PENGARUH KONSENTRASI SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN SENDOK TERHADAP PANJANG LUKA

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi Luka Sayat

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Disusun Oleh:

PUTRI GITA ROMADHONA

30102100162

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2024

SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN SENDOK TERHADAP PANJANG LUKA

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi luka Sayat

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Putri Gita Romadhona

30102100162

Telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 18 November 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes

Anggota Tim Penguji

Dr. dr. Chodidjah, M.Kes. PA

Pembimbing II

dr. Heny Yuniarti, MKM., Sp. GK

Dr. Suparmi., S.Si, M.Si, ERT

Semarang, 18 November 2024
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNISSULA

Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Putri Gita Romadhona

Nim : 30102100162

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

"PENGARUH KONSENTRASI SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN SENDOK TERHADAP PANJANG LUKA

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi luka Sayat"

Adalah benar hasil karya saya penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 18 November 2024

Yang menyatakan,

Putri Gita Romadhona

PRAKATA

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji syukur ke hadirat Allah *subhanahu wa ta'ala* atas segala limpahan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **"Pengaruh Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok Terhadap Panjang Luka (Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diber Luka Sayat)"**.

Tujuan penyusunan skripsi ini adalah untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, yang pada prosesnya telah melibatkan banyak pihak. Penulis untuk itu dengan segala kerendahan hati menghaturkan terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Unissula Semarang.
2. Dr. dr. Joko Wahyu Widodo, M.Kes selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, koreksi dan panduan kepada penulis.
3. dr. Heny Yuniarti MKM., Sp.GK selaku Pembimbing II yang juga telah meluangkan waktunya dalam memberikan saran-saran perbaikan kepada penulis.
4. Dr. dr. Chodidjah M.Kes. PA selaku Penguji I yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan saran perbaikan kepada penulis.
5. Dr. Suparmi, S.Si, M.Si ERT selaku Penguji II yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan saran perbaikan kepada penulis.

6. Kedua orang tua tercinta Ayahanda Mulyono dan Ibunda Dwi Lestari atas limpahan kasih sayang, jerih payah dan lantunan do'a yang senantiasa dipanjatkan untuk penulis, juga untuk Adik penulis yakni Putri A Zahra Septiasa dan Maher Putra Mulya atas *support*, motivasi dan doa-doanya.
7. Segenap Dosen Fakultas Kedokteran Unissula Semarang yang telah mengajarkan ilmunya kepada penulis.
8. Para staf laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bantuan dan dukungannya kepada penulis saat melakukan eksperimen.
9. Kepada kakek dan nenek penulis yang sudah menyayangi dan mendoakan penulis hingga penulis bisa menyelesaikan sekolah sarjana kedokteran dengan tepat waktu.
10. Kepada keluarga besar yang telah memberikan *support* dan do'anya kepada penulis.
11. Kepada Cahya Andung Kusuma yang telah menemani suka dan duka penulis hingga sejauh ini.
12. Semua tim paquoy yaitu Alya, Astrid, Ni'ma, Resti, Uswa atas semangatnya, keceriaannya, canda tawanya, dan rangkulannya.
13. Keempat teman seperjuangan penulis dalam penelitian ini yaitu Ranti Pebriyani, Rizky Ginandi, dan Dwinta Fadhilah.
14. Semua pihak yang penulis tidak dapat sebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis tidak memungkiri bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga syarat dan kritik dengan senang hati akan penulis terima. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca juga bagi penulis sendiri serta untuk pengembangan penelitian selanjutnya. Semoga bantuan yang telah diberikan oleh semua pihak menjadi amal jariyah dan memperoleh imbalan yang berlipat dari Allah SWT Aamiin.

Sekian dari penulis, Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Semarang, 18 November 2024

Putri Gita Romadhona

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
SURAT PERNYATAAN iii
PRAKATA iv
DAFTAR ISI vii
DAFTAR SINGKATAN x
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR GAMBAR xii
DAFTAR LAMPIRAN xiii
INTISARI xiv
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Rumusan Masalah 3
1.3. Tujuan Penelitian 3
1.4. Manfaat Penelitian 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6
2.1. Panjang Luka Sayat 6
2.1.1. Definisi Luka 6
2.1.2. Luka sayat (*Vulnus Scissum*) 6
2.1.3. Penyembuhan luka 7
2.2. Proses Penyembuhan Luka 8
2.2.1 Fase Inflamasi 8
2.2.2 Fase Proliferasi 11
2.2.3 Fase Maturasi atau *Remodelling* 14
2.3. Faktor -Faktor Yang Mempengaruhi Kesembuhan Luka 14
2.3.1 Faktor lokal yang mempengaruhi penyembuhan luka 15
2.3.2 Faktor sistemik yang mempengaruhi penyembuhan luka 16
2.4. Daun sendok (*Plantago mayor* L.) 19
2.4.1. Definisi 19

2.4.2. Klasifikasi 20
2.4.3. Kandungan kimiawia 20
2.5. Formulasi Salep 21
2.6. Pengaruh Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok Terhadap Panjang Luka Sayat 22
2.7. Kerangka Teori 24
2.8. Kerangka Konsep 24
2.9. Hipotesis Penelitian 25
BAB III METODE PENELITIAN 26
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian 26
3.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional 26
3.2.1. Variabel Penelitian 26
3.2.2. Definisi Operasional 26
3.3 Subjek Uji Penelitian 27
3.3.1. Hewan Coba 27
3.3.2. Kriteria Inklusi 27
3.3.3. Kriteria Eksklusi 28
3.3.4. Besar sampel 28
3.3.5. Cara Pengambilan Sampel Penelitian 28
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian 29
3.4.1. Instrumen Penelitian 29
3.4.2. Bahan penelitian 29
3.5 Cara Penelitian 29
3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearance* 29
3.5.2. Pemeliharaan Hewan Coba 30
3.5.3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sendok 30
3.5.4. Pembuatan Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok 30
3.5.5. Perlakuan Pada Hewan Coba (Tikus Jantan Galur Wistar) 31
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian 33
3.7 Analisis Data 33
3.8 Alur Penelitian 34

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 35
4.1. Hasil Penelitian 35
4.1.1. Karakteristik Rerata Panjang Luka Sayat Berdasarkan Kelompok dan Analisis Pengaruh pada Hari ke-3, ke-6, ke-9, ke-12 dan ke-14 35
4.1.2. Analisis Data Panjang Luka Sayat pada Hari ke-14 38
4.2. Pembahasan 41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 46
5.1. Kesimpulan 46
5.2. Saran 46
DAFTAR PUSTAKA 48
LAMPIRAN 52

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

DAFTAR SINGKATAN

α-SMA	: αlpha *Smooth Muscle Action*
ATP	: Adenosin Tri Fosfat
Ca2+	: Kalsium
DAMP	: *Damage Associated Molecules Pattern*
DHEA	: Dehidroepiandrosterone
DHT	: Dihidrotestosteron
EGF	: *Epidermal Growth Factor*
FGF	: *Fibroblast Growth Factor*
GAG	: glikosaminoglikan
HPA	: Hipotalamus Hipofisis Adrenal
IGF-1	: *Insulin-like Growth Factor-1*
IL-1	: Interleukin-1
IL-1α	: Interleukin-1*αlpha*
IL-1β	: Interleukin-1*βeta*
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
LPS	: Lipopolisakarida
MAK	: *Membrane Associated Kinase*
MAPK	: *Mitogen Activated protein Kinase*
MMP-12	: Matriks Metalloproteinase-12
NFκ-β	: *Nuclear Factor Kappa βeta*
PAMP	: *Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern*
PDGF	: *Platelet Derived Growth Factor*
ROS	: Reaktif Oksigen Spesies
S. Epidermis	: *Staphylococcus Epidermis*
TGF- β	: *Transforming Growth Factor-βeta*
TLRs	: *Toll Like Receptor*
TNF-α	: *Tumor Necrosis Factor -αlpha*
VEGF	: *Vascular Endothelial Growth Factor*

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Hasil Skrining Fitokimia 21

Tabel 3. 1 Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok 31

Tabel 4. 1. Rerata Panjang Luka Dalam Satuan cm Berdasarkan Kelompok 35

Tabel 4. 2. Uji Normalitas dan Homogenitas Data 38

Tabel 4. 3 Uji *One Way ANOVA* 39

Tabel 4. 4 Uji *Post-hoc Fisher LSD* 40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Fase penyembuhan luka. 8

Gambar 2. 2 Daun sendok (*Plantago mayor* L.). 20

Gambar 2. 3 Kerangka Teori 24

Gambar 2. 4 Kerangka Konsep 24

Gambar 3. 1 Alur Penelitian 34

Gambar 4. 1. Rerata Panjang Luka Sayat Dalam cm Berdasarkan Kelompok 37

Gambar 4. 2 Kondisi luka sayat berdasarkan kelompok 37

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance* 52

Lampiran 2. Hasil Analisis Deskriptif Statistik Panjang Luka Untuk Melihat Panjang Luka 53

Lampiran 3. Hasil Analisis Perbedaan Rerata Panjang Luka Menggunakan *One Way Anova dan Post-hoc Fisher LSD* 63

Lampiran 4. Hasil Analisis Perbedaan Rerata Panjang Luka Menggunakan Kruskal *Wallis* dan *Mann Whitney* 65

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian 67

Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium PSPG UGM 70

Lampiran 7. Surat Keterangan Bebas Peminjaman di Laboratorium PSPG UGM 71

INTISARI

. Luka sayat (*vulnus scissum*) adalah luka terbuka yang terjadi akibat kontak kulit dengan benda tajam (pisau, silet, logam atau kayu). Luka tersebut termasuk luka terbuka dengan ciri khas tepi rata dan teratur. Apabila luka sayat tidak segera diobati maka berisiko pada pembusukan jaringan. Pertimbangan efek samping penggunaan povidone iodine sebagai obat luka seperti luka bakar, iododerma dan reaksi anafilaksis maka perlu dicari alternatif penggunaan bahan alam diantaranya yaitu memanfaatkan daun sendok (*Plantago mayor* L.) yang dibuat sediaan salep. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh salep ekstrak etanol daun sendok terhadap panjang luka.

Penelitian eksperimental menggunakan *posttest only control group design*. Tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 25 ekor dibagi secara acak menjadi 5 kelompok dan diberi luka sayat di bagian punggung tikus. K1 (kontrol negatif) diberi vaseline putih, K2 (kontrol positif) diberi salep *povidone iodine* 10%, P1 (perlakuan 1) diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 10%, P2 (perlakuan 2) diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 15% dan P3 (perlakuan 3) diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 20%. Pemberian perlakuan dilakukan melalui pengolesan pada punggung yang diberi luka sayat selama 14 hari. Rerata panjang luka sayat di kelima kelompok cenderung menurun sesuai dengan lama hari pengamatan.

Pada hari ke-14 kelompok P3 secara signifikan memiliki panjang luka sayat lebih pendek dibandingkan dengan K1, K2, P1 dan P2. Salep ekstrak etanol daun sendok berpengaruh terhadap lama penyembuhan luka sayat. Salep ekstrak daun sendok konsentrasi 20% paling efektif dalam memperpendek ukuran panjang luka sayat

Kata kunci: Panjang luka, luka sayat, salep, daun sendok

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka sayat atau yang dikenal dengan istilah medis *vulnus scissum* atau *vulnus incisum* merupakan bentuk kekerasan jaringan akibat trauma benda tajam. Luka ini termasuk dalam jenis luka terbuka dengan ciri khas tepi rata, teratur, dan jelas terpisah. Luka sayat dapat diakibatkan adanya kontak dengan benda tajam seperti pisau, silet, logam, atau kayu (Khotimah *et al*., 2023). Fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling atau pematangan merupakan tiga tahap dari proses penyembuhan luka. Respons vasokonstriksi terjadi pada tahap awal untuk memulihkan aliran darah, sedangkan inflamasi menghilangkan jaringan yang cedera dan menghentikan mikroorganisme. Multiplikasi mesenkim, epitelisasi, dan angiogenesis terjadi selama fase proliferasi. Pembentukan luka terjadi pada tahap terakhir untuk membantu jaringan yang rusak mendapatkan kembali integritas strukturalnya (Grubbs & Manna, 2023). Menurut Departemen Kesehatan RI tahun 2018, prevalensi cedera yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari di Indonesia sebesar 9,2% dengan proporsi luka sayat dalam kelompok tersebut sebesar 20,1%. Luka terbuka yang didiamkan dapat menginfeksi jaringan sekitar dengan penanda adanya pus atau luka berbau busuk (Suparmanto, 2022).

Antimikroba digunakan untuk mengobati luka, dan povidone iodine merupakan sediaan yang paling sering digunakan secara global. Povidone iodine merupakan agen bakterisida yang murah dan memiliki tingkat toksisitas

yang rendah. Luka bakar, iododerma, dan respons anafilaksis hanyalah beberapa dari sekian banyak efek samping povidone iodine yang telah didokumentasikan baru-baru ini. Bioplacenton, gel yang mengandung 10% ekstrak plasenta untuk mendorong pertumbuhan jaringan baru, merupakan sediaan lain yang sering digunakan untuk luka. Bioplasenton juga dilengkapi kandungan neomisin untuk mencegah infeksi dimana berdasarkan penelitian terbaru neomisin dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas. Mempertimbangkan aspek keamanan dan efek samping yang ditimbulkan, penggunaan ekstrak alami secara umum dinilai lebih aman dalam menangani luka dengan catatan memenuhi kaidah dan aturan penggunaan (Djuddawi *et al*., 2019). Hal tersebut mendorong dilakukan eksplorasi obat luka sayat dengan memanfaatkan bahan alami.

Daun sendok (*Plantago mayor* L.*)* termasuk tanaman obat yang digunakan masyarakat untuk meredakan bengkak dan luka. Karena dapat membunuh kuman dan menghentikan pertumbuhan mikroba pada luka, saponin yang terkandung dalam ekstrak daun sendok berperan sebagai antiseptik (Laut *et al*., 2019). Selain itu, ekstrak daun sendok memiliki antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan mediator inflamasi, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka (Yadnya-Putra *et al*., 2020). Menurut penelitian, ekstrak daun sendok dalam bentuk gel memiliki dampak penyembuhan yang lebih cepat pada luka bakar dengan mengurangi jumlah waktu yang dibutuhkan lesi untuk memasuki fase proliferasi (Nurdianti *et al*., 2017). Hingga kini belum banyak penelitian ekstrak daun sendok dalam

menangani penyembuhan luka pada luka sayatan.

Tujuan dari penelitian ini adalah "untuk mengukur pengaruh konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok (*Plantago major* L.) terhadap lama penyembuhan luka sayatan pada tikus putih jantan galur Wista. Luka sayatan dibuat pada kulit punggung tikus menggunakan pisau bedah skalpel berukuran panjang 1,5 cm. Ekstrak etanol daun sendok diformulasikan dalam bentuk salep karena sediaan salep adalah semi padat yang mudah diaplikasikan untuk kulit. Sediaan salep tidak mengiritasi kulit, distribusi dan daya lekat pada kulit baik, serta pertukaran gas dan produksi keringat tidak dihambat (Dewi Pertiwi *et al*., 2019). Hasil penelitian ini diharapkan memberikan sumbangsih dalam ilmu pengetahuan mengenai efek ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor* L.) terhadap lama penyembuhan luka sayat sehingga di masa depan dapat diformulasikan tatalaksana berbasis ekstrak tersebut. Berdasarkan latar belakang masalah diatas, penulis akan melakukan penelitiaan tentang "Pengaruh Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok Terhadap Panjang Luka Sayat pada Tikus."

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor* L.) terhadap panjang luka sayat?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok

(*Plantago mayor* L.) terhadap panjang luka sayat pada tikus.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata panjang luka sayat pada tikus yang diberi vaselin albumin.

1.3.2.2. Mengetahui rerata panjang luka sayat pada tikus yang diberi salep povidone iodine 10%.

1.3.2.3. Mengetahui panjang luka sayat pada tikus yang diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 10%

1.3.2.4. Mengetahui rerata panjang luka sayat pada tikus yang diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 15%

1.3.2.5. Mengetahui rerata panjang luka sayat pada tikus yang diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 20%

1.3.2.6. Membandingkan rerata panjang luka sayat antara tikus yang diberi vaselin putih, povidone iodine 10%, dan ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 10%, 15%, 20%.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat menambah wawasan baru tentang potensi ekstrak daun sendok sebagai agen antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri sehingga mendukung penyembuhan luka. Hal ini dapat digunakan sebagai pengembangan ilmu pengetahuan mengenai sifat-sifat farmakologis dan efek biologis dari ekstrak daun sendok

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan:

1.4.2.1 Dapat membantu dalam pengembangan pengobatan yang lebih efektif dan harga terjangkau pada luka.

1.4.2.2 Dapat membuka jalan untuk pengembangan terapi baru dalam penyembuhan luka.

1.4.2.3 Dapat memberikan informasi kepada masyarakat agar selalu membudidayakan daun sendok (*Plantago mayor* L.) sebagai obat.

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
UNISSULA
جامعة سلطان أجونج الإسلامية

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Panjang Luka Sayat

2.1.1. Definisi Luka

Luka adalah cedera atau distorsi pada struktur dan fungsi fisiologis yang disebabkan oleh kerusakan sederhana atau signifikan pada anatomi organ seperti kulit, yang dapat menyebar ke jaringan dan struktur di sekitarnya termasuk jaringan subkutan, otot, tendon, saraf, dan arteri (Chhabra et al., 2023). Kecelakaan atau prosedur pembedahan yang menyebabkan terputusnya kontinuitas jaringan tubuh disebut luka. Struktur anatomi, sifat, proses penyembuhan, dan durasi penyembuhan semuanya dapat digunakan untuk mengkategorikan luka. Luka didefinisikan sebagai hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh bahan kimia, ledakan, sengatan listrik, benda keras atau tajam, fluktuasi suhu, atau serangan hewan (Sjamsuhidajat dan De-Jong, 2017).

2.1.2. Luka sayat (*Vulnus Scissum*)

Sayatan terjadi akibat alat tajam yang mengiris luka terbuka dengan tepi yang teratur. Darah banyak yang keluar karena ditepi luka terdapat pembuluh darah yang ikut tersayat atau terpotong. Jaringan kulit disekitar luka tidak rusak dan bentuk lukanya memanjang (Chhabra *et al*., 2023). Luka sayat atau yang dikenal dengan istilah medis *vulnus scissum* atau *vulnus incisum* merupakan bentuk kekerasan jaringan akibat trauma

benda tajam. Luka ini termasuk dalam jenis luka terbuka dengan ciri khas tepi rata, teratur, dan jelas terpisah. Luka sayat dapat diakibatkan adanya kontak dengan benda tajam seperti pisau, silet, logam, atau kayu (Khotimah *et al*., 2023).

2.1.3. Penyembuhan luka

Arisyanti (2014) menyebutkan bahwa penyembuhan luka dibagi menjadi 3, yaitu penyembuhan luka secara primer (*primary intention healing*), penyembuhan luka secara sekunder (*secondary intention healing*), dan penyembuhan luka secara tersier (*tertiary intention healing* atau *delayed primary intention*).

1. Penyembuhan Luka Secara Primer (*Primary Intention Healing*)

   Luka dapat sembuh dengan normal tanpa adanya risiko inflamasi atau komplikasi
2. Penyembuhan Luka Secara Sekunder (*Secondary Intention Healing*)

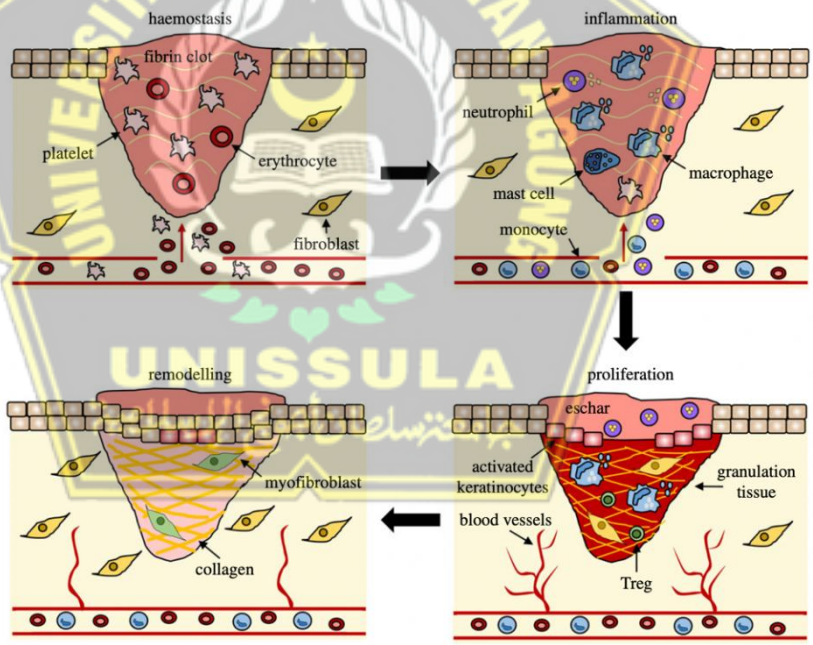
   Banyak jaringan yang hilang pada kulit yang terkena luka atau mengalami kerusakan sehingga terdapat proses granulasi (pertumbuhan sel) dan epitelisasi (penutupan epidermis) supaya luka dapat menutup. Karena terdapat kehilangan jaringan maka terdapat risiko terjadinya inflamasi atau komplikasi.
3. Penyembuhan Luka Secara Tersier (*Tertiary Intention Healing* Atau *Delayed Primary Intention*)

   Jika penyembuhan luka secara primer tidak sempurna atau mengalami infeksi serta terdapat benda asing maka akan

menghambat penyembuhan luka. Luka akan mengalami proses debris agar luka dapat menutup.

2.2. Proses Penyembuhan Luka

Pada saat terjadi luka (cedera pada jaringan kulit) berkembang, tubuh mengalami reaksi fisiologis yang dikenal sebagai penyembuhan luka. Tiga tahap proses penyembuhan luka digambarkan pada Gambar 2.1, yaitu fase inflamasi yang dibagi menjadi fase hemostasis (*early inflammation*) dan fase inflamasi akhir (*late inflammation*), fase proliferasi, serta fase *remodelling* atau maturasi (Arisanty, 2014



Gambar 2. 1 Fase penyembuhan luka (Wilkinson & Hardman, 2023).

2.2.1 Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi diawal luka yaitu, hari ke-0 sampai hari ke-3 atau hari ke-5. Fase inflamasi dibagi menjadi dua fase yaitu, fase hemostasis dan fase inflamasi akhir (Primadina *et al*., 2019)

A. Fase hemostasis (*early inflammation*)

Tujuan utama fase hemostasis adalah mencegah pendarahan setelah terjadi cedera dan luka. Fungsi organ tidak tergangu meskipun terjadi cedera karena sistem pembuluh darah tetap dijaga dan dilindungi. “Tujuan lainnya adalah membentuk matriks ekstraseluler yang dibutuhkan pada fase penyembuha selanjutnya. Keseimbangan dinamis sel endotel, trombosit, faktor koagulasi, dan fibrinolisis yang mengendalikan hemostasis dan menentukan jumlah fibrin dalam luka mempengaruhi proses perbaikan.” (Velnar *et al*., 2009).

Trombosit diproduksi saat jaringan rusak, dan karena mereka mengekspresikan glikoprotein pada membran sel, mereka berkumpul, melekat satu sama lain, dan membentuk massa (pembekuan). Trombosit yang beragregasi dapat menyebabkan pembuluh darah mengalami vasokontriksi selama 5-10 menit sehingga terjadi hipoksia, pH menurun, serta glikolisis yang meningkat lalu pembuluh darah mengalami kompensasi dengan cara vasodilatasi. Cekungan pada luka akan diisi oleh massa tersebut (*clotting*) sehingga terbentuk matriks provisional yang digunakan sebagai scaffold agar sel leukosit dan trombosit dapat migrasi. “Migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka selain dipicu oleh terbentuknya scaffold juga karena aktivasi *Membrane Associated Kinase* (MAK) yang menyebabkan peningkatan

permeabilitas membran sel terhadap ion Ca2+, serta aktivasi kolagenase dan elastase." (Landén *et al*., 2016).

Ketika trombosit mencapai matriks sementara, trombosit mengalami degranulasi, yang mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik serta melepaskan sitokin yang bertindak sebagai mediator, melepaskan faktor pertumbuhan dan inflamasi. Mediator ini terlibat dalam inisiasi pemulihan jaringan yang cedera, diferensiasi sel, dan perbaikan sel. Contoh mediatornya adalah "Interleukin-1 (IL-1), *Transforming Growth Factor-β* (TGF- β), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF),dan kemokin." (Landén *et al*., 2016).

B. Fase inflamasi akhir (*Lag Phase*)

Pasca trauma sampai hari ke-5 terjadi fase inflamasi dengan tujuan menyingkirkan jaringan yang mati serta mencegah agen mikroba pathogen berkolonisasi. Leukosit yang ada pada luka di 2 hari pertama yaitu neutrofil, setelah cedera sel neutrofil muncul dan direkrut kedalam pembuluh darah yang luka, dan ditarik oleh kemoatraktan, termasuk interleukin (IL-1), tumor necrosis factor-αlpha (TNF-α), dan lipopolisakarida (LPS). Selanjutnya neutrofil melepas reaktif oksigen spesies (ROS) serta memfagositosis untuk menghilangkan jaringan nekrotik dan patogen agen kemotaktik

seperti "*Damage Associated Molecules Pattern* (DAMP), *Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern* (PAMP), complement factor, histamin, prostaglandin, dan leukotriene akan ditangkap oleh *Toll Like Receptor* (TLRs). Hal tersebut akan mengaktivasi jalur persinyalan intraseluler seperti *Nuclear Factor Kappa β* (NFκ-β) dan *Mitogen Activated protein Kinase* (MAPK)." (Wilkinson & Hardman, 2023).

Ekspresi gen sitokin proinflamasi dan kemokin proinflamasi akibat aktivasi sistem sinyal intraseluler. Leukosit dirangsang untuk keluar dari sel endotel ke matriks sementara oleh sitokin proinflamasi dan kemokin proinflamasi. Neutrofil memfagositosis kuman, serpihan, dan jaringan yang terluka, melepaskan sitokin yang dapat meningkatkan pertumbuhan jaringan. Setelah menyelesaikan tugas fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun fungsinya dalam menghindari infeksi, neutrofil dapat membuat luka akut lebih mungkin menjadi kronis jika mereka tertanam di luka dan mempersulit penyembuhan lesi (Landén *et al*., 2016).

2.2.2 Fase Proliferasi

Pada hari 3-14 setelah luka atau cedera jaringan kulit lainnya, fase proliferasi berlangsung dengan tujuan mencapai keseimbangan antara regenerasi jaringan dan perkembangan jaringan parut. Matriks ekstraseluler dan neovaskularisasi yang dapat diamati secara

makroskopis akan muncul selama fase ini, mengisi celah luka dan berfungsi sebagai perancah untuk diferensiasi sel, adhesi, migrasi, dan proliferasi. Alasannya adalah karena jaringan granulasi mengandung kolagen, fibroblas, makrofag, granulosit, sel endotel, dan banyak jaringan pembuluh darah baru (Landén *et al*., 2016). Pada fase proliferasi terdapat tiga proses utama yaitu, neoangiogenesis atau neovaskularisasi, fibroblast, dan *re-epitelisasi*.

1. Neoangiogenesis atau neovaskularisasi

   Neoangiogenesis yaitu pembentukan pembuluh darah baru. Kapiler yang terbentuk di arteri darah di sekitarnya menghasilkan pembuluh darah baru selama neoangiogenesis. Semua materi genetik yang dibutuhkan untuk membuat pembuluh darah, cabang-cabangnya, dan seluruh jaringan kapiler dapat ditemukan di sel endotel dan perisit. Sel endotel akan menghasilkan dan melepaskan sitokin. Selain mengganti arteri darah yang rusak, prosedur ini membantu jaringan dan organ yang terluka atau rusak untuk terus berfungsi. Setelah lamina basal kapiler yang sudah ada sebelumnya terdegradasi secara lokal, sel endotel bergerak ke tempat pertumbuhan baru, tempat mereka berkembang biak dan berdiferensiasi untuk membuat kuncup kapiler. Jaringan pembuluh darah dibuat ketika kuncup kapiler di sekitarnya beranastomosis untuk membentuk pembuluh darah baru yang mengalirkan darah setelah kuncup kapiler tumbuh untuk memungkinkan sel endotel

membentuk lumen (Primadina *et al*., 2019).

2. Fibroblast

   Faktor pertumbuhan seperti *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) akan menyebabkan fibroblas berkembang biak, bermigrasi, dan menghasilkan matriks ekstraseluler. Matriks ekstraseluler menjadi bagian yang paling terlihat dari bekas luka kulit setelah mengisi rongga luka. Glikosaminoglikan (GAG) diproduksi saat fibroblas memecah matriks fibrin dengan bantuan metaloproteinase matriks (MMP-12). Seiring berjalannya waktu fibroblast menghasilkan kolagen tipe III dan menggantikan matriks ekstraselular (Primadina *et al*., 2019).

3. Re-epitelisasi

   Re-epitelialisasi adalah proses di mana seluruh area luka ditutupi dengan jaringan epitel. Re-epitelialisasi yang sempurna akan menghasilkan penyembuhan luka. Satu lapisan sel keratinosit terbentuk di tepi luka sebelum bergerak dari membran dasar ke permukaan luka. Saat keratinosit bermigrasi, proses sitoplasma mereka memanjang dan tumbuh lebih datar. Keratinosit menghasilkan kolagenase setelah kolagen tipe I menempel pada mereka melalui reseptor integrin tertentu. Kolagenase memisahkan sel dari matriks dermal dan memfasilitasi migrasi mereka keluar dari matriks asli. Untuk mencapai bagian tengah atau tengah luka, sel keratinosit yang bermigrasi dan berkembang menjadi sel epitel

melewati matriks sementara. Saat sel epitel berkumpul di bagian tengah luka, migrasi sel berhenti dan membran dasar mulai berkembang. Dengan bertindak sebagai penghalang epidermis antara organisme dan lingkungan sekitarnya, keratinosit melindunginya dari infeksi dan faktor lingkungan lainnya sekaligus mencegah kehilangan cairan (Velnar *et al*., 2009).

2.2.3 Fase Maturasi atau *Remodelling*

Fase maturasi dimulai dari hari ke-21 sampai sekitar 1 tahun atau lebih, pada fase ini terjadi neoepitelisasi dan pembentukan jaringan parut. Fase maturasi terjadi setelah proses re-epitelisasi selesai, dimana pada fase maturasi terjadi kontraksi luka karena TGF-β menjadi myofibroblas, memengaruhi aktivasi fibroblas dan berdiferensiasi yang dapat menyebabkan luka kontraksi. Kontraksi luka terjadi saat α *Smooth Muscle Action* (α-SMA) diekspresikan oleh myofibroblas. Untuk menyeimbangkan proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler, enzim kolagenase memecah dan menyerap kolagen berlebih. Proses ini biasanya berlangsung hingga tiga minggu setelah luka, meninggalkan jaringan parut tipis dan pucat yang mudah dihilangkan dari dasarnya (Velnar *et al*., 2009).

2.3. Faktor -Faktor Yang Mempengaruhi Kesembuhan Luka

Terdapat dua kategori variabel yang mempengaruhi penyembuhan luka: faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor lokal termasuk oksigenasi, infeksi, dan benda asing. Faktor sistemik termasuk usia, jenis kelamin, nutrisi, iskemik,

kondisi imunokompromais, obesitas, stress, dan konsumsi alkohol (Beyene *et al*., 2020; Guo & DiPietro, 2010).

2.3.1 Faktor lokal yang mempengaruhi penyembuhan luka

1. Oksigenasi

   Metabolisme sel, khususnya proses pembangkitan energi berbasis ATP, bergantung pada oksigen. "Karena oksigen dapat mencegah infeksi, mendorong angiogenesis, meningkatkan diferensiasi keratinosit, migrasi, dan reepitelialisasi, serta meningkatkan proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan kontraksi luka, oksigen memainkan peran penting dalam proses penyembuhan luka." Oksigenasi yang tidak memadai pada daerah luka menghambat penyembuhan luka. Setelah cedera, penyembuhan luka dipercepat oleh hipoksia singkat, tetapi mungkin diperlambat oleh hipoksia yang berkepanjangan. Untuk penyembuhan luka sebaik mungkin, kadar oksigen harus berada pada jumlah yang tepat. Sementara oksigen diperlukan untuk mempertahankan proses penyembuhan, hipoksia mendorong penyembuhan luka dengan mendorong pelepasan faktor pertumbuhan dan angiogenesis (Guo & DiPietro, 2010).

2. Infeksi

   Infeksi mikroorganisme saat kulit terluka dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka. Klasifikasi luka sebagai terkontaminasi, terkolonisasi, terlokalisasi, atau invasif bergantung pada tingkat

infeksi dan kemampuan bakteri untuk bereplikasi. Mikroorganisme yang berkembang biak di dalam luka tanpa menyebabkan kerusakan jaringan dikenal sebagai kolonisasi, sedangkan organisme yang tidak bereplikasi dikenal sebagai kontaminasi. Mikroorganisme bereplikasi dan respons jaringan lokal dimulai pada tahap peralihan infeksi lokal. Kehadiran organisme yang bereproduksi di dalam luka setelah kerusakan dikenal sebagai infeksi invasif. Membasmi bakteri yang terkontaminasi sangat penting karena peradangan merupakan bagian normal dari penyembuhan luka. Selain itu, proses peradangan diperpanjang jika tidak dibersihkan secara efisien. Luka kronis yang tidak sembuh dapat disebabkan oleh fase peradangan yang berkepanjangan yang disebabkan oleh bakteri dan endotoksin, yang dapat meningkatkan sitokin pro-inflamasi dari waktu ke waktu (Beyene *et al*., 2020).

2.3.2 Faktor sistemik yang mempengaruhi penyembuhan luka

1. Usia dan jenis kelamin

Salah satu faktor risiko utama untuk penyembuhan luka yang buruk adalah bertambahnya usia. Konsekuensi penuaan pada orang dewasa tua yang sehat mengakibatkan penundaan singkat dalam penyembuhan luka, tetapi tidak menyebabkan penurunan kualitas penyembuhan yang signifikan. Perubahan dalam respons inflamasi, seperti infiltrasi sel T yang tertunda ke daerah luka dengan produksi kemokin yang berubah dan kemampuan

fagositosis makrofag yang berkurang, terkait dengan penyembuhan luka yang tertunda pada orang tua.

Dibandingkan dengan wanita, pria yang lebih tua membutuhkan waktu lebih lama untuk pulih dari cedera parah. Dehidroepiandrosteron (DHEA), androgen pria (testosteron dan 5α-dihidrotestosteron), dan hormon estrogen wanita (estrone dan 17β-estradiol) semuanya memiliki dampak besar pada proses penyembuhan dengan mengendalikan banyak gen yang terkait regenerasi, sintesis matriks, penghambatan protease, fungsi epidermis, dan sebagian besar gen inflamasi, estrogen memengaruhi penyembuhan luka (Beyene *et al*., 2020).

2. Nutrisi

Nutrisi memiliki dampak signifikan terhadap penyembuhan luka. Sumber energi utama untuk penyembuhan luka adalah karbohidrat. Sumber energi utama untuk produksi ATP seluler, yang menggerakkan angiogenesis dan pengendapan jaringan baru, adalah glukosa. Pembentukan kapiler, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, sintesis proteoglikan, dan remodeling luka semuanya dapat terhambat oleh kekurangan protein. Sistem imun juga terdampak oleh kekurangan protein, yang menyebabkan penurunan fagositosis leukosit dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi (Beyene *et al*., 2020).

3. Obesitas

Obesitas dapat mengganggu proses penyembuhan luka. Infeksi luka kulit, dehiscence, perkembangan hematoma dan seroma, ulkus dekubitus, dan ulkus vena merupakan beberapa masalah luka yang sering dialami oleh orang gemuk. Adipokin adalah sekelompok senyawa bioaktif yang disekresikan oleh jaringan adiposa. Zat bioaktif seperti sitokin, kemokin, dan zat mirip hormon termasuk leptin, adiponektin, dan resistin diproduksi oleh adiposit dan makrofag dalam jaringan adiposa. Adipokin berdampak pada respon imun dan inflamasi (Beyene *et al*., 2020; Guo & DiPietro, 2010).

4. Stress

Stres mengakibatkan deregulasi sistem kekebalan tubuh, yang dimediasi melalui hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) yang mengatur pelepasan hormon hipofisis dan adrenal. Stres mengatur glukokortikoid dan mengurangi kadar sitokin pro-inflamasi IL-1β, IL-6, dan TNF-α, IL-1α dan IL-8 di lokasi luka. IL-1α dan IL-8 merupakan kemoatraktan yang diperlukan untuk fase inflamasi awal penyembuhan luka. Stres psikologis menyebabkan keterlambatan penyembuhan luka karena mengganggu imunitas seluler normal di lokasi luka (Beyene *et al*., 2020; Guo & DiPietro, 2010).

5. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol mengganggu penyembuhan luka dan meningkatkan kejadian infeksi. Kadar alkohol dalam darah sebesar 100 mg/dL setelah satu dosis paparan alkohol menghambat penutupan luka, angiogenesis, re-epitelialisasi, dan sintesis kolagen. Karena paparan alkohol akut mengganggu respons peradangan dini, menghambat penutupan luka, angiogenesis, dan sintesis kolagen, serta mengubah keseimbangan protease di lokasi luka, hal ini dapat mengakibatkan penyembuhan luka yang buruk. Konsumsi alkohol jangka panjang menghambat penyembuhan luka dan membuat tubuh lebih rentan terhadap infeksi (Beyene *et al*., 2020; Guo & DiPietro, 2010).

2.4. Daun sendok (*Plantago mayor* L.)

2.4.1. Definisi

Daun sendok (*Plantago mayor* L.) (Gambar 2.2) adalah tanaman yang banyak dimanfaatkan, namun belum banyak dibudidayakan. Daun sendok berasal dari familia plantaginaceae yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, antiseptik yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Yadnya-Putra *et al*., 2020).

Gambar 2. 2 Daun sendok (*Plantago mayor* L.) (Kainde *et al*., 2016).

2.4.2. Klasifikasi

Berdasarkan sistem taksonomi, daun sendok sering disebut dengan Plantago mayor L., Klasifikasi berdasarkan *USDA Plant Profile*:

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Superdivisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Subkelas : *Asteridae*

Ordo : *Plantaginales*

Famili : *Plantaginaceae*

Genus : *Plantago*

Spesies : *Plantago mayor* L.

2.4.3. Kandungan kimiawia

Hasil skrining Fitokimia daun sendok (*Plantago mayor* L.) (Nurdianti *et al*, 2016).

Tabel 2. 1 Hasil Skrining Fitokimia

Golongan senyawa	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	-
Tannin	+	+
Triterpenoid dan steroid	+	+
Polifenolat	+	+
Monoterpene dan sesquiterpan	+	+

Keterangan:

+ = Terdeteksi

- = Tidak terdeteksi

2.5. Formulasi Salep

Salep merupakan sediaan setengah padat yang digunakan sebagai obat luar dan terdiri dari zat aktif dan komposisi dasar, Mudah diaplikasikan. Salep antibiotik sering digunakan untuk menghentikan infeksi penyakit kulit dan infeksi luka. Penggunaan salep antibiotik dalam jangka panjang menimbulkan efek samping seperti gatal atau kemerahan pada kulit dan dapat menambah iritasi pada kulit (Dewi Pertiwi *et al*., 2019).

Formulasi salep memiliki keuntungan yaitu; “kontak antara obat dengan kulit lebih lama, daya lekat yang baik, dan mempunyai konsistensi yang cocok sehingga mudah untuk digunakan.” Basis hidrokarbon sering dipilih dalam

pembuatan formulasi salep karena sifatnya berlemak dan emolien sehingga berfungsi untuk menjaga kulit tetap lembap, waktu kontak bahan obat dengan kulit lebih panjang, dan salep tidak mudah kering. Vaselin album dan adeps lanae termasuk contoh basis salep hidrokarbon yang berfungsi untuk meningkatkan stabilitas salep. Sifat fisik salep menjadi baik seperti daya sebar salep yang besar, lama melekat pada kulit, dan proteksi yang baik pada kulit jika menggunakan basis hidrokarbon (Alfilaili *et al*., 2022; Lispita Wulandari *et al*., 2019).

Bahan kimia yang digunakan untuk membuat salep kulit antibakteri memiliki efek samping yang meliputi efek paliatif, simptomatik, dan hanya mengurangi gejala penyakit. Zat herbal yang berasal dari tanaman mulai digunakan sebagai obat yang dianggap memiliki toksisitas dan efek samping minimal karena sejumlah kekurangan pengobatan kimia. Meningkatnya biaya pengobatan kimia tidak lagi menjadi beban besar bagi masyarakat berkat potensi tanaman obat untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. Manfaat lainnya adalah penyebaran tanaman herbal yang luas di Indonesia, yang membuat harga obat cukup rendah dan dapat diakses oleh semua anggota masyarakat (Dewi Pertiwi *et al*., 2019).

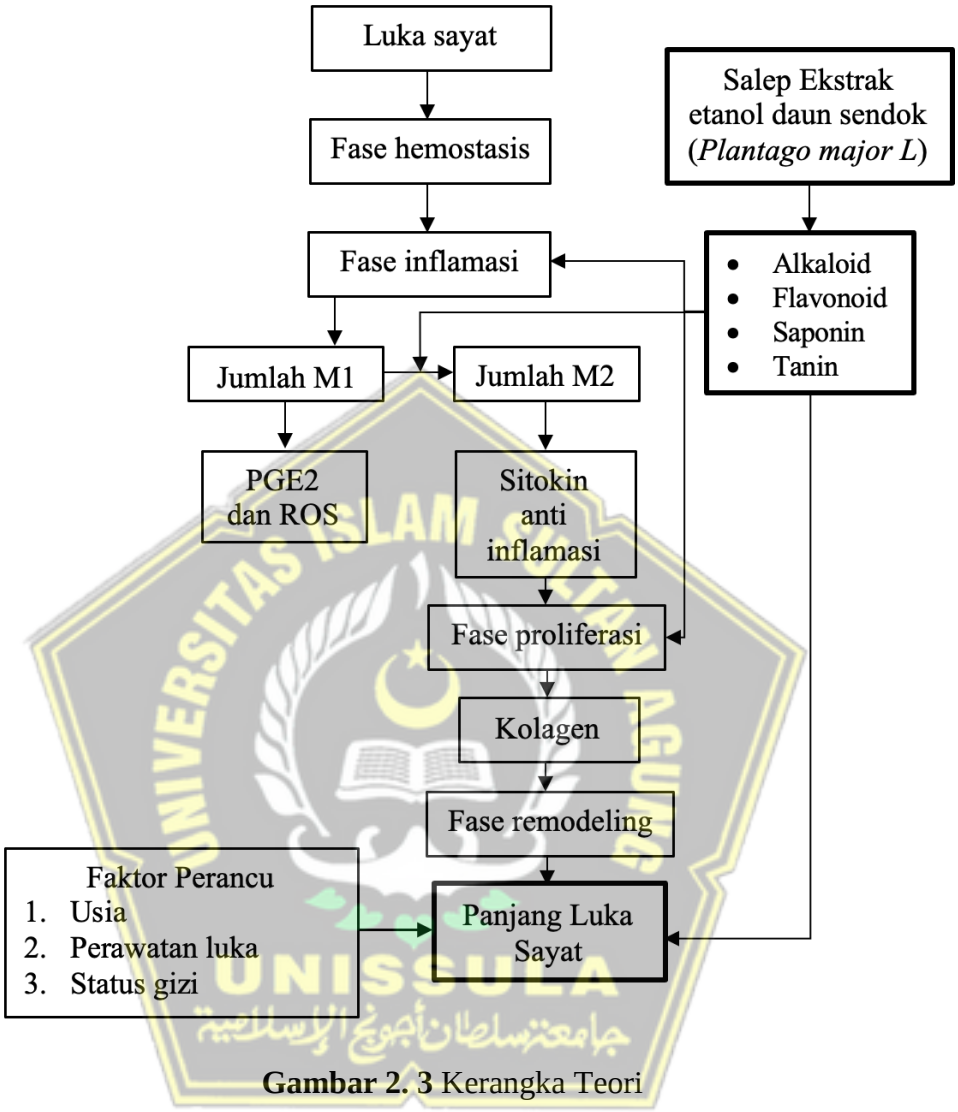
2.6. Pengaruh Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok Terhadap Panjang Luka Sayat

Daun sendok (*Plantago mayor* L.) terdapat senyawa-senyawa seperti, flavonoid dan alkaloid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan karena dapat meningkatkan produksi kolagen tipe I, IL-1 serta TNF-α sehingga migrasi dan

proliferasi sel keratinosit cepat. Keratinosit berperan dalam proses penutupan luka dan penyembuhan luka (Yadnya-Putra *et al*., 2020). Flavonoid juga berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menstimulasi sel inflamasi seperti monosit, limfosit, sel natural killer, makrofag, neutrofil, serta sel matosit karena memproduksi mediator proinflamatori. Alkaloid berperan dalam perbaikan dan penyembuhan luka sayat karena dapat meningkatkan kekuatan tarik jaringan parut (Najafian *et al*., 2018).

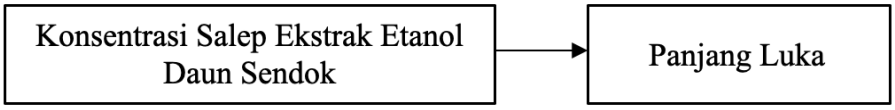
Daun sendok (*Plantago mayor* L.) juga mengandung tannin dan saponin. Tannin dalam daun sendok berperan sebagai agen anti luka dan dapat mempercepat proses hemostasis, serta dapat menghambat NO dan prostaglandin E2 sehingga dapat disebut sebagai agen antiinflamasi (Tong *et al*., 2022; Kainde *et al*., 2016) Karena saponin membunuh kuman dan menghentikan pertumbuhan mikroba pada luka, ia digunakan sebagai antiseptik. Saponin dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat memicu pembentukan kolagen, serta dapat menstimulasi proses *reepitelisasi* (Laut *et al*., 2019).

2.7. Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis Penelitian

Terdapat pengaruh konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor* L.) terhadap panjang luka yang dilakukan pada hewan coba tikus.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *experimental* dengan menggunakan rancangan penelitian *posttest only control group design*.

3.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel Bebas adalah variabel yang memengaruhi atau yang menjadi penyebab dari perubahan atau timbulnya variabel terikat. Variabel bebas pada penelitian ini adalah Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok.

3.2.1.2 Variabel Terikat adalah variable yang dijelaskan atau dipengaruhi oleh variable bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah panjang luka.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok

Salep ekstrak etanol daun sendok adalah sediaan salep dari ekstrak daun sendok yang dibuat dengan formulasi Vaselin Album 15 g, dan Adeps Lanae 85 g. Pembuatan salep dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Gajah Mada. Konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok yang diujikan adalah 10%, 15%, 20% mg/g.

Skala: rasio.

3.2.2.2. Panjang Luka

Merupakan panjang luka sayat yang diamati secara makroskopik berdasarkan panjang luka sayat 1,5 cm pada tikus. Pengamatan kondisi luka sayat dilakukan pada hari ke-14 dengan cara mengukur panjang luka menggunakan *paper for wound measurement* yang dianlisis menggunakan imageJ. Penentuan panjang luka sayat berdasarkan pada panjang luka sayat yang sudah menutup atau panjangnya mulai dari 0-0,5 cm dan kondisi luka yang baik meliputi tidak adanya tanda-tanda infeksi. Skala data: rasio.

3.3 Subjek Uji Penelitian

3.3.1. Hewan Coba

Subjek uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada.

3.3.2. Kriteria Inklusi

1. Tikus putih galur wistar jantan umur 3 bulan
2. Berat Badan tikus 150-200 g
3. Tikus dalam keadaan sehat, tidak ada luka atau cacat, dan bergerak aktif

Tikus yang sakit atau mati selama penelitian berlangsung dihitung sebagai subjek uji *drop out*.

3.3.3. Kriteria Eksklusi

Tikus dalam keadaan sakit, ditandai dengan penurunan berat badan 20% saat awal penelitian

3.3.4. Besar sampel

Besaran sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah 25 ekor, dikarenakan terdapat 5 kelompok perlakuan yang tiap kelompok perlakuan membutuhkan minimal 5 ekor tikus. Besaran sampel ini menggunakan rumus frederer.

Rumus *Frederer*:

$$(n-1)\,(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)\,(5-1) \geq 15$$

$$(4n-4) \geq 15$$

$$n \geq 19 \div 4$$

$$n \geq 4{,}75 \approx 5$$

Keterangan:

n : jumlah subjek perkelompok

t : jumlah kelompok perlakuan

Dengan demikian kelompok tikus putih jantan galur wistar yang digunakan minimal 5 ekor tikus. Cadangan 1 ekor tikus tiap kelompok, sehingga setiap kelompok berisi 6 ekor tikus.

3.3.5. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan cara *randomized sampling* yaitu dengan memilih secara acak subjek uji

yang didapat kemudian dimasukkan ke dalam kelompok kontrol atau kelompok perlakuan. Tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K1), kelompok kontrol positif (K2), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3).

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumnya, Timbangan analitik (HMH DJ203A), Gelas standar laboratorium, Timbangan hewan, Thermometer, *scalpel surgical blades* ukuran 8, Handscoon, *paper for wound measurement*, pinset, pH meter, botol timbang, lempeng KLT, *rotary evaporatio*.

3.4.2. Bahan penelitian

Etanol 70% daun sendok, Adeps lanae, Vaselin albumin, Aquadest, Eter, sitroborat LP (5 g asam sitrat P dan 5 g asam borat P dalam etanol P - 100 mL), etanol P (Brataco), Etil asetat P, Asam format P, Kloroform LP, Asam klorida, Alumunium klorida, Natrium asetat.

3.5 Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan *Ethical Clearance*

Pengajuan *ethical clearence* penelitian ditujukan kepada dewan peninjau institusional dari etika Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.5.2. Pemeliharaan Hewan Coba

Pemeliharaan hewan coba atau aklitimasi bertujuan supaya tikus tidak stress. Tikus galur wistar jantan yang sehat ditimbang dan diseleksi. Sebanyak 25 ekor tikus galur wistar jantan dengan berat ± 150-200 g diletakkan dalam kandang untuk aklimatisasi selama 7 hari. Tikus diberi pelet dan air selama aklimatisasi, kemudian 25 ekor tikus tersebut dibagi menjadi 5 kelompok secara acak.

3.5.3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sendok

Menggunakan metode ekstraksi maserasi memakai etanol 70%, satu bagian serbuk simplisia dimasukan ke maserator ditambah 10 bagian pelarut, lalu rendam selama 6 jam sembari diaduk lalu diamkan kembali 18 jam, kemudian pisahkan maserat dengan filtrasi, lalu ulangi proses tersebut sebanyak dua kali dengan jenis serta jumlah pelarut yang sama. Maserat dikumpulkan semua dan didestilasi lalu pekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai mendapat hasil berupa ekstrak yang kental.

3.5.4. Pembuatan Salep Ekstrak Etanol Daun Sendok

Menyiapkan alat dan bahan-bahan yang diperlukan untuk membuat salep. Fase I vaselin putih dan tween 80 dileburkan dengan suhu 70°C. Fase II campur ekstrak daun sendok, nipagin dan nipasol kemudian masukkan kedalam mortar lalu aduk hingga homogen. Fase I diaduk dengan magnetic stirrer dengan kecepatan 400rpm sampai suhu turun menjadi 35°C, kemudian ditambahkan fase II kedalam fase

I pada mortar panas sembari campuran tetap diaduk secara terus menerus sampai homogen dan terakhir masukkan oleum roosae.

Formula standar dasar salep menurut Goeswin Agoes (2006) (Pongsipulung *et al*., 2012):

R/	Adeps lanae	15 g
	Vaselin Album	85 g
	m.f. salep	100 g

Sediaan salep yang dibuat dalam penelitian ini menggunakan konsentrasi ekstrak etanol daun sendok 10%, 15%, dan 20% sebanyak 20 g untuk 1 kali pemakaian dalam sehari selama 14 hari pengamatan.

Tabel 3. 1 Formulasi salep ekstrak etanol daun sendok

Formulasi	Salep ekstrak etanol daun sendok 10%	Salep ekstrak etanol daun sendok 15%	Salep ekstrak etanol daun sendok 20%
Ekstrak etanol daun sendok	2 g	3 g	4 g
Adeps Lanae	2.7 g	2.25 g	2.4 g
Vaselin Album	15.3 g	15.3 g	13.6 g
Aquades	0.05 ml	0.05 g	0.05 g
m.f. salep	20 g	20 g	20 g

3.5.5. Perlakuan Pada Hewan Coba (Tikus Jantan Galur Wistar)

Diberi tanda pada punggung tikus yang akan disayat, kemudian cukur bulu tikus pada bagian yang akan disayat lalu siapkan kapas yang mengandung alkohol 95% untuk membersihkan. Gunakan *scalpel*

surgical blades atau pisau bedah steril untuk membuat luka dengan cara menyayat kulit tikus sampai jaringan ototnya sobek. Dengan panjang luka 1,5 cm per ekor tikus dibuat sebanyak 1 sayatan pada bagian punggung kanan tikus lalu diukur menggunakan *paper for wound measurement* yang dianlisis menggunakan imageJ.

Perlakuan yang diberi pada setiap kelompok:

1. Kelompok 1(K1): Luka sayat yang diberi vaselin putih.
2. Kelompok 2 (K2): Luka sayat yang diberikan salep povidone iodine 10%.
3. Kelompok 3 (P1): Luka sayat yang diberikan salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 10%.
4. Kelompok 4 (P2): Luka sayat yang diberikan salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 15%.
5. Kelompok 5 (P3): Luka sayat yang diberikan salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 20%.

Salep ekstrak etanol daun sendok dioleskan ke punggung tikus jantan galur wistar yang diberi luka sayat, sediaan salep tersebut dioleskan secara tipis dan merata pada luka sehari sekali selama 14 hari. Penentuan panjang luka sayat berdasarkan pada panjang luka sayat yang sudah menutup atau panjangnya mulai dari 0-0,5 cm dan kondisi luka yang baik meliputi tidak adanya tanda-tanda infeksi.

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

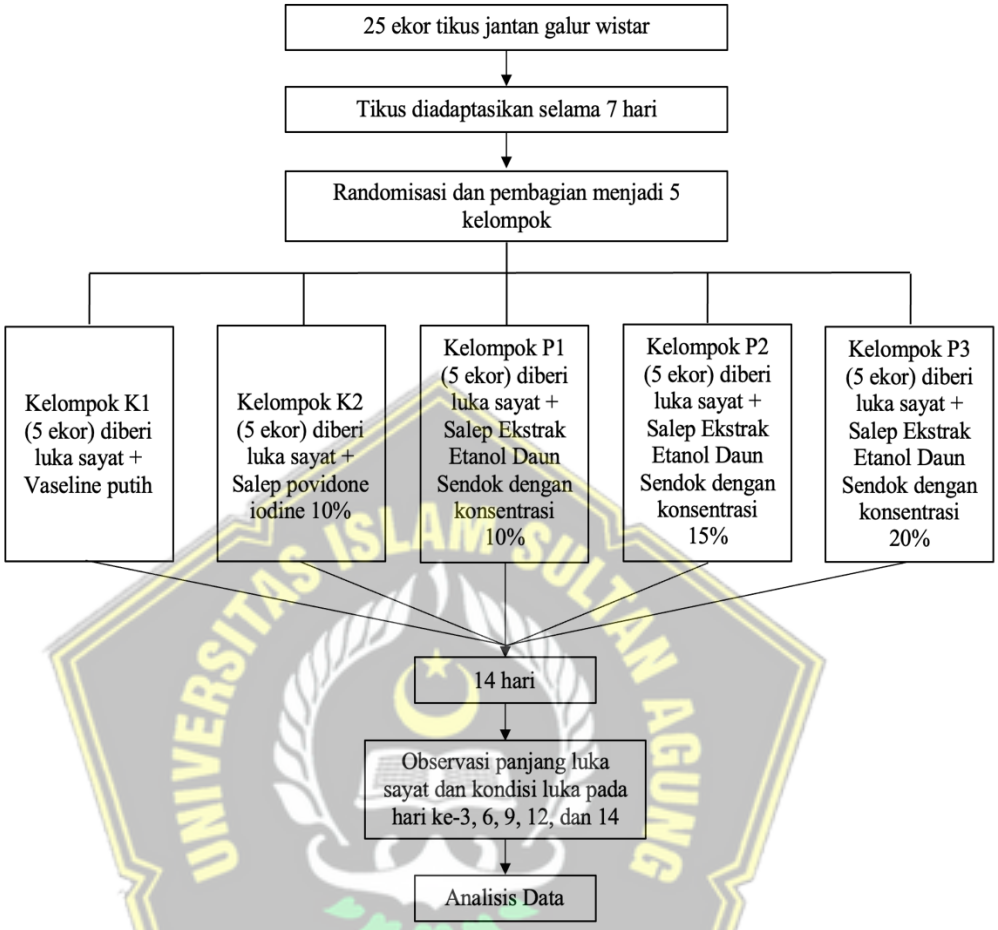
Penelitian dilaksanakan dengan pembuatan salep ekstrak daun sendok (*Plantago mayor* L.) dan perlakuan hewan coba pada bulan Juli hinga Agustus 2024 di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

3.7 Analisis Data

Data panjang luka sayat dari penelitian ini merupakan data primer. Hasil penilitan yang didapatkan dilanjutkan dengan uji hipotesis menggunakan SPSS. Dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas untuk mengetahui sebaran data apakah terdistribusi normal dan homogen dengan uji *Shapiro-wilk* dan uji *Levene Statisti*c. Apabila data panjang luka sayat terdistribusi normal dan varian data homogen ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* untuk melihat perbedaaan signifikan antar kelompok. Jika hasil nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok dan dilanjutkan uji *Post-Hoc Fisher's* LSD dilakukan untuk menilai perbedaan rerata tiap perlakuan antar kelompok.

Apabila data lama panjang luka sayat tidak terdistribusi normal dan varian data tidak homogen maka dilakukan transformasi data. Jika hasil transformasi data tetap tidak homogen dan distribusi data tidak normal maka dilakukan analisis dengan uji *Kruskal Wallis*. Jika uji *Kruskal Wallis* $p < 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Karakteristik Rerata Panjang Luka Sayat Berdasarkan Kelompok dan Analisis Pengaruh pada Hari ke-3, ke-6, ke-9, ke-12 dan ke-14

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok terhadap panjang luka sayat pada tikus dengan menggunakan 25 tikus putih jantan galur wistar *(Rattus norvegicus).* Rancangan penelitian ini menggunakan "*post-test only control group design*" yang waktu penelitiannya dilakukan selama 2 bulan pada bulan Juli hingga Agustus 2024 dengan waktu evaluasi selama 14 hari di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

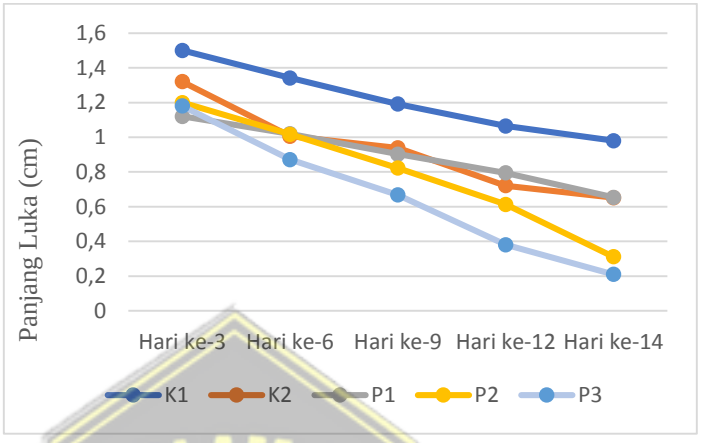
Tabel 4. 1. Rerata Panjang Luka dalam satuan cm berdasarkan kelompok

Kelompok	**K1 (5)**	**K2 (5)**	**P1 (5)**	**P2 (5)**	**P3 (5)**
Hari	**Mean± SD (cm)**				
3	1,500± 0,0000	1,320± 0,1483	1,120± 0,1304	1,200± 0,2121	1,180± 0,2168
6	1,342± 0,1796	1,006± 0,0934	1,020± 0,0837	1,017± 0,1141	0,871± 0,0822
9	1,191± 0,1243	0,939± 0,1156	0,903± 0,0817	0,823± 0,0964	0,668± 0,1705
12	1,065± 0,1846	0,721± 0,0470	0,795± 0,0972	0,613± 0,1167	0,381± 0,2875
14	0,980± 0,1095	0,652± 0,0710	0,654± 0,1082	0,312± 0,1507	0,210± 0,1914

Terdiri dari 5 kelompok yang dibagi menjadi K1 sebagai kontrol negatif dengan pemberian vaselin putih, K2 sebagai kontrol positif dengan pemberian salep povidone iodine 10%, P1 sebagai perlakuan 1 dengan pemberian salap ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 10%, P2 sebagai perlakuan 2 dengan pemberian salep ekstrak daun sendok dengan konsentrasi 15% dan P3 sebagai perlakuan 3 dengan pemberian salep ekstrak daun sendok dengan konsentrasi 20%. Masing-masing kelompok berjumlah 5 tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Tabel 4.1. dan gambar 4.1 menunjukkan rerata panjang luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Secara keseluruhan sesuai hari pengamatan yang sudah ditentukan yaitu hari ke-3, hari ke-6, hari ke-9, hari ke-12 dan hari ke-14 berturut-turut rerata panjang luka sayat terjadi penurunan dan kondisi luka seluruh tikus baik yang berarti tidak ada tanda-tanda infeksi. Pada hari ke-3, kelompok K1 merupakan kelompok yang memiliki rerata panjang luka yang terbesar sedangkan kelompok P1 merupakan kelompok dengan rerata yang terkecil. Pada hari ke-6, hari ke-9, hari ke-12 dan hari ke-14, kelompok K1 merupakan kelompok dengan rerata panjang luka terbesar sedangkan kelompok P3 merupakan kelompok dengan rerata terkecil. Rerata panjang luka kelompok K2 dengan P1 pada hari ke 6, hari ke-9, hari ke-12 dan hari ke-14 memiliki nilai rerata panjang luka sayat yang tidak jauh berbeda. Kelompok kontrol negatif memiliki nilai rerata

panjang luka yang terbesar di semua hari pengamatan dan memiliki nilai rerata yang jauh berbeda dengan kelompok K2, P1, P2 dan P3.



Gambar 4. 1. Rerata panjang luka sayat dalam cm berdasarkan kelompok

Kelompok / Hari ke-	3	6	9	12	14
K1					
K2					
P1					
P2					
P3					

Gambar 4. 2 Kondisi luka sayat berdasarkan kelompok

4.1.2. Analisis Data Panjang Luka Sayat pada Hari ke-14

4.1.2.1. Uji Normalitas dan Homogenitas

Uji *Shapiro-Wilk* merupakan uji normalitas yang digunakan dalam penelitian ini, sedangkan untuk uji homogenitasnya menggunakan uji *Levene.* Tabel berikut menunjukkan hasil uji *Shapiro-Wilk* dan uji *Levene.*

Tabel 4.2. menunjukkan hasil analisis data berupa uji normalitas dan homogenitas data penelitian. Hasil uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* pada hari ke-14 menunjukkan hasil data yang normal dan homogen dikarenakan nilai *p value* > 0,05.

Tabel 4. 2. Uji Normalitas dan Homogenitas Data

Hari	**Kelompok**	*p value*	
		Uji *Shapiro Wilk*	Uji *Levene*
14	K1	0,135	0,419
	K2	0,227	
	P1	0,290	
	P2	0,972	
	P3	0,816	

4.1.2.2. Uji *One Way Anova*

Dari hasil uji normalitas dan homogenitas data ukuran panjang luka sayat pada hari ke-14 didapatkan nilai p > 0,05 sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way ANOVA.*

Tabel 4. 3 *Uji One Way* ANOVA

Hari	**Kelompok**	***p value***
		One Way ANOVA
14	K1 K2 P1 P2 P3	0,000

Tabel 4.3. menunjukkan bahwa dengan pemberian salep ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor L.*) terhadap panjang luka sayat pada tikus di hari ke-14 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan yang bermakna (p<0,05).

4.1.2.3. Uji *Post-hoc Fisher LSD*

Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna selanjutnya dilakukan uji Post-hoc Fisher LSD karena persebaran data normal dan homogen.

Tabel 4. 4 Uji *Post-hoc Fisher LSD*

Hari	Kelompok		*p value* *Post-hoc Fisher LSD Test*
14	K1	K2	0,001*
		P1	0,001*
		P2	0,000*
		P3	0,000*
	K2	K1	0,001*
		P1	0,981
		P2	0,001*
		P3	0,000*
	P1	K1	0,001*
		K2	0,981
		P2	0,001*
		P3	0,000*
	P2	K1	0,000*
		K2	0,001*
		P1	0,001*
		P3	0,237
	P3	K1	0,000*
		K2	0,000*
		P1	0,000*
		P2	0,237

*berbeda signifikan

Dari tabel 4.4. menunjukkan hasil perbedaan panjang luka sayat antar kelompok pada hari ke-14. Pada hari ke-14 kelompok K1 (vaselin putih) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok K2 (povidone iodin 10%), P1 (salep ekstrak etanol daun sendok 10%), P2(salep ekstrak etanol daun sendok 15%) dan P3(salep ekstrak etanol daun sendok 20%). Kelompok K2 (povidone iodin 10%) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P2 dan P3 (salep ekstrak etanol daun sendok 15% dan 20%), namun tidak

berbeda signifikan dengan kelompok P1 (salep esktrak etanol daun sendok 10%). Kelompok P1 (salep ekstrak etanol daun sendok 10%) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P2 dan P3 (salep ekstrak etanol daun sendok 15% dan 20%) terkait panjang luka sayat. Kelompok P2 (salep ekstrak etanol daun sendok 15%) tidak berbeda signifikan dengan kelompok P3 (salep esktrak etanol daun sendok 20%).

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa penurunan panjang luka pada hari ke-14 lebih baik pada kelompok P3 yaitu dengan pemberian salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 20% yang dibuktikan dengan rerata panjang lukanya 0,210 cm. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif yaitu dengan pemberian vaselin putih memiliki kecepatan penyembuhan luka yang lebih lambat dengan rerata panjang luka di hari ke-14 adalah sebesar 0,980 cm. Perlambatan penurunan panjang luka tersebut terjadi dikarenakan tidak mengandung zat aktif dalam kelompok K1 yang zat tersebut dapat membantu proses penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan kelompok K2, P1, P2, dan P3. Kelompok P3 merupakan kelompok yang memberikan hasil terbaik dikarenakan ekstrak daun sendok kelompok P3 (salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 15%) dalam formulasi pembuatan salep sebesar 4 gram. Aktivitas antimikroba dan anti inflamasi dalam proses penyembuhan luka sayat yang dimiliki ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor* L.) dikarenakan senyawa aktif yang terdapat didalamnya (Zhakipbekov dkk., 2023). Senyawa

aktif yang terdapat didalam daun sendok *(Plantago mayor L.*) adalah tannin, flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid (Nurdianti *et al*, 2016). Terbukti efek anti mikroba dari daun sendok (*Plantago mayor* L.) sudah terbukti didalam penelitian Akkuş dan hiz- çiçekliyurt (2021) membuktikan bahwa ekstrak etanol dan metanol daun sendok efektif terhadap *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, dan *Pseudomonas aerouginosa* masing-masing pada 2 mg/mL dan 4 mg/mL (Akkuş dan Hiz-Çiçekliyurt, 2021). Terdapat juga bukti bahwa daun sendok (*Plantago mayor* L.) memiliki efek anti inflamasi yaitu pada penelitian yang dilakukan oleh Farid dkk (2022) yang membuktikan bahwa ekstrak daun sendok (*Plantago mayor* L.) dapat efektif dalam mengurangi inflamasi dan kerusakan mukosa pada tikus dengan ulseratif colitis terutama bila diberikannya dengan dosis yang tinggi.(Farid dkk., 2022)

Penelitian ini membuktikan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor* L.) terhadap panjang luka sayat yang dilakukan pada hewan coba tikus ($p < 0,05$). Namun uji perbedaan rerata tiap perlakuan antar kelompok mendapatkan hasil yang bervariasi. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurdianti dkk (2017) yang membuktikan bahwa penggunaan ekstrak daun sendok mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada tikus. Perbedaan dengan penelitian ini adalah jenis sediaan yang digunakan dalam penelitian ini salep sedangkan pada penelitian Nurdianti dkk menggunakan sediaan gel, yang kedua lama pengamatan pada penelitian ini pengamatan dilakukan pada hari ke-3, hari ke-6, hari ke-9 dan hari ke-12 sedangkan pada penelitian Nurdianti dkk

pengamatan dilakukan setiap hari hingga luka tertutup sempurna dan hasilnya bahwa pada hari ke-15 terdapat adanya perbedaan yang signifikan (Nurdianti dkk., 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Kartini dkk (2021) menunjukkan bahwa daun *Plantago mayor* dapat meningkatkan persentase penutupan luka dan mampu mempercepat waktu penyembuhan luka pada tikus hiperglikemia perbedaan dengan penelitian ini waktu pengamatannya, pada penelitian kartini waktu pengamatan hingga hari ke-21, melakukan pengukuran waktu epitelisasinya, membandingkan secara mikroskopis antar kelompok dan tikus diinduksi *streptozotocin* untuk menjadikan tikus hiperglikemia (Kartini dkk., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Ghandian dkk (2022) pada ulkus diabetikum dan ulkus dekubitus membuktikan bahwa penggunaan ekstrak hidroalkohol gel topikal 10% daun sendok (*Plantago mayor* L.) dapat mempercepat proses penyembuhan ulkus diabetikum dan ulkus dekubitus (Ghanadian dkk., 2022). Sebanding dengan penelitian ini bahwa pada uji *post-hoc* membuktikan bahwa penggunaan ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 10% (P1) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif (K1) di semua hari pengamatan ($p<0,05$). Kelompok P1 tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif yaitu dengan pemberian salep povidon iodin konsentrasi 10% ($p > 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan tersebut terjadi dikarenakan jumlah konsentrasinya sama yaitu sebesar 10%. Perbedaan dengan penelitian ini dengan penelitian Ghandian dkk (2022), pada hari ke-9 dan hari ke-14 kelompok P2 (salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 15%) dan P3 (salep ekstrak

etanol daun sendok dengan konsentrasi 20%) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 (salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 10%) sehingga berbeda juga secara signifikan dengan kedua kelompok kontrol ($p < 0,05$). Namun uji perbedaan antara kelompok P2 dan P3 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signfikan ($p > 0,05$). Pada hari ke-14 penggunaan salep ekstrak etanol daun sendok dengan konsentrasi 15% mempercepat penyembuhan luka yang dibuktikan dengan penurunan rerata panjang luka sayat yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok K1, K2 dan P1.

Ekstrak daun sendok (*Plantago mayor* L.) memiliki kandungan alkaloid yang mempunyai sifat antibakteri dengan cara menghambat kerja dari enzim untuk mensintesis peptodoglikan sel bakterial. Sehingga ekstrak daun sendok (*Plantago mayor* L.) akan berdampak lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan akibatnya rusaknya komponen penyusun peptideglikan pada sel bakteial yang pada akhirnya akan mengakibatkan kematian sel (Supit dkk., 2021; Putri dkk., 2019). Senyawa asam fenolik didalam ekstrak daun sendok (*Plantago mayor* L.) berperan pada fase inflamasi pada penyembuhan luka dengan cara kerjanya yaitu mencegah keluarnya makromolekul dari sirkulasi mikro dan memiliki fungsi mengurangi edema yang terjadi melalu efek peningkatan permeabilitas kapiler. Sel yang pertama kali akan mencapai daerah luka adalah neutrofil, limofist dan makrofag. Sel-sel tersebut memiliki fungsi membersihkan debris benda asing dan juga matriks sel serta perlawanan terhadap infeksi (Primadina dkk., 2019; Pangestu, 2020) Selain senyawa

alkaloid dan asam fenolik, senyawa flavonoid juga membantu proses penyembuhan luka dengan cara menurunkan makrofag dan edema jaringan, meningkatkan pembentukan kolagen dan juga meningkatkan jumlah fibroblast. Pada proses penyembuhan luka fase proliferasi adalah fase yang memiliki peran penting yaitu memproduksi matriks luar sel yang akan mengisi kavitas luka dan akan membantu penyediaan landasan untuk digunakan sebagai migrasi keratinosit (Primadina dkk., 2019; Lengkong dkk., 2021).

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Keterbatasan pertama adalah penelitian ini tidak menetapkan standar saat melakukan sayatan, sehingga kedalaman sayatan tidak secara konsisten mencapai lapisan subkutan, otot, atau tulang dan tidak mengukur luka secara 3 dimensi atau hanya mengukur panjang luka. Keterbatasan yang kedua adalah penelitian ini tidak mengamati dan mendokumentasi panjang luka sayat pada hari ke-0. Keterbatasan yang ketiga adalah tikus penelitian ini tidak memuat tikus dalam keadaan khusus seperti ulkus diabetikum, colitis ulseratif dll.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh konsentrasi salep ekstrak etanol daun sendok (*Plantago mayor L*) terhadap panjang luka sayat pada tikus.
2. Rerata panjang luka sayat hari ke-14 pada tikus yang diberi veseline albumin adalah 0,980cm
3. Rerata panjang luka sayat hari ke-14 pada tikus yang diberi salep povidone iodine 10% adalah 0,652 cm
4. Rerata panjang luka sayat hari ke-14 pada tikus yang diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 10% adalah 0,654 cm
5. Rerata panjang luka sayat hari ke-14 pada tikus yang diberi diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 15% adalah 0,312 cm
6. Rerata panjang luka sayat hari ke-14 pada tikus yang diberi salep ekstrak etanol daun sendok konsentrasi 20% adalah 0,210 cm

5.2. Saran

1. Penelitian selanjutnya dapat menetapkan stadar mengenai ukuran luka 3 dimensi meliputi panjang, lebar, dan kedalaman luka serta dasar luka.
2. Penelitian selanjutnya dapat mengamati dan melakukan dokumentasi panjang luka sayat pada hari ke-0.

3. Penelitian selanjutnya dapat dikembangkan dengan menggunakan sampel tikus dalam kondisi penyakit khusus seperti ulkus diabetikum, ulkus dekubitus, colitis ulseratif dan lain-lain.

DAFTAR PUSTAKA

Akkuş, G. and Hiz-çiçekliyurt, M. M. (2021) '*Antimicrobial Efficacy of Four Different Extracts of Plantago major: An In vitro Study'*, *Asian Journal of Immunology*, 4(1), pp. 175–179.

Alfilaili, B. S., Hajrin, W., & Juliantoni, Y. (2022). Optimasi Konsentrasi Vaselin Album dan Adeps Lanae pada Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.). *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*, *9*(2), 119. https://doi.org/10.20884/1.api.2021.9.2.4084

Arisanty, I. P. (2014). Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka. Jakarta: EGC.

Beyene, R. T., Derryberry, S. L., & Barbul, A. (2020). The Effect of Comorbidities on Wound Healing. In *Surgical Clinics of North America* (Vol. 100, Issue 4, pp. 695–705). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.suc.2020.05.002

Chhabra, J., Chopra, H., Pahwa, R., Raina, N., Wadhwa, K., Saini, S., Negi, P., Gupta, M., Singh, I., Dureja, H., & Emran, T. Bin. (2023). Potential of nanoemulsions for accelerated wound healing: innovative strategies. In *International Journal of Surgery* (Vol. 109, Issue 8, pp. 2365–2377). Wolters Kluwer Health. https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000460

Dewi Pertiwi, R., Andrie, M., Taurina, W., Studi Farmasi, P., Kedokteran, F., & Tanjungpura Pontianak Jalan Hadari Nawawi, U. (2019). *PHYSICAL Properties Test Of Combination Ointment's By Kelulut Honey And (Heterotrigona Itama) And Green Betel Extract (Piper betle Linn.)*.

Farid, A. *et al.* (2022) 'Evaluation of anti-inflammatory effects of leaf and seed extracts of Plantago major on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats', *Journal of Ethnopharmacology*, 298(August), p. 115595. doi: 10.1016/j.jep.2022.115595.

Ghanadian, M. *et al.* (2022) 'The Effect of Plantago major Hydroalcoholic Extract on the Healing of Diabetic Foot and Pressure Ulcers: A Randomized Open-Label Controlled Clinical Trial', *International Journal of Lower Extremity Wounds*. doi: 10.1177/15347346211070723.

Ghiasian, M. *et al.* (2021) 'Clinical and phytochemical studies of Plantago major in pressure ulcer treatment: A randomized controlled trial', *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 43(January), p. 101325. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101325.

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, *89*(3), 219–229. https://doi.org/10.1177/0022034509359125

Kainde, A. R., Pangemanan, D. H. C., Hutagalung, B. S. P., Program, K. S., Pendidikan, S., Gigi, D., Kedokteran, F., Fisiologi, B., Studi, P., Dokter, P., Fakultas, G., Universitas, K., & Manado, S. R. (2016). *Uji efektivitas ekstrak daun sendok (Plantago mayor L..) terhadap waktu perdarahan pada tikus Wistar jantan (Rattus norvegicus)* (Vol. 4).

Kartini, K. *et al.* (2021) 'Wound healing effects of Plantago major extract and its chemical compounds in hyperglycemic rats', *Food Bioscience*, 41(June 2020). doi: 10.1016/j.fbio.2021.100937.

Khotimah, H., Ariani, N., Maimunah, L., Studi Keperawatan, P., Teknologi adan KesehatanaAvicenna, I., & Artikel Abstrak, I. (2023). *Pengaruh Ekstrak Calendula Officinalis Terhadap Lama Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*.

Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. In *Cellular and Molecular Life Sciences* (Vol. 73, Issue 20, pp. 3861–3885). Birkhauser Verlag AG. https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0

Laut, M., Ndaong, N., Utami, T., Junersi, M., Bria Seran, Y., Farmakologi dan Toksikologi FKH Undana Jl Adisucipto, B., -Kupang, P., Bedah dan Radiologi FKH Undana Jl Adisucipto -Penfui, B., & Kedokteran Hewan Jl Adisucipto -Penfui, F. (2019). Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Anting-Anting (*Acalypha Indica Linn*.) Terhadap Kesembuhan Luka Insisi Pada Mencit *(Mus musculus) (The Effectiveness of Topical Ointment Containing Ethanolic Extract of Acalypha Indica Leaves on Wound Healing on Mice (Mus Musculus))*. *7*(1), 1–11. https://doi.org/10.35508/jkv.v7i1.01

Lengkong, J. *et al.* (2021) 'Uji Efektivitas Sari Daun Putri Malu Mimosa pudica L. Ssebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Tikus Putih Rattus norvegicus', *Majalah INFO Sains*, 2(1), pp. 1–12. doi: 10.55724/jis.v2i1.18.

Lispita Wulandari, R., Zulfa, E., & Andriani Astuti, D. (2019). Formulasi Dan Efek Salep Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava,L*.) Dengan Basis Hidrokarbon Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, *16*(2), 139–148. www.unwahas.ac.id/publikasiilmiah/index.php/ilmufarmasidanfarmasiklinik

Najafian, Y., Hamedi, S. S., Kaboli Farshchi, M., & Feyzabadi, Z. (2018). Plantago major in Traditional Persian Medicine and modern phytotherapy: a

narrative review. *Electronic Physician*, *10*(2), 6390–6399. https://doi.org/10.19082/6390

Nurdianti, K., Lestari, F., Gardi, A., Farmasi, P., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (2017). Prosiding Farmasi Pengujian Efek Gel Ekstrak Daun Sendok *(Plantago mayor L*.) terhadap Luka Bakar pada Tikus Galur Wistar.

Nurqadriasti Djuddawi, M., Noor Kholidha, A., Program Studi Pendidikan Dokter Konsentrasi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, M., Tenggara, S., Studi Pendidikan Dokter, P., Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran, K., Halu Oleo, U., & Kedokteran, F. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon Citratus*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih.

Pangestu, A. R. (2020) 'Perbandingan Kecepatan Proses Penyembuhan Luka Swiss Webster dengan Kopi Robusta dan Arabika', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), pp. 812–816. doi: 10.35816/jiskh.v12i2.414.

Primadina, N., Basori, A. and Perdanakusuma, D. S. (2019) 'Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler', *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 3(1), p. 31. doi: 10.30651/jqm.v3i1.2198.

Putri, R. R., Hakim, R. F. and Rezeki, S. (2019) 'Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral', *Caninus Denstistry*, 2(1), pp. 20–30.

Pongsipulung, G. R., Yamlean, P. V. Y., & Banne, Y. (n.d.). Formulasi Dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca Var. Sapientum (L.)*) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*).

Suparmanto, G. (2022). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Tentang Pertolongan Pertama Pada Sprain Dengan Media Audiovisual Terhadap Tingkat Pengetahuan Pemain Futsal Di Surakarta. *Jurnal Kesehatan Rajawali*, *12*(1), 22–26. https://doi.org/10.54350/jkr.v12i1.112

Supit, S. F., Bodhi, W. and Sari Lebang, J. (2021) 'Uji Efektivitas Gel Ekstrak Buah Tomat (*Solanum Lycopresicum L*) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*)', *Pharmacon*, 10(4), pp. 1081–1086. Available at: https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/pharmacon/article/download/37401/34499/79516.

Tong, Z., He, W., Fan, X., & Guo, A. (2022). Biological Function of Plant Tannin and Its Application in Animal Health. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.803657

Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. In *The Journal of International Medical Research* (Vol. 37, Issue 5).

Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2023). Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes. In *Advances in Surgical and Medical Specialties* (pp. 341–370). Taylor and Francis. https://doi.org/10.1098/rsob.200223

Yadnya-Putra, samirana p o, andhini d a a. (2020). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Flavonoid Potensial Antioksidan dari Daun Binahong (Anredera scandens (L.) Moq.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 90. https://doi.org/10.24843/jfu.2019.v08.i02.p05

Zhakipbekov, K. *et al.* (2023) 'Antimicrobial and Other Biomedical Properties of Extracts from Plantago major, Plantaginaceae', *Pharmaceuticals*, 16(8), pp. 1–21. doi: 10.3390/ph16081092.