogenan data maka digunakan *Test of Homogeneity of Variances* dan data dikatakan homogen bila nilai $p > 0.05$. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test*. *Post-Hoc Test* yang digunakan adalah *LSD (Least Significant Differences)*. Bila dari *Post-Hoc Test* didapatkan hasil $p < 0.05$, maka ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok. Sedangkan untuk variabel cairan pada luka, tingkat granulasi dan tepi luka digunakan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis* dengan tingkat kemaknaan < 0.05 . Bila uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p < 0.05$ maka H_1 diterima, berarti setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Pada bagian berikutnya akan disajikan pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan untuk mencari alternatif jawaban terhadap masalah penelitian.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Data umum

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah marmut (*Cavia cobaya*). Hewan coba diperoleh dari Kandang Hewan Coba Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, berjumlah sebanyak 27 ekor dengan kriteria antara lain umur marmut 3 bulan, berjenis kelamin jantan, dan mempunyai kisaran berat badan antara 350-450 gram. Untuk mengetahui bahwa pada ketiga kelompok perlakuan memiliki berat badan yang tidak berbeda, maka diperlukan uji statistik.

Hasil pengukuran berat badan hewan coba marmut yang dilakukan secara acak sebelum penelitian dapat digambarkan dalam tabel 5.1 berikut ini:

Tabel 5.1 Distribusi frekuensi berat badan hewan coba marmut tanggal 28 Juni 2010 yang digunakan dalam penelitian di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair Surabaya

Berat badan marmut	Frekuensi (ekor)	Persentase (%)
350 gram	10	37
400 gram	9	33
425 gram	5	19
450 gram	3	11
Total	27	100

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat mengenai berat badan hewan coba marmut dimana golongan berat badan terbanyak adalah 350 gram yaitu sebanyak 10 ekor (37%), golongan berat badan 400 gram sebanyak 9 ekor (33%), golongan berat badan 425 gram sebanyak 5 ekor (19%), dan yang paling sedikit adalah 450 gram, yaitu sebanyak 3 ekor (11%).

Adapun distribusi berat badan hewan coba marmut pada setiap kelompok perlakuan tampak pada tabel 5.2 berikut:

Tabel 5.2 Distribusi berat badan hewan coba marmut tanggal 28 Juni 2010 tiap kelompok perlakuan yang digunakan dalam penelitian di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair Surabaya

Sampel No.	Berat badan tiap kelompok perlakuan (gram)		
	Ekstrak pegagan 100%	<i>Povidone iodine</i> 10%	Kontrol
1	425	350	400
2	400	400	350
3	400	350	425
4	350	425	450
5	400	350	400
6	450	400	350
7	425	350	400
8	350	450	350
9	350	425	400
Rata-rata \pm SD	394.4444 \pm 37.03414	388.8889 \pm 39.74747	391.6667 \pm 35.35534
<i>One-Way ANOVA</i>	p = 0.952		

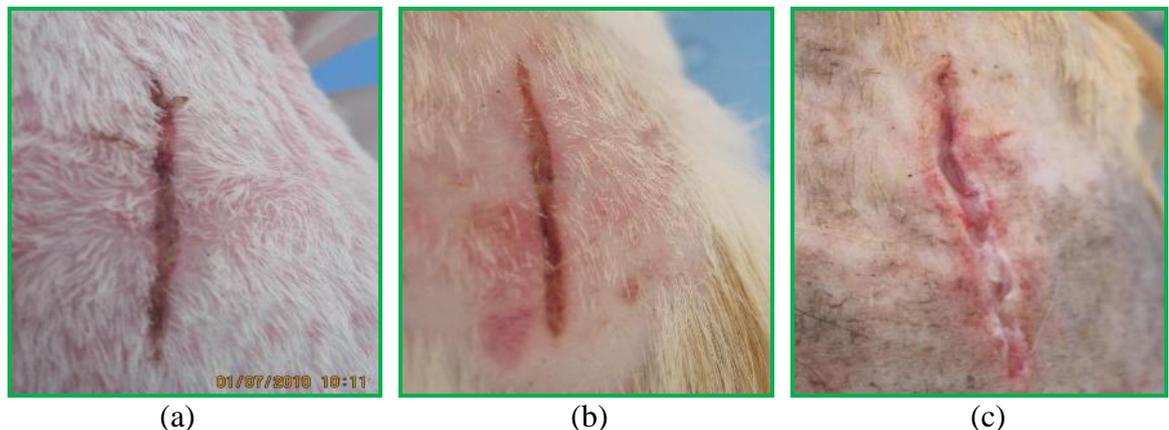
Uji distribusi data dengan *Kolmogorov-Smirnov Test* didapatkan nilai p = 0.075 yang berarti p > 0.05, sehingga data dapat dikategorikan berdistribusi normal.

Sedangkan dari uji homogenitas diperoleh nilai $p = 0.721$ yang berarti $p > 0.05$, sehingga data memiliki varian yang homogen. Hal ini menunjukkan bahwa data berat badan memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji *One-Way ANOVA* dan dari uji tersebut didapatkan nilai $p = 0.952$, yang berarti $p > 0.05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan berat badan yang bermakna pada ketiga kelompok perlakuan dan berat badan sampel dapat dikatakan homogen.

5.1.2 Data khusus

Data khusus berikut menjelaskan tentang kondisi luka insisi pada hari ke-2, 4, dan 6 *post-insisi* dan perbandingan fase inflamasi (kemerahan, edema, dan cairan luka) dan fase proliferasi (granulasi luka dan tepi luka) pada ketiga kelompok perlakuan yaitu kelompok ekstrak pegagan 100%, kelompok *povidone iodine* 10%, dan kelompok kontrol.

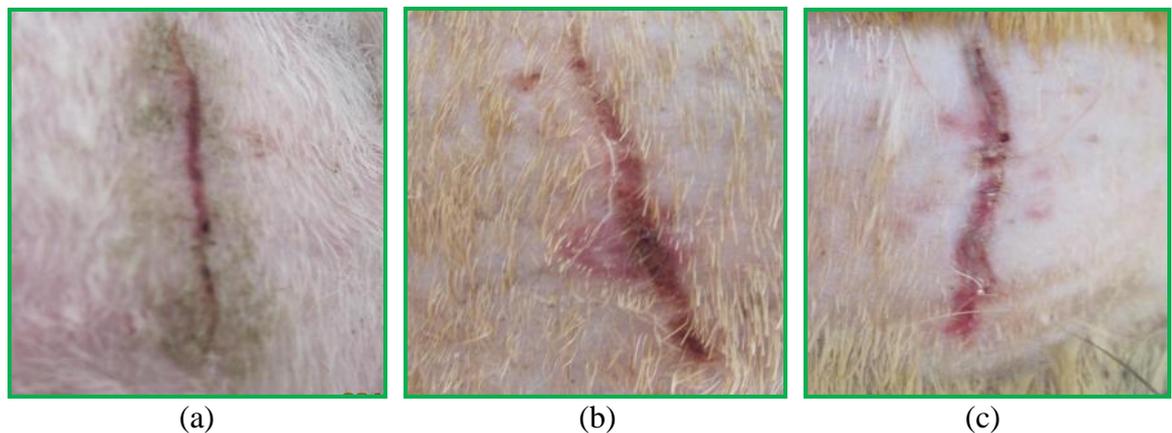
1. Kondisi luka pada hari ke-2, ke-4, dan ke-6



Gambar 5.1 Kondisi luka pada hari ke-2 *post-insisi* di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 30 Juni 2010. (a) Kelompok ekstrak pegagan 100%, (b) Kelompok *povidone iodine* 10%, (c) Kelompok kontrol/*normal saline* 0,9%

Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat kondisi luka hasil perawatan dengan menggunakan ekstrak pegagan 100%, *povidone iodine* 10%, dan *normal saline* 0,9% pada hari kedua *post-insisi*. Pada kelompok ekstrak pegagan 100%, luka tampak kering/tidak terdapat cairan pada luka, ada sedikit kemerahan pada tepi luka sayatan dan tidak melebar ke sekitar luka, tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi terlihat pada seluruh bagian luka, dan tepi luka hanya menyatu sebagian atau luka masih terbuka sebagian.

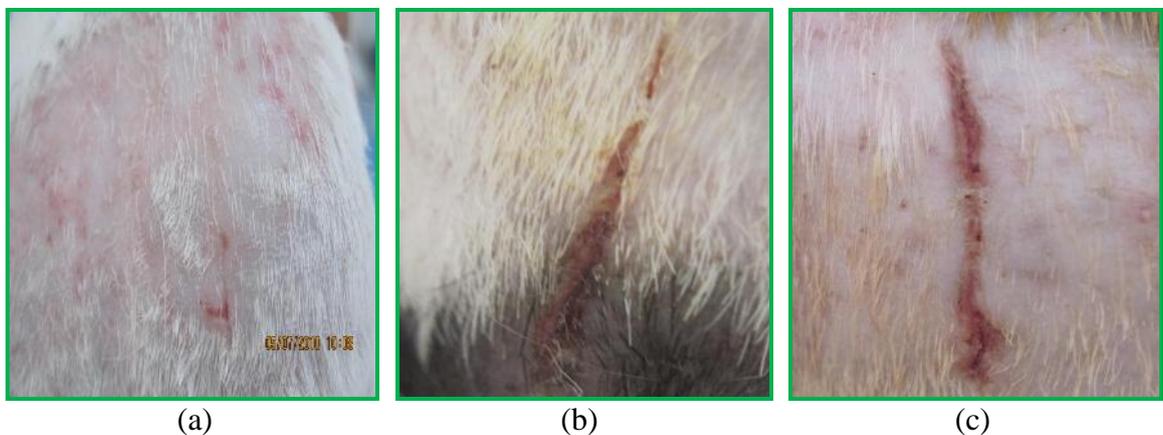
Hasil perawatan luka menggunakan *povidone iodine* 10% menunjukkan bahwa luka tampak kering, tidak ada cairan dan edema, kemerahan tampak di tepi luka lebih lebar dari pada kelompok ekstrak pegagan 100%, granulasi pada sebagian luka dan tepi luka mulai menyatu sebagian. Sedangkan pada kelompok kontrol/perawatan menggunakan *normal saline* 0,9%, tampak kemerahan di tepi luka, tidak tampak edema maupun cairan pada luka, belum ada granulasi pada luka dan luka masih terbuka/tepi luka belum menyatu.



Gambar 5.2 Kondisi luka pada hari ke-4 *post-insisi* di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 2 Juli 2010. (a) Kelompok ekstrak pegagan 100%, (b) Kelompok *povidone iodine* 10%, (c) Kelompok kontrol/*normal saline* 0,9%

Kondisi luka insisi dari ketiga kelompok pada hari ke-4 *post*-insisi dapat dilihat pada gambar di atas. Kondisi luka hasil perawatan dengan ekstrak pegagan 100% menunjukkan tidak ada kemerahan pada luka, tidak ada edema maupun cairan pada luka/luka tampak kering, granulasi pada seluruh bagian luka dan tepi luka sudah mulai menyatu hampir sempurna.

Pada kelompok perawatan dengan menggunakan *povidone iodine* 10%, luka tampak kering/tidak ada cairan, kemerahan masih tampak pada tepi luka dengan rata-rata jarak kemerahan lebih kecil daripada hari ke-2 *post*-insisi, tidak ada edema, granulasi hampir pada seluruh luka dan tepi luka mulai menyatu. Sedangkan pada kelompok kontrol, kemerahan masih tampak pada tepi luka dengan rata-rata jarak kemerahan lebih besar daripada kelompok *povidone iodine* 10%, tidak terdapat edema maupun cairan, granulasi pada sebagian luka dan tepi luka mulai menyatu.



Gambar 5.3 Kondisi luka pada hari ke-6 *post*-insisi di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 4 Juli 2010. (a) Kelompok ekstrak pegagan 100%, (b) Kelompok *povidone iodine* 10%, (c) Kelompok kontrol/*normal Saline* 0,9%

Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat kondisi luka hasil perawatan ketiga kelompok pada hari keenam *post*-insisi. Kondisi luka hasil perawatan dengan

ekstrak pegagan 100% menunjukkan bahwa luka sudah kering, tidak ada kemerahan, edema maupun cairan pada luka, tepi luka sudah menyatu sempurna, dan struktur kulit sudah mulai kembali seperti semula. Pada perawatan menggunakan *povidone iodine* 10%, luka tampak kering, tidak ada kemerahan, edema maupun terbentuknya cairan pada luka, terbentuk granulasi pada seluruh bagian luka dan tepi luka sudah menyatu meski belum sempurna. Sedangkan pada luka hasil perawatan menggunakan *normal saline* 0,9% menunjukkan bahwa tidak tampak kemerahan pada tepi luka, edema maupun cairan pada luka, terdapat granulasi pada seluruh luka dan tepi luka sudah menyatu tapi belum sempurna. Kondisi ini menunjukkan bahwa ekstrak pegagan 100% mampu meningkatkan laju proliferasi pada proses penyembuhan luka insisi dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol.

2. Fase inflamasi pada ketiga kelompok perlakuan hari ke-2, ke-4, dan ke-6

Tanda inflamasi pada proses penyembuhan luka meliputi kemerahan, edema dan cairan luka. Berikut ini merupakan data yang diperoleh mengenai tanda inflamasi pada tiap kelompok perlakuan pada hari ke-2, 4, dan 6 *post*-insisi.

Tabel 5.3 Ukuran kemerahan dari tepi luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 *post*-insisi di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010

Kelompok Perlakuan	Rata-rata ukuran kemerahan dari tepi luka hari ke- (cm)		
	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6
Ekstrak pegagan 100%	0.0222±0.02635	0.0056±0.01667	0
<i>Povidone iodine</i> 10%	0.0611±0.04167	0.0444±0.3005	0
Kontrol	0.0778±0.02635	0.0611±0.3333	0
Uji statistik <i>One-Way ANOVA</i>	p = 0.004	p = 0.001	p = -

Tabel 5.4 Hasil *Post-Hoc Test* ukuran kemerahan dari tepi luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 *post-insisi* di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010

Kemerahan hari ke-	Kelompok (Mean ± SD)		p value
2	Ekstrak pegagan 100% (0.0222±0.02635)	<i>Povidone iodine</i> 10% (0.0611±0.04167)	0.017
	Ekstrak pegagan 100% (0.0222±0.02635)	Kontrol (0.0778±0.02635)	0.001
	<i>Povidone iodine</i> 10% (0.0611±0.04167)	Kontrol (0.0778±0.02635)	0.284
4	Ekstrak pegagan 100% (0.0056±0.01667)	<i>Povidone iodine</i> 10% (0.0444±0.3005)	0.006
	Ekstrak pegagan 100% (0.0056±0.01667)	Kontrol (0.0611±0.3333)	0.000
	<i>Povidone iodine</i> 10% (0.0444±0.3005)	Kontrol (0.0611±0.3333)	0.213

Berdasarkan pengujian normalitas data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan nilai $p = 0.163$ untuk kemerahan hari ke-2 dan $p = 0.055$ untuk kemerahan hari ke-4 sehingga data memiliki distribusi yang normal. Sedangkan kemerahan pada hari ke-6 didapatkan $p = -$, yang artinya data tidak memiliki distribusi dan varians karena ketiga kelompok memiliki nilai yang sama. Pada uji homogenitas hari ke-2 didapatkan nilai $p = 0.139$ dan $p = 0.188$ untuk hari ke-4 yang artinya $p > 0.05$ sehingga dapat disimpulkan sebagai data yang homogen. Data tersebut memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One-Way ANOVA*. Dari uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai $p = 0.004$ atau $p < 0.05$ pada kemerahan hari ke-2 dan $p = 0.001$ untuk hari ke-4 yang berarti setidaknya terdapat perbedaan yang signifikan pada dua kelompok perlakuan. Dari hasil *Post-Hoc Test*, diketahui bahwa kelompok yang memiliki perbedaan secara bermakna pada hari ke-2 adalah kelompok ekstrak pegagan 100% dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% ($p = 0.017$) serta kelompok ekstrak pegagan 100%

dibandingkan dengan kontrol ($p = 0.001$), sedangkan kelompok *povidone iodine* 10% dibandingkan dengan kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0.284$). Hal ini berarti ekstrak pegagan 100% dapat menurunkan kemerahan pada hari ke-2 lebih baik daripada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol dengan nilai rata-rata kemerahan sebesar 0,02 cm dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10% yang memiliki nilai rata-rata kemerahan yang lebih besar yaitu 0.06 cm dan kelompok kontrol sebesar 0.07 cm. Begitu juga dengan kemerahan pada hari ke-4, kelompok yang memiliki perbedaan secara bermakna adalah kelompok ekstrak pegagan 100% dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% ($p = 0.006$) serta kelompok ekstrak pegagan 100% dibandingkan dengan kontrol ($p = 0.000$), sedangkan kelompok *povidone iodine* 10% dibandingkan dengan kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0.213$). Sementara pada hari ke-6 tidak ada perbedaan pada ketiga kelompok karena semua kelompok memiliki nilai kemerahan 0 cm, sehingga tidak dapat dianalisis dengan uji statistik.

Tabel 5.5 Jarak edema dari tepi luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 *post-insisi* di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010

Kelompok Perlakuan	Rata-rata edema dari tepi luka hari ke- (cm)		
	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6
Ekstrak pegagan 100%	0	0	0
<i>Povidone iodine</i> 10%	0	0	0
Kontrol	0	0	0
Uji statistik <i>One-Way ANOVA</i>	$p = -$	$p = -$	$p = -$

Berdasarkan pengujian melalui uji statistik *One-Way ANOVA* didapatkan nilai $p = -$ untuk edema hari ke-2, hari ke-4, dan hari ke-6. Hal ini menunjukkan bahwa edema hari ke-2, ke-4, dan ke-6 tidak memiliki distribusi dan varians

karena semua sampel pada ketiga kelompok perlakuan memiliki nilai jarak edema yang sama yaitu 0 cm sehingga jarak edema dari tepi luka pada hari ke-2, ke-4, dan ke-6 tidak dapat dianalisis.

Tabel 5.6 Cairan luka fase inflamasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 *post*-insisi di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010

Kelompok Perlakuan	Hari ke-2			Hari ke-4			Hari ke-6		
	Cairan dengan pus	Ada cairan	Tidak ada cairan	Cairan dengan pus	Ada cairan	Tidak ada cairan	Cairan dengan pus	Ada cairan	Tidak ada cairan
Ekstrak pegagan 100%	0	0	9	0	0	9	0	0	9
<i>Povidone iodine</i> 10%	0	0	9	0	0	9	0	0	9
Kontrol	0	0	9	0	0	9	0	0	9
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	p = 1.00			p = 1.00			p = 1.00		

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa semua kelompok perlakuan 100% tidak terdapat cairan pada luka atau luka terlihat kering pada hari ke-2, ke-4 dan ke-6 *post*-insisi. Uji *Kruskal-Wallis* terhadap cairan luka fase inflamasi pada hari ke-2, ke-4 dan ke-6 memiliki nilai $p = 1.00$ yang berarti $p > 0.05$. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan tingkat cairan pada perawatan luka dengan menggunakan ekstrak pegagan 100%, *povidone iodine* 10%, dan kontrol pada hari ke-2, ke-4 dan ke-6 *post* terjadinya insisi.

3. Fase proliferasi pada ketiga kelompok perlakuan hari ke-2, ke-4, dan ke-6

Fase proliferasi dapat diamati dari adanya jaringan granulasi pada luka dan menyatunya tepi luka. Berikut ini merupakan data yang diperoleh mengenai fase proliferasi luka insisi pada tiap kelompok perlakuan pada hari ke-2, ke-4, dan ke-6 *post*-insisi.

Tabel 5.7 Granulasi fase proliferasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 *post-insisi* di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010

Kelompok Perlakuan	Hari ke-2						Hari ke-4						Hari ke-6					
	Tidak ada granulasi		Sebagian luka		Seluruh bagian luka		Tidak ada granulasi		Sebagian luka		Seluruh bagian luka		Tidak ada granulasi		Sebagian luka		Seluruh bagian luka	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ekstrak pegagan 100%	1	11,1	8	88,8	0	-	0	-	6	66,6	3	33,3	0	-	1	11,1	8	88,8
<i>Povidone iodine</i> 10%	6	66,6	3	33,3	0	-	2	22,2	7	77,7	0	-	0	-	5	55,5	4	44,4
Kontrol	6	66,6	3	33,3	0	-	2	22,2	7	77,7	0	-	0	-	7	77,7	2	22,2
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	p = 0.028						p = 0.033						p = 0.018					

Berdasarkan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis* seperti tampak pada tabel di atas, dapat diketahui bahwa nilai $p = 0.028$ pada hari ke-2, $p = 0.033$ pada hari ke-4, dan $p = 0.018$ pada hari ke-6 yang berarti $p < 0.05$. Bila uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p < 0.05$ berarti H_1 diterima, yang artinya setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Pada hari ke-2 *post-insisi* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak pegagan 100% dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol yaitu ekstrak pegagan 100% pada hari ke-2 *post-insisi* terjadi granulasi pada sebagian luka sebesar 88,8% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol hanya 33,3%. Pada hari ke-4 *post-insisi* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak pegagan 100% dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol yaitu kelompok ekstrak pegagan 100% terjadi granulasi pada seluruh luka sebesar 33,3% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol belum ada sampel yang mempunyai granulasi pada seluruh luka. Pada hari ke-6 sekitar 88,8% sampel kelompok ekstrak pegagan 100% terjadi granulasi pada seluruh luka, kelompok *povidone iodine* 10% sebesar 44,4% sedangkan kelompok kontrol

sebesar 22,2%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak pegagan 100% dapat mempengaruhi atau mempercepat terjadinya granulasi pada luka bila dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol.

Tabel 5.8 Menyhatunya tepi luka fase proliferasi hewan coba marmut hari ke-2, 4, dan 6 *post*-insisi di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya tanggal 28 Juni-4 Juli 2010

Kelompok Perlakuan	Hari ke-2						Hari ke-4						Hari ke-6					
	Tidak menyatu		Terbuka sebagian		Menyatu sempurna		Tidak menyatu		Terbuka sebagian		Menyatu sempurna		Tidak menyatu		Terbuka sebagian		Menyatu sempurna	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ekstrak pegagan 100%	1	11,1	8	88,8	0	-	0	-	6	66,6	3	33,3	0	-	1	11,1	8	88,8
<i>Povidone iodine</i> 10%	7	77,7	2	22,2	0	-	5	55,5	4	44,4	0	-	0	-	5	55,5	4	44,4
Kontrol	7	77,7	2	22,2	0	-	5	55,5	4	44,4	0	-	0	-	7	77,7	2	22,2
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	p = 0.006						p = 0.007						p = 0.005					

Berdasarkan uji statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis* yang ditunjukkan pada tabel di atas diketahui bahwa nilai $p = 0.006$ pada hari ke-2, $p = 0.007$ pada hari ke-4, dan $p = 0.005$ pada hari ke-6 yang berarti $p < 0.05$. Bila uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p < 0.05$ maka H_1 diterima, berarti setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Pada hari ke-2 *post* terjadinya insisi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak pegagan 100% dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol yaitu ekstrak pegagan 100% pada hari ke-2 *post* terjadinya insisi, tepi luka menyatu sebagian atau terbuka sebagian sekitar 88,8% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol tidak ada perbedaan karena kedua kelompok memiliki nilai tepi luka menyatu sebagian yang sama yaitu sebesar 22,2%. Pada hari ke-4 *post*-insisi juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak pegagan 100% dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol. Tepi luka pada

kelompok ekstrak pegagan 100% telah menyatu sempurna sekitar 33,3% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol belum ada tepi luka yang menyatu secara sempurna. Hari ke-6 *post-insisi* pada kelompok ekstrak pegagan 100% mempunyai nilai tepi luka menyatu sempurna sebesar 88,8%, berbeda dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol yang hanya mempunyai nilai tepi luka menyatu sempurna sebesar 44,4% dan 22,2%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak pegagan 100% dapat mempengaruhi atau mempercepat penyatuan tepi luka pada luka insisi bila dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol.

5.2 Pembahasan

Penyembuhan luka merupakan suatu proses penggantian jaringan yang mati/rusak dengan jaringan baru dan sehat oleh tubuh dengan jalan regenerasi. Luka dikatakan sembuh apabila permukaannya dapat bersatu kembali dan didapatkan kekuatan jaringan yang mencapai normal. Penyembuhan luka terjadi melalui serangkaian tahap, yaitu melalui fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Potter & Perry 2006).

5.2.1 Identifikasi fase inflamasi proses penyembuhan luka insisi

Inflamasi/peradangan merupakan reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, saraf, cairan dan sel tubuh di tempat jejas (Robins & Kumar 1995). Gambaran makroskopis peradangan dikenal sebagai tanda-tanda pokok peradangan (*cardinal symptom*) yaitu berupa *rubor* (kemerahan), *calor* (panas), *dolor* (nyeri), *tumor* (bengkak), dan *functio laesa* (Price & Wilson 2005). Pada bagian ini akan dibahas beberapa

aspek yang diamati secara makroskopis selama proses penyembuhan luka insisi pada fase inflamasi yaitu kemerahan di sekitar luka, edema dan cairan pada luka insisi.

1. Kemerahan pada luka

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Unair Surabaya pada tanggal 28 Juni sampai dengan 4 Juli 2010, jarak kemerahan hari ke-2 pada kelompok ekstrak pegagan 100% rata-rata 0,02 cm dari tepi luka, sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% adalah 0,06 cm dan kelompok kontrol 0,07 cm. Jarak kemerahan pada ketiga kelompok tersebut mengalami penurunan pada hari ke-4, dimana jarak kemerahan kelompok ekstrak pegagan 100% menjadi sebesar 0,005 cm, kelompok *povidone iodine* 10% sebesar 0,04 cm, dan kontrol sebesar 0,06 cm. Hal ini menunjukkan bahwa baik pemberian ekstrak pegagan 100% maupun *povidone iodine* 10% dapat menurunkan kemerahan. Ekstrak pegagan 100% dapat menurunkan tingkat kemerahan pada hari ke-2 dan ke-4 lebih baik dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol. Sedangkan untuk kemerahan hari ke-6, pada semua kelompok perlakuan sudah tidak menunjukkan adanya kemerahan. Hal ini terjadi karena pada hari ke-6 *post-insisi* fase inflamasi sudah berakhir.

Rubor atau kemerahan merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Seiring dengan dimulainya reaksi peradangan, arterioli yang memasok daerah tersebut berdilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang sebelumnya kosong, atau mungkin hanya sebagian meregang, secara cepat terisi penuh dengan darah. Keadaan ini disebut hiperemia atau kongesti, menyebabkan kemerahan

lokal pada peradangan. Tubuh mengontrol produksi hiperemia pada awal reaksi peradangan, baik secara neurologis maupun kimiawi melalui pelepasan zat-zat seperti histamin (Price & Wilson 2005).

Asam arakhidonat merupakan salah satu mediator peradangan yang penting. Asam arakhidonat berasal dari fosfolipid pada banyak membran sel ketika fosfolipase diaktivasi oleh cedera (atau oleh mediator-mediator lain). Kemudian dua jalur yang berbeda dapat memetabolisme asam arakhidonat yaitu jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase, menghasilkan berbagai prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien (Price & Wilson 2005).

Ekstrak pegagan 100% mampu mempercepat hilangnya kemerahan karena memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi dan antibakteri. Kemampuan ekstrak pegagan dalam mengendalikan inflamasi dapat dilihat dari adanya kandungan *triterpenoid glycoside*, flavonoid, dan tannin. Inamdar (Harin 2007, hal. 26), mengatakan bahwa secara perlahan komponen bioaktif pegagan, *triterpenoid glycoside*, akan menghambat aktivasi fosfolipase A₂ sehingga akan menghambat sintesa asam arakhidonat yang berakibat turunnya respon inflamasi. Selain itu *triterpenoid glycoside* merupakan komponen yang dapat bekerja sebagai antiseptik dan antibakteri sehingga dapat menjaga luka dari infeksi sehingga inflamasi menjadi lebih terkendali. Kandungan lainnya yaitu flavonoid sebagai antiinflamasi bekerja dengan cara menekan pembengkakan lokal sehingga suplai darah ke daerah luka tidak terganggu (Juwita 2007), sebab bila terjadi gangguan suplai darah ke daerah luka menyebabkan hambatan pada proses penyembuhan luka (Price & Wilson 2005). Selain itu menurut Robinson (1995) jika dipakai pada kulit, flavonoid mampu menghentikan perdarahan.

Pemberian *povidone iodine* 10% dalam perawatan luka mampu menurunkan kemerahan karena kandungan antibakteri yang dimilikinya. *Povidone iodine* 10% menurut Purwanto (Syihabuddin 2005, hal. 12) mampu membunuh kuman, jamur, virus, protozoa, dan spora. Kerjanya langsung, cepat membunuh kuman (bakterisid), bukan menghambat perkembangan kuman (bakteriostatik) sehingga fase inflamasi dapat terkendali.

Perawatan luka baik menggunakan ekstrak pegagan 100% maupun *povidone iodine* 10% mampu menurunkan jarak kemerahan dari tepi luka yang ditandai dengan semakin mengecilnya jarak kemerahan pada hari ke-4 dan menghilang pada hari ke-6. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata jarak kemerahan dari tepi luka pada kelompok ekstrak pegagan 100% lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perawatan menggunakan *povidone iodine* 10%. Hal ini dikarenakan bahan antiinflamasi dalam ekstrak pegagan 100% yaitu flavonoid, tannin, dan *triterpenoid glycoside* mampu membuat regulasi inflamasi berjalan optimal sehingga efektif dalam menurunkan kemerahan, berbeda dengan *povidone iodine* 10% yang tidak mengandung bahan-bahan tersebut. Namun perawatan luka menggunakan *povidone iodine* 10% juga mampu mencegah infeksi mikroba pada luka sehingga inflamasi juga terkendali yang ditandai oleh adanya penurunan kemerahan pada tepi luka meskipun hasilnya tidak sebaik apabila dirawat menggunakan ekstrak pegagan 100%.

2. Edema jaringan

Hasil perawatan luka insisi pada kelompok ekstrak pegagan 100%, *povidone iodine* 10%, dan kelompok kontrol yang dilakukan di Laboratorium Biokimia FK

Unair Surabaya pada tanggal 28 Juni sampai dengan 4 Juli 2010, menunjukkan bahwa pada ketiga kelompok tersebut tidak didapatkan adanya edema.

Respon jaringan luka pada fase inflamasi adalah terjadinya edema lokal yang disebabkan karena meningkatnya permeabilitas pembuluh darah akibat mediator inflamasi pada daerah peradangan dan mengakibatkan kebocoran protein (Price & Wilson 2005). Edema yang menyertai proses radang dianggap sebagai akibat dari dua mekanisme kerja, yaitu pertama, sintesa prostaglandin di dalam susunan saraf pusat sebagai respon terhadap adanya jejas yang terjadi oleh karena perubahan dari membran sel. Kedua, produksi leukotrien oleh jalur lipooksigenase yang berfungsi sebagai mediator inflamasi (Harin 2007).

Ekstrak pegagan 100% mampu menghilangkan adanya edema pada hari ke-2 karena kandungan *triterpenoid glycoside* mampu menghambat sintesa prostaglandin dan leukotrien yang berfungsi sebagai mediator inflamasi (Harin 2007). Kandungan flavonoid juga mampu meregulasi inflamasi dengan baik dengan menekan pembengkakan lokal sehingga suplai darah ke daerah luka tidak terganggu (Juwita 2007). *Povidone iodine* 10% merupakan agen antimikroba yang sering digunakan, terdiri dari kompleks *iodine* sebagai komponen bakterisid dengan *polyvinylpyrrolidone* (*povidone*), sebuah polimer sintesis. Oleh karena itu *povidone iodine* 10% dapat mengurangi penyebaran bakteri dan mengurangi resiko infeksi pada daerah luka (Burks 1998).

Edema merupakan salah satu tanda kardinal (*cardinal symptom*) dari fase inflamasi. Berdasarkan data, baik perawatan luka menggunakan ekstrak pegagan 100%, *povidone iodine* 10%, maupun *normal saline* 0,9% mampu mempercepat hilangnya edema pada luka *post-insisi* hari ke-2. Penggunaan ekstrak pegagan

100% dapat menghilangkan adanya edema karena kandungan antiinflamasi dan antibakteri yang dapat meregulasi inflamasi sehingga berpengaruh terhadap percepatan penyembuhan luka insisi pada fase inflamasi. *Povidone iodine* 10% sebagai antiseptik bakterisid dapat membunuh bakteri dan mengurangi resiko infeksi pada luka, sehingga juga dapat mempercepat hilangnya edema pada hari ke-2 *post-insisi*. Pada kelompok kontrol juga tidak didapatkan edema, hal ini dapat disebabkan karena perawatan luka yang diberikan sesuai dengan prinsip perawatan luka yang benar, kesterilan luka tetap terjaga sehingga luka tidak terkontaminasi dengan bakteri. Selain itu juga karena pertahanan tubuh marmut yang baik ditunjang dengan nutrisi yang baik pula sehingga edema pada luka tidak terjadi.

3. Cairan pada luka

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Unair Surabaya pada tanggal 28 Juni sampai dengan 4 Juli 2010, hasil perawatan luka insisi dengan menggunakan ekstrak pegagan 100%, *povidone iodine* 10% dan kelompok kontrol didapatkan data bahwa tidak ada cairan/pus pada luka. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok tidak mengalami infeksi mikroba pada luka insisi.

Adanya cairan pus pada luka merupakan indikasi adanya infeksi pada luka (Potter & Perry 2005). Menurut Widjaja (Kusumawati 2006, hal. 45), proses penyembuhan luka antara lain dipengaruhi oleh kemampuan fagositosis sel-sel radang dalam menghasilkan antimikroba. Antimikroba ini dihasilkan terutama oleh sel *poly morphonuclear* (PMN) berupa *reactive oxygen species* (ROS) seperti *hydrogen peroxide* (H_2O_2), *anion superoxide* (O_2^-), *radical hydroxyl* (OH). ROS

merupakan suatu oksidan yang dibentuk di dalam sel yang dimanfaatkan oleh tubuh untuk melawan mikroorganisme patogen penyebab infeksi. Oksidan ini bila jumlahnya berlebih akan berakibat buruk yaitu akan merusak jaringan tubuh. Hal tersebut berkaitan dengan reaktivitasnya yang tinggi sehingga selain sebagai efek antimikroba, juga dapat merusak komponen sel yang penting untuk mempertahankan integritas dan kehidupan sel. Oksidan dapat mengubah protein, lemak dan karbohidrat dengan mengubah komposisinya. Perubahan tersebut dapat mengakibatkan sel tidak dapat melakukan fungsinya lagi. Untuk meredam dampak negatif dari oksidan dan radikal bebas maka diperlukan antioksidan.

Kemampuan ekstrak pegagan dalam mencegah adanya cairan pus pada luka oleh karena ekstrak pegagan mengandung zat yang berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan. *Asiaticoside* yang merupakan salah satu komponen dari *triterpenoid glycoside* dalam ekstrak pegagan mampu membunuh bakteri dengan cara yang serupa dengan komponen kimia minyak atsiri alam, yaitu bekerja menembus dinding sel berbagai bakteri dan fungi (Bali Padma Herbal 2010). Di samping itu *asiaticoside* diketahui mampu menghasilkan antioksidan yaitu dari golongan enzimatik (*superoxide dismutase*, *gluthation peroxide*, *catalase*) dan non-enzimatik (vitamin C dan E) (Sukhla 1999). Penggunaan *povidone iodine* 10% dalam perawatan luka dapat membunuh bakteri dan mengurangi resiko infeksi pada luka (Burks 1998), sehingga cairan pus tidak terbentuk. *Povidone iodine* 10% mampu membunuh bakteri melalui reaksi elektrofilik dengan enzim pada rantai respiratori sama baiknya dengan asam amino dari protein membran sel yang keduanya berada pada dinding sel bakteri (*International Speciality Product* 2004).

Penggunaan ekstrak pegagan 100% dan *povidone iodine* 10% dalam mencegah adanya cairan pus pada luka menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara kedua kelompok tersebut yaitu tidak adanya cairan pus pada luka, meskipun kedua kelompok tersebut memiliki komponen yang berbeda. Ekstrak pegagan 100% memiliki kandungan *asiaticoside* yang bersifat sebagai antibakteri dan antioksidan, sedangkan *povidone iodine* 10% bersifat sebagai antibakteri saja. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak pegagan 100% dan *povidone iodine* 10% mampu mencegah terjadinya infeksi pada luka. Berdasar pada hal tersebut, pemakaian *povidone iodine* 10% dalam membantu perawatan luka pada fase inflamasi bisa tetap dipergunakan karena *povidone iodine* 10% membuat luka menjadi kering/tidak ada cairan, sama halnya dengan ekstrak pegagan 100%. Namun pemakaian *povidone iodine* 10% hendaknya dihentikan bila luka sudah mulai memasuki fase proliferasi dikarenakan efek dari *povidone iodine* 10% yang dapat menghambat terjadinya granulasi pada luka.

5.2.2 Identifikasi fase proliferasi proses penyembuhan luka insisi

Fase proliferasi ini dimulai pada hari ke-2 sampai 3 pasca luka yang ditandai dengan munculnya sel fibroblast (Torre 2006) dan berakhir pada hari ke-22 (Gruendemann & Fernsebner 2005). Pengamatan makroskopis pada fase ini meliputi tingkat granulasi dan penyatuan tepi luka selama proses penyembuhan luka insisi.

1. Tingkat granulasi

Pada hari ke-2 *post*-insisi perawatan luka menggunakan ekstrak pegagan 100% terdapat granulasi pada sebagian luka sebesar 88,8% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol hanya 33,3%. Pada hari ke-4 *post*-

insisi kelompok ekstrak pegagan 100% terjadi granulasi pada seluruh luka sebesar 33,3% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol belum ada sampel yang mempunyai granulasi pada seluruh luka. Sedangkan pada hari ke-6 sekitar 88,8% sampel kelompok ekstrak pegagan 100% terjadi granulasi pada seluruh luka, kelompok *povidone iodine* 10% sebesar 44,4% sedangkan kelompok kontrol sebesar 22,2%. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak pegagan 100% dapat meningkatkan granulasi pada fase proliferasi penyembuhan luka insisi.

Pada tahap proliferasi luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblast dan kolagen yang membentuk jaringan lunak, berwarna merah muda dan granuler yang disebut dengan jaringan granulasi. Jaringan granulasi terdiri dari pembuluh-pembuluh darah kecil yang baru dibentuk dengan latar belakang jaringan kendor dan mengandung fibroblast serta sel-sel radang. Dalam jaringan granulasi muda bentuk fibroblast normal yang lonjong dan kurus menjadi gemuk dan mengandung lebih banyak retikulum endoplasma. Bila sudah matang jumlah sel radang akan berkurang, fibroblast membentuk kolagen dan kapiler tidak mencolok lagi (Robins & Kumar 1995).

Pemberian ekstrak pegagan yang mengandung *asiaticoside*, komponen utama dari *triterpenoid glycoside* menurut Tenni (Kusumawati 2006, hal. 44), diketahui dapat mempengaruhi biosintesis kolagen, proteoglikan, dan fibronektin. Fibronektin diperkirakan melapisi serat fibrin dalam bekuan darah pada proses penyembuhan luka, bersifat adhesif, memudahkan migrasi sel endotel dan pengaturan pembentukan kapiler. Fibronektin merupakan keluarga glikoprotein yang adhesif dengan berat molekul tinggi, memiliki kemampuan merangsang monosit/makrofag untuk membebaskan faktor pertumbuhan fibroblast yang

diperlukan untuk meningkatkan proliferasi sel fibroblast. Faktor pertumbuhan tersebut antara lain *epithelial growth factors* (EGF), *trombosit derived growth factors* (TDGF), *fibroblast growth factors* (FGF), *macrophage derived growth factors* (MDGF), dan *transforming growth factors*- (TGF-). Masuk dan menjadi aktifnya makrofag akan menghasilkan MDGF yang merangsang angiogenesis maupun fibroplasia sehingga granulasi pada luka berjalan dengan baik. TGF- diproduksi oleh sebagian besar sel-sel dalam jaringan granulasi dan menyebabkan migrasi serta proliferasi sel fibroblast. Jumlah sel fibroblast yang meningkat akan mempengaruhi pembentukan parut dan kolagen yang memberi kekuatan daya rentang pada penyembuhan luka (Robins & Kumar 1995). *Povidone iodine* 10% menurut Mulliken *et al.* (Kusumawati 2006, hal. 11) berfungsi sebagai pencegah infeksi dan membantu penyembuhan luka akan tetapi tidak mempengaruhi epitelisasi dan kekuatan ketegangan dalam penyembuhan luka. Menurut Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (Zakariya 2009, hal. 1), *povidone iodine* 10% dapat menyebabkan dermatitis kontak pada kulit, bersifat toksik pada fibroblast dan leukosit, menghambat migrasi neutrofil dan menurunkan monosit sehingga memperlambat proses penyembuhan luka.

Ekstrak pegagan 100% dalam perawatan luka insisi mampu mempercepat granulasi pada luka, berbeda dengan *povidone iodine* 10%. Pemberian *povidone iodine* 10% pada perawatan luka insisi tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap granulasi fase proliferasi bila dibandingkan dengan ekstrak pegagan 100%. *Povidone iodine* 10% tidak mampu menciptakan lingkungan yang kondusif untuk regenerasi sel. Hal ini disebabkan karena *povidone iodine* 10% hanya bersifat sebagai antibakteri, tidak mempunyai kandungan yang mampu

menstimulasi sel fibroblast, angiogenesis yang sangat berperan dalam proses penyembuhan luka. Selain itu efek-efek negatif yang ditimbulkan oleh *povidone iodine* 10% terhadap sel fibroblast, leukosit, limfosit dan monosit dapat menghambat proses granulasi sehingga mengganggu proses penyembuhan luka.

2. Tepi luka

Dari tabel 5.8 terlihat bahwa pada hari ke-2 *post* terjadinya insisi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak pegagan 100% dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol, begitu juga pada observasi hari ke-4 dan 6. Pada hari ke-4 tepi luka pada kelompok ekstrak pegagan 100% yang telah menyatu sempurna sebesar 33,3% sedangkan pada kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol belum ada tepi luka yang menyatu secara sempurna. Hari ke-6 *post*-insisi pada kelompok ekstrak pegagan 100% mempunyai nilai tepi luka menyatu sempurna sebesar 88,8%, berbeda dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol yang hanya mempunyai prosentase tepi luka menyatu sempurna lebih kecil. Hal ini menunjukkan terjadinya percepatan penyembuhan luka insisi pada kelompok ekstrak pegagan 100% bila dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10% dan kontrol.

Pada fase proliferasi epitelisasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen merupakan hal-hal penting yang terjadi. Menurut Schwartz (2000), proses dimana terjadinya penutupan spontan dari luka pada kulit dengan ketebalan penuh setelah cedera disebut dengan kontraksi. Adapun hasil dari kontraksi akan tampak dimana ukuran luka mengecil dan tepi luka semakin menyatu. Kontraksi terjadi bersamaan dengan terjadinya sintesis kolagen. Sintesis kolagen dimulai dengan transkripsi DNA menjadi mRNA. Translasi mRNA

berlangsung pada ribosom pada retikulum endoplasma yang kasar. Molekul kolagen yang lengkap terdiri dari tiga rantai polipeptida. Rangkaian asam amino terdiri dari pengulangan kombinasi glisin-prolin-X. Setelah rantai polipeptida terbentuk, molekul prolin spesifik akan dihidroksilasi. Langkah ini sangat penting karena kegagalan hidroksilasi prolin menghasilkan serabut kolagen yang tidak stabil. Agar hidroksilasi berjalan dengan baik, diperlukan beberapa kofaktor dan kosubstrat. Defisiensi asam askorbat atau oksigen akan mengganggu produksi kolagen dan menghasilkan luka yang kurang kuat (Schwartz 2000).

Kemampuan ekstrak pegagan dalam mempercepat penyatuan tepi luka dikarenakan adanya beberapa komponen zat yaitu *triterpenoid glycoside*, vitamin C, dan vitamin A. *Triterpenoid glycoside* merupakan komponen yang paling penting pada ekstrak pegagan yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka yaitu dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolisakarida, meningkatkan sintesis kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan sintesis matriks ekstraseluler (Kusumawati 2006). Vitamin C pada kulit yang luka akan meningkatkan terbentuknya *hydroxyproline* yang merupakan salah satu penyusun kolagen. Semakin banyak kandungan *hydroxyproline* maka jumlah kolagen yang terbentuk akan semakin banyak. Serabut kolagen merupakan protein fibrose yang berfungsi untuk memberikan kekuatan pada luka sehingga mempercepat proses pengatupan ujung-ujung luka (Syihabuddin 2005).

Vitamin A menurut Mustschler (Juwita 2007, hal. 29) mempunyai peran fisiologis yang penting untuk pertumbuhan epitel kulit dan meningkatkan daya tahan mukosa terhadap infeksi dengan menutup epitel. Sedangkan menurut MacKay and Miller (2003), vitamin A mampu meningkatkan jumlah monosit dan

makrofag pada area luka. Meningkatnya jumlah monosit dan makrofag pada luka akan berdampak pada produksi EGF. Karena selain berfungsi sebagai fagositosis, makrofag juga berperan dalam produksi *growth factors* terutama EGF yang berperan dalam proses reepitelisasi. Menurut Setiadi *et al.* (Syihabuddin 2005, hal. 12), *povidone iodine* 10% merupakan antiseptik obat luar yang mempunyai daya bunuh kuman yang luas. *Povidone iodine* 10% mampu membunuh kuman (termasuk kuman-kuman yang kebal terhadap antibiotik), jamur, virus, protozoa, dan spora.

Pemberian ekstrak pegagan 100% mampu mempercepat pertautan tepi luka bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan menggunakan *povidone iodine* 10%. Hal ini disebabkan karena dalam ekstrak pegagan terdapat komponen-komponen yang mampu meningkatkan sintesis kolagen, epitelisasi, dan angiogenesis sehingga fase proliferasi berjalan dengan baik, berbeda dengan *povidone iodine* 10% yang hanya bersifat sebagai antiseptik dan antibakteri saja tanpa mempengaruhi sintesis kolagen, epitelisasi, dan angiogenesis seperti pada ekstrak pegagan 100%. Hal ini menjadi bukti bahwa ekstrak pegagan berpengaruh cukup besar dalam proses penyembuhan luka insisi.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab ini akan disajikan kesimpulan dan saran dari hasil penelitian tentang efektivitas pemberian ekstrak pegagan dibandingkan dengan *povidone iodine* 10% terhadap proses penyembuhan luka insisi pada hewan coba marmut (*Cavia cobaya*) yang telah dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 28 Juni sampai dengan 4 Juli 2010.

6.1 Kesimpulan

1. Ada perbedaan yang bermakna pada proses penyembuhan luka insisi fase inflamasi (kemerahan) dan fase proliferasi (granulasi dan penyatuan tepi luka) antara kelompok yang diberikan ekstrak pegagan dengan *povidone iodine* 10%.
2. Ekstrak pegagan terbukti lebih efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka insisi yang ditandai dengan penurunan jarak kemerahan, adanya granulasi dan penyatuan tepi luka dengan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok *povidone iodine* 10%.

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian proses penyembuhan luka insisi dengan observasi secara mikroskopis, agar dapat terlihat berbagai perubahan yang terjadi pada sel kolagen, sel PMN (neutrophil), dan sel MN (limfosit, monosit) baik pada

fase inflamasi maupun fase proliferasi sehingga hasil yang diperoleh lebih akurat.

2. Perlu dilakukan uji toksisitas dari ekstrak pegagan terhadap sel tubuh sehingga dapat digunakan sebagai dasar pengembangan obat dalam industri farmasi.
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk pembuatan bentuk sediaan obat dengan dosis efektif dari ekstrak pegagan yang sesuai untuk terapi luka insisi agar penggunaan bisa lebih efektif dan efisien.

DAFTAR PUSTAKA

- Adenan, I 2004, *Centella asiatica (L.) Urb*, diakses 9 Mei 2010, <<http://portal.ic-s.trieste.it/MAPs/Default.aspx>>.
- Adysaputra, A, Rauf, M.A & Bahar, B 2009, 'Patterns and Prevalence of Nosocomial Microbial Infection From Intensive Care Unit Patients, Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makasar', *The Indonesian Journal of Medical Science*, vol. 2, no.2, pp. 68.
- Bali Padma Herbal 2010, *Pegagan (Centella asiatica)*, diakses 28 April 2010, <<http://balipadmaherbal.com/article/26445/pegagan-centellaasiatica.html>>
- BATAN 2009, *Sosialisasi Etika Penggunaan Hewan Dalam Penelitian Kesehatan*, diakses 13 Mei 2010, <http://www.batan.go.id/view_news.php?id_berita=793&db_tbl=Berita>.
- Burks, R.I 1998, 'Povidone-Iodine Solution in Wound Treatment', *Physical Therapy*, vol. 78, no.2, pp. 212-218.
- Dalimartha, S 2004, *Pegagan (Centela asiatica [L.] Urban)*, diakses 5 April 2010, <<http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=1022&tbl=alternatif>>
- Derrida, M 2006, *Gotu Kola Centella asiatica, the Goddess of Supreme Wisdom*, diakses 11 Mei 2010, <<http://www.mdidea.com/products/herbextract/gotu-kola/paper.html>>.
- Driscoll, P 2007, *Wound Types and Advanced Wound Products, Worldwide*, diakses 10 Mei 2010, <<http://www.mediligence.com/PR/PR01-07-08.htm>>
- Frei, B 1994, 'Reactive Oxygen Species and Antioxidant Vitamins: Mechanism of Action', *The American Journal of Medicine*, vol. 97, no. 3A, p. 75.
- Gabriel, A 2009, *Wound Healing, Growth Factors*, diakses 8 Mei 2010, <<http://e-medicine.medscape.com/article/1298196-overview>>.
- Gruendemann, B.J & Fernsebner, B, *Buku Ajar Keperawatan Perioperatif*, Vol.1, 2005, Alih Bahasa Brahm U. Pendit et al., EGC, Jakarta.
- Guyton & Hall 1997, *Fisiologi Kedokteran*, Edisi 9, EGC, Jakarta.
- Harin, M 2007, *Efek Antiinflamasi Infusum Daun Pegagan (Centella Asiatica [L] Urban) Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) : Eksperimental Laboratoris*, Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Tidak Dipublikasikan.
- Haris, R.A 2009, *Efektivitas Penggunaan Iodin 10%, Iodin 70 %, Iodin 80%, dan*

NaCl Dalam Percepatan Proses Penyembuhan Luka Pada Punggung Tikus Jantan Sprague Dawley, diakses 29 Maret 2010, <<http://etd.eprints.ums.ac.id/4436/3/J210-0500-42.pdf>>.

Heryati, G 1994, 'Peranan Rehabilitasi Medik dalam Menurunkan Lama Hari Rawat (LOS)', *Cermin Dunia Kedokteran Edisi Khusus*, vol.91, hal. 97.

Hidayat, A.A 2007, *Metode Penelitian Keperawatan Tehnik Analisis Data*, Salemba Medika, Jakarta.

International Speciality Product 2004, *PVP-iodine povidone iodine antiseptic agent*, diakses tanggal 28 Agustus 2010, <<http://online1.ispcorp.com/Brochures/Pharma/pvpiodine.pdf/>>

Irawati, W 2008, *Uji Daya Antipiretik Infusa Herba Pegagan (Centella asiatica L.) Pada Mencit Jantan Galur Swiss*, diakses 29 April 2010, <<http://etd.eprints.ums.ac.id/2-214/1/K100000042.pdf>>.

Ismail 2008, *Merawat Luka*, diakses 28 Desember 2009, <<http://images.mailmkes.multiply.com>>.

Istikomah, N 2010, *Perbedaan Perawatan Luka Dengan Menggunakan Povodine iodine 10% dan NaCl 0,9% Terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Pasien Post Operasi Prostatektomi di Ruang Anggrek RSUD Tugurejo Semarang*, diakses 31 Mei 2010, <<http://eprints.undip.ac.id/10724/1/artikel.pdf>>.

Iqbal, M 2009, *Khasiat Sarang Semut*, diakses 8 Mei 2010, <<http://www.cileungsiherbal.co.cc/2010/03/khasiat-sarang-semut.html>>.

Jagtap, N.S, Khadabadi, S.S, Ghorpade, D.S, Banarase, N.B & Naphade, S.S 2009, 'Antimicrobial and antifungal Activity of Centella asiatica (L.) Urban Umbeliferae', *Research J. Pharm. And Tech*, vol. 2, no. 2, pp. 328-329.

Jayanti, H.D 2008, *Pegagan*, diakses 6 Maret 2010, <<http://analisateknisia.blogspot.com/2008/10/tanamanobat.com>>.

Juliningrum, P.P 2009, *Pengaruh Penggunaan Ekstrak Teh Hijau (Camelia Sinensius) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Marmut (Cavia Cobaya)*, Skripsi, Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, Tidak Dipublikasikan.

- Juwita, S 2007, *Perbandingan Efektifitas Pemberian Topikal Tumbuhan Daun Pare (Momordica Charantia L) Dengan Povidone Iodine 10% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*, Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Tidak Dipublikasikan.
- Kusumawati, N.R 2006, *Pemberian Infusa Pegagan (Centella asiatica L Urban) Terhadap Proliferasi Sel Fibroblast Pada Proses Penyembuhan Luka: Eksperimental Laboratoris Pada Tikus Putih Strain Wistar*, Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Tidak Dipublikasikan.
- MacKay, D & Miller, A.L 2003, 'Nutritional Support and Wound Healing', *Alternative Medicine Review*, vol. 8, no. 4, pp. 369-370 .
- Nursalam 2008, *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan, Edisi 2*, Salemba Medika, Jakarta.
- 'Pegagan' 2010, Wikipedia, diakses 5 Februari 2010, <<http://id.wikipedia.org/wiki/Pegagan>>.
- Perdanakusuma, D 1998, *Skin Grafting*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Perdanakusuma, D 2008, *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*, diakses 23 Desember 2009, <<http://surabayaplasticsurgery.blogspot.-com/2008/05/anatomi-fisiologi-kulit-dan-penyembuhan.html>>.
- Potter & Perry, *Buku Ajar Fundametal Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik*, Edisi 4, Volume 2, 2006, Alih Bahasa Renata Kumalasari, EGC, Jakarta.
- Price, S.A & Wilson, L.McCarty, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Edisi 6, 2005, Alih Bahasa Brahm U. Pendit et. al., EGC, Jakarta.
- Provital 2006, *Asiatic centella*, diakses 20 April 2010, <<http://www.center-chem.com/PDFs/Asiatic%20Centella%20Tech%20Lit%2042008.pdf>>.
- Purnama, T.P 2009, *Pegagan*, diakses 18 April 2010, <<http://artikeltonypegagan.blogspot.com/2009/-09/pegagan.html>>.
- Raza, S.A, Rehman, A, Adnan, A, Qureshi, F 2009, 'Comparison of antioxidant activity of essential oil of Centella asiatica and Butylated hydroxyanisole in sunflower oil at ambient conditions', *Biharean Biologist*, vol. 3, no.1, pp. 71-75.

- Robbins & Kumar 1995, *Buku Ajar Patologi*, Edisi 4, 1995, Alih Bahasa Staff Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, EGC, Jakarta.
- Robinson, T 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerbit ITB, Bandung.
- Rohmawati, N 2008, *Efek Penyembuhan Luka Bakar Dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Lidah Buaya (Aloe Vera L.) Pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand*, diakses 29 April 2010, <[http://etd.eprints.ums.ac.-id/3330/](http://etd.eprints.ums.ac.id/3330/)>.
- Sabiston, D.C, *Buku Ajar Bedah (Essentials of Surgery)*, Bagian 1, 1995, EGC, Jakarta.
- Saidah, F 2009, *Biodegradasi Tetraeter Lipid Dalam Formulasi Liposom EPC-TEL 2,5 Pada Hepar: Studi In Vivo Pada Mencit C3H*, diakses 3 Mei 2010, <<http://www.digilib.ui.ac.id/Lontar/file?file=digital/122740S09025fk-biodegradasi%20tetraeter-Methodologi.pdf>>.
- Schwartz, Seymour I 2000, *Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah*, Edisi 6, EGC, Jakarta.
- Sembiring, B.S 2008, *Teknologi Pengolahan Tanaman Obat*, diakses 21 April 2010, http://balitro.litbang.deptan.go.id/eng/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=17&Itemid=31>.
- Setyaningrum, W 2009, *Pegagan/Gotukola/Brahmi (Centella Asiatica)*, diakses 5 April 2010, <<http://pegagan2010.blogspot.com/2009/08/html>>.
- Smith, J.B & Mangkoewidjojo, S 1988, *Pemeliharaan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta.
- Sjamsuhidajat & Jong 2004, *Buku Ajar Ilmu Bedah*, EGC, Jakarta.
- Somantri, I 2007, *Perawatan Luka*, diakses 22 Desember 2009, <<http://irmanthea.blogspot.com/2007/07/definisi-luka-adalah-rusaknya.html>>.
- Suhanda, I 2006, *Sehat dengan Makanan Berkhasiat*, Penerbit Buku Kompas, Jakarta.
- Sukhla, Rasik, AM, Dhawan, B.N 1999, 'Asiaticoside induced elevation of antioxidant levels in healing wounds', *Phytother Res*, vol. 13, no. 1, pp. 50-54.
- Suratman, Sumiwi, S.A, Gozali, D 1996, 'Pengaruh Ekstrak Antanan dalam Bentuk Salep, Krim dan Jelly terhadap Penyembuhan Luka Bakar', *Cermin Dunia Kedokteran*, vol. 108, pp. 32-33.

- Syihabuddin 2005, *Potensi Tanaman Sosor Bebek Terhadap Waktu Kesembuhan Luka Insisi Pada Burung Puyuh*, Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Tidak Dipublikasikan.
- Tawi, M 2008, *Proses Penyembuhan Luka*, diakses 22 Desember 2009, <<http://syehaceh.wordpress.com/-2008/05/13/proses-penyembuhan-luka/>>.
- Tobing, Rodry Mikhael L 2009, *Susunan Kulit Manusia*, diakses 5 Mei 2010, <<http://sectiocadaveris.wordpress.com/artikel-kedokteran/susunan-kulit-manusia/>>
- Torre, J 2006, *Wound Healing, Chronics Wound*, diakses 1 Juli 2010, <http://emedicine.medscape.-com/plastic_surgery>.
- Triwitarsih 2009, *Daun Kaki Kuda atau Pegagan*, diakses 6 Maret 2010, <<http://ksupointer.com/2009/daun-kaki-kuda-atau-pegagan>>.
- Trubus 2001, *Si Liar Yang Multi Khasiat*, diakses 6 Maret 2010, <<http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/common/ptofriend.aspx?x=health+Man&y=cybermed%7C0%7C0%7C13%7C77>>.
- Ullah, M.O, Sultana, S, Haque, A & Tasmin, S 2009, 'Antimicrobial, Cytotoxic and Antioxidant Activity of Centella Asiatica', *European Journal of Scientific Research*, vol. 30, no. 2, pp. 260-264.
- Vinh & John 2006, *Severe Skin and Soft Tissue Infection and Associated Critical Illness*, diakses 29 April 2010, <<http://resources.metapress.com/pdfpreview.axd?code=7n285668584751gt&size=largest>>.
- Wakidah, N 2009, *Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah (Lumbricus rubellus) Terhadap Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri Staphylococcus aureus Pada Hewan Coba Tikus Putih (Rattus norvegicus)*, Skripsi, Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, Tidak Dipublikasikan.
- Wasitaatmadja, S.M 2007, *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, FKUI, Jakarta.
- Wibowo, K.D 2009, *Seputar Marmut*, diakses 27 April 2010, <<http://petkita.blogspot.com/2009/12/1.html>>.
- Wulandari, D.S 2009, *Tannin dalam Sirih Merah (Piper crocatum) sebagai Penghambat Pertumbuhan Sel Kanker Payudara*, diakses 22 April 2010, <<http://medicalworkshop.blogspot.com/2009/09/tannin-dalam-sirih-merah-piperocrocatum.html>>.
- Yufrizal 2009, *Jenis Hewan Mamalia*, diakses 2 Juni 2010, <<http://medanbung.wordpress.com/jenis-hewan-mamalia>>.

- Yusuf, Saldy 2009, *Konsep Dasar Luka*, diakses 22 April 2010, <<http://www.scribd.com/doc/24539593/Konsep-Dasar-Luka>>.
- Yusuf, Sinaga 2009, *Penyembuhan Luka (Wound Healing)*, diakses 23 Desember 2009, <<http://yusufsinaga.wordpress.com/2009/04/19/penyembuhan-luka>>
- Zainol, N.A, Voo, S.C, Sarmidi, M.R & Aziz, R.A 2008, 'Profiling of Centella Asiatica (L.) Urban Extract', *The Malaysian Journal of Analytical Sciences*, vol. 2, no. 2, pp. 322.
- Zakariya, M 2009, *Efektifitas Penggunaan Madu Dibandingkan Povidone iodine 10% terhadap Penyembuhan Luka Bersih (Luka Insisi) pada Marmut (Cavia Cobaya)*, Skripsi, Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, tidak dipublikasikan.
- Zheng, Cheng-jian & Qin, Lu-ping 2007, 'Chemical components of Centella asiatica and their bioactivities', *Journal of Chinese Integrative Medicine*, vol. 5, no. 3, pp. 348-351.

Lampiran 6 Instrumen Penelitian

Sampel:

Lembar Observasi

Kriteria Penyembuhan Luka	Ekstrak Pegagan 100%			<i>Povidone iodine</i> 10%			Kontrol (NaCl 0,9%)		
	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6
1. Fase Inflamasi									
1) Jarak kemerahan dari tepi luka (cm)									
2) Jarak edema dari tepi luka (cm)									
3) Cairan pada luka									
a. Tidak ada cairan									
b. Ada cairan									
c. Cairan dengan pus									
2. Fase Proliferasi									
1) Granulasi pada jaringan luka									
a. Seluruh									
b. Sebagian									
c. Tidak ada granulasi									
2) Tepi luka menyatu dengan tepi luka lain									
a. Menyatu sempurna									
b. Terbuka sebagian									
c. Tidak menyatu									

Lampiran 7

Tabulasi Data

Post test (hari ke-2)

Marmut	Ekstrak Pegagan 100%				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0.05	0	3	2	2
2	0	0	3	2	2
3	0	0	3	2	2
4	0.05	0	3	2	2
5	0	0	3	2	2
6	0.05	0	3	2	2
7	0	0	3	2	2
8	0.05	0	3	1	1
9	0	0	3	2	2

Marmut	Povidone iodine 10%				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0.1	0	3	1	1
2	0	0	3	2	2
3	0.1	0	3	1	1
4	0.05	0	3	1	1
5	0.05	0	3	2	2
6	0	0	3	2	1
7	0.05	0	3	1	1
8	0.1	0	3	1	1
9	0.1	0	3	1	1

Marmut	Kontrol (Normal saline 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0.05	0	3	2	2
2	0.1	0	3	2	1
3	0.1	0	3	1	1
4	0.05	0	3	1	1
5	0.1	0	3	1	1
6	0.05	0	3	2	2
7	0.1	0	3	1	1
8	0.05	0	3	1	1
9	0.1	0	3	1	1

Keterangan:

Cairan/pus

1: Cairan dengan pus

2: Ada cairan

3: Tidak ada cairan

Granulasi

1 : Tidak ada granulasi

2 : Sebagian luka

3 : Seluruh bagian luka

Tepi Luka

1 : Tidak menyatu

2 : Terbuka sebagian

3 : Menyatu sempurna

Tabulasi Data

Post test (hari ke-4)

Marmut	Ekstrak Pegagan 100%				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	3	3
2	0	0	3	2	2
3	0	0	3	3	3
4	0	0	3	2	2
5	0	0	3	2	2
6	0	0	3	2	2
7	0	0	3	3	3
8	0.05	0	3	2	2
9	0	0	3	2	2

Marmut	Povidone iodine 10%				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0.1	0	3	1	1
2	0	0	3	2	2
3	0.05	0	3	2	2
4	0.05	0	3	2	2
5	0.05	0	3	2	2
6	0	0	3	2	1
7	0.05	0	3	2	1
8	0.05	0	3	2	1
9	0.05	0	3	1	1

Marmut	Kontrol (<i>Normal saline</i> 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0.05	0	3	2	2
2	0.05	0	3	2	2
3	0.05	0	3	2	1
4	0	0	3	2	1
5	0.1	0	3	2	2
6	0.05	0	3	2	1
7	0.1	0	3	1	1
8	0.05	0	3	2	2
9	0.1	0	3	1	1

Keterangan:

Cairan/pus

1: Cairan dengan pus

2: Ada cairan

3: Tidak ada cairan

Granulasi

1 : Tidak ada granulasi

2 : Sebagian luka

3 : Seluruh bagian luka

Tepi Luka

1 : Tidak menyatu

2 : Terbuka sebagian

3 : Menyatu sempurna

Tabulasi Data

Post test (hari ke-6)

Marmut	Ekstrak Pegagan 100%				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	3	3
2	0	0	3	3	3
3	0	0	3	3	3
4	0	0	3	3	3
5	0	0	3	2	2
6	0	0	3	3	3
7	0	0	3	3	3
8	0	0	3	3	3
9	0	0	3	3	3

Marmut	Povidone iodine 10%				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	2	2
2	0	0	3	3	3
3	0	0	3	2	2
4	0	0	3	3	3
5	0	0	3	3	3
6	0	0	3	2	2
7	0	0	3	2	2
8	0	0	3	2	2
9	0	0	3	3	3

Marmut	Kontrol (<i>Normal saline</i> 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Cairan/pus	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	3	3
2	0	0	3	2	2
3	0	0	3	2	2
4	0	0	3	3	3
5	0	0	3	2	2
6	0	0	3	2	2
7	0	0	3	2	2
8	0	0	3	2	2
9	0	0	3	2	2

Keterangan:

Cairan/pus

1: Cairan dengan pus

2: Ada cairan

3: Tidak ada cairan

Granulasi

1 : Tidak ada granulasi

2 : Sebagian luka

3 : Seluruh bagian luka

Tepi Luka

1 : Tidak menyatu

2 : Terbuka sebagian

3 : Menyatu sempurna

Lampiran 8

Lembar Observasi

Kriteria Penyembuhan Luka	Ekstrak Pegagan 100%			<i>Povidone iodine</i> 10%			Kontrol (NaCl 0,9%)		
	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6
1. Fase Inflamasi									
1) Jarak kemerahan dari tepi luka (cm)	0.02	0.005	0	0.06	0.04	0	0.07	0.06	0
2) Jarak edema dari tepi luka (cm)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3) Cairan pada luka									
a. Tidak ada cairan	9	9	9	9	9	9	9	9	9
b. Ada cairan	0	0	0	0	0	0	0	0	0
c. Cairan dengan pus	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. Fase Proliferasi									
1) Granulasi pada jaringan luka									
a. Seluruh	0	3	8	0	0	4	0	0	2
b. Sebagian	8	6	1	3	7	5	3	7	7
c. Tidak ada granulasi	1	0	0	6	2	0	6	2	0
2) Tepi luka menyatu dengan tepi luka lain									
a. Menyatu sempurna	0	3	8	0	0	4	0	0	2
b. Terbuka sebagian	8	6	1	2	4	5	2	4	7
c. Tidak menyatu	1	0	0	7	5	0	7	5	0

Lampiran 9

HASIL UJI STATISTIK

1. BERAT BADAN MARMUT

Mean dan Standar Deviasi

			berat_badan
Kelompok	ekstrak pegagan	1	425.00
		2	400.00
		3	400.00
		4	350.00
		5	400.00
		6	450.00
		7	425.00
		8	350.00
		9	350.00
	Total	N	9
		Mean	394.4444
		Std. Deviation	37.03414
	povidone iodine	1	350.00
		2	400.00
		3	350.00
4		425.00	
5		350.00	
6		400.00	
7		350.00	
8		450.00	
9		425.00	
Total	N	9	
	Mean	388.8889	
	Std. Deviation	39.74747	

Kontrol	1	400.00
	2	350.00
	3	425.00
	4	450.00
	5	400.00
	6	350.00
	7	400.00
	8	350.00
	9	400.00
Total	N	9
	Mean	391.6667
	Std. Deviation	35.35534
Total	N	27
	Mean	391.6667
	Std. Deviation	36.02883

a. Limited to first 100 cases.

Uji Normalitas Data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		berat_badan
N		27
Normal Parameters ^a	Mean	391.6667
	Std. Deviation	36.02883
Most Extreme Differences	Absolute	.247
	Positive	.247
	Negative	-.221
Kolmogorov-Smirnov Z		1.282
Asymp. Sig. (2-tailed)		.075

a. Test distribution is Normal.

Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances

berat_badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
------------------	-----	-----	------

Test of Homogeneity of Variances

berat_badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.332	2	24	.721

One Way ANOVA**ANOVA**

Berat badan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	138.889	2	69.444	.050	.952
Within Groups	33611.111	24	1400.463		
Total	33750.000	26			

Post Hoc Test**Multiple Comparisons**

berat_badan

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
ekstrak pegagan	povidone iodine	5.55556	17.64126	.756	-30.8542	41.9653
	Kontrol	2.77778	17.64126	.876	-33.6320	39.1875
povidone iodine	ekstrak pegagan	-5.55556	17.64126	.756	-41.9653	30.8542
	Kontrol	-2.77778	17.64126	.876	-39.1875	33.6320
Kontrol	ekstrak pegagan	-2.77778	17.64126	.876	-39.1875	33.6320
	povidone iodine	2.77778	17.64126	.876	-33.6320	39.1875

2. KEMERAHAN**Mean dan Standar Deviasi****Report**

Kelompok		kemerahan_hari	kemerahan_hari	kemerahan_hari
		_2	_4	_6
ekstrak pegagan	Mean	.0222	.0056	.0000
	N	9	9	9
	Std. Deviation	.02635	.01667	.00000

povidone iodine	Mean	.0611	.0444	.0000
	N	9	9	9
	Std. Deviation	.04167	.03005	.00000
Kontrol	Mean	.0778	.0611	.0000
	N	9	9	9
	Std. Deviation	.02635	.03333	.00000
Total	Mean	.0537	.0370	.0000
	N	27	27	27
	Std. Deviation	.03904	.03561	.00000

Uji Normalitas Data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kemerahan_hari _2	kemerahan_hari _4	kemerahan_hari _6
N		27	27	27
Normal Parameters ^a	Mean	.0537	.0370	.0000
	Std. Deviation	.03904	.03561	.00000 ^c
Most Extreme Differences	Absolute	.215	.258	
	Positive	.204	.258	
	Negative	-.215	-.235	
Kolmogorov-Smirnov Z		1.120	1.342	
Asymp. Sig. (2-tailed)		.163	.055	

a. Test distribution is Normal.

c. The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.

Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kemerahan_hari_2	2.147	2	24	.139
kemerahan_hari_4	1.793	2	24	.188
kemerahan_hari_6	.	2	.	.

One Way ANOVA**ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kemerahan_hari_2	Between Groups	.015	2	.007	7.022	.004
	Within Groups	.025	24	.001		
	Total	.040	26			
kemerahan_hari_4	Between Groups	.015	2	.007	9.576	.001
	Within Groups	.018	24	.001		
	Total	.033	26			
kemerahan_hari_6	Between Groups	.000	2	.000		
	Within Groups	.000	24	.000		
	Total	.000	26			

Post Hoc Test**Multiple Comparisons**

LSD

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
kemerahan_hari_2	ekstrak pegagan	povidone iodine	-.03889 [*]	.01521	.017	-.0703	-.0075
		kontrol	-.05556 [*]	.01521	.001	-.0870	-.0242
		povidone iodine	.03889 [*]	.01521	.017	.0075	.0703
	kontrol	ekstrak pegagan	-.01667	.01521	.284	-.0481	.0147
		povidone iodine	.05556 [*]	.01521	.001	.0242	.0870
		povidone iodine	.01667	.01521	.284	-.0147	.0481
kemerahan_hari_4	ekstrak pegagan	povidone iodine	-.03889 [*]	.01303	.006	-.0658	-.0120
		kontrol	-.05556 [*]	.01303	.000	-.0824	-.0287
		povidone iodine	.03889 [*]	.01303	.006	.0120	.0658
	kontrol	ekstrak pegagan	-.01667	.01303	.213	-.0436	.0102
		povidone iodine					
		povidone iodine					

kontrol	ekstrak pegagan	.05556*	.01303	.000	.0287	.0824
	povidone iodine	.01667	.01303	.213	-.0102	.0436

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

3. EDEMA

Mean dan Standar Deviasi

Report

Kelompok		edema_hari_ke2	edema_hari_ke4	edema_hari_ke6
ekstrak pegagan	Mean	.0000	.0000	.0000
	N	8	9	9
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
povidone iodine	Mean	.0000	.0000	.0000
	N	9	9	9
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
Kontrol	Mean	.0000	.0000	.0000
	N	9	9	9
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
Total	Mean	.0000	.0000	.0000
	N	26	27	27
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000

Uji Normalitas Data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		edema_hari_ke2	edema_hari_ke4	edema_hari_ke6
N		27	27	27
Normal Parameters ^a	Mean	.0000	.0000	.0000
	Std. Deviation	.00000 ^c	.00000 ^c	.00000 ^c

a. Test distribution is Normal.

c. The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.

Uji Homogenitas Data**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
edema_hari_ke2	.	2	.	.
edema_hari_ke4	.	2	.	.
edema_hari_ke6	.	2	.	.

One Way ANOVA**ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
edema_hari_ke2	Between Groups	.000	2	.000	.	.
	Within Groups	.000	24	.000	.	.
	Total	.000	26			
edema_hari_ke4	Between Groups	.000	2	.000	.	.
	Within Groups	.000	24	.000	.	.
	Total	.000	26			
edema_hari_ke6	Between Groups	.000	2	.000	.	.
	Within Groups	.000	24	.000	.	.
	Total	.000	26			

4. CAIRAN**Kruskal Wallis Test****Ranks**

	kelompok	N	Mean Rank
cairan_hari_ke2	ekstrak pegagan	9	14.00
	povidone iodine	9	14.00
	kontrol	9	14.00
	Total	27	
cairan_hari_ke4	ekstrak pegagan	9	14.00
	povidone iodine	9	14.00
	kontrol	9	14.00
	Total	27	
cairan_hari_ke6	ekstrak pegagan	9	14.00
	povidone iodine	9	14.00

kontrol	9	14.00
Total	27	

Test Statistics^{a,b}

	cairan_hari_ke2	cairan_hari_ke4	cairan_hari_ke6
Chi-Square	.000	.000	.000
Df	2	2	2
Asymp. Sig.	1.000	1.000	1.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

5. GRANULASI

Kruskal Wallis Test

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank
granulasi_hari_ke2	ekstrak pegagan	9	19.00
	povidone iodine	9	11.50
	Kontrol	9	11.50
	Total	27	
granulasi_hari_ke4	ekstrak pegagan	9	18.33
	povidone iodine	9	11.83
	Kontrol	9	11.83
	Total	27	
granulasi_hari_ke6	ekstrak pegagan	9	19.00
	povidone iodine	9	13.00
	Kontrol	9	10.00
	Total	27	

Test Statistics^{a,b}

	granulasi_hari_ke 2	granulasi_hari_ke 4	granulasi_hari_ke 6
Chi-Square	7.143	6.823	8.000
Df	2	2	2

Asymp. Sig.	.028	.033	.018
-------------	------	------	------

- a. Kruskal Wallis Test
b. Grouping Variable: kelompok

6. TEPI LUKA

Kruskal Wallis Test

Ranks			
	kelompok	N	Mean Rank
tepiluka_hari_ke2	ekstrak pegagan	9	20.00
	povidone iodine	9	11.00
	Kontrol	9	11.00
	Total	27	
tepiluka_hari_ke4	ekstrak pegagan	9	20.00
	povidone iodine	9	10.33
	Kontrol	9	11.67
	Total	27	
tepiluka_hari_ke6	ekstrak pegagan	9	19.50
	povidone iodine	9	13.50
	Kontrol	9	9.00
	Total	27	

Test Statistics ^{a,b}			
	tepiluka_hari_ke 2	tepiluka_hari_ke 4	tepiluka_hari_ke 6
Chi-Square	10.400	9.910	10.571
Df	2	2	2
Asymp. Sig.	.006	.007	.005

- a. Kruskal Wallis Test
b. Grouping Variable: kelompok

LEMBAR REVISI SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L. Urban*)
DIBANDINGKAN DENGAN *POVIDONE IODINE 10%* TERHADAP PROSES
PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA MARMUT (*Cavia cobaya*)**

Ika Nur Fauziah

Ketua Penguji : Kusnanto, S.Kp., M.Kes.

No.	Revisi	Keterangan
1.	Abstrak dijadikan satu paragraf (halaman viii).	Sudah direvisi
2.	Manfaat praktis point ke-1, terapi alternatif diganti menjadi terapi komplementer (halaman 6).	Sudah direvisi
3.	Parameter variabel independen pada definisi operasional dihilangkan tetapi dimasukkan dalam SOP (halaman 58).	Sudah direvisi
4.	Penulisan Juli2010 pada lokasi dan waktu penelitian diperbaiki (halaman 62).	Sudah direvisi

Surabaya, 13 Agustus 2010

Mengetahui

Kusnanto, S.Kp., M.Kes.

NIP. 196808291989031002

LEMBAR REVISI SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L. Urban*)
DIBANDINGKAN DENGAN *POVIDONE IODINE* 10% TERHADAP PROSES
PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA MARMUT (*Cavia cobaya*)**

Ika Nur Fauziah

Penguji 1 : Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si.

No.	Revisi	Keterangan
1.	Kriteria sampel ditambahkan dengan kriteria yang dikendalikan, meliputi lokasi luka, cara pemberian, dosis, dan ukuran luka (halaman 56).	Sudah direvisi
2.	Saran ditambahkan mengenai uji toksisitas dan fitokimia sebagai dasar pengembangan obat industri farmasi (halaman 96).	Sudah direvisi

Surabaya, 13 Agustus 2010

Mengetahui

Dr. I Ketut Sudiana, Drs., M.Si.

NIP. 195507051980031005

LEMBAR REVISI SKRIPSI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica L. Urban*)
DIBANDINGKAN DENGAN *POVIDONE IODINE* 10% TERHADAP PROSES
PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA MARMUT (*Cavia cobaya*)**

Ika Nur Fauziah

Penguji 2 : Ira Suarilah, S.Kp.

No.	Revisi	Keterangan
	-	

Surabaya, 13 Agustus 2010

Mengetahui

Ira Suarilah, S.Kp.

NIK. 139040673