

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1. Kajian Pustaka

2.1.1 Anatomi kulit

2.1.1.1 Anatomi kulit secara histopatologik

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 m². Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan bokong.¹⁶

Secara embriologis kulit berasal dari dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat.¹⁶

2.1.1.2 Epidermis

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

tebal pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5 % dari seluruh ketebalan kulit. Terjadi regenerasi setiap 4-6 minggu.¹⁷

Epidermis terdiri atas lima lapisan^{16,17} :

a. Stratum basale

Terdapat aktifitas mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel epidermis secara konstan. Epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan, hal ini tergantung letak, usia dan faktor lain. Merupakan satu lapis sel yang mengandung melanosit.

b. Stratum spinosum

Lapisan ini terdiri berbagai keratinosit 8-10 lapisan. Keratinosit dalam stratum spinosum diproduksi oleh sel-sel induk dalam lapisan basal, memiliki organel yang sama seperti sel-sel stratum basale serta mengandung melanosit dan sel langerhans.

c. Stratum granulosum

Di tandai oleh 3-5 lapis sel polygonal gepeng yang intinya ditengah dan sitoplasma terisi oleh granula basofilik kasar yang dinamakan granula keratohialin yang mengandung protein kaya akan histidin. Terdapat sel Langerhans.

d. Stratum lucidum

Berupa garis translusen, biasanya terdapat pada kulit tebal telapak kaki, telapak tangan dan ujung-ujung jari.

e. Stratum corneum

Terdiri dari sel keratinosit yang bisa mengelupas dan berganti.

2.1.1.3 Dermis

Dermis merupakan lapisan tengah kulit dibawah epidermis. Terdiri atas jaringan ikat yang menyokong epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm.¹⁷

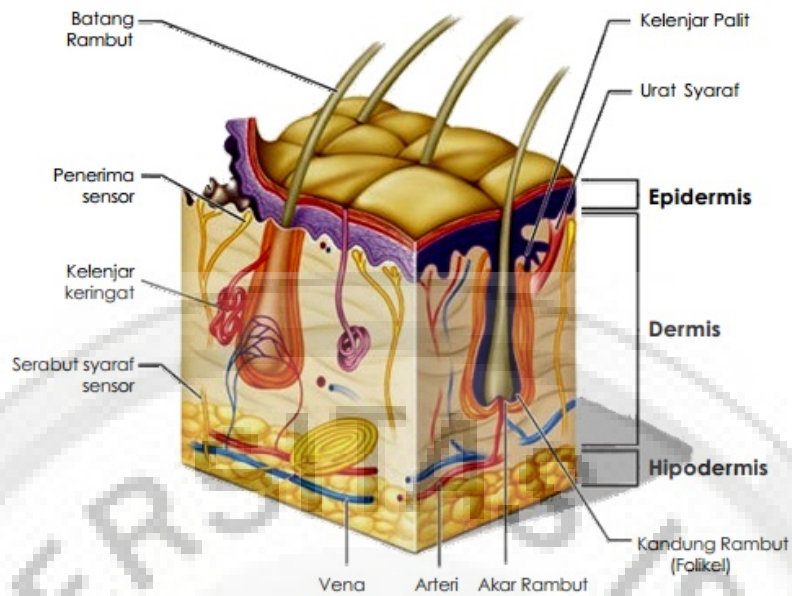
Dermis terdiri dari dua lapisan :

- a. Lapisan papiler merupakan lapisan tipis mengandung jaringan ikat jarang.
- b. Lapisan retikular merupakan lapisan tebal terdiri dari jaringan ikat padat.

Dermis mempunyai banyak jaringan pembuluh darah. Dermis juga mengandung beberapa derivat epidermis yaitu folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat. Kualitas kulit tergantung banyak tidaknya derivat epidermis di dalam dermis. Fungsi dermis sebagai struktur penunjang, mechanical strength, suplai nutrisi dan respon inflamasi.

2.1.1.4 Subkutis

Subkutis merupakan lapisan dibawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah di tubuh dan keadaan nutrisi individu. Fungsi subkutis sebagai cadangan kalori, isolasi panas, bantalan terhadap trauma dan tempat penumpukan energi.¹⁶



Gambar 2.1 Struktur Kulit

Sumber: <http://kesehatan.kompasiana.com>¹⁸

2.1.2 Fisiologi kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi sangat penting bagi tubuh di antaranya adalah :

2.1.2.1 Proteksi

Kulit merupakan barrier fisik antara jaringan di bawahnya dan lingkungan luar. Kulit memberikan perlindungan dari abrasi, dehidrasi, radiasi ultraviolet, dan invasi mikroorganisme. Sebagian besar mikroorganisme mengalami kesulitan untuk menembus kulit yang utuh tetapi dapat masuk melalui kulit yang luka dan lecet. Selain proteksi yang diberikan oleh lapisan tanduk, proteksi tambahan diberikan oleh keasaman keringat dan adanya asam lemak dalam sebum, yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme.¹⁶

2.1.2.2 Sensasi

Kulit terdiri dari ujung saraf dan reseptor yang dapat mendeteksi stimulus yang berhubungan dengan sentuhan, tekanan, temperatur, dan nyeri. Sensasi raba, nyeri, perubahan suhu dan tekanan pada kulit dan jaringan subkutan ditransmisikan melalui saraf sensorik menuju medula spinalis dan otak.

2.1.2.3 Regulasi Suhu

Selama periode kelebihan produksi panas oleh tubuh, sekresi keringat dan evaporasi melalui permukaan tubuh membantu menurunkan temperatur tubuh.

2.1.2.4 Penyimpanan

Kulit bekerja sebagai tempat penyimpanan air dan lemak, yang dapat ditarik berdasarkan kebutuhan.

2.1.2.5 Ekskresi

Produksi keringat oleh kelenjar keringat menghilangkan sisa-sisa metabolisme dalam jumlah kecil seperti garam, air dan senyawa organik.

2.1.2.6 Sintesis vitamin D

Pajanan terhadap radiasi ultraviolet dapat mengkonversi molekul prekursor (7 – dihidroksi kolesterol) dalam kulit menjadi vitamin D. Namun hal tersebut tidak dapat menyediakan vitamin D secara keseluruhan bagi tubuh, sehingga pemberian vitamin D secara sistemik masih diperlukan.

2.1.3 Luka

2.1.3.1 Definisi luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh.

Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan.¹

Penyebab luka yang mengganggu kontinuitas dari kulit dan jaringan subkutan dapat berasal dari trauma atau berasal dari beragam paparan lingkungan. Paparan lingkungan yang dapat merusak kulit dan jaringan subkutan meliputi zat-zat kaustik, paparan terhadap suhu ekstrim, penekanan yang lama atau berlebihan, dan paparan terhadap radiasi. Terganggunya kontinuitas dari kulit akan memberikan jalan masuk bagi organisme yang akan memicu terjadinya infeksi lokal atau sistemik.¹⁹

2.1.3.2 Klasifikasi luka

Luka di klasifikasikan sebagai luka terbuka dan luka tertutup berdasarkan penyebabnya dan adapun luka akut dan luka kronis berdasarkan fisiologi penyembuhan luka.¹⁹

A. Berdasarkan penyebabnya :

1. Luka terbuka

Kerusakan melibatkan kulit atau membran mukosa; kemungkinan perdarahan disertai kerusakan jaringan dan resiko infeksi.²⁰

Menurut Brunner dan suddarth (2001) terbagi sebagai berikut:²¹

1. Luka insisi: cedera dengan tanpa adanya jaringan yang hilang dan kerusakan jaringan yang minim. Diakibatkan oleh benda tajam seperti pisau, dimana perdarahan yang terjadi dapat bersifat hebat sehingga membutuhkan penanganan segera
 2. Luka laserasi: cederanon-bedah yang disebabkan oleh beberapa trauma, sehingga menyebabkan kehilangan dan kerusakan jaringan
 3. Abrasi atau luka superfisial: abrasi disebabkan oleh tergores pada permukaan yang kasar. Selama terjadinya abrasi, lapisan terluar kulit seperti epidermis menjadi terkelupas yang menyebabkan tereksposnya *nerve endings*, sehingga menyebabkan cedera yang nyeri.
 4. Luka tusuk: diakibatkan oleh benda yang menusuk ke dalam kulit, seperti kuku atau jarum. Kemungkinan terjadinya infeksi akibat luka tusuk lebih tinggi karena kotoran dapat masuk ke dalam luka.
 5. Luka tembus: luka tembus diakibatkan oleh benda seperti pisau yang masuk melewati kulit dan keluar pada sisi yang lain.
 6. Luka tembak: diakibatkan oleh peluru atau proyektil yang mirip dengan peluru yang masuk atau keluar menembus tubuh.
2. Luka tertutup

Cedera jaringan lunak tanpa kerusakan atau terputusnya jaringan kulit, yang rusak hanya jaringan di bawah kulit. Luka tertutup dibagi atas²⁰ :

1. Kontusi atau memar: diakibatkan oleh trauma kuat yang mencederai struktur internal tanpa merusak kulit.

2. Hematom: diakibatkan oleh kerusakan pada pembuluh darah yang menyebabkan darah terkumpul dibawah kulit.
3. Luka remuk: diakibatkan oleh tekanan yang ekstrim yang diberikan pada kulit dalam periode yang lama.

B. Berdasarkan fisiologi penyembuhan luka

1. Luka akut

Merupakan luka trauma yang biasanya segera mendapat penanganan dan biasanya dapat sembuh dengan baik bila tidak terjadi komplikasi. Kriteria luka akut adalah luka baru, mendadak dan penyembuhannya sesuai dengan waktu yang diperkirakan. Contoh : Luka sayat, luka bakar, luka tusuk.

2. Luka kronis

Luka yang berlangsung lama atau sering timbul kembali (rekuren) dimana terjadi gangguan pada proses penyembuhan yang biasanya disebabkan oleh masalah multifaktor dari penderita. Pada luka kronik luka gagal sembuh pada waktu yang diperkirakan, tidak berespon baik terhadap terapi dan punya tendensi untuk timbul kembali. Contoh: Ulkus dekubitus, ulkus diabetik, ulkus venous, luka bakar.

2.1.3.3 Penyembuhan Luka

Tubuh mempunyai pelindung dalam menahan perubahan lingkungan yaitu kulit. Apabila faktor dari luar tidak mampu ditahan oleh pelindung tersebut maka terjadilah luka. Pada kulit normal, epidermis (lapisan terluar) dan dermis (bagian dalam atau lapisan yang lebih dalam) membentuk lapisan pelindung terhadap lingkungan eksternal. Setelah penghalang pelindung rusak, (fisiologis) proses normal penyembuhan luka adalah segera digerakkan. Proses penyembuhan luka yang seluruh dimulai pada saat cedera dapat berlanjut bahkan berbulan-bulan atau tahun. Dalam merespon luka tersebut, tubuh memiliki fungsi fisiologis penyembuhan luka. Proses penyembuhan ini terdiri dari fase awal, *intermediate* dan fase lanjut. Masing-masing fase memiliki proses biologis dan peranan sel yang berbeda. Pada fase awal, terjadi hemostasis dimana pembuluh darah yang terputus pada luka akan dihentikan dengan terjadinya reaksi vasokonstriksi untuk memulihkan aliran darah serta inflamasi untuk membuang jaringan rusak dan mencegah infeksi bakteri. Pada fase *intermediate*, terjadi proliferasi sel mesenkim, epitelialisasi dan angiogenesis. Selain itu terjadi pula kontraksi luka dan sintesis kolagen pada fase ini, sedangkan untuk fase akhir, terjadi pembentukan luka / *remodelling*.^{20,22}

A. Fase Hemostasis

Penghentian perdarahan akibat pembuluh darah yang terpotong atau robek, sedangkan trombosis terjadi jika endotel yang melapisi pembuluh darah mengalami kerusakan atau terlepas (misalnya: Akibat ruptur suatu plak

aterosklerotik). Proses ini mencakup pembekuan darah (koagulasi) dan melibatkan pembuluh darah, agregasi trombosit serta protein plasma yang menyebabkan pembentukan atau disolusi agregat trombosit.²³

B. Fase Inflamasi

Fase yang dimulai segera setelah cedera dan biasanya berlangsung antara 24 sampai 48 jam dan dapat bertahan hingga 2 minggu di beberapa kasus.²⁰ Pada tahap inflamasi ini pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis¹, karena agregasi trombosit yang bersama fibrin membekukan darah. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi Epidermal Growth Factor (EGF), Insulin-like Growth Factor (IGF), Platelet-derived Growth Factor (PDGF) dan Transforming Growth Factor beta (TGF- β) yang berperan untuk terjadinya kemotaksis netrofil, makrofag, mast sel, sel endotelial dan fibroblas. Keadaan ini disebut fase inflamasi. Pada fase ini kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi leukosit Polymorphonuclear (PMN). Agregat trombosit akan mengeluarkan mediator inflamasi Transforming Growth Factor beta 1 (TGF β 1) yang juga dikeluarkan oleh makrofag. Adanya TGF β 1 akan mengaktifasi fibroblas untuk mensintesis kolagen.¹⁶ Tanda dan gejala klinis reaksi radang jelas, berupa *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *calor* (hangat), dan *dolor* (nyeri).¹

C. Fase Intermediate (Proliferasi)

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proses proliferasi fibroblast.¹ Fase yang berlangsung 2 hari sampai 3 minggu setelah fase inflamasi. Biasanya ditandai dengan angiogenesis (pertumbuhan pembuluh darah baru dari sel-sel endotel), deposisi kolagen, pembentukan jaringan, epitelisasi dan kontraksi luka.²⁰ Fibroblast berasal dari sel mesenkim yang berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisik, dan prolin yang merupakan bahan dasar kolagen serat yang akan mempertautkan tepi luka. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase *remodelling*.¹

Dengan tercapainya luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta terbentuknya makrofag dari fibroblas, keadaan ini dapat dipakai sebagai pedoman atau parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan adanya: eritema, hangat pada kulit, edema, dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke 3 atau hari ke 4.

D. Fase Akhir (Remodelling)

Fase *remodelling* jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Proses ini dimulai sekitar hari ke-21 hingga satu tahun. Pembentukan kolagen akan mulai menurun dan stabil. Walaupun jumlah kolagen sudah maksimal, kekuatan tahanan luka hanya 15 % dari kulit normal. Proses *remodelling* akan meningkatkan kekuatan tahanan luka secara

drastis. Proses ini didasari pergantian dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ketiga hingga minggu keenam setelah luka. Kekuatan tahanan luka maksimal akan mencapai 90% dari kekuatan kulit normal.²⁴

2.1.3.4 Perawatan dan Penatalaksanaan Luka

Dasar dari perawatan luka adalah proses pembersihan dan pembalutan (*dressing*). Luka mempunyai resiko sebagai tempat berkembangbiak bakteri yang akhirnya akan membuat koloni, untuk itulah perawatan luka harus menggunakan teknik yang steril yang berguna untuk mencegah terjadinya penyebaran koloni bakteri terhadap pasien dengan luka maupun untuk mencegah terjadinya penyebaran bakteri kepada orang lain, terutama tenaga medis yang merawat luka tersebut.²⁵

Tujuan utama dari membersihkan luka adalah untuk mengangkat debris dan zat kontaminan dari luka tanpa merusak jaringan sehat yang baru terbentuk. Kuncinya adalah, selalu menjaga secara rutin dan benar-benar bersih sebelum membalut luka tersebut. Fungsi dari membalut luka antara lain untuk melindungi luka dari kontaminasi dan trauma, bisa mengurangi terjadinya bengkak ataupun perdarahan, mengaplikasikan proses pengobatan, menyerap *drinase* atau jaringan nekrotik yang lepas, melindungi kulit disekitar luka.²⁵

2.1.3.5 Gangguan proses penyembuhan luka

Proses fisiologis yang kompleks dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Salah satu fase yang berkepanjangan dapat mempengaruhi hasil dari penyembuhan luka yaitu jaringan parut yang terbentuk. Penyembuhan luka dapat terganggu oleh penyebab dari dalam tubuh (endogen) atau dari luar tubuh (eksogen), penyebab tersebut antara lain kontaminasi bakteri atau benda asing, kekebalan tubuh yang lemah, gangguan koagulasi, obat-obatan menekan sistem imun, paparan radiasi, dan beberapa faktor lain. Suplai darah juga mempengaruhi proses penyembuhan, dimana suplai darah pada ekstremitas bawah adalah yang paling sedikit pada tubuh dan suplai darah pada wajah serta tangan cukup tinggi. Usia pasien yang tua juga memperpanjang proses penyembuhan.²²

2.1.3.6 Komplikasi Penyembuhan Luka

a. Infeksi

Invasi bakteri pada luka dapat terjadi pada saat trauma, selama pembedahan atau setelah pembedahan. Gejala dari infeksi sering muncul dalam 2 sampai 7 hari setelah pembedahan. Gejalanya berupa infeksi termasuk adanya purulent, peningkatan drainase, nyeri, kemerahan dan bengkak di sekeliling luka, peningkatan suhu, dan peningkatan jumlah sel darah putih.²⁶

b. Perdarahan

Perdarahan dapat menunjukkan suatu pelepasan jahitan, sulit membeku pada garis jahitan, infeksi, atau erosi dari pembuluh darah

oleh benda asing (*drain*), sehingga balutan dan luka di bawah balutan jika mungkin harus sering dilihat selama 48 jam pertama setelah pembedahan dan tiap 8 jam setelah itu. Terjadi perdarahan yang berlebih dan penambahan tekanan balutan luka steril mungkin diperlukan. Pemberian cairan dan intervensi pembedahan mungkin diperlukan.²⁶

c. Dehiscence

Dehiscence adalah terpisahnya lapisan luka secara parsial atau total. Dehiscence sering terjadi pada luka pembedahan abdomen dan terjadi setelah regangan mendadak, misalnya batuk dan muntah.²⁶

d. Eviscerasi

Terpisahnya lapisan luka secara total dapat menimbulkan eviscerasi (keluarnya organ visceral melalui luka yang terbuka).²⁶

2.1.4 Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lam] Pers.)

Secara tradisional, spesies *Kalanchoe pinnata* telah digunakan untuk mengobati penyakit seperti infeksi, rematik, peradangan, hipertensi dan untuk pengobatan ginjal. Hal ini menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi seperti obat cacing, penyembuhan luka, hepatoprotektif, anti alergi, antiinflamasi, aktivitas antimikroba, analgesik, astringent, antihipertensi, neurofarmakologis dan hematologis. Tanaman ini sering ditanam di pekarangan rumah sebagai tanaman hias.¹⁰ Kandungan dari cocor bebek adalah alkaloid, flavonoid, senyawa fenolik, tannin dan saponin.¹³

Kandungan flavonoid dalam cocor bebek diduga memiliki daya antiinflamasi dan antibakteri. Pemberiaan ekstrak etanol cocor bebek berpotensi untuk penyembuhan luka pada tikus.¹²



Gambar 2.2

Sumber: <http://tanamanherbalkita.com>²⁷

2.1.4.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim. Flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenol.²⁸ Mekanisme kerja flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Mekanisme kerjanya dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi.²⁹

2.1.4.2 Tannin

Tannin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol. Senyawa tannin ini banyak dijumpai pada tumbuhan. Tannin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanisme yang diperkirakan adalah toksisitas tannin dapat merusak membran sel bakteri,

senyawa astringent tannin dapat menginduksi pembentukan kompleks ikatan tannin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tannin itu sendiri. Mekanisme kerja tannin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat dan mati. Tannin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tannin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik. Efek antibakteri tannin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik.³⁰

2.1.4.3 Saponin

Saponin adalah suatu glikosida alamiah yang terikat dengan steroid atau triterpena. Saponin mempunyai aktifitas farmakologi yang cukup luas diantaranya meliputi: immunomodulator, anti tumor, anti virus, anti jamur. Saponin juga mempunyai sifat bermacam-macam, misalnya: terasa manis, ada yang pahit, dapat berbentuk buih, dapat menstabilkan emulsi, dapat menyebabkan hemolisis.³¹

2.1.4.4 Alkaloid

Senyawa alkaloid memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut.²⁹ Selain itu, menurut Gunawan 2009, menyatakan bahwa di

dalam senyawa alkaloid terdapat gugus basa yang mengandung nitrogen akan bereaksi dengan senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan DNA bakteri. Reaksi ini mengakibatkan terjadinya perubahan struktur dan susunan asam amino, sehingga akan menimbulkan perubahan keseimbangan genetik pada rantai DNA sehingga akan mengalami kerusakan akan mendorong terjadinya lisis sel bakteri yang akan menyebabkan kematian sel pada bakteri.³²

2.1.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus Wistar strain outbred tikus albino milik spesies *Rattus norvegicus*. Jenis galur ini dikembangkan di Institut Wistar pada tahun 1906 untuk digunakan dalam biologi dan penelitian medis, dan adalah terutama galur tikus pertama dikembangkan sebagai model organisme pada saat laboratorium terutama menggunakan *Mus musculus* (mencit), atau mencit rumah. Lebih dari separuh dari semua strain tikus laboratorium adalah keturunan dari koloni asli yang dikembangkan oleh Henry fisiologi Donaldson, J. Milton administrator ilmiah Greenman, dan peneliti genetik atau embriologi Helen Dean King.

Tikus Wistar saat ini menjadi salah satu yang strain tikus paling populer yang digunakan untuk penelitian laboratorium, karena hewan yang bertubuh kecil ini mudah untuk disimpan sekaligus dipelihara. Tikus juga merupakan salah satu hewan yang mudah beradaptasi dengan lingkungan yang masih baru. Meskipun memiliki umur yang relatif lebih pendek, akan tetapi tikus

bisa berkembang biak lebih cepat dibandingkan dengan hewan lain sertamemiliki kerekarakteristik Biologi dan perilaku yang sangat mirip dengan manusia.³³



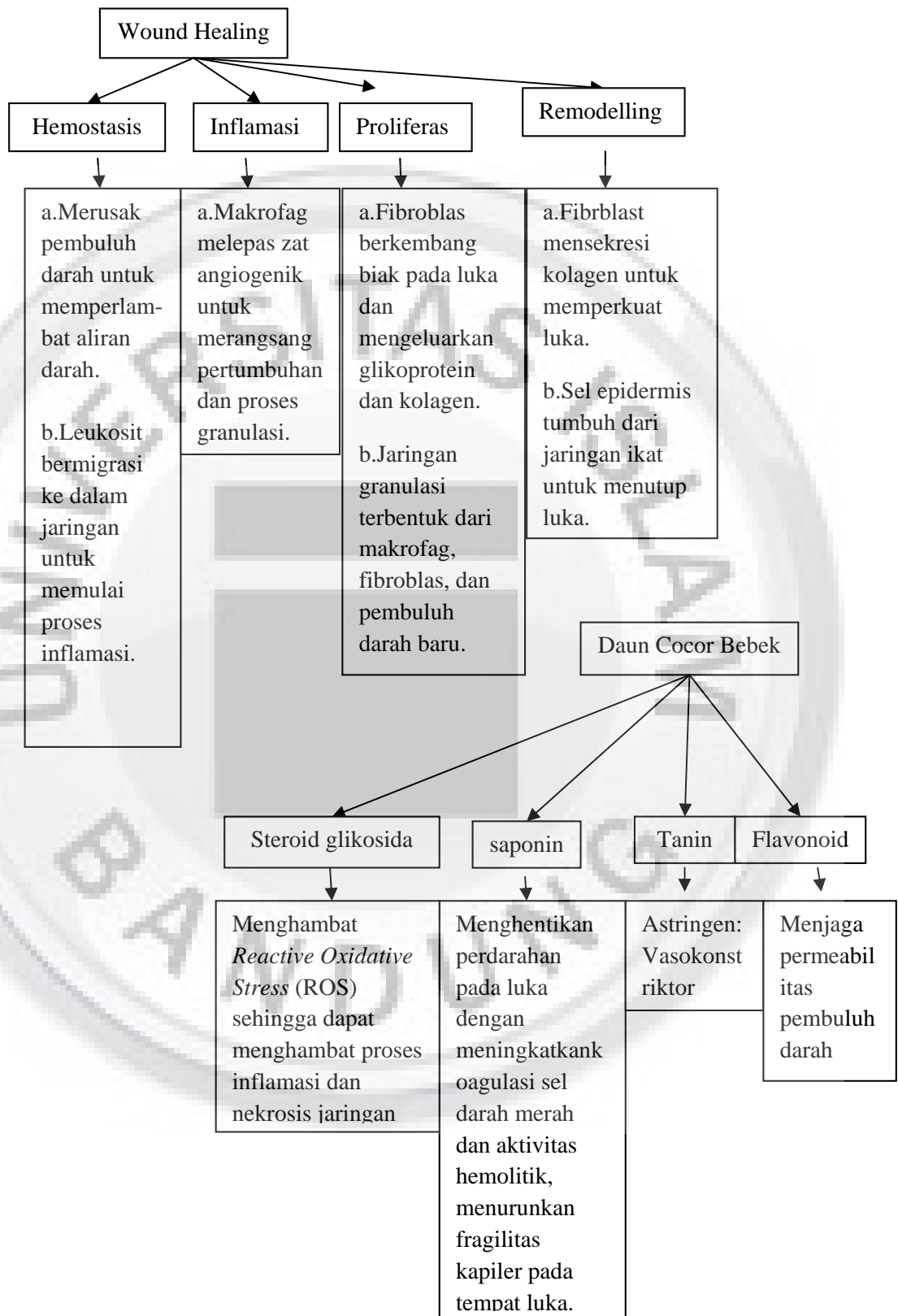
Gambar 2.3 Tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Sumber: <https://robirukmana12.wordpress.com>³⁴

2.2. Kerangka pemikiran dan Hipotesis

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu. Zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Penyembuhan luka dapat dibagi dalam fase-fase, yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan penyudahan merupakan remodelling jaringan. Daun cocor bebek mengandung senyawa tanin, flavonoid, steroidal glycoside, dan saponin yang dapat mempercepat waktu penyembuhan luka.

Tabel 2.1 Kerangka Pemikiran



2.2.1 Hipotesis

Dari penjelasan di atas dapat dirumuskan hipotesis penelitian sebagai berikut :

- a. Ekstrak etanol daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinatta [Lam] Pers.*) mempercepat waktu penyembuhan luka.

