

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Kulit

a. Anatomi Kulit Secara Histopatologi

Menurut Djuanda (2009), pembagian kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu:

- 1) Lapisan epidermis atau kutikel
- 2) Lapisan dermis (korium, kutis vera, true skin)
- 3) Lapisan subkutis (hypodermis)

Tidak ada garis tegas yang memisahkan dermis dan subkutis, subkutis ditandai dengan adanya jaringan ikat longgar dan adanya sel dan jaringan lemak.

1) Lapisan epidermis

Lapisan epidermis, meliputi: stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale. Lapisan epidermis yang merupakan epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk, terdiri atas 4 jenis sel yang berbeda, yaitu : keratinosit, melanosit, sel langerhans, dan sel merkel.

Pada lapisan epidermis yang terbanyak jumlahnya ialah *keratinosit*, yang merupakan sel epitel yang akan berkembang untuk membentuk keratin. Kejadian tersebut menyebabkan terbentuknya lapisan permukaan kulit yang terdiri atas sel mati. Sel permukaan yang mengalami keratinisasi ini terkelupas

terus-menerus dan harus digantikan oleh sel yang tumbuh dari lapisan di bawahnya sebagai hasil kegiatan mitosis sel lapisan basal epidermis. Sel-sel hasil proliferasi ini bergeser ke atas lapisan yang lebih tinggi dan sambil bergeser ke atas mereka membentuk keratin. Keratin akan menyulih sebagian besar sitoplasma, selnya akan mati dan akhirnya terkelupas. Harus diingat bahwa lapis-lapis yang terdapat pada epidermis mencerminkan tingkat-tingkat perkembangan keratinosit yang meliputi proliferasi dan diferensiasi sel, pergeseran ke permukaan kulit, kematian, dan pengelupasan sel.

2) Lapisan dermis

Menurut Djuanda (2009), lapisan dermis adalah lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut. Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian, yakni :

- a) Pars Papilare, yaitu bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
- b) Pars Retikulare, yaitu 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 fibroblas. Serabut kolagen dibentuk oleh fibroblas, membentuk ikatan (bundel) yang mengandung hidroksiprolin dan hidroksisilin. Kolagen muda bersifat lentur dengan bertambahnya umur menjadi kurang larut sehingga makin stabil. Retikulin mirip kolagen

muda. Serabut elastin biasanya begelombang, berbentuk amorf dan mudah mengembang serta lebih elastis.

3) Lapisan subkutis

Lapisan subkutis adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah.

Lapisan luar kulit relatif kedap air, yang mencegah penguapan air secara berlebihan dan memungkinkan kehidupan di bumi. Kulit berfungsi sebagai organ reseptor yang selalu berhubungan dengan lingkungan dan melindungi organism dari cedera benturan dan gesekan. Kelenjar-kelenjar kulit, pembuluh darah, dan jaringan lemak berpartisipasi dalam pengaturan suhu, metabolisme tubuh, dan ekskresi berbagai substansi (Junqueira, *et al.*, 2007).

b. Fisiologi dan Fungsi Kulit

Menurut Syaifuddin (2009) kulit manusia mempunyai fungsi penting selain menjaga kelangsungan hidup secara umum. Fungsi-fungsi tersebut adalah sebagai berikut :

1) Fungsi Proteksi

Menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisik, misalnya gesekan, tarikan dan gangguan kimiawi yang dapat menimbulkan iritasi. Gangguan panas misalnya radiasi, sinar ultraviolet dan infeksi dari luar (bakteri & jamur).

2) Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air dan larut, tetapi cairan yang mudah menguap akan lebih mudah diserap, begitu juga yang larut dalam lemak.

3) Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat yang tidak berguna (zat sisa metabolisme) dari dalam tubuh berupa Na, Cl, urea, asam urat dan amonia.

4) Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis untuk merangsang panas diterima oleh dermis dan subkutis, sedangkan untuk rangsangan dingin terjadi di dermis.

5) Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh

Kulit berperan mengeluarkan keringat dan kontraksi otot dengan pembuluh darah kulit.

6) Fungsi Pembentukan Pigmen

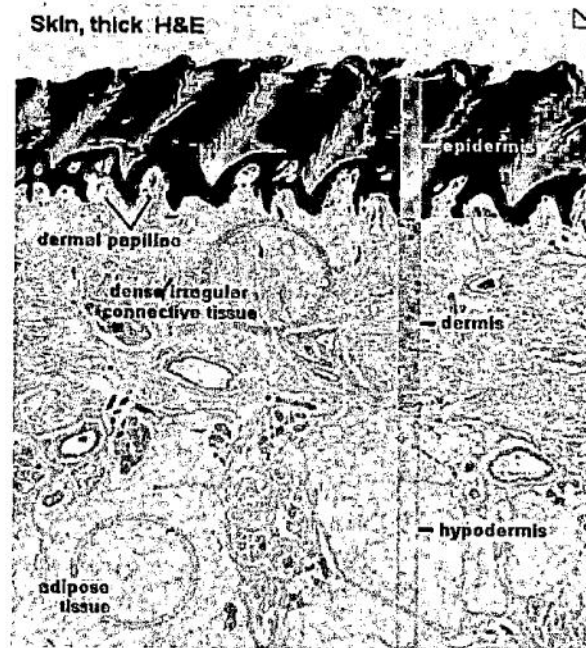
Terletak pada lapisan basal dan sel ini berasal dari rigi syaraf. Melanosit membentuk warna kulit.

7) Fungsi Keratinasi

Sel basal akan berpindah ke atas dan berubah bentuk menjadi spinosum. Makin ke atas, sel ini semakin gepeng dan bergranula menjadi granulosum. Selanjutnya, inti sel menghilang dan keratinosit menjadi sel tanduk yang amorf.

8) Fungsi Pembentukan Vitamin D

Pembentukan vitamin D berlangsung dengan mengubah dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari, tetapi kebutuhan vitamin D tidak cukup hanya dari proses tersebut. Pemberian vitamin D sistemik masih tetap diperlukan.



Gambar 1.0 Gambaran Histologi Kulit (Imageshack, 2012)

2. Jaringan Epitel

Jaringan epitel ialah jaringan yang terdiri atas deretan sel yang tersusun rapat, sel-sel saling dipisahkan oleh substantia intersellularis yang sangat sedikit dan tipis. Deretan sel ini melapisi permukaan jaringan atau alat baik dari luar maupun dalam (melapisi rongga dalam). Jaringan epitel tidak berdiri terlepas, tetapi melekat pada jaringandibawah deretan sel. Jaringan ini dinamakan membrana basalis, tempat sel epitel melekat (Depdiknas, 2003).

Epitel berasal dari lembaran embrio, baik ectoderma, endoderma, maupun mesoderma. Dalam perkembangannya, pada suatu tempat epitel dapat melekok dan menjadi batang atau pipa. Epitel mengalami pembaharuan cepat atau lambat. Pada epitel berlapis, sel-sel dekat membrana basalis mengalami mitosis. Suatu jenis jaringan epitel kadang-kadang dapat berubah menjadi epitel lain yang bersifat reversible, perubahan tersebut dinamakan metaplasia (Depdiknas, 2003).

Selama masa reaksi vaskular dan selular yang hebat, epitelium dengan cepat beregenerasi untuk mengembalikan fungsi pelindungnya. Dalam 48 jam setelah luka terjadi, selapis epitelium akan menutupi luka yang sudah dijahit dan bersih. Keadaan ini dimulai dengan mitosis sel basal epidermis dan diikuti dengan perpindahan epitelium ke bawah tepi luka serta melewati tepi luka. Epitelium berpindah sebagai suatu lembaran sampai berkontak dengan sel-sel epitel lain, pada saat ini, semua gerak berhenti. Mekanisme inhibisi kontak ini belum benar-benar diketahui, walaupun telah sering di teliti. Bila luka matur epitelium menebal, tetapi tidak pernah membentuk *rete ridge* atau struktur epitelium normal lainnya (Townsend, 2004).

Proses pembentukan epitel melewati beberapa tahapan, antara lain diferensiasi sel, mitosis, migrasi dan proliferasi. Penebalan lapisan sel basal di tepi luka adalah aspek yang paling awal dari proses epitelisasi. Membran basal baru dibuat awal di tepi luka. Proliferasi selular berlanjut sebagai multilayered epitel. Selanjutnya sel-sel permukaan baru mulai membentuk keratin. Sitokin yang terlibat dalam semua aspek dan mereka termasuk dalam epitelisasi adalah EGF, TGF- α , HB-EGF, IGF dan anggota TGF (Aryenti, 2008). Pada epitel kulit yang

terluka akan terjadi perbaikan sel secara terus menerus, dari lapisan basal epitel menuju ke permukaan. Pada epitel yang tebal masih terjadi proses stimulasi fibroblas, sitokin maupun *grow factor*. Dengan demikian penyembuhan luka yang lebih sempurna adalah jaringan yang memiliki ketebalan epitel yang tipis (Sezer, 2005).

3. Luka

Luka merupakan kejadian rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal tubuh yang diakibatkan adanya proses patologis yang berasal dari interna maupun eksterna dan mengenai organ tertentu (Potter & Perry, 2006). Penyembuhan luka merupakan proses dinamik yang melibatkan berbagai mediator, sel darah, matriks ekstraseluler, dan sel parenkim. Oleh karena itu penyembuhan luka dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Singer & Dagum, 2008).

Sebagai organ tubuh yang letaknya paling luar dan terbesar dalam tubuh serta fungsinya sebagai barrier tubuh, kulit mudah terjadi luka. Luka dapat disebabkan karena trauma fisik, mekanik, maupun kimia. Luka juga dapat disebabkan oleh kejadian yang disengaja seperti pembedahan, atau dari kejadian yang tidak disengaja seperti kecelakaan, trauma, atau terpapar oleh tekanan, panas, sengatan matahari, atau bahan kimia (Moreau, 2003). Luka sendiri merupakan suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit (Taylor, 2006).

Kecepatan dan kesempurnaan penyembuhan luka berbeda satu sama lain bergantung dari tingkat kedalam luka tersebut dan juga perawatan yang diberikan. Suatu luka jika tidak diberi perawatan sesuai dengan kebutuhan maka tidak bisa dipungkiri luka tersebut dapat mengakibatkan kecacatan baik temporer maupun

permanen dalam jangka waktu singkat ataupun lama (Brunner & Sudarth, 2003). Pada suatu tahap, luka akan mengalami serangkaian proses perbaikan dan penyembuhan yang merupakan cara untuk memperbaiki sel dan jaringan yang rusak dengan penggantian oleh jaringan baru yang sempurna atau terbentuk jaringan parut (Sudiono, 2003 dalam Haris, 2009).

Proses penyembuhan luka pada jaringan kulit terjadi dengan cara serta durasi yang berbeda-beda dan dipengaruhi oleh berbagai factor seperti kondisi jaringan dan luas jaringan yang rusak, intensitas dan durasi stimulus, adanya kondisi yang menghambat proses penyembuhan seperti adanya benda asing atau suplai darah tidak cukup serta kondisi lain seperti penyakit sistemik (Robbins *et al*, 2004).

Secara fisiologis proses penyembuhan luka meliputi fase inflamasi, proliferasi dan maturasi yang melibatkan berbagai peran bioseluler, biomolekuler, dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Secara histologi, proses penyembuhan luka menyebabkan beberapa perubahan pada vaskularisasi, epitel, serat kolagen, sel – sel fagosit, dan melibatkan peran fibroblast (Perdanakusuma, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Barbul pada tahun 2003, menyatakan proses penting dalam penyembuhan luka pada lapisan dermis terdiri dari tiga tahapan dasar: inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Tiap tahapan tidak terpisah secara tegas satu sama lain karena membaur terjadi bersama-sama (Jarvinen, *et al.*, 2005). Menurut Mio (2008), proses tersebut terdapat peran sel-sel tubuh seperti sel epitel, fibroblas, kolagen yang berfungsi sebagai penopang dan pembentuk pembuluh darah baru sebagai

pemberi nutrisi pada jaringan yang baru terbentuk. Proses penting yang lain adalah proses regenerasi sel, selain proses mekanisme pembentukan jaringan baru. Proses regenerasi tersebut terjadi proses pembentukan epitel, kolagen, dan fibroblas menentukan dalam mempercepat penyembuhan luka karena ketiganya membentuk jaringan penyokong dan mempercepat kontraksi jaringan baru sehingga lapisan kulit baru semakin kokoh.

Proses yang sedang terjadi pada jaringan yang rusak ialah penyembuhan luka yang dapat dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan penyudahan yang merupakan perupaan kembali (*remodelling*) jaringan.

a. Inflamasi

Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari ke lima. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang terputus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Hemostasis tersebut terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melengket, dan bersama jala fibrin yang terbentuk, membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah (Sjamsuhidajat dan De jong 2005). Trombosit mengeluarkan prostaglandin, tromboksan, bahan kimia tertentu dan asam amino tertentu yang mempengaruhi pembekuan darah, mengatur tonus dinding pembuluh darah dan kemotaksis terhadap lekosit (Bisono 2009).

Sel mast dalam jaringan menghasilkan serotonin dan histamine yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan udem dan pembengkakan. Tanda dan gejala klinis reaksi radang menjadi jejas yang berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (*rubor*), rasa hangat (*kalor*), nyeri (*dolor*), dan pembengkakan (*tumor*) (Sjamsuhidajat dan De jong 2005). Tanda dan gejala klinis peradang tersebut disebabkan oleh karena pembuluh darah yang melebar (Bisono 2009).

Aktivitas seluler yang terjadi adalah pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Limfosit dan monosit yang kemudian muncul ikut menghancurkan memakan kotoran luka dan bakteri (fagositosis). Fase ini disebut juga fase lamban karena reaksi pembentukan kolagen baru sedikit dan luka hanya dipertautkan oleh fibrin yang amat lemah (Sjamsuhidajat dan De jong 2005).

b. Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga (Sjamsuhidajat dan De jong 2005). Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka, pada fase ini makrofag dan limfosit masih ikut berperan, tipe sel dominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epithelial,

fibroblas, dan sel endotelial. Proses ini bergantung pada keadaan metabolik, konsentrasi oksigen, dan faktor pertumbuhan (Suriadi, 2004).

Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar kolagen serat yang akan mempertautkan tepi luka (Sjamsuhidajat dan De jong 2005). Mukopolisakarida tersebut berfungsi untuk mengatur deposisi serat-serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka (Bisono 2009). Pada fase ini, serat-serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Sifat ini, bersama dengan sifat kontraktif miofibroblas, menyebabkan tarikan pada tepi luka. Kekuatan regangan luka akan mencapai 25% jaringan normal, pada akhir fase ini. Kekuatan serat kolagen bertambah karena ikatan intramolekul dan antarmolekul, dalam proses penyudahan (Sjamsuhidajat dan De jong 2005).

Luka dipenuhi sel radang, fibroblas, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi, pada fase fibroplasi ini. Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Luka tersebut kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya terjadi ke arah lebih rendah atau datar. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka, proses fibroplasi dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan

mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan (Sjamsuhidajat dan De jong 2005).

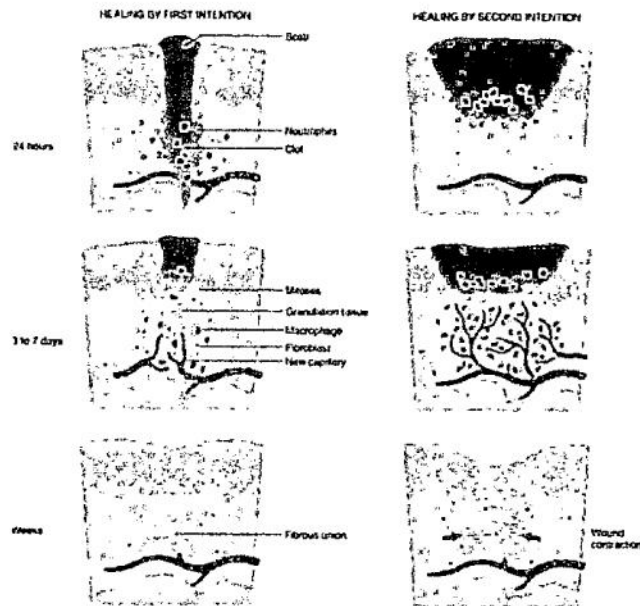
c. Penyudahan

Terjadi proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih pada fase ini. Pengerutan terjadi sesuai dengan gaya gravitasi, dan akhirnya perupaan kembali jaringan yang baru terbentuk. Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir kalau semua tanda radang sudah lenyap. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Udem dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengkerut sesuai dengan regangan yang ada (Sjamsuhidajat dan De jong 2005).

Komponen matrik banyak dijumpai pada fase remodeling ini. Komponen *hyaluronic acid*, *proteoglycan* dan kolagen yang berdeposit selama perbaikan untuk memudahkan perekatan pada migrasi seluler dan menyokong jaringan. Serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh *proteinase* untuk perbaikan sepanjang garis luka. Kolagen menjadi unsur yang utama pada matrik tersebut. Serabut kolagen menyebar dengan saling terikat dan menyatu dan beransur-angsur menyokong pemulihan jaringan. Remodeling kolagen selama pembentukan skar tergantung pada sintesis dan katabolisme kolagen secara terus menerus (Suriadi, 2004).

Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis, dan lemas, serta mudah digerakkan dari dasar. Terlihat pengerutan maksimal pada luka

pada akhir fase ini perupaan luka kulit mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuan kulit normal. Hal ini tercapai kira-kira 3-6 bulan setelah penyembuhan (Sjamsuhidajat dan De jong 2005).



Gambar 2.0 Proses Penyembuhan Luka (Robbins,2007).

Faktor-faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka diklasifikasikan menjadi 2, yaitu faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik meliputi kondisi klinis seperti adanya anemia atau diabetes yang dapat menghambat proses penyembuhan luka serta status nutrisi yang terdiri dari diet yang sehat, tercukupinya kebutuhan protein, vitamin A, vitamin C, Zinc dan Cooper. Untuk mencapai keefektifan proses penyembuhan luka, tubuh harus menyediakan materi dan nutrisi yang cukup ke daerah luka. Faktor local dalam proses penyembuhan luka meliputi kelembaban lingkungan mikro, penghilang eksudat untuk mencegah

iritasi jaringan dan perlindungan dari infeksi. Kelembabab dari lingkungan mikro mempunyai beberapa manfaat, antar lain (Robbins, 2004) :

- 1) Mencegah dehidrasi jaringan sehingga akan membantu memelihara potensialitas proliferasi sel.
- 2) Mempercepat proses angiogenesis.
- 3) Meningkatkan interaksi antara faktor pertumbuhan dengan set target.
- 4) Mengurangi insidensi infeksi serta mengurangi rasa nyeri pada luka.

Tabel 1.0 Fisiologi Penyembuhan Luka

Fase	Waktu	Peristiwa
Inflamatori (juga disebut fase lag atau eksudatif)	1-4 hari	Terbentuk bekuan darah. Luka menjadi edema. Debris dari jaringan yang rusak dan bekuan darah difagositosis.
Proliferasif (juga disebut fase fibroblastik atau jaringan ikat)	5-20 hari	Terbentuk kolagen. Terbentuk jaringan granulasi. Kekuatan tegangan luka meningkat.
Maturasi (juga disebut fase diferensiasi, resorptif, remodeling, atau plateau)	21 hari sampai sebulan bahkan tahunan	Fibroblas meninggalkan luka. Kekuatan tegangan luka meningkat. Serat-serat kolagen disusun kembali dan dikuatkan untuk mengurangi ukuran jaringan parut.

4. Krim

Krim didefinisikan sebagai “cairan kental atau emulsi setengah padat baik bertipe air dalam minyak atau minyak dalam air”. Krim biasanya digunakan sebagai emolien, atau pemakaian obat pada kulit. Apa yang disebut *vanishing cream* umumnya emulsi minyak dalam air, mengandung air dalam presentase

yang besar dan asam stearat. Setelah pemakaian krim, air menguap meninggalkan sisa berupa selaput asam stearat yang tipis (Ansel, 2008).

Banyak dokter dan pasien lebih suka pada krim daripada salep, untuk satu hal umumnya mudah menyebar rata dan dalam hal krim dari emulsi jenis minyak dalam air lebih mudah dibersihkan daripada kebanyakan salep. Pabrik farmasi sering memasarkan preparat topikalnya dalam bentuk dasar krim maupun salep, kedua-duanya untuk memuaskan kesukaan dari dokter dan pasien (Ansel, 2008).

5. Povidon Iodine

Povidone iodine merupakan kompleks yodium dengan polyvinilpirrolidone larut dalam air dan stabil karena tidak mudah menguap jika digunakan berulang kali, *povidone iodine* akan mengendap (berakumulasi) sehingga efek antiseptiknya bertahan lebih lama. Kegunaannya sebagai antiseptik kulit menjelang operasi termasuk wajah, genitalia eksterna dan selaput lender karena tidak merangang (non iritatif), serta pencuci luka kotor dan terinfeksi. (Karakata & Bachinar, 1995).

Povidone iodine efektif, sederhana dan mudah didapatkan, dapat digunakan sebagai obat untuk perawatan luka dan desinfektan. Dapat dibawa dalam perjalanan serta sebagai perawatan topikal untuk orang yang terkena bencana lingkungan walaupun masih terdapat kontroversi mengenai keamanan maksimal dan dosis penggunaan (Howard & Joe, 2000).

Povidone iodine sering digunakan dalam perawatan luka namun dapat menyebabkan dermatitis pada kulit, mempunyai efek toksikogenik terhadap fibroblast and leukosit, menghambat migrasi netrofil dan menurunkan sel monosit (Pardijanto *et al.*, 2007).



Gambar 3.0 *Povidon iodine* (Imageshack, 2012)

6. Madu

Madu merupakan hasil sekresi lebah tetapi tidak berarti kotoran lebah, karena madu ditempatkan dalam bagian khusus di perut lebah yang disebut perut madu yang terpisah dari perut besar. Nektar yang dihisap mengandung 60% air sehingga lebah harus menurunkan menjadi 20% atau lebih rensah lagi untuk membuat madu. Penurunan kadar air ini melalui proses fisika dan kimia. Proses fisika penurunan kadar air mulai terjadi saat lebah menjulurkan lidahnya (proboscis) untuk memindahkan madu dari perut madu ke sarang lebah, di sarang lebah kadar air terus diturunkan melalui putaran sayap-sayap lebah yang mensirkulasikan hawa hangat ke dalam sarang lebah. Sedangkan proses kimianya terjadi di dalam perut lebah dimana enzim invertase mengubah sukrosa (disakarida) menjadi glukosa dan fruktosa yang keduanya merupakan monosakarida kemudian menjadi madu (Rohadi, 2007). Di samping kandungan gulanya yang tinggi (fruktosa 41,0%; glukosa 35%; sukrosa 1,9%) madu juga mengandung komponen lain seperti tepung sari dan berbagai enzim pencernaan. Disamping itu madu juga mengandung berbagai vitamin seperti vitamin A, B1, B2, mineral seperti kalsium, natrium, kalium, magnesium, besi, juga garam iodine bahkan radium. Selain itu

madu juga mengandung antibiotic dan berbagai asam organic seperti malat, tartarat, sitrat, laktat, dan oksalat. Oleh karena itu madu sangat tinggi sekali khasiatnya (Setyawan, 2007).

Khasiat madu antara lain:

- a. Meningkatkan pertumbuhan bakteri yang menguntungkan sarta menghambat bakteri yang merugikan. Madu membantu meningkatkan pertumbuhan bakteri *bifidoyang* merupakan bakteri yang sangat penting untuk menjaga kesehatan pencernaan. Membantu menghambat bakteri yang merugikan seperti *Helicobacter pylori*.
- b. Memperbaiki dan melindungi system pencernaan. Efektif dalam mengatasi diare dengan cara membantu penyerapan elektrolit dan air serta dapat menghambat bakteri *E. colli* yang menyebabkan diare. Membantu memperlancar buang air besar, sehingga dapat membantu mengatasi konstipasi/ sembelit. Beberapa penelitian membuktikan bahwa madu dapat membantu mengatasi tukak (luka) pada lambung serta membantu melindungi lambung dari resiko terjadinya iritasi yang disebabkan karena mengkonsumsi minuman beralkohol dan obat-obatan tertentu.
- c. Membantu penyerapan kalsium. Kandungan sama glukonat dalam madu dapat membantu meningkatkan penyerapan kalsium.
- d. Sebagai antioksidan. Kandungan nutrisi dalam madu seperti vitamin C, asam organic, enzim, asam fenolik dan flavonoidbermanfaat sebagai antioksidan tinggi.

- e. Sebagai sumber energi yang baik. Madu terdiri dari fruktosa dan glukosa yang mudah diubah menjadi energy glukosa oleh tubuh.
- f. Aman untuk penderita diabetes. Madu dapat digunakan sebagai pengganti gula dan aman untuk penderita diabetes.
- g. Mempercepat penyembuhan luka. Madu memiliki sifat higroskopis yang tinggi (mudah menyerap air). Ketika dioleskan pada luka yang terbuka, madu menarik kandungan airdari luka tersebut, membuat luka cepat kering, sehingga dapat membantu mempercepat penyembuhan luka. Madu juga dapat mengurangi pembengkakan pada luka sehingga luka dapat sembuh lebih ceoat. Sifat antimikroba dari madu dapat membantu menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur penyebab infeksi pada luka.
- h. Membantu pembentukan darah. Madu menyediakan banyak energi yang dibutuhkan tubuh untuk pembentukan darah. Madu juga membantu pembersihan darah. Madu darah darah. Madu berpengaruh positif dalam mengatur dan membantu peredaran darah. Madu berfungsi sebagai pelindung terhadap masalah pembuluh kapiler dan erteriosklerosis.
- i. Membunuh bakteri. Sifat madu yang membunuh bakteri disebut efek inhibisi. Penelitian tentang madu menunjukkan bahwa sifat ii meningkat dua kali lipat bila diencerkan dengan air. Madu memiliki spesifikasi anti proses peradangan (inlammatory activaty anti) (Susilo, 2006).

Penggunaan madu sebagai antibiotik juga memiliki beberapa keunggulan antara lain :

- a. Pengobatan dengan madu tidak menimbulkan infamasi

- b. Madu menyebabkan rasa sakit berkurang
- c. Madu membersihkan infeksi
- d. Madu menghilangkan bau pada luka
- e. Penyembuhan berjalan cepat tanpa mencegah mikroba tumbuh
- f. Penyembuhan berjalan cepat tanpa meninggalkn bekas luka
- g. Mempunyai *stimulatory effect* yang mempercepat tumbuhnya jaringan tubuh kembali.

Hasil riset di universitas tersebut juga membuktikan madu lebih efektif dari antibiotik buatan manusia seperti *silver sulfadiazine* (Muhaimin, 2009).



Gambar 4.0 Madu (Imageshack, 2012)

7. Propolis

Propolis adalah bahan resin balsamik, dengan komposisi kimia yang kompleks, yang dikumpulkan oleh lebah dari kecambah, eksudat pohon dan bagian lain dari tanaman. Hal ini diubah dalam sarang lebah dengan penambahan sekresi saliva dan lilin. Hal ini digunakan oleh lebah untuk perlindungan,

perbaikan lubang dan kerusakan sarang, dan untuk pembangunan tempat aseptik untuk ratu bertelur. Lebih dari 150 komponen, termasuk polifenol, terpenoid, steroid, gula dan asam amino, telah diidentifikasi dalam propolis mentah. Komposisi kimianya dipengaruhi oleh faktor botani dan geografi, serta koleksi musim (Barreta, *et al.*, 2012).

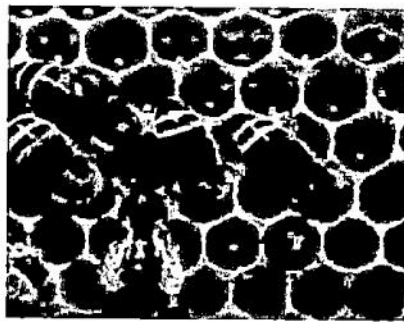
Lebah yang mengumpulkan propolis adalah *Apis mellifera*, lebah madu tidak bersengat genus *Meliponini* dan *Trigona* (Suranto, 2007). Propolis bersifat lengket seperti lem sehingga sering disebut lem lebah. Warna, bau dan khasiatnya berbeda-beda tergantung sumber dan musim ketika lebah mengumpulkannya (Suranto, 2007).

Warna propolis bervariasi dari transparan, kuning hingga coklat gelap tergantung sumber resin. Pada suhu 25 – 45°C propolis menjadi sangat lengket, lentur, dan tidak keras. Diatas suhu tersebut, propolis menjadi semakin lengket dan seperti permen karet. Adapun pada suhu yang rendah, propolis berubah menjadi keras dan rapuh. Pada suhu 60 – 70°C akan mulai mencair (Suranto, 2007). Propolis terdiri dari sekitar 150 bahan kimia berbeda yang masih terus ditemukan setiap tahunnya. Diantara 150 bahan kimia tersebut ditemukan zat dengan efek antimikroba yaitu flavonoid, galangin dan pinocembrin (Suranto, 2007).

Menurut Hippocrates propolis berguna untuk penyembuhan luka dan bisul baik luar maupun dalam. Sejak puluhan abad yang lalu pada masa peradaban Yunani, Romawi dan Mesir kuno, propolis telah digunakan sebagai bahan alami yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Seorang sarjana Romawi, Pliny The

Elder (79-23 SM) penulis Enslkopedia Historia Naturalis, sudah mengidentifikasi bahwa propolis memiliki kemampuan mengurangi pembengkakan, meredakan nyeri, dan menyembuhkan luka (Suranto, 2007). Selama perang Anglo-Boer (1888-1902) antara penduduk Afrika Selatan dan Inggris propolis digunakan untuk membersihkan luka dari infeksi (Anonim, 2009).

Kandungan flavonoid pada propolis tidak hanya berperan sebagai anti-inflamasi pada luka, namun juga memiliki sifat tissue strengthening yang dapat mempercepat penutupan luka (Siregar et al., 2011). Flavonoid merupakan antioksidan dan antibioik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pada pembuluh darah serta bahan aktif yang berfungsi sebagai anti peradangan dan antivirus (Wade, 2005).



Gambar 5.0 Propolis (Imageshack, 2012)

8. Tikus Putih (*Ratus Novergicus*)

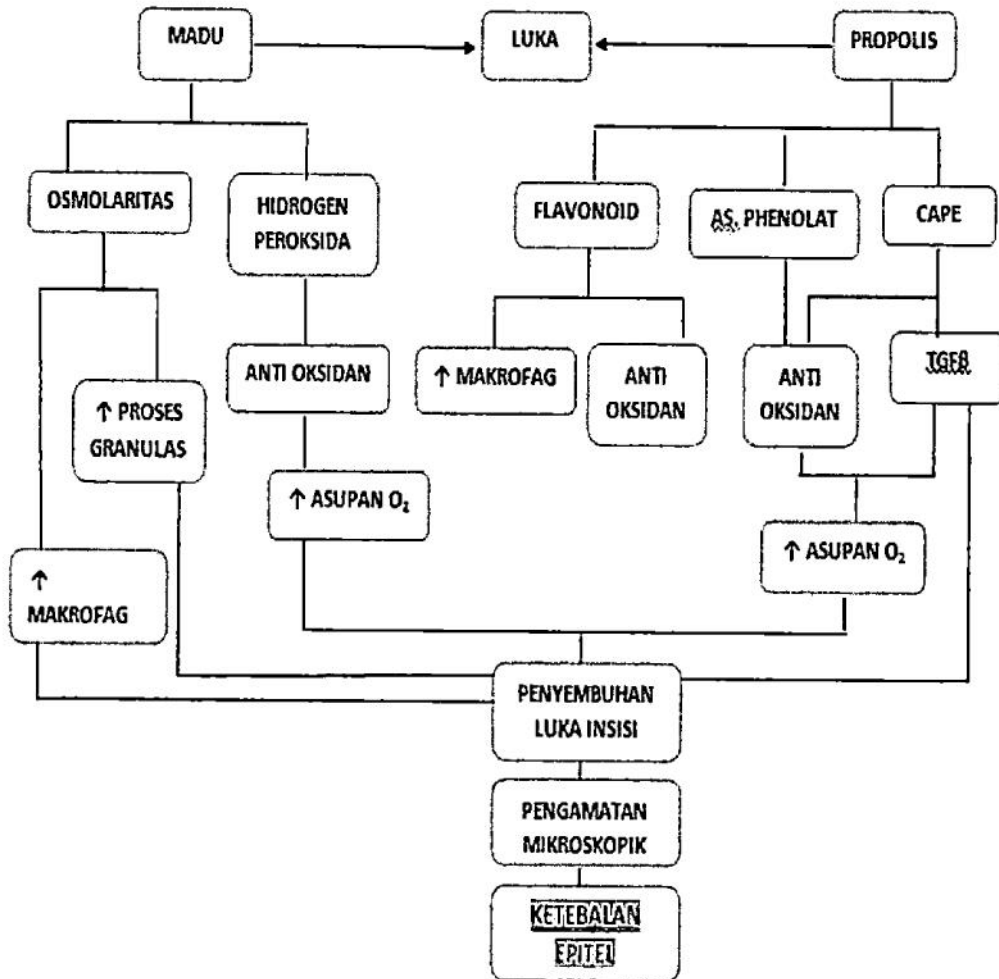
Tikus merupakan jenis mamalia yang sering digunakan sebagai hewan coba. Terutama dalam penelitian yang berhubungan dengan biomedis seperti kanker, hipertensi, obesitas, diabetes, dan penyakit autoimun. Sering juga

digunakan untuk mengevaluasi khasiat dan keamanan suatu obat sebelum dikonsumsi oleh manusia.

Tikus yang digunakan sebagai hewan coba merupakan turunan dari tikus liar, Ratus norvegia. Sekarang ini telah dikembangkan bermacam-macam galur tikus untuk penelitian yang berhubungan dengan neuroanatomi, nutrisi, endokrinologi, dan genetika. Tikus yang paling sering digunakan dalam penelitian adalah Galur Wistar, Sprague-Dawley, Long-Evans dan Holtzman (Handajani dan Ruspita, 2000).

Penggunaan tikus putih jantan Galur Wistar sebagai hewan coba dalam penelitian antiinflamasi telah banyak dilakukan seperti pada penelitian daun tehsegar dan daya antinflamasi *Cinnamyl tyglate* dalam minyak atsiri kunyit. Tikus digunakan dalam uji anti-inflamasi karena anatomi sistem pencernaannya memiliki suatu lipatan pembatas pada lambungnya sehingga sulit memuntahkan bahan yang diberi per oral (Salasiaet *al.*, 2002).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Krim kombinasi madu dan propolis mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) khususnya dengan menurunkan ketebalan epitel.