

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka

2.1.1 Definisi

Luka adalah rusaknya sebagian jaringan tubuh yang diakibatkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Bentuk luka bermacam – macam misalnya luka sayat atau *vulnus scissum* yang ditimbulkan akibat benda tajam, sedangkan luka tusuk disebut juga *vulnus laceratum* disebabkan oleh benda runcing (Sjamsuhidajat & de jong, 2017).

Luka sayat adalah luka yang disebabkan oleh benda tajam, misalnya pada pembedahan. Ciri – ciri dari luka sayat yaitu nyeri, luka terbuka, serta panjang luka lebih besar daripada didalamnya (Berman, 2009).

2.1.2 Etiologi

Berdasarkan penyebabnya, luka dibagi menjadi dua, yaitu luka mekanik dan luka non mekanik (Hidayat, 2014). Luka mekanik terdiri atas, sebagai berikut :

1. *Vulnus scissum* atau luka sayat akibat benda tajam. Pinggir luka kelihatan rapi.
2. *Vulnuss contusum*, luka memar dikarenakan cedera pada jaringan bawah kulit akibat benturan benda tumpul.
3. *Vulnus kaceratum*, luka robek akibat terkena mesin atau benda lainnya yang menyebabkan robeknya jaringan rusak yang dalam.

4. *Vulnus punctum*, luka tusuk yang kecil di bagian luar (bagian mulut luka), akan tetapi besar dibagian dalam luka.
5. *Vulnus selofaradum*, luka tembak akibat tembakan peluru. Bagian tepi luka tampak kehitam – hitaman.
6. *Vulnus morcum*, luka gigitan yang tidak jelas bentuknya pada bagian luka.
7. *Vulnus abrasio*, luka terkikis yang terjadi pada bagian luka dan tidak sampai ke pembuluh darah.

Luka nonmekanik terdiri atas luka akibat zat kimia, termik, radiasi atau sengatan listrik.

2.1.3 Klasifikasi Luka

Menurut (Arisanty,2004) luka berdasarkan cara penyembuhan diklasifikasikan menjadi 3, yaitu :

a. Penyembuhan Luka Secara Primer (Primary Intention)

Luka terjadi tanpa kehilangan banyak jaringan kulit. Luka ditutup dengan cara dirapatkan kembali dengan menggunakan alat bantu sehingga bekas luka (scar) tidak ada atau minimal. Proses yang terjadi adalah epitelisasi dan deposisi jaringan ikat. Misalnya luka sayatan/robekan dan luka operasi yang dapat sembuh dengan alat bantu jahitan, stapler, *tape* eksternal atau lem/perekat kulit.

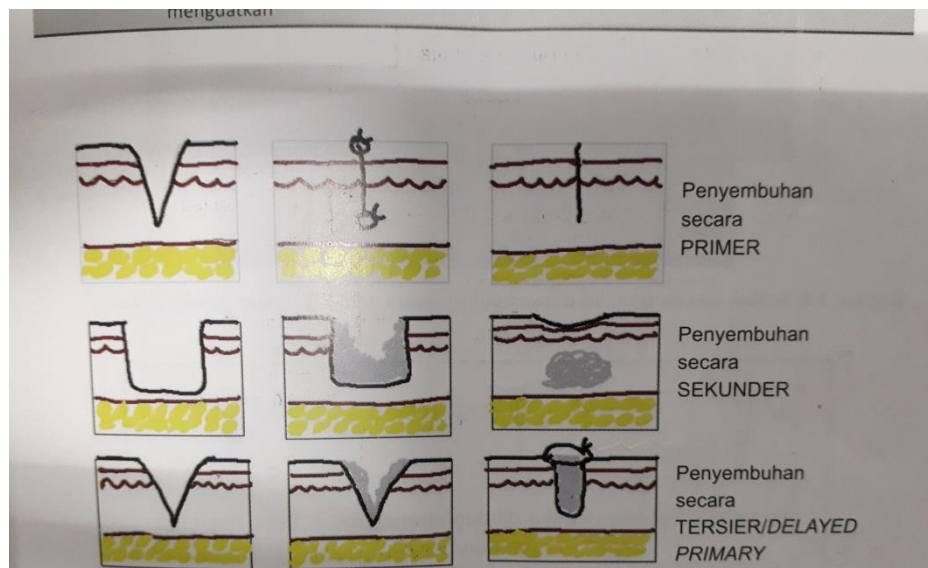
b. Penyembuhan Luka Secara Sekunder (Secondary Intention)

Luka terjadi dengan kehilangan banyak jaringan sehingga memerlukan proses granulasi (pertumbuhan sel), kontraksi, dan epitelisasi (penutupan epidermis) untuk menutup luka. Pada kondisi luka seperti ini, jika dijahit kemungkinan terbuka lagi atau menjadi nekrosis. Luka yang memerlukan penutupan secara sekunder kemungkinan memiliki bekas luka (scar) lebih luas

dan waktu penyembuhan lama. Misalnya luka tekan (dekubitus, luka diabetes melitus) dan luka bakar.

c. Penyembuhan Luka Secara Tersier (Delayed Primary Intention)

Penyembuhan luka secara tersier terjadi jika penyembuhan luka secara primer mengalami infeksi sehingga penyembuhan luka menjadi terhambat. Luka akan mengalami proses debrisis hingga luka menutup. Penyembuhan luka diawali dengan penyembuhan secara sekunder kemudian ditutup dengan jahitan atau dirapatkan kembali. Misalnya luka operasi yang terinfeksi. Obesitas menjadi salah satu penyebab luka pasca operasi terbuka (*dehiscence*).



Gambar 2.1 Penyembuhan luka berdasarkan tipe penyembuhan (secara primer, sekunder dan tersier) (Sumber : Arisanty,2014)

Berdasarkan waktu penyembuhan luka dibedakan menjadi luka akut dan luka kronis (Arisanty,2004) :

a. Luka Akut

Luka akut adalah luka yang terjadi kurang dari 5 hari dengan diikuti proses hemostasis dan inflamasi. Luka akut sembuh atau menutup sesuai dengan waktu penyembuhan fisiologis (0-21 hari). Contoh luka akut adalah luka pasca operasi.

b. Luka Kronis

Luka kronis adalah luka yang sudah lama terjadi atau menahun dengan penyembuhan yang lebih lama akibat adanya gangguan selama proses penyembuhan. Gangguan dapat berupa infeksi dan dapat terjadi pada fase inflamasi, proliferasi, atau maturasi. Luka kronis sering disebut kegagalan dalam penyembuhan luka. Misalnya luka diabetes melitus, luka kanker dan luka tekan. Luka kronis umumnya sembuh dengan penyembuhan secara sekunder.

Luka berdasarkan anatomi kulit atau kedalamannya menurut National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) diklasifikasikan menjadi stadium 1, stadium 2, stadium 3, stadium 4, dan *unstageable* (Arisanty, 2014)

A. Stadium 1

Luka dikatakan stadium 1 (satu) apabila warna dasar luka merah dan hanya melibatkan lapisan epidermis, epidermis masih utuh atau tanpa merusak epidermis. Epidermis hanya mengalami perubahan warna kemerahan, hangat atau dingin (bergantung pada penyebab), kulit melunak, dan ada rasa nyeri atau gatal. Contohnya yaitu kulit yang terpapar matahari atau *sunburn* dan adanya kemerahan di gluteus (bokong) saat posisi duduk lebih dari 2 jam.

B. Stadium 2

Luka pada stadium 2 (dua) memiliki ciri berupa warna dasar luka merah melibatkan lapisan epidermis – dermis. Luka menyebabkan epidermis terpisah dari dermis atau mengenai sebagian dermis (*partial-thickness*). Umumnya kedalaman luka hingga 0,4 mm, dan biasanya tergantung pada lokasi luka. Bula termasuk pada stadium 2 karena epidermis terpisah dengan dermis.

C. Stadium 3

Luka pada stadium 3 memiliki ciri warna dasar luka merah dan lapisan kulit mengalami kehilangan epidermis, dermis, hingga sebagian dari hipodermis (*full-thickness*). Umumnya kedalaman hingga 1 cm (sesuai dengan lokasi luka pada bagian tubuh). Pada proses penyembuhan luka kulit akan menumbuhkan lapisan yang hilang (*granulasi*) sebelum menutup (*epitelisasi*)

D. Stadium 4

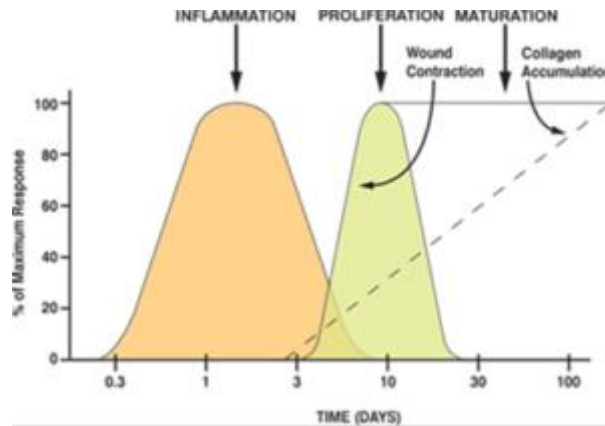
Luka dikatakan stadium 4 jika warna dasar luka merah dan lapisan kulit mengalami kerusakan dan kehilangan lapisan epidermis, dermis, hingga seluruh hipodermis dan mengenai otot dan tulang (*deep full-thickness*). *Undermining* (gua) dan sinus masuk ke dalam stadium 4.

E. Unstageable

Luka dikatakan tidak dapat ditentukan stadiumnya (*unstageable*) jika warna dasar luka kuning atau hitam dan merupakan jaringan mati (*nekrosis*), terutama jika jaringan nekrosis $\geq 50\%$ berada di dasar luka. Dasar luka yang nekrosis dapat dinilai stadiumnya setelah ditemukan dasar luka merah (*granulasi*) dengan pembuluh darah.

2.1.4 Proses Penyembuhan Luka

Menurut (Sjamsuhidajat & de Jong, 2017) penyembuhan luka dapat dibagi kedalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodelling.



Gambar 2.2 Waktu penyembuhan luka pada setiap fase (Sumber : <https://dharmamuliacare.wordpress.com/2010/12/14/manajemen-wound-healing/>)

A. Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi pada hari ke-0 sampai dengan hari ke-5. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan, dan tubuh berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat, dan bersama jala fibrin yang terbentuk, membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah. Trombosit yang berlekatan akan berdegranulasi, melepas kemoatrakan yang menarik sel radang, mengaktifkan fibroblas lokal dan sel endotel serta vasokonstriksi. Kemudian, terjadi reaksi inflamasi.

Setelah hemostasis, proses koagulasi akan mengaktifkan kaskade komplemen. Dari kaskade ini akan dikeluarkan bradikinin dan anafilatoksin C3a dan C5a yang menyebabkan vasodilatasi dan permeabilitas vaskular meningkat

sehingga terjadi eksudasi, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan odem dan pembengkakan. Tanda dan gejala klinis reaksi radang menjelas, berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (rubor), rasa hangat (kalor), nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor).

Aktivasi selular yang terjadi yaitu akibat pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Monosit dan limfosit yang kemudian muncul, ikut menghancurkan dan memakan kotoran luka dan bakteri (fagositosis). Fase ini disebut fase lamban karena pembentukan kolagen baru sedikit. Monosit yang berubah menjadi makrofag ini juga menyekresi bermacam - macam sitokin dan *growth factor* yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka.

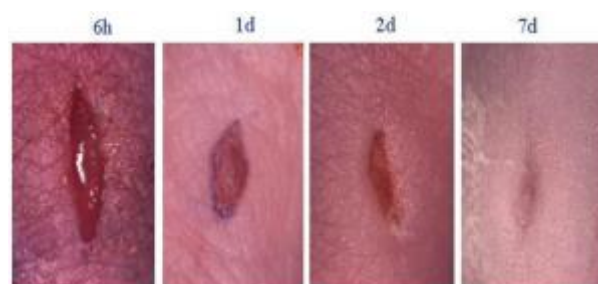
B. Fase Proliferasi

Fase proliferasi terjadi dalam waktu 3 - 24 hari, saat munculnya pembuluh darah baru sebagai hasil rekontruksi. Aktivitas utama selama fase regenerasi adalah mengisi luka dengan jaringan penyambung atau jaringan granulasi yang baru dan menutup bagian atas luka dengan epitelisasi. Fibroblast adalah sel - sel yang mensintesis kolagen yang akan menutup defek luka. Fibroblas membutuhkan vitamin B dan C, oksigen dan asam amino agar dapat berfungsi dengan baik. Kolagen memberikan kekuatan dan integritas struktur pada luka. Pada periode ini luka mulai tertutup oleh jaringan yang baru. Saat proses rekontruksi, daya elastis luka meningkat dan resiko terpisah atau ruptur luka menurun. Tingkat tekanan pada luka mempengaruhi jumlah jaringan parut yang terbentuk. Gangguan proses

penyembuhan selama fase ini biasanya disebabkan oleh faktor sistemik, seperti usia, anemia, hipoproteinemia dan defisiensi zat besi (Potter, 2006).

C. Maturasi (*Remodelling*)

Maturasi merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka, dapat memerlukan waktu lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan keluasan luka. Jaringan parut kolagen terus melakukan reorganisasi dan menguat setelah beberapa bulan. Luka yang telah sembuh biasanya tidak memiliki daya elastisitas yang sama dengan jaringan yang digantikannya. Serat kolagen mengalami *remodelling* atau reorganisasi sebelum mencapai bentuk normal. Biasanya jaringan parut mengandung lebih sedikit sel – sel pigmentasi (melanosit) dan memiliki warna yang lebih terang daripada warna kulit normal (Potter,2006)



Gambar 2.3 Proses penyembuhan luka sesuai fase inflamasi (6 jam setelah kecelakaan), fase proliferasi (hari pertama dan hari kedua), dan fase maturasi (Hari ke tujuh). (Sumber :<https://dharmamuliacare.wordpress.com/2010/12/14/manajemen-wound-healing/>)

2.1.7 Penatalaksanaan Luka

Pada prinsipnya, luka apa pun akan mengalami proses penyembuhan yang sama namun penatalaksanaan masing-masing luka akan berbeda yang bergantung pada kondisi luka, factor penyulit, dan factor lingkungan. Tujuan dari penatalaksanaan luka adalah untuk kesembuhan luka itu sendiri dengan cara mempertahankan luka pada kondisi lembab, mengontrol kejadian infeksi,

mempercepat penyembuhan luka, mengabsorpsi cairan luka yang berlebihan, membuang jaringan mati (*support autolysis debridement*), menjaga luka tetap steril, dan *cost-effective*. Penatalaksanaan luka dapat dilakukan dengan memilih jenis cairan pencuci (*wound cleansing*) yang tepat dan menggunakan balutan antimikroba (*wound dressing*) yang tepat pada saat perawatan luka (Arisanty, 2014).

2.1.6.1 Pencucian Luka (*Wound Cleansing*)

Pencucian luka adalah mencuci dengan menggunakan cairan non-toksik terhadap jaringan kulit/tubuh. Mencuci dapat meningkatkan, memperbaiki, dan mempercepat proses penyembuhan luka serta menghindari kemungkinan terjadinya infeksi (Maryunani, 2015). Macam-macam cairan/larutan pencuci luka:

A. Cairan normal saline (NaCl 0,9%)

Normal saline merupakan cairan isotonis terhadap jaringan tubuh karena cairan ini sesuai fisiologisnya dengan cairan tubuh, cairan ini tidak toksik pada jaringan granulasi di luka dan tidak dapat membunuh kuman karena bukan cairan antiseptik (Arisanty, 2014 dan Maryunani, 2015). Cairan ini digunakan untuk luka yang tidak terlalu terkontaminasi (Morison, 2003).

B. Air keran (tap water)

Air keran (tap water) merupakan alternatif cairan pencuci luka di lingkungan rumah. Air keran yang digunakan harus sudah teruji kelayakannya dan bebas kuman/bakteri. Untuk menjamin bahwa air terhindar dari bakteri-bakteri yang hidup di air, untuk mencuci luka juga dapat menggunakan air yang telah dimasak/air matang (Maryunani, 2015).

C. Cairan pencuci luka komersial

Pencuci luka komersial dapat digunakan pada luka-luka yang memerlukan pencucian yang lebih agresif. Pencuci luka komersial mengandung *surface active agent* (*surfactant*)/zat aktif pembersih permukaan yang memudahkan pengangkatan/pelepasan kontaminan luka. Namun banyak diketahui jika *surfactant* memiliki sifat sitotoksisitas pada jaringan yang sehat. Contoh dari cairan pencuci luka komersial adalah *povidone-iodine*, *chlorexidinegluconate* & *cetrimide*(*savlon*), *chlorine* atau *sodium hypochlorite*, *hydrogen peroxide* (H_2O_2), alkohol 70%, *revanol*, dan *mercurochrom*(Maryunani, 2015).

2.1.6.2 Balutan Luka (*Wound Dressing*)

Tujuan utama memasang balutan luka adalah menciptakan lingkungan yang kondusif terhadap penyembuhan luka, menyerap cairan yang dikeluarkan oleh luka, mengangkat jaringan nekrotik dan mengurangi risiko terjadinya kontaminasi mikroorganisme, meningkatkan kemampuan rehidrasi luka, melindungi dari kehilangan panas tubuh akibat penguapan, dan sarana pengangkut antibiotik keseluruh bagian tubuh. Terdapat dua macam balutan luka, yaitu *primary dressing* dan *secondary dressing* (Maryunani, 2015).

A. *Primary dressing*, balutan yang diletakkan secara langsung di atas permukaan luka. Macam-macam *primary dressing* antara lain:

1. Kasa, terbuat dari tenunan katun. Dapat digunakan sebagai *primary dressing* atau *secondary dressing* pada lukadengan atau tanpa infeksi. Merupakan absorben (penyerap eksudat) yang cukup kuat.
2. Tulle (*tulle*), *dressing* yang berbentuk lembaran seperti kasa dengan lubang-lubang yang lebih jarang tetapi lebih kuat, tidak meninggalkan serpihan

kain/benang pada luka dan bentuknya relatif tetap (tidak seperti kasa). Sesuai untuk luka yang datar dan dangkal. Kandungan yang terdapat pada tulle antara lain gel, vaselin, parafin, antiseptik atau antibiotika topikal. Contohnya: *Bactigras*, *Bioplacenton Tulle*, *Sofra-Tulle*.

3. Hydrogel (*hydrogel dressing*), suatu jenis terapi topikal yang mengandung air dalam jumlah besar dan dapat memberikan efek menyejukkan. Contohnya: *Intrasit Gel* dan *DuoDerm Gel*.
4. Hidrokolid (*hydrocolloid dressing*), *dressing* ini mengandung *sodium carboxymethylcellulose*. Tahan air dan impermeabel terhadap bakteri. Dapat melekat sendiri pada permukaan luka.
5. Alginat (*alginate dressing*), *dressing* ini merupakan derivat dari ganggang laut. Bila *dressing* kontak dengan eksudat luka, akan terbentuk suatu gel hidrofilik pada permukaan luka akibat pertukaran antara ion kalsium dalam *dressing* dengan ion natrium dalam eksudat luka yang akan menciptakan suatu lingkungan yang lembab untuk luka yang menyebabkan re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi lebih optimal.
6. *Foam dressing*, merupakan *foam polyurethane* hidrofilik yang dapat menyerap eksudat.
7. Film transparan (*transparent film dressing*), merupakan suatu membran polimer semipermeabel yang tipis dan transparan yang dilapisi dengan suatu lapisan perekat akrilik yang tahan air. *Dressing* ini dapat mempertahankan pertukaran udara atau oksigen pada luka tetapi dapat mencegah masuknya air, kotoran dan bakteri ke dalam luka (Messakh, 2009).

B. *Secondary dressing*, balutan yang tidak kontak secara langsung dengan luka tetapi diletakkan di atas *primary dressing*. Biasanya digunakan untuk memfiksasi atau melindungi *primary dressing*. Contohnya absorbent seperti kassa, kassa anti lengket, padding, dan lain-lain (Messakh, 2009&Maryunani, 2015)

2.2 Fibroblas

2.2.1 Pengertian Fibroblas

Sel fibroblas (*L. fibra*, serat: Yunani. *blatos*, benih: Latin) merupakan sel yang paling umum ditemui pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler (kolagen, elastin, retikuler), beberapa makromolekul anionik (glikosaminoglikans, proteoglikans) serta glikoprotein multiadhesiv, laminin, dan fibronectin) yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Di samping itu, sel fibroblas mensekresikan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan (*growth factors*) diantaranya dapat menstimulasi proliferasi sel dan menghambat proses diferensiasi (Djuwita, 2010).

Fibroblas mempunyai (dua) tahap aktivitas yaitu: aktif dan tenang. Sel-sel dengan aktivitas sintesis yang tinggi secara morfologis berbeda dari fibroblas tenang, yang tersebar dalam matriks yang telah disintesis sel-sel tersebut. Fibroblas pada saat sedang aktif menghasilkan substansi internal, sel ini memiliki juluran sitoplasma lebar atau tampak berbentuk kumparan. Sitoplasmanya yang banyak bersifat basofil dan anak intinya sangat jelas, yang menandakan adanya sintesis protein secara aktif (Taqwim, 2011).

Menurut Carlos (2007) fibroblas aktif memiliki banyak sitoplasma yang bercabang-cabang. Intinya lonjong, besar, terpuas-pucat, dengan kromatin halus

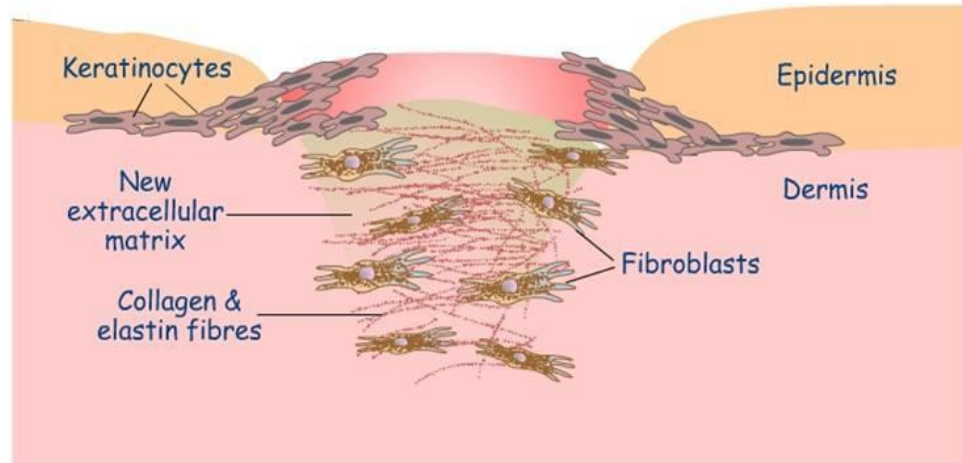
dan anak inti yang nyata. Sitoplasmanya banyak mengandung retikulum endoplasma kasar, dan kompleks Golgi yang berkembang baik. Sedangkankan pada fibroblas tenang atau fibrosit, lebih kecil dari fibroblas aktif dan cenderung berbentuk kumparan. Cabang – cabangnya lebih sedikit, inti lebih kecil gelap dan panjang, sitoplasma asidofilik dan sedikit retikulum endoplasma kasar.

2.2.2 Fungsi dan Peran Fibroblas

Kultur in vitro sel-sel fibroblas dilaporkan mensekresikan sekitar 175 jenis protein, diantaranya adalah beberapa faktor yang mampu menghambat diferensiasi sel seperti *basic fibroblast growth factor* (bFGF/FGF2) (Djuwita, 2010).

Fibroblas merupakan sel induk yang berperan membentuk dan meletakkan serat-serat dalam matriks, terutama serat kolagen. Sel ini mensekresi molekul tropokolagen kecil yang bergabung dalam substansi dasar membentuk serat kolagen. Kolagen akan memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka yang menyembuh dengan baik

Pada orang dewasa, fibroblas dalam jaringan mengalami perubahan. Mitosis hanya tampak jika organisme memerlukan fibroblas tambahan, yaitu jika jaringan ikat cedera. Fibroblas lebih aktif mensintesis komponen matriks sebagai respon terhadap luka dengan berproliferasi dan peningkatan fibrinogenesis. Oleh sebab itu, fibroblas menjadi agen utama dalam proses penyembuhan luka (Taqwim, 2011).



Gambar 2.4 Peran Fibroblas pada penyembuhan luka (Sumber: <https://dentosca.wordpress.com/2011/04/18/peran-fibroblas-pada-proses-penyembuhan-luka/>)

komponen yaitu sel-sel jaringan ikat (salah satunya fibroblas), serabut jaringan ikat, dan bahan dasar. Sel-sel pembentuk jaringan ikat ialah fibroblas, makrofag, sel mast, leukosit, sel plasma, sel lemak, sel pigmen, dan sel mesenkim. Fungsi utama fibroblas adalah pembentuk substansi dasar dan serabut kolagen. Serabut jaringan ikat tersusun dari matriks-matriks, serat-serat yang di hasilkan oleh fibroblas dan di temukan di dalam matriks ialah:

- 1. Serat Kolagen**, terdiri dari sejumlah berkas fibril paralel. Secara kimia serat ini tersusun dari protein kolagen. Serat yang segar berwarna putih, lebar, dan kuat.
- 2. Serat Elastik**, Serat elastik terbentuk secara tunggal (tidak dalam berkas) dan secara kimia tersusun dari protein elastin. Warnanya kuning, lebih besar namun jauh lebih tipis dar serat kolagen, dan tidak terlalu kuat namun memiliki tingkat elastisitas yang besar.
- 3. Serat Retikular**, Serat retikular terdiri dari kolagen, tetapi berbeda jumlah, diameter, dan susunan fibrilnya. Serat ini tipis, tidak elastis, dan bercabang untuk membentuk suatu jaringan yang baik, atau retikulum, untuk menyangga organ

lunak seperti hati dan limpa. Oleh karena itu sel fibroblas sangat berperan dalam pembentukan jaringan ikat.

Sel jaringan ikat yang menyusun dan membentuk jaringan ikat memiliki 2 tipe yaitu tipe tetap (*resident type/ fixed cells*) dan tipe transient (*wandering cells*). Sel fibroblas termasuk kedalam tipe tetap, dikarenakan fibroblas berperan penting dalam pembentukan serabut jaringan ikat seperti yang telah dikatakan sebelumnya, dan memproduksi makro molekul (*glycosaminoglycan dan proteoglycan*) yang juga merupakan komponen bahan dasar jaringan ikat. Alasan lain yang membuat fibroblas menjadi tipe tetap ialah, sel tersebut relatif stabil dan jarang mengalami pergerakan..

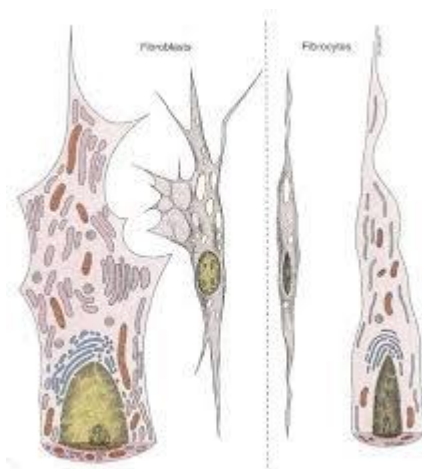
2.2.3 Struktur Mikroskopik Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang menghasilkan komponen ekstrasel dari jaringan ikat yang berkembang. Bila mereka menjadi relatif tidak aktif dalam membuat serat, ahli histologi menyebutnya sebagai *fibrosit*. Namun, karena sel-sel ini berpotensi untuk fibrogenesis dalam jaringan ikat diam dewasa selama perkembangannya maka digunakanlah istilah fibroblas (Taqwim, 2011).

Fibroblas merupakan sel besar, gepeng, bercabang-cabang, dari samping terlihat berbentuk gelendong atau fusiform. Cabang-cabangnya berbentuk langsing. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat; pada sajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sajian histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk mengenalnya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus. Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan

tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Dalam beberapa situasi, fibroblas ditemukan dalam bentuk stelata gepeng dengan beberapa cabang langsing. Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sediaan histologis karena bila relatif tidak aktif, sitoplasmanya eosinofilik seperti serat kolagen di sebelahnya.

Pengamatan menggunakan mikroskop elektron menampakan aparat golgi secara jelas dan banyak sekali retikulum endoplasma kasar dalam fibroblas, terutama jika sel secara aktif memproduksi matrik, seperti pada proses penyembuhan luka. Aktin dan α -aktinin terletak di sekeliling sel dan miosin terdapat di seluruh sitoplasma. Fibroblas aktif lebih kecil dan lebih ovoid serta mempunyai sitoplasma asidofilik, nukleus lebih kecil, memanjang, dan lebih berwarna gelap.



Gambar 2.5 Struktur Fibroblas

Sel fibrosit merupakan sel yang paling sering di temui pada jaringan ikat. Sel Fibrosit bersifat heterokromatik dan hanya di kelilingi oleh sedikit sitoplasma berwarna pucat. Pengamatan sel fibrosit dengan menggunakan mikroskop elektron

memperlihatkan jumlah retikulum endoplasma kasar (REK) yang sedikit, dengan kompleks golgi yang kecil.

Sedangkan sel fibroblas berukuran sedikit lebih besar di bandingkan sel fibrosit dengan inti yang bersifat *eukhromatik*. Sitoplasmanya berbentuk irregular dengan beberapa penjururan. Pada pengamatan dengan mikroskop elektron akan terlihat REK dalam jumlah banyak dan kopleks golgi yang besar pada sitoplasma. Struktur ini mengindikasikan produksi matriks jaringan ikat lebih banyak di banding fibrosit. Sel fibroblas dapat berkembang langsung dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi atau dapat juga berasal dari sel fibrosit tergantung pada pengaruh faktor lingkungan. Sel fibroblas juga mampu mensintesis protein seperti kolagen dan elastin yang akan membentuk serat yang dibutuhkan dalam pembentukan serabut ikat (Sumbayak, 2015).

2.2.4 Peran Fibroblas pada Penyembuhan Luka

Luka merupakan keadaan rusaknya jaringan tubuh. Setelah terbentuk luka, akan terjadi proses yang sangat kompleks. Proses tersebut terdiri dari fase homeostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi. Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Proliferasi dari fibroblas menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka, dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka.

Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan.

Pada keadaan normal, aktivitas pembelahan fibroblast sangat jarang terlihat, namun ketika terjadi perlukaan sel ini terlihat lebih aktif dalam memproduksi matriks ekstraseluler. Proliferasi fibroblast dalam proses penyembuhan luka secara alami distimulasi oleh *interleukin-1 β* (IL-1 β), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF). Selain itu, Kanzaki dkk (1998) mengungkapkan bahwa migrasi fibroblast pada area perlukaan distimulasi oleh *transforming growth factor* β (TGF β), yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi. Proses penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh peranan migrasi dan proliferasi fibroblas pada area perlukaan.

Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya subtrat oleh fibroblas, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka.

Tabel 2.1 Faktor-faktor Pertumbuhan dalam Penyembuhan Luka.	
Faktor Pertumbuhan	Efek
EGF	Migrasi, proliferasi, diferensiasi, re-epitelisasi keratinosit epidermal
FGF-1,-2	Proliferasi fibroblas dan keratinosit; proliferasi, migrasi, ketahanan sel endotelial, angiogenesis
IGF	Proliferasi sel
KGF/FGF-7	Proliferasi keratinosit
PDGF	Kemotaksis, proliferasi, kontraksi fibroblas
TGF- α	Sama dengan EGF
TGF- β 1,- β 2,- β 3	Kemotaksis fibroblas, deposisi matriks ekstraseluler, inhibisi proliferasi sel, inhibisi sekresi inhibitor protease; migrasi, ketahanan sel endotelial, angiogenesis
VEGF	Proliferasi, migrasi, ketahanan sel endotelial, peningkatan vasopermeabilitas, angiogenesis

(Sumber:Dealey, C. 2005)

Proses penyembuhan luka (*wound healing*) dari awal trauma hingga tercapainya penyembuhan melalui tahapan yang kompleks. Proses ini terdiri dari beberapa fase, yaitu fase homeostasis dan inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Pada fase proliferasi, fibroblas memegang peranan yang penting. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi. Fibroblas akan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Fibroblas juga akan membentuk jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta integritas pada semua luka sehingga menghasilkan proses penyembuhan yang baik. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka.

Fibroblas berperan dalam proses penyembuhan luka pada tahap proliferasi dan terbagi atas beberapa rangkaian yaitu:

a. Epitalisasi

Beberapa menit setelah terjadinya luka terjadi perubahan-perubahan morfologi padakeratinosit pada tepi luka. Pada kulit yang luka, epidermis menebal, dan sel-sel basal marginal melebar dan bermigrasi memenuhi defek pada luka. Satu kali sel bermigrasi, sel tersebut tidak akan berbelah hingga kontinuitas epidermis diperbaiki. Sel-sel basal yang telah diperbaiki pada area dekat potongan luka terus membelah dan sel-sel yang dihasilkan merata dan bermigrasi ke seluruh matriks luka.

b. Fibroplasia

Fibroplasia adalah suatu proses proliferasi fibroblas, migrasi *fibrin clot* ke daerah luka, dan produksi dari kolagen baru dan matriks protein lainnya, yang terlibat dalam pembentukan jaringan granulasi. Hasil proses penyembuhan luka yang

dapat terlihat adalah pembentukan jaringan parut. Morfologi jaringan parut terbentuk akibat kurangnya susunan jaringan dibandingkan susunan jaringan normal disekitarnya. Deposisi kolagen yang tak teratur memainkan peranan menonjol pada pembentukan jaringan parut. Serat-serat kolagen baru disekresi oleh fibroblas yang mulai dihasilkan pada hari ke-3 setelah terjadinya luka. Saat matriks kolagenosa terbentuk, serabut padat kolagen akan mengisi area luka. Ketika proses penyembuhan mengalami kemajuan, jumlah fibroblas yang berproliferasi dan pembuluh darah baru akan berkurang; namun secara progresif fibroblas akan lebih mengambil fenotipe sintesis sehingga terjadi peningkatan deposisi ekstraseluler matriks. Secara khusus, sintesis kolagen sangat penting untuk pengembangan kekuatan pada tempat penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai sejak awal proses penyembuhan luka (hari ke-3 sampai hari ke-5) dan berlanjut selama beberapa minggu, bergantung pada ukuran lukanya.

c. Kontraksi

Sel yang bertanggung jawab pada kontraksi luka adalah miofibroblas. Miofibroblas merupakan sel mesenkim dengan fungsi dan karakteristik struktur seperti fibroblas dan sel otot polos. Sel tersebut merupakan komponen seluler jaringan granulasi atau jaringan parut yang membangkitkan tenaga kontraktif.

Miofibroblas berasal dari fibroblas luka. Mikrofilamen aktin tersusun sepanjang aksis panjang fibroblas dan berhubungan dengan *dense bodies* untuk tambahan pada sekeliling matriks seluler. Miofibroblas juga memiliki tambahan fungsi unik yang menghubungkan sitoskeleton ke matriks ekstraseluler yang disebut fibroneksus. Fibroneksus dibutuhkan untuk koneksi yang menjembatani membran sel antara mikrofilamen interseluler dan fibronektin ekstraseluler. Jadi,

kekuatan kontraksi luka mungkin disebabkan oleh kumparan aktin dalam myofibroblas, dan hal tersebut diteruskan ke tepi luka oleh ikatan selsel dan sel matriks (Putri, 2012).

2.3 Lidah Buaya (Aloe Vera)

2.3.1 Definisi

Lidah buaya merupakan tanaman berduri dibagian daunnya yang berasal dari daerah kering di benua Afrika (Arifin,2014).Didunia farmasi lidah buaya lebih dikenal dengan *Aloe Vera*. Tanaman hortikultura ini keberadaannya telah dikenal sejak lama, namun sedikit masyarakat yang mengetahui manfaat dan khasiat tanaman ini. Kandungan didalam lidah buaya tidak sekedar untuk mencuci rambut, tetapi juga mengobati penyakit, menghaluskan kulit, menyuburkan rambut, atau sebagai minuman dan makanan kesehatan (Furnawanthi,2002).

Ciri – ciri dari tanaman lidah buaya menurut Arifin (2014) adalah sebagai berikut:

1. Batang

Tanaman lidah buaya adalah tanaman yang mempunyai batang yang berukuran pendek. Batangnya tidak kelihatan karena tertutup oleh daun – daun yang rapat dan sebagian terbenam juga dalam tanah. Melalui batang ini akan muncul tunas – tunas yang selanjutnya menjadikan lidah buaya. Batang lidah buaya dapat disetek untuk proses perbanyakan tanaman.

2. Daun

Daun tanaman lidah buaya berbentuk pita dengan helaian yang memanjang. Panjang daun lidah buaya dapat mencapai 50 – 75 cm, dengan berat 0,5 kg – 1 kg, daun melingkar rapat disekeliling batang bersaf-saf. Daunnya berdaging tebal, tidak bertulang, berwarna hijau, keabu – abuan, bersifat sukulen atau banyak

mengandung air dan banyak mengandung getah atau lendir (gel) sebagai bahan baku obat.

3. Bunga

Bunga lidah buaya berwarna kuning atau kemerahan berupa pipa yang mengumpul, keluar dari ketiak daun. Bunga ini berukuran kecil, tersusun dalam rangkaian, dan panjang bunga bisa mencapai 100 cm. Bunga biasanya muncul bila ditanam dipegunungan, menghendaki tanah yang subur dan gembur dibagian atasnya.

4. Akar

Lidah buaya memiliki sistem perakaran yang sangat pendek dengan akar berbentuk serabut, yaitu akar samping yang keluar dari pangkal batang, umumnya bergerombol dan berfungsi menggantikan akar tunggang yang tidak berkembang. Akar lidah buaya mempunyai panjang rata – rata bisa mencapai 30 – 1000 cm.

2.3.2 Tabel 2.2 Taksonomi

Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Angiospermae</i>
Bangsa	<i>Monocotyledoneae</i>
Bangsa	<i>Liliales</i>
Suku	<i>Liliaceae</i>
Marga	<i>Aloe</i>
Jenis	<i>Aloe vera</i>



Gambar 2.6 Lidah Buaya (Sumber : dokumen pribadi)

2.3.3 Tabel 2.3 Zat – Zat yang terkandung dalam lidah buaya

Zat	Kegunaan
Lignin	<ul style="list-style-type: none"> Mempunyai kemampuan penyerapan yang tinggi, sehingga memudahkan peresapan gel ke kulit atau mukosa
Saponin	<ul style="list-style-type: none"> Mempunyai kemampuan membersihkan dan bersifat antiseptik Bahan pencuci yang sangat baik
Komplek Anthraquinone aloin, Barbaloin, Iso-barbaloin, Anthranol, Aloe emodin, Anthracene, Aloetic acid, Ester Asam Sinamat, Asam Krisophanat, Eteral oil, Resistanol	<ul style="list-style-type: none"> Bahan laksatif Penghilang rasa sakit, mengurangi racun Senyawa antibakteri Mempunyai kandungan antibiotik
Acemanan	<ul style="list-style-type: none"> Sebagai anti virus Anti bakteri Anti jamur Dapat menghancurkan sel tumor, serta meningkatkan daya tahan tubuh.
Vitamin B1,B2,Niacinamida,B6, Cholin, Asam Folat	<ul style="list-style-type: none"> Bahan penting untuk menjalankan fungsi tubuh secara normal
Enzim oksidase, amilase, katalase, lifase, protease	<ul style="list-style-type: none"> Mengatur proses – proses kimia dalam tubuh Menyembuhkan luka dalam dan luar
Monosakarida, polisakarida, selulosa, glukosa, mannose, aldophentosa, rhamnosa	<ul style="list-style-type: none"> Bahan laktasatif Penghilang rasa sakit, mengurangi racun Senyawa antibakteri Mempunyai kandungan antibiotik
Enzim bradykinase, Karbiksipeptidase	<ul style="list-style-type: none"> Mengurangi inflamasi Anti alergi Dapat mengurangi rasa sakit
Glukomanan, Mukopolysakarida	<ul style="list-style-type: none"> Memberikan efek imunomodulasi
Salisilat	<ul style="list-style-type: none"> Menghilangkan rasa sakit, dan anti inflamasi
Tennin, aloctin A	<ul style="list-style-type: none"> Sebagai anti inflamasi

(Arifin,2014 dan Furnawanthi 2002)

Bahan dan Unsur	Kegunaan
Mineral 1. Ca, P, dan Fe 2. Mg, Mn, K, Na,dan Cu Asam Amino 1. Asam Aspartat dan Asam Glutamat 2. Alanin 3. Isoleusin, Fenilalanin, Threonin, Prolin, Valin, Leusin, Histidin, Serin, Glisin, Methionin, Lysin, Arginin, Tyrosin, dan Tryptophan	1. Memberi ketahanan terhadap penyakit, menjaga kesehatan dan dan memberikan vitalitas 2. Berinteraksi dengan vitamin untuk mendukung fungsi-fungsi tubuh 1. Bahan untuk pertumbuhan dan perbaikan 2. Untuk sintesa bahan lain 3. Sumber Energi

(Arifin,2014 dan Furnawanthi 2002)

2.3.4 Bagian Lidah Buaya yang dimanfaatkan untuk Pengobatan

Menurut Furnawanthi (2002), bagian lidah buaya yang dapat digunakan untuk pengobatan adalah daun, eksudat, dan gel.

1. Daun

Keseluruhan daun lidah buaya dapat digunakan langsung baik secara tradisional maupun dalam bentuk eksudatnya.

2. Eksudat

Eksudat adalah getah yang keluar dari daun saat dilakukan pemotongan. Eksudat berbentuk kental, berwarna kuning, dan rasanya pahit. Eksudat lidah buaya mengandung aloin sebagai bahan laksatif atau pencahar.

3. Gel

Gel merupakan bahan berlendir yang diperoleh dengan cara menyayat bagian dalam daun setelah eksudat dikeluarkan. Gel lidah buaya banyak mengandung asam amino, enzim, mineral, dan vitamin. Efek sinergistik dari zat-zat tersebut yang menyebabkan lidah buaya bisa bertindak sebagai pendorong koagulasi yang kuat, pendorong pertumbuhan sel-sel yang tadinya rusak karena luka (oleh glukomannan), dan menciutkan jaringan sel. Dengan dicitutkan dan didorongnya pertumbuhan sel baru, sel-sel yang rusak cepat sembuh. Selain itu gel ini mengandung zat antiinflamasi, antibakteri, dan antijamur yang dapat menstimulasi fibroblast, yakni sel-sel kulit yang berfungsi menyembuhkan luka dan regenerasi sel.

2.3.5 Khasiat dan Manfaat

Menurut Furnawanthi (2002), khasiat dari lidah buaya berdasarkan riset adalah sebagai berikut:

1. Menghambat infeksi HIV

Mannose yang merupakan jenis gula yang terkandung dalam gel lidah buaya dapat menghambat pertumbuhan virus HIV 1-30% dan meningkatkan viabilitas (kemungkinan hidup) sel terinfeksi.

2. Nutrisi tambahan bagi pengidap HIV

Lidah buaya mampu menstimulasi system kekebalan tubuh terutama sel T4 helper, yakni sel darah putih yang mengaktifkan system kekebalan tubuh terhadap infeksi.

3. Menurunkan kadar gula darah penderita diabetes

4. Mencegah pembengkakan sendi

5. Menghambat sel kanker

6. Membantu penyembuhan luka

Asam kristophan yang terkandung dalam lidah buaya mendorong penyembuhan kulit yang mengalami kerusakan. Enzim protease dengan glukomannan dapat menghilangkan bakteri. Selain itu efek antibakteri dan anti jamur di lidah buaya ini dapat menstimulasi fibroblast untuk penyembuhan luka. Unsur-unsur dalam lidah buaya ini apabila digabungkan akan mampu menstimulasi makrofag yang mengendalikan system kekebalan tubuh.

7. Menyembuhkan ambeien dan radang tenggorokan

8. Mengatasi gangguan pencernaan

2.3.6 Manfaat Kandungan Lidah Buaya Terhadap Pembentukan Fibroblas

Menurut Ananda (2017), dari beberapa penelitian, menunjukkan adanya hasil yang signifikan efek ekstrak lidah buaya terhadap penyembuhan luka. Hal ini bisa disebabkan karena adanya beberapa kandungan senyawa yang terdapat dalam lidah buaya. Kandungan senyawa tersebut antara lain yaitu mannose-6-phosphate yang dapat meningkatkan kontraksi luka dan sintesis kolagen. Dan juga kandungan senyawa polisakarida yang dapat mempromosikan proliferasi fibroblas, produksi asam hialuronat dan hidroksiprolin pada fibroblas, yang memainkan peran penting dalam remodeling matriks ekstraselular selama penyembuhan luka. Isolat polisakarida dari lidah buaya menginduksi matriks metalloproteinase (MMP)-3 dan ekspresi gen metalloproteinase inhibitor-2 selama perbaikan luka pada kulit tikus, yang secara langsung membantu mengatur aktivitas penyembuhan luka gel lidah buaya.

Lidah buaya dikenal memiliki efek yang jelas dalam pengobatan jaringan bekas luka dan pencegahan pembentukan bekas luka setelah cedera pada kulit. Hal ini karena lidah buaya merangsang produksi sel melalui aktivitas asam amino, yang menjadi dasar pembentukan sel baru, dan juga karena kemampuan enzimnya yang mendorong regenerasi pada lapisan kulit terdalam.

2.4 Tikus Galur Wistar

2.4.1 Pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan coba

Menurut Ngatijan (dalam Dahlia, 2014), tikus putih jantan digunakan sebagai hewan percobaan dibandingkan dengan tikus betina karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil dikarenakan tidak terpengaruh oleh siklus menstruasi ataupun kehamilan. Tikus putih jantan mempunyai kecepatan

metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Menurut Smith dan Mangkoewidjojo (dalam Dahlia, 2014), tikus putih digunakan sebagai hewan percobaan karena relatif lebih resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih tidak begitu bersifat fotofobik dan tidak memiliki kecenderungan yang begitu besar untuk berkumpul dengan sesamanya sehingga aktivitasnya tidak terganggu oleh adanya manusia di sekitarnya. Tikus ini memiliki beberapa kelebihan sehingga banyak digunakan untuk penelitian yaitu penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat dan bersih, (Adnan, 2007). Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu.

2.4.2 Karakteristik Umum

Menurut Myres dan Amitage (dalam Adnan, 2007), klasifikasi tikus putih sebagai berikut

Tabel 2.4 Klasifikasi Tikus Putih	
Kingdom	<i>Animalia</i>
Phylum	<i>Chordata</i>
Subvilum	<i>Vertebrae</i>
Kelas	<i>Mamalia</i>
Ordo	<i>Rodentia</i>
Famili	<i>Muridea</i>
Subfamili	<i>Rattus</i>
Spesies	<i>Rattus Norvagicus</i>
Galur/Strain	<i>Wistar</i>

(Sumber : Adnan 2007)



Gambar 2.7 Tikus Wistar (Sumber : <https://dokterternak.wordpress.com/2010/11/05/jenis-dan-ciri-ciri-tikus-labolatorium-disertai-gamba/>)

Menurut Adnan (2007), ciri-ciri tikus galur wistar (*Rattus Noervegicus*) adalah memiliki kepala yang lebar, telinga yang panjang, mata yang kecil, tidak berambut, memiliki ekor yang tidak melebihi panjang tubuhnya. Tikus ini memiliki sepasang gigi seri berbentuk pahat dan tidak berhenti untuk tumbuh pada setiap rahangnya sehingga untuk mempertahankan ukurannya tidak perlu mengerat apa saja. Warna tikus ini putih. Hewan ini termasuk hewan nocturnal yaitu aktivitasnya di malam hari. Tikus ini memiliki masa hidup tidak lebih dari 3 tahun. Berat badan pada umur 1 bulan dapat mencapai 35-40gram dan tikus dewasa rata-rata 200-250 gram. Berat tikus jantan dapat mencapai 500gram dan tikus betina jarang lebih dari 350 gram. Total panjang tubuh 440 mm dengan panjang ekor 205 mm. Eksresi urin perhari 5,5 ml/100gramBB. Alasan penelitian menggunakan tikus galur wistar (*Rattus Norvagicus*) sebagai hewan coba adalah karena:

1. Masih tergolong satu kelas dengan manusia yaitu mamalia, sehingga proses fisiologisnya hampir sama.
2. Mengeluarkan CO₂ saat ekspirasi dan perawatannya mudah.

2.4.3 Data Biologis

Tabel 2.5 Data Biologis Tikus Galur Wistar. Diambil dari Adnan (2007)

Kriteria	Keterangan
Lama hidup	2-3 tahun,dapat sampai 4 tahun.
Lama produksi ekonomis	1 tahun
Lama bunting	20-22 hari
Kawin sesudah beranak	1-24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	40-60 hari
Umur dikawinkan	10 minggu
Siklus kelamin	Poliestrus
Siklus estrus (birahi)	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Perkawinan	Pada waktu estrus
Berat dewasa	300-400 g jantan ; 250-300 g betina
Berat lahir	5-6 g
Jumlah anak	Rata-rata 9, dan dapat 20
Perkawinan kelompok	3 betina dengan 1 jantan
Kecepatan tumbuh	5 g/hari

(Sumber : Adnan 2007)

2.4.4 Makanan dan Minuman Tikus

Menurut John (dalam Dahlia, 2014), standar pemberian makanan tikus untuk penelitian yaitu dengan kadar protein 20 – 25%, lemak 5%, karbohidrat 45-40%, serat kasar kira-kira 5%, abu 4-5%. Makanan juga harus mengandung vitamin dan mineral. Makanan ini dikonsumsi setiap hari sebanyak 12-20 gr.

Tabel 2.6 Makanan dan minuman tikus

Berat badan lahir	4,5 – 6 gram
Berat badan dewasa	Jantan 250 – 300 gram
Betina	180 – 220 gram
Usia maksimum	2 – 4 tahun
Usia reproduksi	8 – 10 minggu
Konsumsi makanan	15 – 30 g/ hari
Konsumsi air minum	20 – 45 g/hari
Defekasi	9 – 13 g/ hari
Produksi urin	10 – 15 ml/ hari

Krinkee (dalam Dahlia, 2014)

2.4.5 Tempat Tikus (Kandang)

Menurut Krinke (dalam Dahlia, 2014), kandang tikus harus cukup kuat tidak mudah rusak, mudah dibersihkan (satu kali seminggu), mudah dipasang lagi, hewan tidak mudah lepas, harus tahan gigitan dan hewan tampak jelas dari luar. Alas tempat tidur harus mudah menyerap air pada umumnya dipakai serbuk gergaji atau sekam padi. Menciptakan suasana lingkungan yang stabil dan sesuai dengan keperluan fisiologis tikus (suhu, kelembaban dan kecepatan pertukaran udara yang ekstrim harus dihindari). Suhu ruangan yang baik sekitar 20–22°C, sedangkan kelembaban udara sekitar 50%.

2.5 Hipotesis Penelitian

2.5.1 Hipotesis Umum

Hipotesis dalam penelitian ini adalah gel lidah buaya (*Aloe Vera*) konsentrasi 10%, 20% dan 40% berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada tikus galur wistar (*Rattus Norvegicus*) dengan luka sayat.

2.5.2 Hipotesis Khusus

- 1) Ada pengaruh gel lidah buaya (*Aloe Vera*) konsentrasi 10% terhadap jumlah fibroblas pada tikus galur wistar (*Rattus Norvegicus*) dengan luka sayat
- 2) Ada pengaruh gel lidah buaya (*Aloe Vera*) konsentrasi 20% terhadap jumlah fibroblas pada tikus galur wistar (*Rattus Norvegicus*) dengan luka sayat
- 3) Ada pengaruh gel lidah buaya (*Aloe Vera*) konsentrasi 40% terhadap jumlah fibroblas pada tikus galur wistar (*Rattus Norvegicus*) dengan luka sayat

2.6 Kerangka Konsep

Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (*Aloe Vera*) pada tikus galur wistar dengan luka sayat terhadap peningkatan jumlah fibroblas

