

**EFEK PEMBERIAN ZINC OKSIDA 13 % TOPIKAL  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS  
PUTIH GALUR WISTAR ( *Rattus Norvegicus* )**

**SKRIPSI**



Oleh:

**Muhammad Budi Aulia**

**1908260122**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2023**

**EFEK PEMBERIAN ZINC OKSIDA 13 % TOPIKAL  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS  
PUTIH GALUR WISTAR ( *Rattus Norvegicus* )**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh  
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Muhammad Budi Aulia**

**1908260122**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2023**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.  
20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Nama : Muhammad Budi Aulia  
NPM : 1908260122  
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter  
Judul Skripsi : EFEK PEMBERIAN ZINC OKSIDA 13 % TOPIKAL  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA  
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR ( Rattus Norvegicus )

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian  
Medan, 8 Februari 2023

Pembimbing,

(dr. Nita Andriani, M.Ked(DV), Sp DV)

NIDN: 0113088501



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488  
Website : [www.umsu.ac.id](http://www.umsu.ac.id) E-mail : [rektor@umsu.ac.id](mailto:rektor@umsu.ac.id)  
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Muhammad Budi Aulia

NPM : 1908260122

Judul : Efek Pemberian Zinc Oksida 13 % Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

**DEWAN PENGUJI**

Pembimbing

(dr.Nita Andriani,M.Ked(DV),Sp DV)

Penguji 1

(dr.Hasroni Fathurrahman,Sp.U)

Penguji 2

(dr.Dian Erisyawanty,M.Kes,Sp.KK)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

(dr. Siti Maskana Siregar, Sp. THT-KL (K))

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter  
FK UMSU

( dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked )

Ditetapkan di : Medan  
Tanggal : 16 Februari 2023

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Budi Aulia

NPM : 1908260122

Judul Skripsi : Efek Pemberian Zinc Oksida 13 % Topikal Terhadap  
Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih  
Galur Wistar ( Rattus Norvegicus )

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 16 Februari 2023



(Muhammad Budi Aulia)

## KATA PENGANTAR

Assalamu‘alaikum Wr.Wb.

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata‘ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “**Efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)**”. skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Maslina Siregar, Sp. THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
3. dr.Nita Andriani, M.Ked (DV),Sp DV selaku dosen pembimbing yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan, terutama selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Hasroni Fathurrahman,Sp.U yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. dr.Dian Ersiyawanty,M Kes,Sp.KK yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini
6. Abangda Rizki selaku Asisten Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang sudah banyak membantu saya selama penelitian.
7. Seluruh staf pekerja di FK UMSU yang telah banyak membantu selama berlangsungnya penelitian.
8. Sahabat Sekaligus Orang-orang Kepercayaan saya, Aulia Rahmi, Mhd Raka Zaelani Saragih, Muhammad Osama Arifin, Hanif Al-khairy, Qibran Aziz Gunawan, Raja Sun Daffa Kasibu.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Saya menyadari bahwa karya tulis ini masih banyak memiliki kekurangan pada berbagai sisi. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati saya berharap agar dapat diberikan kritik dan saran demi perbaikan karya tulis ini dikemudian hari.

Medan, 16 Februari 2023

Muhammad Budi Aulia

## **PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad Budi Aulia

NPM : 1908260122

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul **“Efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)”**.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 16 Februari 2023

Yang Menyatakan

Muhammad Budi Aulia



## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Luka adalah suatu kondisi dimana terputusnya kontinuitas struktur anatomi kulit yang bervariasi dimulai dari lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot. Penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti asupan nutrisi, infeksi, status imunologi, dan penyakit-penyakit penyerta. Beberapa nutrisi yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka seperti vitamin C, zinc, dan protein. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar. **Metode:** Penelitian ini berjenis experimental dengan desain penelitian *true experiment* dengan rancangan *pre-test post-test control group design*. Subjek penelitian yang diambil dengan metode *purposive sampling* diperoleh masing-masing sebanyak 15 ekor pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Data analisis menggunakan uji *Wilcoxon* dan uji *Mann Whitney*. **Hasil:** Uji *Wilcoxon* menunjukkan  $p=0.001$  ( $p<0.05$ ) sehingga terdapat perbedaan antara kondisi luka sebelum dan setelah pemberian zinc oksida 13% topikal pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Uji *Mann Whitney* menunjukkan terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13% topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar ( $p=0.000$ ). **Kesimpulan:** Pemberian zinc oksida 13% topikal berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus galur wistar.

**Kata Kunci:** Zinc Oksida 13% Topikal, Penyembuhan Luka Sayat

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Wound is a condition where the continuity of the anatomical structure of the skin is disrupted, starting from the epithelial layer of the skin, to deeper layers such as subcutaneous tissue, fat and muscle. Wound healing is influenced by several factors such as nutritional intake, infection, immunological status, and co-morbidities. Several nutrients play a role in accelerating wound healing such as vitamin C, zinc, and protein. This study aims to determine the effect of topical zinc administration on wound healing in white Wistar rats. **Methods:** This research is experimental research with a true experimental research design with a pre-test post-test control group design. Research subjects taken by purposive sampling method obtained as many as 15 people each in the treatment group and control group. Data analysis used Wilcoxon test and Mann Whitney test. **Results:** The Wilcoxon test showed  $p=0.001$  ( $p<0.05$ ) so there was a difference between the condition of the wound before and after administration of 13% topical zinc oxide in the treatment group and the control group. The Mann Whitney test showed the effect of topical 13% zinc oxide on the healing process of cuts in Wistar white rats ( $p=0.000$ ). **Conclusion:** Topical administration of 13% zinc oxide influences wound healing in Wistar rats.

**Keywords:** Topical 13% Zinc Oxide, Cut Wound Healing.

## DAFTAR ISI

<b>JUDUL SKRIPSI .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1 Tujuan Umum .....	2
1.3.2 Tujuan Khusus .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
1.4.1 Bagi Peneliti .....	3
1.4.2 Bagi Akademik.....	3
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	3
1.5 Hipotesis Penelitian.....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1 Kulit .....	4
2.1.1 Definisi .....	4
2.1.2 Struktur Kulit .....	4
2.2 Luka.....	5
2.2.1 Definisi Luka.....	5
2.2.2 Klasifikasi Luka .....	5
2.2.2.1 Berdasarkan mekanisme terjadinya.....	5

2.2.2.2 Berdasarkan Sifatnya .....	6
2.2.2.3 Berdasarkan kondisi dan kebersihannya .....	6
2.2.2.4 Berdasarkan Stadium .....	7
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka .....	8
2.2.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka .....	10
2.2.5 Tipe penyembuhan luka .....	10
2.2.6 Skala Penyembuhan Luka .....	11
2.3 Zinc .....	11
2.3.1 Definisi .....	11
2.3.2 Fungsi Zinc .....	12
2.3.3 Manfaat Zinc pada kulit .....	12
2.3.4 Peran zinc topikal terhadap penyembuhan luka.....	13
2.5 Kerangka Teori.....	15
2.6 Kerangka Konsep .....	15
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>16</b>
3.1 Definisi Operasional .....	16
3.2 Jenis Penelitian.....	16
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	17
3.3.1 Waktu Penelitian .....	17
3.3.2 Tempat Penelitian.....	17
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian .....	17
3.4.1 Populasi Penelitian.....	17
3.4.2 Sampel Penelitian.....	18
3.4.3 Besar Sampel.....	18
3.5 Teknik Pengumpulan Data .....	19
3.6 Persiapan Sampel .....	19
3.6.1 Alat dan Bahan.....	19
3.6.2 Prosedur Kerja.....	19
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	20
3.7.1 Pengolahan Data.....	20
3.7.2 Analisis data.....	20

3.8 Alur Penelitian .....	22
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>23</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	23
4.1.1 Analisis Univariat.....	23
4.1.2 Analisis Bivariat.....	25
4.1.2.1 Perbandingan kondisi luka sebelum dan setelah diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol .....	25
4.1.2.2 Perbandingan kondisi luka setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal antara kelompok eksperimen dan kelompok kontrol.....	27
4.2 Pembahasan.....	28
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	29
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>30</b>
5.1 Kesimpulan .....	30
5.2 Saran.....	30
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>31</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>34</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Skala Penyembuhan Luka .....	11
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	16
Tabel 3.2 Waktu Penelitian .....	17
Tabel 4.1 Hasil Analisis Univariat .....	24
Tabel 4.2 Pengujian normalitas data pre-test dan post-test.....	25
Tabel 4.3 Hasil pengujian Pretest-Posttest.....	26
Tabel 4.4 Pengujian Normalitas Selisih penyembuhan Luka Sayat .....	27
Tabel 4.5 Hasil Uji perbandingan .....	28

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Observasi REEDA .....	35
Lampiran 2. Surat Keterangan <i>Ethical Clearance</i> .....	36
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	37
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian .....	38
Lampiran 5. Hasil pemeriksaan skala REEDA pada tikus.....	39
Lampiran 6. Hasil Analisis data SPSS .....	40
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian .....	42
Lampiran 8. Evaluasi Luka Sayat pada Tikus Dari Hari ke 1 sampai 7 .....	44
Lampiran 9. Data peneliti.....	48
Lampiran 10. Artikel penelitian.....	49

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka merupakan proses pemutusan dari struktur anatomi yang berawal dari lapisan epitel sampai dengan lapisan terdalam seperti otot, lemak, dan jaringan subkutis.<sup>1</sup> Proses penyembuhan luka pada kulit terdiri dari proses biologis yang kompleks yang melibatkan kerja berbagai jenis sel, senyawa kimia dan ECM (*matriks ekstraseluler*). Jika proses ini terganggu, maka proses penyembuhan luka akan berakhir pada pembentukan suatu massa jaringan fibrotik yang dikenal sebagai *scar* (bekas luka).<sup>2</sup> Faktor penyembuhan luka ialah beberapa penyakit penyerta, status imunologi, infeksi, dan asupan nutrisi. Contoh nutrisi yang memiliki peran pada penyembuhan luka adalah protein, zinc, serta beberapa vitamin seperti vitamin C.<sup>3</sup>

Zinc (Zn) adalah mikronutrien esensial dan merupakan mineral kedua terbanyak yang didistribusikan oleh tubuh setelah zat besi (Fe). Zinc (Zn) merupakan kofaktor untuk lebih dari 300 enzim dan lebih dari 2000 faktor transkripsi. Pada kulit manusia, Konsentrasi zinc (Zn) di epidermis lebih tinggi daripada di dermis. Zinc dapat diformulasikan dalam beberapa jenis seperti zinc oksida, zinc asetat, zinc glukonat, dan zinc sulfat. Zinc oksida (ZnO) pada umumnya dapat digunakan pada kulit yang mengalami luka ataupun inflamasi. Pemberian zinc oksida (ZnO) secara topikal memiliki peran dalam sintesis protein dan kolagen serta meningkatkan mitosis keratinosit, sehingga berkontribusi dalam penyembuhan luka.<sup>4-7</sup>

Pada bidang kedokteran, proses penutupan luka dibutuhkan nutrisi yang mengandung zinc tepatnya untuk pasien pasca operasi. Proses replika pada beberapa sel tubuh serta sintesa protesin merupakan alasan penting dari penggunaan zinc pada proses penutupan luka. Pada keadaan defisiensi zinc dapat menyebabkan beberapa masalah klinis seperti dermatitis, alopesia, diare dan gangguan penyembuhan luka.<sup>8</sup>



Penelitian yang dilakukan di Universitas Louisville, Kentucky membandingkan hasil penyembuhan luka eksisi pada dua kelompok yaitu 44 pasien yang diobati dengan balutan standar medis dan 36 pasien yang diobati dengan balutan yang mengandung zinc oksida. Sebanyak 91,7 % pasien yang menerima balutan zinc oksida sembuh total, sedangkan hanya 65,9 % pasien yang menerima balutan standar medis sembuh.<sup>9</sup>

Penelitian lain membuktikan bahwa pemberian zinc secara topikal mampu meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatikus pada hewan coba. Oleh karena itu pada hewan uji coba yang memiliki kondisi diabetes dengan ulkus traumatikus bisa dipercepat penyembuhannya dengan menggunakan nutrisi yang mengandung zinc.<sup>10</sup>

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melihat efek pemberian zinc topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a) Mengetahui perbandingan kondisi luka sebelum dan setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen
- b) Mengetahui perbandingan kondisi luka sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol
- c) Mengetahui perbandingan kondisi luka setelah diberikan perlakuan antara kelompok eksperimen dan kelompok kontrol

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Diharapkan kemampuan peneliti bisa terasah, ilmu pengetahuan peneliti semakin bertambah serta implementasi ilmu-ilmu pengetahuan terhadap masyarakat.

#### **1.4.2 Bagi Akademik**

Dapat dijadikan referensi pada beberapa penelitian lain yang memiliki keterkaitan dengan efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih Galur Wistar.

#### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Diharapkan dapat memberikan wawasan baru kepada masyarakat mengenai manfaat zinc oksida topikal terhadap penyembuhan luka

### **1.5 Hipotesis Penelitian**

Ha : Ada pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar

H0 : Tidak ada pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kulit**

##### **2.1.1 Definisi**

Kulit merupakan yang terdapat pada permukaan tubuh sebagai pelindung terbesar dan berfungsi sebagai penghalang atau pelindung fisik tingkat pertama terhadap lingkungan. Fungsinya terdiri dari pengaturan suhu, perlindungan terhadap sinar ultraviolet (UV), perlindungan dari pathogen, mikroorganisme, dan racun. Kulit juga berperan dalam imunologi, persepsi sensorik, kontrol kehilangan cairan, dan homeostasis secara umum.<sup>11</sup>

##### **2.1.2 Struktur Kulit**

Kulit terdiri dari 3 lapisan. Lapisan paling atas adalah epidermis, lapisan dibawah epidermis adalah dermis, dan lapisan ketiga dan terdalam adalah jaringan subkutan.<sup>11</sup>

##### **a. Epidermis**

Epidermis merupakan lapisan paling luar dari kulit, sebagai pelindung yang tahan air dan berkontribusi pada warna kulit. Epidermis adalah lapisan luar yang keras dan bertindak sebagai lapisan pertahanan pertama terhadap lingkungan eksternal. Epidermis terdiri dari sel-sel epitel skuamosa bertingkat yang selanjutnya terbagi menjadi empat hingga lima lapisan. Dari superfisial sampai dalam, lapisan primer adalah terdapat beberapa stratum diantaranya adalah basal, spinosum, granulosum, serta korneum. Di telapak tangan dan telapak kaki, di mana kulitnya lebih tebal, ada lapisan kulit tambahan antara stratum korneum dan stratum granulosum yang disebut stratum lucidum. Epidermis tidak mempunyai suplai darah dan memperoleh nutrisi dari dermis yang mendasarinya.<sup>11</sup>

##### **b. Dermis**

Dermis terletak dibawah epidermis, yang terdiri dari folikel rambut, jaringan ikat, pembuluh darah, pembuluh limfatik, dan kelenjar keringat. Dermis adalah jaringan ikat yang mendasari yang mendukung epidermis. Dermis di bagi menjadi dua lapisan, lapisan papiler superfisial dan lapisan retikuler profunda. Lapisan

papiler membentuk proyeksi seperti jari ke dalam epidermis, yang dikenal sebagai papilla dermal, dan terdiri dari jaringan ikat longgar yang sangat vaskularisasi. Lapisan retikuler memiliki jaringan ikat padat yang membentuk jaringan yang kuat. Dermis mengandung pembuluh darah dan getah bening, saraf, kelenjar keringat, folikel rambut, dan berbagai struktur lain yang tertanam di dalam jaringan ikat.<sup>11</sup>

### **c. Hipodermis**

Jaringan ikat dan lemak merupakan bahan penyusun hypodermis (jaringan subkutan). Hipodermis terletak diantara dermis dan organ dibawahnya. Ini biasanya disebut sebagai jaringan subkutan dan terdiri dari jaringan areolar longgar dan jaringan adipose. Lapisan ini memberikan bantalan dan inulasi tambahan melalui fungsi penyimpanan lemaknya dan menghubungkan kulit dengan struktur di bawahnya seperti otot.<sup>11</sup>

## **2.2 Luka**

### **2.2.1 Definisi Luka**

Luka merupakan proses pemutusan dari struktur anatomi yang berawal dari lapisan epitel sampai dengan lapisan terdalam seperti otot, lemak, dan jaringan subkutis.<sup>1</sup>

### **2.2.2 Klasifikasi Luka**

#### **2.2.2.1 Berdasarkan mekanisme terjadinya**

Pada mekanisme terjadinya, luka dapat diklasifikasikan menjadi beberapa bagian, yaitu:

##### **a. Luka lecet (*vulnus excoriati*)**

Gesekan oleh benda keras bisa menyebabkan terjadinya *vulnus excoriati*, contohnya luka yang terjadi antara aspal dengan anggota tubuh akibat jatuh dari sepeda motor. Luka lecet memiliki taraf nyeri yang lebih dibandingkan dengan lukasobek. Rasa nyeri pada *vulnus excoriati* umumnya terjadi pada ujung syaraf.<sup>12</sup>

**b. Luka sayat (*vulnus scissum*)**

luka sayat adalah Jenis luka terbuka yang diakibatkan oleh sayatan benda tajam seperti pisau untuk kepentingan pengobatan misalnya operasi/pembedahan Memiliki resiko infeksi yang tinggi. Adapun ciri dari *vulnus scissum* adalah terdapat kedalaman kedalaman luka, rasa nyeri, serta terbukanya luka.<sup>12,13</sup>

**c. Luka robek (*vulnus laseratum*)**

Penyebab dari luka ini adalah permukaan kulit yang terhantam benda keras, seperti kecelakaan akibat jatuh terkena ranting.<sup>12</sup>

**d. Luka tusuk (*vulnus punctum*)**

Penyebabnya adalah akibat benda tajam yang menujuk tubuh dan menimbulkan adanya luka dalam dan kecil. Kecelakaan yang disebabkan oleh adanya benda tajam perlu diperhatikan, terkhusus benda tersebut terbuat dari logam karena terdapat bakteri *Clostridium tetani* yang menyebabkan luka menjadi serius.<sup>12</sup>

**e. Luka bakar (*vulnus combustion*)**

Suhu yang tinggi bisa menyebabkan *vulnus combustion*. Ada 4 stadium dalam penanganan luka ini.<sup>12</sup>

**2.2.2.2 Berdasarkan Sifatnya**

Berdasarkan sifatnya, luka dapat diklasifikasikan sebagai berikut ini:

**a. Luka akut**

Luka akut bisa diklasifikasikan menjadi luka akut bedah dan non bedah. Luka akut bedah seperti skin graft, eksisi, serta insisi. Luka akut non bedah seperti abrasi, laserasi, atau injuri.<sup>14</sup>

**b. Luka kronis**

Penyebabnya adalah keterlambatan pada proses pemulihannya. Seperti, luka infeksi, diabetes, dan decubitus.<sup>14</sup>

**2.2.2.3 Berdasarkan kondisi dan kebersihannya**

Berdasarkan kondisi dan kebersihannya, luka dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

**a. Luka bersih (*clean wounds*)**

luka bersih merupakan luka yang tidak terdapat infeksi, peradangan dan terutama tertutup. Luka ini tidak masuk ke saluran pernapasan, pencernaan, genital, maupun saluran kemih. Resiko infeksi < 2 %.<sup>12</sup>

**b. Luka bersih terkontaminasi (*clean-contaminated wounds*)**

Luka tersebut bisa saja terkontaminasi, tetapi tidak selalu. Dapat memasuki saluran pernapasan, genital, atau saluran kemih dalam kondisi yang terkontrol. Resiko infeksi < 10%.<sup>12</sup>

**c. Luka terkontaminasi (*contaminated wounds*)**

Sebutan dari luka ini ialah luka terbuka yang diakibatkan tindakan yang memiliki resiko terinfeksi sebesar 20 %.<sup>12</sup>

**d. Luka kotor terinfeksi (*infected wounds*)**

Jaringan yang sudah mengalami devitalisasi. Luka ini sudah terinfeksi oleh mikroorganisme akibat lingkungan yang tidak steril ataupun penanganan yang tidak adekuat. Resiko infeksi 40%.<sup>12</sup>

**2.2.2.4 Berdasarkan Stadium**

Berdasarkan stadium, luka sayat dapat diklasifikasikan menjadi empat, yaitu:

**a. Stadium I**

lapisan epidermis masih utuh, namun terdapat eritema.<sup>14</sup>

**b. Stadium II**

Luka pada kulit menyebabkan hilangnya sebagian dermis serta bagian epidermis. Jaringan yang mengalami cedera ialah edema dan eritema. Eksudat sedikit sampai sedang.<sup>14</sup>

**c. Stadium III**

Luka pada kulit menyebabkan hilangnya seluruh epidermis dan dermis sampai eksudat yang mengalami kebanyakan, *cavity* (rongga terbentuk), serta jaringan subkutan.<sup>14</sup>

**d. Stadium IV**

Proses rongga yang dibentuk dan jaringan sub kutan yang hilang yang mengikutsertakan tulang, tendon, ataupun otot.<sup>14</sup>

### 2.2.3 Proses Penyembuhan Luka

Ada empat fase dalam proses penyembuhan luka, yaitu sebagai berikut;

#### 2.2.3.1. Hemostasis

Hemostasis menandai tahap awal yang terjadi akibat rusaknya pembuluh darah yang kemudian dilanjutkan oleh penghentian pendarahan pada proses penyembuhan luka. Hal ini terjadi dalam tiga langkah: Vasokonstriksi, hemostasis primer, dan hemostasis sekunder. Komponen penting yang terlibat dalam proses ini adalah sel trombosit dan fibrinogen (factor 1). Dalam keadaan normal, trombosit dilindungi oleh monolayer sel endotel agar tidak diaktivasi sebelum waktunya. Ketika kulit terluka, respons pertama untuk menghentikan pendarahan adalah vasokonstriksi yang menyempitkan pembuluh darah untuk mengurangi perdarahan. Selanjutnya hemostasis primer dan hemostasis sekunder terjadi melalui dua jalur yang saling terkait secara bersamaan. Hemostasis primer melibatkan agregasi trombosit dan pembentukan sumbat trombosit yang ditimbulkan oleh kolagen dalam matriks subendotel. Hemostasis sekunder mengacu kepada aktivasi koagulasi dimana fibrinogen yang larut diubah menjadi untaian yang tidak larut yang membentuk jaringan fibrin. Sumbat trombosit dan jalinan fibrin bergabung untuk membentuk thrombus, yang menghentikan perdarahan, melepaskan komplemen dan factor pertumbuhan yang diperlukan untuk penyembuhan luka.<sup>15-18</sup>

#### 2.2.3.2. Inflamasi

Tujuannya untuk menyingkirkan jaringan yang sudah non aktif serta kolonisasi bisa tercegah dan mikroba infeksius yang menyebabkan infeksi juga bisa tercegah. Sel- sel PMN akan bermigrasi ke daerah terjadinya luka dan bakteri serta beberapa debris dihancurkan secara menyeluruh. Karena terdapat neutrophil menyebabkan terjadinya *cardinal symptomps* (respon peradangan), yaitu dolor, rubor, calor, dan tumor. Neutrofil menghasilkan sitokin pro inflamasi yaitu protease, IL-6, dan TNF. Makrofag akan langsung mefagositosis neutrophil, setelah fagositosis melaksanakan fungsinya dengan baik. Pencegahan dari infeksi sebenarnya dimiliki oleh neutrophil. Akan tetapi jika neutrophil terus menerus terdapat pada luka yang ada di individu, maka kemungkinan untuk sembuh juga

akan menjadi minim. M2 (Makrofag Efferositosis) merupakan hasil dari proses diferensiasi oleh makrofag sendiri. Makrofag M2 adalah penghasil growth factor dan sitokin yang merangsang pembuluh darah baru terbentuk, kolagen terproduksi, dan proliferasi fibroblast.<sup>15-18</sup>

### **2.2.3.3. Proliferasi**

fase ini dimulai dari hari ketiga sampai empat belas setelah adanya rasa trauma oleh dengan adanya fibroblast di sekitar luka. Fase ini terdiri dari:<sup>1,17</sup>

#### **a. Neoangiogenesis**

Disebut juga dengan neovaskularisasi. Pengertian tersebut adalah adanya darah baru yang akan dibentuk. Warna yang dihasilkan umumnya berwarna merah dikarenakan terdapat beberapa kapiler.

#### **b. Fibroblas**

Fibroblas menyekresikan matriks ekstraseluler yang akan mengisi cavitas luka dan berperan dalam migrasikeratinosit. Makrofag menciptakan *growth factor* seperti FGF, TGF-B yang menstimulasi fibroblast membentuk, migrasi, serta berproliferasi ECM di daerah luka. Kemudian kolagen akan menggantikan ECM, bertujuan membentuk kekuatan pada jaringan parut.

#### **c. Re-epitelisasi**

Daerah luka yang mengalami luka akan tertutup akibat adanya perpindahan beberapa sel basal epitelium ke bagian luka yang awalnya berasal dari pinggiran luka. Pada permukaan luka terjadi proses migrasi dari sel keratinosit yang terdapat pada lapisan *single layer* tepatnya ada di tepi luka. Kolagen tipe I memiliki keterkaitan dengan keratinosit saat berpindah oleh bantuan reseptorspesifik integritas. Sel epitel akan mengalami diferensiasi dari sel keratinosit yang terus mengalami pergerakan secara terus menerus. Selanjutnya pada bagian luka akan menerima dari sel epitel yang telah berpindah, serta membrane basalis akan mulai dalam proses pembentukan.

### **2.2.3.4. Maturasi (Remodeling)**

Maturasi dimulai dari hari ke dua puluh satu sampai sekitar satu tahun. Tujuannya adalah kekuatan ditingkatkan dari jaringan yang baru, jaringan parut



terbentuk, serta epitel juga terbentuk.<sup>1,16</sup>

#### **2.2.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka**

Faktor yang mempengaruhi, diantaranya;<sup>14</sup>

1. Faktor umum
  - a. Status nutrisi
  - b. Status psikologis
  - c. Obat-obatan
  - d. Penyakit yang menyertai
  - e. Usia
2. Faktor lokal
  - a. Kelembapan
  - b. Manajemen
  - c. Temperatur
  - d. infeksi

#### **2.2.5 Tipe penyembuhan luka**

Tipe-tipe penyembuhan luka terdiri dari:<sup>14</sup>

##### **a. Primary Healing**

Permukaan kulit yang mengalami luka dapat dilakukan dengan pengobatan plester, klip, dan jahitan.<sup>14</sup>

##### **b. Delayed Primary Healing**

Penyembuhan dapat terhambat akibat adanya benda asing sehingga luka mengalami infeksi.<sup>14</sup>

##### **c. Secondary Healing**

Tertundanya dari proses penyembuhan oleh individu dapat terjadi melalui beberapa proses. Proses yang dimaksudkan tersebut adalah epitelisasi, kontraksi, serta granulasi. Pada secondaryhealing ini menimbulkan bekas luka (*scar*) pada permukaan kulit.<sup>14</sup>

## 2.2.6 Skala Penyembuhan Luka

Tabel 2.1 Skala Penyembuhan Luka

Tanda <i>REEDA</i>	Skor			
	0	1	2	3
<i>Redness</i> (kemerahan)	Tidak ada	0,25 cm di luar kedua sisi	Antara 0,25-0,5 cm di luar kedua sisi luka	>0,5 cm di luar kedua sisi luka
<i>Echymosis</i> (perdarahan bawah kulit)	Tidak ada	Mencapai 0,25 cm di kedua sisi luka atau 0,5 cm di salah satu sisi luka	0,25 cm – 1 cm di kedua sisi luka atau 0,5-2 cm di salah satu sisi luka	>1 cm di kedua sisi luka atau >2 cm di salah satu sisi luka
<i>Edema</i> (bengkak)	Tidak ada	<1 cm dari luka insisi	1-2 cm dari luka	>2 cm dari luka insisi
<i>Discharge</i> (perubahan lokhea)	Tidak ada	Serum	Serosanguineous	Berdarah, Purulent
<i>Approximation</i> (pertautan jaringan)	Tertutup	Jarak antar dua tepi luka $\leq 3$ mm	Kulit dan lemak subkutan tampak terpisah	Kulit, lemak subkutan dan fascia tampak terpisah

Skala REEDA adalah instrumen Penilaian penyembuhan luka. Pada instrumen tersebut terdapat beberapa faktor, diantaranya, *Redness* (kemerahan), ekimosis (perdarahan di bawah kulit), edema (bengkak), *Discharge* (perubahan lokhea), dan pendekatan aproksimasi (dari dua tepi luka). Beberapa masing dari kelima faktor tersebut mendapatkan skor 0-3. Total skoring tersebut berjumlah 0-15 dengan skor paling tinggi menandakan luka yang buruk.<sup>19</sup>

## 2.3 Zinc

### 2.3.1 Definisi

Zinc (Zn) adalah unsur mineral alami sama seperti magnesium atau besi. Secara umum, zinc berperan dalam mengatur fungsi sistem kekebalan, sistem saraf pusat, penyembuhan luka dan metabolisme tulang. Mineral ini juga penting dalam pembentukankolagen serta sintesis protein sehingga bisa berperan dalam

penyembuhan luka di kulit secara cepat. Sebagian besar zinc yang ditemukan dalam tubuh manusia disimpan di otot rangka (60%), tulang (30%), kulit dan hati (5%). Salah satu bentuk senyawa zinc yaitu zinc oksida, telah digunakan dalam aplikasi obat dan industri selama berabad-abad. Zinc oksida bukan termasuk dalam kategori senyawa alami, akan tetapi terdapat suatu ikatan dari molekul oksigen dengan zinc. Proses dari pengikatan molekul tersebut melalui proses pemanasan. Adapun pada prosesnya sehingga dihasilkan bubuk putih meliputi proses kondensasi dan penguapan. Hanya dalam bentuk teroksidasi inilah mineral ini dapat dikombinasikan dengan krim dasar dan formula lain untuk menangani beberapa kondisi kulit. Bahan tersebut memiliki fungsi sebagai pelindung permukaan kulit.<sup>20,21</sup>

### **2.3.2 Fungsi Zinc**

Fungsi zinc dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori, yaitu katalitik (sebagai kofaktor untuk berbagai enzim), regulasi (dalam respon imun, penyembuhan luka, sintesis protein, sintesis DNA, dan berpartisipasi dalam pembelahan sel), dan struktural (terlibat dalam sintesis kolagen).<sup>22</sup>

### **2.3.3 Manfaat Zinc pada kulit**

Sebagai salep topikal, zinc digunakan dalam mengobati ruam, mempercepat penyembuhan luka, melindungi kulit dari sinar matahari, membantu dalam pengobatan dan pencegahan jerawat serta manfaat lainnya.<sup>21</sup>

#### **A. Melindungi kulit dari paparan sinar matahari**

Zinc memiliki manfaat dalam perlindungan dari sinar matahari. Ketika kulit diolesi dengan zinc oksida, mineral ini akan memantulkan dan menyerap sinar UVA dan UVB. Khasiat dari mineral ini tergantung dari konsentrasinya.<sup>23</sup>

#### **B. Mengoptimalkan penyembuhan luka di kulit**

Zinc dapat membantu menyembuhkan bisul di kulit, luka lecet, luka bakar dan berbagai iritasi kulit lainnya. Penggunaan zinc secara topikal juga dapat digunakan untuk penyembuhan luka paska operasi. Tubuh membutuhkan mineral zinc untuk sintesis kolagen. Zinc mengatur fungsi enzim yang diperlukan untuk memperbaiki luka di epidermis.<sup>21</sup>

### **C. Mengobati jerawat**

Kombinasi zinc oksida, bersama dengan zinc glukonat atau zinc sulfat mampu menyembuhkan noda jerawat, mengurangi peradangan dan efek hormonal yang berkontribusi pada jerawat. Sifat antimikroba dari zinc oksida membantu mengurangi bakteri penyebab jerawat yaitu *P.acnes bacteria*.<sup>21</sup>

#### **2.3.4 Peran Zinc Topikal Terhadap Penyembuhan Luka**

Zinc topikal memainkan peran penting dalam mengatur fase proses penyembuhan luka, seperti:<sup>24</sup>

##### **A. Peran zinc topikal terhadap fase inflamasi**

Monosit adalah sel imun bawaan pro inflamasi. Saat terjadi luka, monosit bermigrasi ke jaringan yang mengalami cedera yang dimana mereka menempel pada sel endotel, masuk ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang mampu membersihkan patogen/jaringan yang rusak. Telah ditunjukkan bahwa pemberian zinc oksida topikal menghasilkan peningkatan adhesi monosit. Zinc dapat berkontribusi dalam me-modulasi diferensiasi monosit menjadi makrofag M1 atau makrofag M2. Makrofag M1 penting untuk proses awal inflamasi dan pembersihan mikroba/debris, sementara makrofag M2 berperan dalam remodeling/perbaikan jaringan selanjutnya.<sup>25</sup>

##### **B. Peran zinc topikal terhadap fase proliferasi**

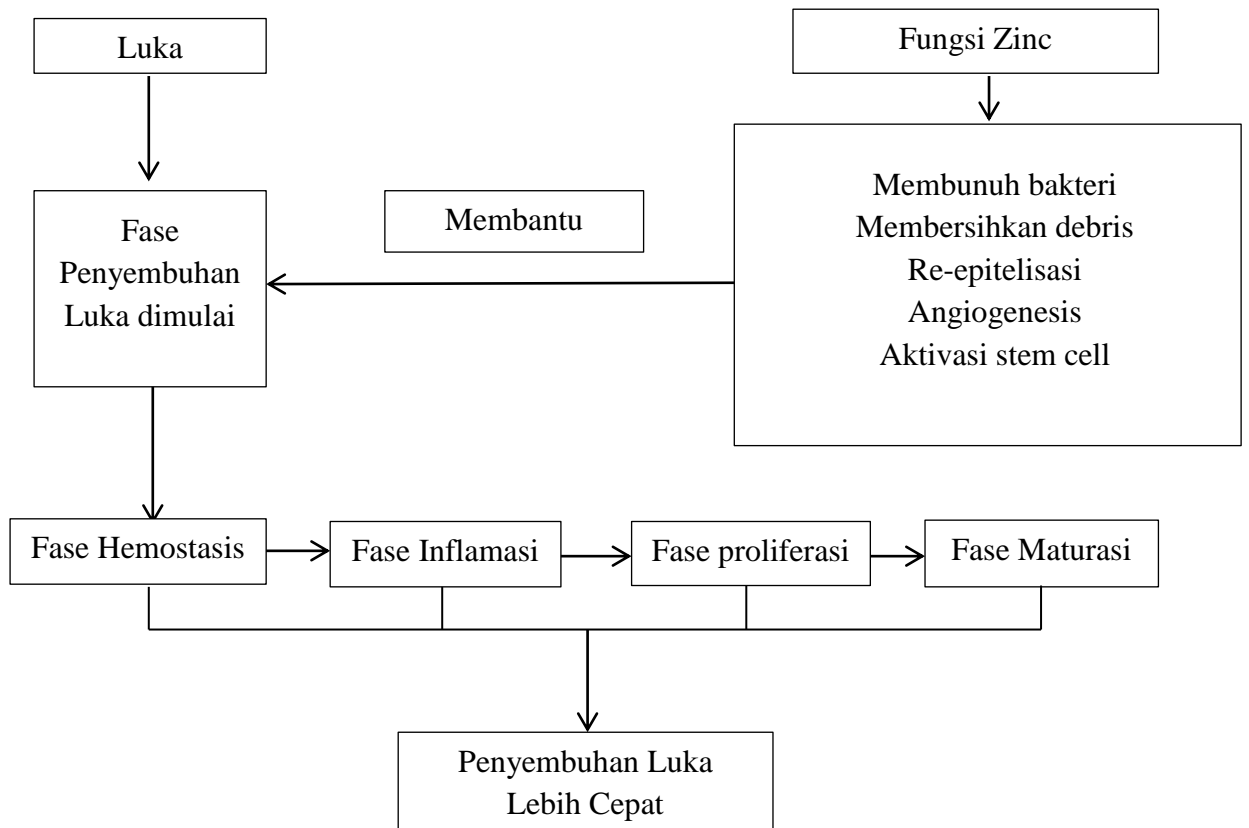
Selama penyembuhan luka, penting untuk mengatasi peradangan dan memulai re-epitelisasi, proses dimana sel-sel epitel mengalami pertumbuhan dan perkembangan untuk mengisi kembali jaringan yang terluka untuk penutupan luka. Selama re-epitelisasi, terjadi proliferasi dan migrasi dari keratinosit, fibroblast, sel epitel dan sel endotel. Pemberian zinc topikal mampu meningkatkan proses re-epitelisasi, migrasi fibroblast yang dimediasi oleh ROS, dan mengoptimalkan angiogenesis. Sekitar dua atau tiga hari setelah terjadi luka, fibroblast mulai memasuki luka, menandai permulaan fase proliferasi jaringan. fibroblast akan bermigrasi ke daerah luka yang akan menghasilkan kolagen/matriks ekstraseluler untuk mengisi kavitas luka. Kolagen berfungsi untuk mengatur migrasi epitel, keratinosit, dan mikrovaskular menuju lokasi cedera untuk menutup luka. Salah satu pengatur utama deposisi matriks

ekstraseluler adalah TGF-B (*Transforming Growth Factor Beta*).<sup>25</sup> TGF-B merupakan penyekresian dari protein yang dimana terdapat regulasi pada non aktif dari beberapa sel, diferensiasi, dan poliferasi.<sup>26,27</sup> TGF-B berperan dalam produksi protein matriks ekstraseluler, salah satunya yaitu kolagen. Faktor transkripsi untuk TGF-B disebut juga dengan SMAD.<sup>26</sup> Zinc adalah kofaktor penting untuk SMAD sehingga memainkan peran utama dalam pembentukan jaringan granulasi.<sup>25</sup>

### **C. Peran zinc topikal terhadap fase remodeling**

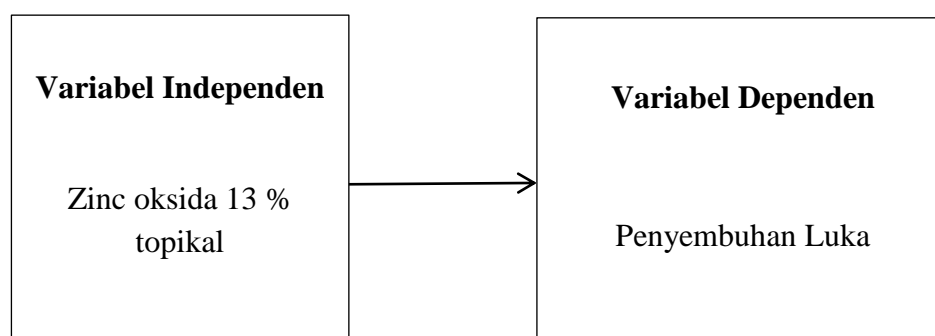
Matriks ekstraseluler ( ECM ) terdiri dari molekul kompleks seperti kolagen, laminin, fibronectin, dan proteoglikan. ECM berfungsi sebagai migrasi seluler, epitelisasi, adhesi dan kontraksi luka. Salah satu enzim yang penting untuk perbaikan luka epidermal adalah matrix metalloproteinase (MMP). MMP adalah enzim utama yang berfungsi untuk degradasi ECM. Kulit manusia yang memiliki epidermis, MMP berfungsi dalam men-degradasi kolagen tipe III diubah jadi kolagen tipe I. Dalam proses penyembuhan luka, MMP memiliki peran penting seperti, melisiskan matriks ekstraseluller (ECM) yang rusak, *Remodelling* matriks ekstraseluller bekas luka, dan membantu proses migrasi sel epidermis. Zinc diperlukan untuk meningkatkan kinerja dari MMP dikarenakan zinc merupakan kofaktor MMP<sup>1,25</sup>

## 2.5 Kerangka Teori



## 2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini sebagai berikut:



## BAB III

### METODE PENELITIAN

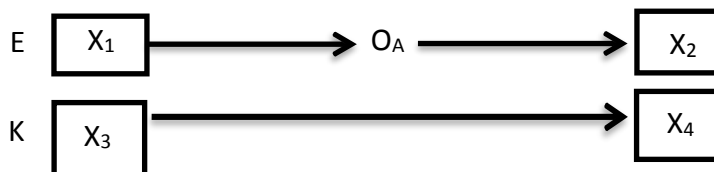
#### 3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
<b>Independen</b> zinc oksida 13 % topikal	Zinc oksida 13 % topikal adalah sediaan zinc dalam bentuk krim 113 gr	-	1. Diberi 2. Tidak diberi	Nominal
<b>Dependen</b> Luka sayat	Luka yang diperoleh dari sayatan/insisi benda tajam ( <i>scalpel blade</i> ) dengan panjang 2,5 cm dan kedalaman luka 0,2 cm	Skala REEDA	Hasil dari skor skala REEDA 0 = <i>Healed</i> 1-5 = <i>moderately healed</i> 6-10 = <i>mildly healed</i> 11-15 = <i>not healed</i>	Rasio

#### 3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah experimental dengan desain penelitian *true experiment* dengan rancangan *pre-test post-test control group design* untuk menganalisis efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan Galur Wistar



Keterangan :

E : kelompok eksperimen

K : kelompok kontrol

X<sub>1</sub> : kondisi luka sebelum pemberian zinc oksida 13 % topikal

X<sub>2</sub> : kondisi luka setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal

X<sub>3</sub> : kondisi luka sebelum perlakuan (kelompok kontrol)

X<sub>4</sub> : kondisi luka setelah perlakuan (kelompok kontrol)

O<sub>A</sub> : Pemberian zinc oksida 13 % topikal

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

#### 3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan September 2022 –Februari 2023

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Kegiatan	September	Oktober	November	Desember	Januari	Februari
1	Pembuatan proposal						
2	Sidang proposal						
3	Persiapan sampel penelitian						
4	Penelitian						
5	Penyusunan Data hasil penelitian						
6	Analisis data						
7	Pembuatan laporan hasil						

#### 3.3.2 Tempat Penelitian

Tempat penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

### 3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.4.1 Populasi Penelitian



Populasi penelitian ini adalah *Rattus norvegicus* (tikus putih galur wistar) yang memiliki ciri-ciri memiliki umur tiga bulan yang terdapat di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

### 3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah *Rattus norvegicus* (tikus putih galur wistar), dengan kriteria sebagai berikut:

- a. Kriteria inklusi :
  1. Tikus putih jenis Galur Wistar
  2. Berat badan 150 gram sampai 250 gram
  3. Tikus aktif yang memiliki warna bulu putih
- b. Kriteria Eksklusi
  1. Tikus mengalami penurunan keadaan fisik atau tidak aktif
  2. Tikus yang meninggal pada penelitian

### 3.4.3 Besar Sampel

Sampel penelitian ini menggunakan rumus *Federer*, yaitu:

$$\text{Rumus} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Maka dalam penelitian ini didapat :

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

$$(n-1)(2-1) \geq 15$$

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

$$n-1 \geq 15$$

$$n = 15 + 1$$

$$n = 16$$

Berdasarkan perhitungan diatas maka jumlah sampel untuk 2 kelompok masing-masing adalah 16 ekor. Sebelum diberi perlakuan tikus di aklimatisasi dahulu sebelum satu minggu. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun sampai hari ke-7, kelompok perlakuan diberi zinc oksida 13 % topikal 2 kali

sehari sampai hari ke-7.

1. Kelompok kontrol :

Tidak diberi perlakuan apapun

2. Kelompok perlakuan :

Diberi zinc oksida 13 % topikal

### **3.5 Teknik Pengumpulan Data**

Pengumpulan data diperoleh melalui data primer yaitu data yang diperoleh saat melakukan pengamatan secara langsung pada proses dan waktu penyembuhan luka sayat di tikus.

### **3.6 Persiapan Sampel**

#### **3.6.1 Alat dan Bahan**

a). Alat

1. Spuit injeksi
2. Timbangan
3. Penggaris plastic
4. *Scalpel blade*
5. Gunting bedah
6. Kapas steril
7. Pencukur bulu
8. Kandang tikus

b) Bahan

1. Alkohol 90 %
2. NaCl 0,9 %
3. Aquades
4. *Lidocaine*
5. zinc oksida 13 % topikal

### 3.6.2 Prosedur Kerja

32 ekor tikus putih jantan Galur Wistar dilakukan aklimatisasi pada pra penelitian kurang lebih satu minggu. Mencukur bulu tikus yang berada pada bagian punggung (diameter empat centimeter). Setelah itu disterilkan dengan menggunakan alkohol 70%. Tikus dianastesi menggunakan *lidocaine* injeksi melalui jalur *Subkutan*. Kemudian, melakukan tindakan aseptik dengan menggunakan alkohol 70 % dan povidone iodine. Pembuatan luka sayat dilakukan terhadap 32 ekor tikus putih jantan Galur Wistar di bagian punggung tikus dengan membuat luka sepanjang 2,5 cm menggunakan *scalpel blade* dengan kedalaman 0,2 cm. Kemudian, dioleskan zinc oksida 13 % topikal seukuran satu ruas buku jari dengan metode *finger tip unit* 2 kali sehari selama 7 hari pada kelompok perlakuan sebanyak 16 ekor. Pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun.

### 3.7 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.7.1 Pengolahan Data

##### a. Editing

Data-data yang telah terkumpul, dilakukan koreksi serta pemeriksaan data dengan detail.

##### b. Coding

Data yang sudah terkumpul, selanjutnya diberikan kode-kode tertentu, sehingga proses analisis data akan lebih mudah. Analisis data yang dilakukan bisa dengan menggunakan laptop/komputer. Misalnya :

1. Kode 1 : memberi
2. Kode 2 : tidak memberi

##### c. Input data

Memasukkan data yang telah diedit ke software guna dianalisis dengan program statistic

##### d. Save data

Proses analisis data dilakukan saat data sudah tersimpan

### 3.7.2 Analisis data

Setelah data dianalisa secara statistik menggunakan SPSS, Selanjutnya data dianalisis dengan cara, yaitu:

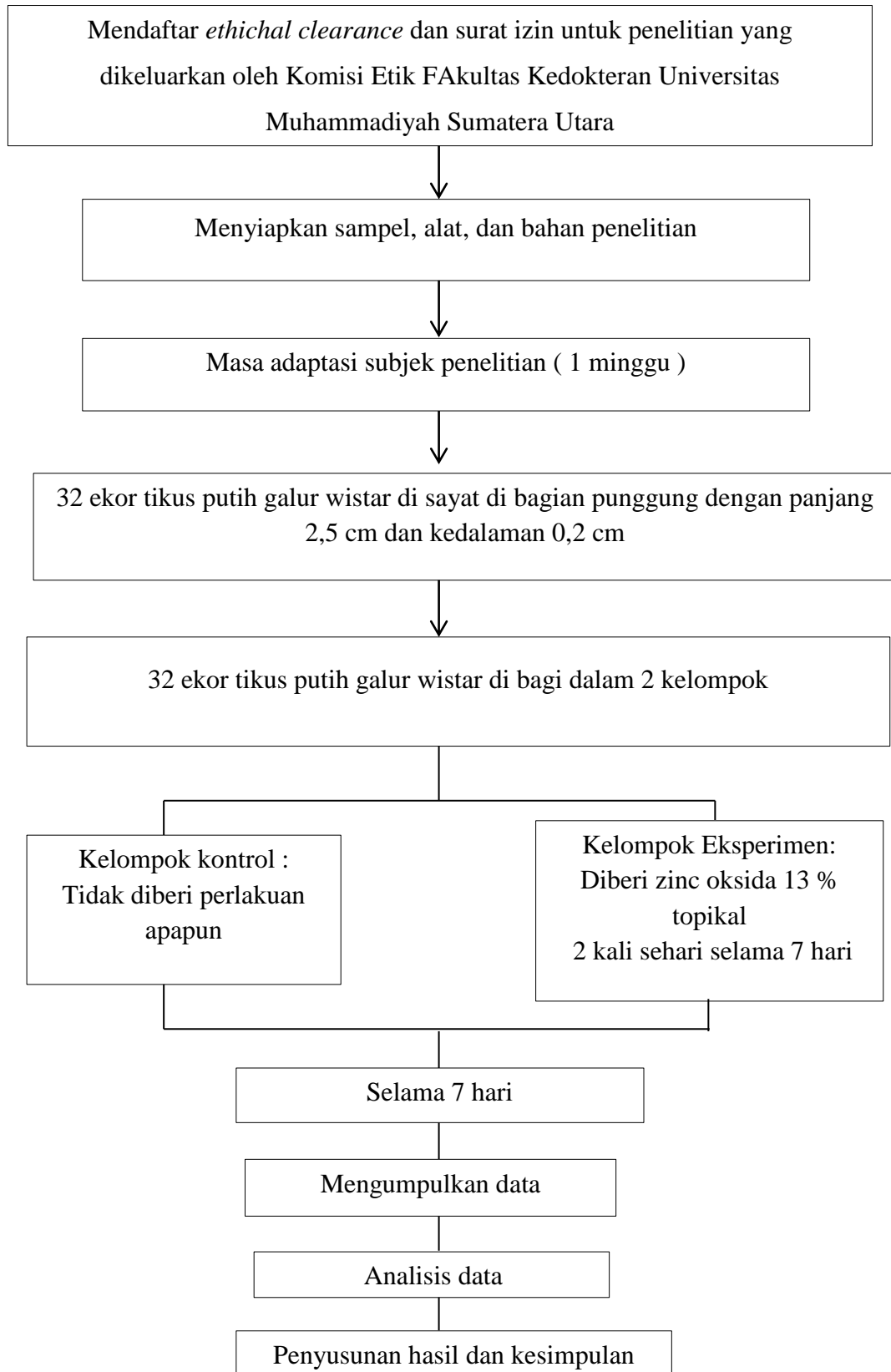
a. Analisis Univariat

menilai variabel penelitian diantaranya kondisi luka sayat pada tikus sebelum perlakuan dan kondisi luka sayat pada tikus setelah perlakuan.

b. Analisis Bivariat

Uji *Shapiro Wilk* dilakukan terlebih dahulu sebelum dilakukan tahap analisis data. Jika didapatkan hasil  $p > 0,05$  maka data berdistribusi normal. Selanjutnya data dianalisis secara bivariat dengan uji *Independen T- test*

### 3.8 Alur Penelitian



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini sudah mendapatkan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan ( KEPK ) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan No : 977/KEPK/FKUMSU/2023

#### 4.1.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk melihat gambaran proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wsitar pada kelompok yang diberikan dan tidak diberikan perlakuan zinc oksida 13 % topikal.

**Tabel 4.1 Hasil Analisis Univariat kondisi luka sayat sebelum dan setelah diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol berdasarkan Skor REEDA**

	Kelompok Eksperimen		Kelompok Kontrol	
	n	%	n	%
<b>Pretest</b>				
Skor 0 : <i>Healed</i>	0	0.0	0	0.0
Skor 1-5 : <i>Moderately Healed</i>	0	0.0	1	6.7
Skor 6-10 : <i>Mildly healed</i>	14	93.3	14	93.3
Skor 11-15 : <i>Not Healed</i>	1	6.7	0	0.0
<b>Posttest</b>				
Skor 0 : <i>Healed</i>	11	73.3	0	0.0
Skor 1-5 : <i>Moderately Healed</i>	4	26.7	15	100.0
Skor 6-10 : <i>Mildly healed</i>	0	0.0	0	0.0
Skor 11-15 : <i>Not Healed</i>	0	0.0	0	0.0

Berdasarkan tabel 4.1 di atas dapat dilihat skor proses penyembuhan luka sayat sebelum diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol masing-masing didominasi oleh 93.3 % tikus dengan skor 6-10 (*mildly healed*), dan 6.7 % tikus lainnya pada kelompok eksperimen memiliki skor 11-15 (*not healed*), sedangkan 6.7 % tikus pada kelompok kontrol memiliki skor 1-5 (*moderately healed*).

Kemudian skor luka sayat setelah dioleskan zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen didominasi oleh 73.3 % tikus dengan skor 0 (*healed*), dan 26.7 % tikus lainnya pada kelompok eksperimen memiliki skor 1-5 (*moderately healed*). Sedangkan luka sayat pada kelompok kontrol setelah hari ke-7 semuanya (100 %) memiliki skor 1-5 (*moderately healed*).

#### 4.1.2 Analisis Bivariat

##### 4.1.2.1 Perbandingan Kondisi Luka Sebelum dan Setelah perlakuan pada Kelompok Eksperimen dan kelompok Kontrol

- 1) Uji Normalitas Terhadap Kondisi luka sebelum dan setelah diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol

**Tabel 4.2 Pengujian Normalitas Data Kondisi Luka Sayat Sebelum dan Setelah diberikan perlakuan pada Kelompok Eksperimen dan Kelompok Kontrol**

Kelompok		<i>Shapiro Wilk (Sig.)</i>	Keterangan
Eksperimen	Pretest	0.000	Tidak berdistribusi normal
	Posttest	0.000	Tidak berdistribusi normal
Kontrol	Pretest	0.273	Berdistribusi normal
	Posttest	0.004	Tidak berdistribusi normal

Berdasarkan hasil pengujian yang disajikan pada tabel 4.2, yaitu penyembuhan luka sayat sebelum dan setelah pada kelompok eksperimen, serta penyembuhan luka sayat sebelum dan setelah pada kelompok kontrol masing-masing diperoleh data tidak berdistribusi normal, sedangkan data luka sayat sebelum dilakukan

perlakuan pada kelompok kontrol berdistribusi normal. Dengan demikian uji perbandingan penyembuhan luka sayat sebelum dan setelah diberikan perlakuan dan tidak diberikan perlakuan dilakukan menggunakan statistic non parametric, dimana uji perbandingan untuk sampel yang berpasangan menggunakan *Wilcoxon Test*.

## 2) *Wilcoxon test*

**Tabel 4.3 Hasil pengujian keadaan luka sayat sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok Eksperimen dan kelompok kontrol**

Kelompok		Rerata	<i>P-Value</i>	Kesimpulan
Eksperimen	Pretest	8.07	0.001	Bebeda Signifikan
	Posttest	0.27		
Kontrol	Pretest	7.47	0.001	Bebeda Signifikan
	Posttest	1.87		

Berdasarkan tabel 4.3 diperoleh *P-value* pada kelompok Eksperimen dan kelompok kontrol masing-masing sebesar 0.001 ( $< 0.05$ ), sehingga dapat dinyatakan bahwasanya dijumpai perbedaan keadaan luka sebelum dan setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol.

### 4.1.2.2 Perbandingan Kondisi luka sesudah diberikan perlakuan antara kelompok Eksperimen dan kelompok kontrol

- 1) Uji normalitas terhadap kondisi luka sesudah diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol



**Tabel 4.4 Pengujian Normalitas Data Kondisi Luka Setelah diberikan perlakuan terhadap kelompok eksperimen dan kelompok kontrol**

<b>Kelompok</b>	<b><i>P-Value</i></b>	<b>Kesimpulan</b>
Eksperimen	0.000	Tidak berdistribusi normal
Kontrol	0.004	Tidak berdistribusi Normal

Berdasarkan uji *Shapiro Wilk* pada Tabel 4.4 memperlihatkan bahwa data selisih penyembuhan luka sayat sesudah diberikan perlakuan maupun tidak diberikan perlakuan tidak berdistribusi normal, dengan demikian uji perbandingan kondisi luka setelah diberikan perlakuan antara kelompok eksperimen dan kelompok kontrol menggunakan *Mann Whitney Test*.

## 2) *Mann Whitney Test*

**Tabel 4.5 Hasil Uji Perbandingan Kondisi Luka Setelah diberikan perlakuan antara Kelompok Eksperimen dan kelompok Kontrol**

<b>Kelompok</b>	<b><i>Mean Rank</i></b>	<b><i>P-Value</i></b>	<b>Kesimpulan</b>
Eksperimen	8.80	0.000	Berpengaruh Signifikan
Kontrol	22.20		

Berdasarkan hasil pengujian menggunakan *Mann Whitney Test* yang disajikan pada tabel 4.5 diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.000 ( $<0.05$ ). Dengan demikian dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar.

## 4.2 Pembahasan

Berdasarkan data yang disajikan pada tabel 4.3 diketahui keadaan luka sebelum dan setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen menunjukkan perbedaan yang signifikan, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan Wilcoxon yang diperoleh angka signifikansi (*P-Value*) sebesar 0.001 dengan nilai rerata 8.07 pada kondisi luka sebelum perlakuan dan 0.27 pada kondisi luka setelah perlakuan. Sehingga terdapat penyembuhan luka yang baik setelah diberikan zinc oksida 13 % topikal daripada sebelum diberikan zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen. Hasil pengamatan kondisi luka sebelum diberikan zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen memperlihatkan adanya proses awal penyembuhan luka dengan keadaan luka tampak indikator inflamasi yang ditandai dengan kemerahan dan edema pada sekitar tepi luka, perdarahan (*Discharge*), dan kedua tepi luka masih terbuka. Fase inflamasi berfungsi untuk mencegah infeksi pada luka. Fase inflamasi dapat langsung terjadi sesudah munculnya luka untuk menghentikan perdarahan dan makrofag akan keluar untuk memfagositosis patogen yang berada di sekitar luka. Telah dibuktikan bahwa zinc oksida topikal mampu mempercepat diferensiasi monosit menjadi makrofag pada fase inflamasi. Dengan demikian, makrofag akan bekerja lebih cepat dalam pembersihan mikroba/debris. Fase inflamasi dapat berlangsung hingga hari ke 3-4. Hasil pengamatan pada hari ketujuh setelah diberikan zinc oksida 13 % topikal menunjukkan nilai skoring REEDA sudah berkurang, Oleh karena itu, menunjukkan keadaan luka yang terus membaik, hanya *approximation* satu-satunya indikator yang tersisa sehingga proses penyembuhan luka telah hampir menutup sempurna. Hal tersebut menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka mencapai fase akhir proliferasi, luka akan mengalami kontraksi dari tepian luka menuju ke arah tengah yang dipicu oleh fibroblast. Zinc topikal mampu meningkatkan migrasi fibroblast dan mengoptimalkan angiogenesis. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Devita dkk memperlihatkan bahwa pemberian pemberian zinc topikal 10 % terhadap luka insisi pada tikus *Sprague Dawley* jantan menunjukkan hasil yang

baik berdasarkan gambaran histopatologi, yaitu lapisan epidermis dan dermis yang sudah menutup, serta jumlah leukosit yang menurun pada hari kelima.

Berdasarkan data yang disajikan pada tabel 4.3 pada kelompok kontrol memperlihatkan perbedaan yang signifikan, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan Wilcoxon yang diperoleh angka signifikansi (*P-Value*) sebesar 0.001 dengan nilai rerata 7.47 pada kondisi luka sebelum perlakuan dan 1.87 pada keadaan luka setelah perlakuan pada kelompok kontrol. Sehingga terdapat perbedaan keadaan luka sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol. Hasil pengamatan kondisi luka sebelum perlakuan pada kelompok kontrol memperlihatkan suatu proses awal terjadinya penyembuhan luka dengan kondisi luka yaitu *echymosis* yang ditandai dengan bercak ungu kehitaman, perdarahan (*Discharge*), kedua tepi luka masih terbuka, serta tampak inflamasi yang ditandai oleh kemerahan dan edema. Sedangkan, hasil pengamatan pada hari ketujuh pada kelompok kontrol menunjukkan hasil skoring REEDA masih bernilai 1-5 yang berarti penyembuhan luka dengan tingkat sedang. Proses penyembuhan luka dapat berlangsung sampai berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun. Namun, proses penyembuhan luka bisa berlangsung lebih cepat ataupun lebih lambat. Hal ini karena terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka, faktor tersebut antara lain nutrisi, oksigenasi jaringan, infeksi, usia, hormone dan tingkat stress.

Berdasarkan data yang disajikan pada tabel 4.5 memperlihatkan Hasil pengujian menggunakan *Mann-Whitney* diperoleh angka signifikansi (*P-value*) sebesar 0.000 ( $p < 0.05$ ). Sehingga dijumpai adanya perbedaan keadaan luka sesudah pemberian zinc oksida 13 % topikal antara kelompok perlakuan dan kontrol. Hasil penelitian yang sudah dilakukan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih Galur Wistar, setelah dibuktikan dengan uji perbandingan menggunakan *Wilcoxon* dan *Mann-Whitney*.

Selain itu, pada penelitian diperoleh luka sayat setelah diberikan zinc oksida 13 % topikal, 73,3 % diantaranya dinyatakan sembuh total dan 26.7 % lainnya sembuh dengan tingkat sedang. Sedangkan, luka sayat yang tidak diberikan zinc

oksida 13 % topikal semuanya (100 %) dinyatakan sembuh dengan tingkat sedang.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Universitas Louisville, Kentucky, dimana penelitian tersebut membandingkan hasil penyembuhan luka eksisi pada dua kelompok yaitu 44 pasien yang diobati dengan balutan standar medis dan 36 pasien yang diobati dengan balutan yang mengandung zinc oksida. Sebanyak 91,7 % pasien yang menerima balutan zinc oksida sembuh total, sedangkan hanya 65,9 % pasien yang menerima balutan standar medis sembuh.

Penelitian lain membuktikan bahwa pemberian zinc secara topikal mampu meningkatkan jumlah fibroblast pada area ulkus traumatikus pada hewan coba, Dengan demikian, hal tersebut mempercepat penyembuhan ulkus traumatikus dengan keadaan diabetes mellitus pada hewan coba.

Zinc oksida dapat mempersingkat waktu penyembuhan luka melalui remodeling jaringan dan dapat menghancurkan patogen yang masuk untuk mencegah infeksi tanpa toksisitas terhadap eritrosit dan sel endotel, kontraksi luka mencapai 93,5 % pada percobaan hewan, mempercepat penutupan luka, non-sitotoksitas, terutama pada deposisi keratinosit dan kolagen, dan meningkatkan kadar metalloproteinase, Nanokomposit dapat mempercepat penyembuhan luka dengan mempersingkat proses inflamasi, melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas, dan meningkatkan deposisi kolagen dalam matriks ekstraseluler. Kemampuan zinc dalam mempercepat penutupan luka ini disebabkan karena zinc memiliki peranan penting dalam sintesis protein dan proses replikasi sel-sel tubuh.

### **4.3 Keterbatasan Penelitian**

Pada penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu peneliti tidak dapat memantau tikus setiap saat di tempat penelitian. Akibatnya, dijumpai 2 ekor tikus yang mati saat penelitian berlangsung dengan kemungkinan disakiti oleh tikus lainnya.

Peneliti harus sering memantau tikus untuk memastikan tidak terjadi hal-hal yang tidak diinginkan seperti, tikus yang menyakiti satu sama lain sehingga menyebabkan luka yang lain. Untuk mengatasi hal seperti ini yaitu dengan memberikan satu kandang yang hanya berisi 1-2 ekor tikus saja. Pada penelitian ini menggunakan satu kandang yang berisi 4 ekor tikus, dikarenakan kandang-kandang yang lain sudah banyak dipakai oleh peneliti yang lain. Untuk mengatasi hal seperti ini yaitu dengan memberikan satu kandang yang hanya berisi 1-2 ekor tikus saja. Pada penelitian ini menggunakan satu kandang yang berisi 4 ekor tikus, dikarenakan kandang-kandang yang lain sudah banyak dipakai oleh peneliti yang lain.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa, terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, maka terdapat saran yang diajukan, yaitu:

1. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat menyediakan lebih banyak kandang untuk hewan coba penelitian dengan menempatkan 1-2 hewan coba pada satu kandang agar tidak terjadi hal-hal yang tidak diinginkan seperti, hewan coba yang menyakiti satu sama lain
2. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan plester luka untuk membalut luka sayat pada hewan coba agar terhindar dari infeksi sehingga proses penyembuhan luka menjadi lebih optimal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31. doi:10.30651/jqm.v3i1.2198
2. Han B, Fang WH, Zhao S, Yang Z, Hoang BX. Zinc sulfide nanoparticles improve skin regeneration. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med*. 2020;29:102263. doi:10.1016/j.nano.2020.102263
3. Firdaus NZ, Alda AA, Gunawan IS. Potensi Kandungan Biji Anggur dalam Mempercepat Penyembuhan Luka. *J Penelit Perawat Prof*. 2020;2(2):139-146. doi:10.37287/jppp.v2i2.85
4. Damayanti EH, Budyono C. Tinjauan Pustaka : Pengaruh Vitamin C , Vitamin D , dan Zinc Terhadap COVID-19. *urnal Kedokt Unram*. 2021;10(4):694-702.
5. Ågren MS, Phothong N, Burian EA, Mogensen M, Haedersdal M, Jorgensen LN. Topical zinc oxide assessed in two human wound-healing models. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(5):1-2. doi:10.2340/00015555-3829
6. Larsen HF, Ahlström MG, Gjerdrum LMR, et al. Noninvasive measurement of reepithelialization and microvascularity of suction-blister wounds with benchmarking to histology. *Wound Repair Regen*. 2017;25(6):984-993. doi:10.1111/wrr.12605
7. Ågren MS, Chafranska L, Eriksen JO, et al. Spatial expression of metallothionein, matrix metalloproteinase-1 and Ki-67 in human epidermal wounds treated with zinc and determined by quantitative immunohistochemistry: A randomised double-blind trial. *Eur J Cell Biol*. 2021;100(3):151147. doi:10.1016/j.ejcb.2020.151147
8. Chasapis CT, Ntoupa PSA, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Arch Toxicol*. 2020;94(5):1443-1460. doi:10.1007/s00204-020-02702-9
9. Thompson CB, Wiemken TL, Brown TS. Effect of postoperative dressing on excisions performed on the leg: A comparison between zinc oxide compression dressings versus standard wound care. *Dermatologic Surg*. 2017;43(11):1379-1384. doi:10.1097/DSS.0000000000001209
10. lukman hakim hidayat, priyo hadi D radhitia. Effect of Topical ZnSO<sub>4</sub> 1 % on the MMP-9 Expressions and the Number of Fibroblast in Traumatic Ulcer Healing of Diabetes Melitus Wistar Rats Diabetes mellitus is the worldwide metabolic disease and lead to higher mortality in every years around the globe. *PENGARUH PEMBERIAN ZnSO<sub>4</sub> 1 % Top TERHADAP EKSPRESI MMP-9 DAN JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN ULKUS TRAUMATIKUS TIKUS WISTAR DIABETES MELITUS*. 2018;2(2):163-171.
11. Lopez-Ojeda W, Pandey A, Alhadj M, Oakley AM. *Anatomy, Skin*

- (*Integument*). StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/#!po=86.3636>
12. Oktaviani DJ, Widiyastuti S, Maharani DA, Amalia AN, Ishak AM, Zuhrotun A. Review: Bahan Alami Penyembuh Luka. *Farmasetika.com (Online)*. 2019;4(3):44. doi:10.24198/farmasetika.v4i3.22939
  13. Ginting P, Faisal H, Hanum SF, et al. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Activity Gel of Binahong Leaf Extract (*Anredera cordifolia* (TE. *J Dunia Farm.* 2020;4(3):116-125.
  14. Aminuddin M, Sholichin, Sukmana M, Nopriyanto D. *Modul Perawatan Luka.*; 2020.
  15. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound healing: A cellular perspective. *Physiol Rev.* 2019;99(1):665-706. doi:10.1152/physrev.00067.2017
  16. Barchitta M, Maugeri A, Favara G, et al. Nutrition and wound healing: An overview focusing on the beneficial effects of curcumin. *Int J Mol Sci.* 2019;20(5). doi:10.3390/ijms20051119
  17. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur Surg Res.* 2017;58(1-2):81-94. doi:10.1159/000454919
  18. Rosenbaum AJ, Banerjee S, Rezak KM, Uhl RL. Advances in wound management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26(23):833-843. doi:10.5435/JAAOS-D-17-00024
  19. Heryani R, Denny A. Pengaruh Mobilisasi Dini Terhadap Penyembuhan Luka Post Sectio Caesarea. *J Ipteks Terap.* 2017;11(1):109. doi:10.22216/jit.2017.v11i1.661
  20. Adjepong D, Jahangir S, Malik BH. The Effect of Zinc on Post-neurosurgical Wound Healing: A Review. *Cureus.* 2020;12(1):1-7. doi:10.7759/cureus.6770
  21. Dupree R. Zinc Oxide: Historical Uses and Modern Benefits. *Dermascope.* Published online 2016.
  22. Żwierzeło W, Styburski D, Maruszewska A, et al. Bioelements in the treatment of burn injuries – The complex review of metabolism and supplementation (copper, selenium, zinc, iron, manganese, chromium and magnesium). *J Trace Elem Med Biol.* 2020;62. doi:10.1016/j.jtemb.2020.126616
  23. Gabros S, A. Nessel T, M. Zito P. *Sunscreens And Photoprotection.* StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537164/#!po=97.7273>
  24. Kodama A, Komori K, Koyama A, et al. Impact of Serum Zinc Level and Oral Zinc Supplementation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Infrainguinal Bypass for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Circ J.* 2022;86(6):995-1006. doi:10.1253/circj.CJ-21-0832
  25. Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc in



- wound healing modulation. *Nutrients*. 2018;10(1):1-20. doi:10.3390/nu10010016
26. Hermendy & Pawarti DR. Peran Transforming Growth Factor beta (TGF- $\beta$ ) Pada Ranitis Alergi. *Tht*. 2017;10(1):27-36.
  27. Aisyah R, Jatmiko SW. Jalur Sinyal TGF- $\beta$  Berperan Dalam Self Renewal, Diferensiasi, Dan Proliferasi Stem Cell. *Saintika Med*. 2019;15(1):50. doi:10.22219/sm.vol15.smumm1.8002
  28. Sjamsuhidajat. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi II.; 2010.
  29. Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc in wound healing modulation. *Nutrients*. 2018;10(1). doi:10.3390/nu10010016
  30. Nugraha, Patimah. *Rencana Asuhan Keperawatan Medikal-Bedah : Diagnosis Nanda-1 2015-2017 Intervensi Nic Hasil Noc.*; 2016.
  31. Maryunani A. *Perawatan Luka Modern (Modern Wound Care) Terkini Dan Terlengkap.*; 2015.
  32. Kedokteran Hewan J, Anggraeni D, Anggraeni D, Adji D, Murwanti R. KESEMBUHAN LUKA SETELAH PEMBERIAN TOPIKAL ZINK PADA TIKUS DENGAN PAKAN LEMAK TINGGI Wound Healing Following Zinc Topical Application on Rat with High Fat Diet. Published online 2014:105-108.
  33. Daisa F, Andrie M, Taurina W. The Effectiveness Test of Oil Phase Ointment Containing Snakehead Fish (*Channa striata*) Extract on Open Stage II Acute Wounded Wistar Strain Male Rats. *Maj Obat Tradis*. 2017;22(2):97. doi:10.22146/tradmedj.27920
  34. Guo S, DiPietro LA. Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi:10.1177/0022034509359125
  35. Elsayy H, Sedky A, Abou Taleb MF, El-Newehy MH. Antidiabetic Wound Dressing Materials Based on Cellulosic Fabrics Loaded with Zinc Oxide Nanoparticles Synthesized by Solid-State Method. *Polymers (Basel)*. 2022;14(11). doi:10.3390/polym14112168
  36. Chen J, Jing Q, Xu Y, et al. Functionalized zinc oxide microparticles for improving the antimicrobial effects of skin-care products and wound-care medicines. *Biomater Adv*. Published online 2022:135.
  37. Borges Rosa de Moura F, Antonio Ferreira B, Helena Muniz E, Benatti Justino A, Gabriela Silva A. Antioxidant, anti-inflammatory, and wound healing effects of topical silver-doped zinc oxide and silver oxide nanocomposites. *Int J Pharm*. Published online 2022:617. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121620

## Lampiran 1. Lembar Observasi REEDA


Redness	Edema	Ecchymosis	Discharge	Approximate
<b>Total</b>				

## REEDA Scale

Tanda <i>REEDA</i>	Skor			
	0	1	2	3
<i>Redness</i> (kemerahan)	Tidak ada	0,25 cm di luar kedua sisi luka	Antara 0,25-0,5 cm di luar kedua sisi luka	Lebih dari 0,5 cm di luar kedua sisi luka
<i>Echymosis</i> (perdarahan bawah kulit)	Tidak ada	Mencapai 0,25cm di kedua sisi luka atau 0,5 cm di salah satu sisi luka	0,25-1 cm di kedua sisi luka atau 0,5-2 cm di salah satu sisi luka	>1 cm di kedua sisi luka atau >2 cm di salah satu sisi luka
<i>Edema</i> (bengkak)	Tidak ada	<1 cm dari luka insisi	1-2 cm dari luka	>2 cm dari luka insisi
<i>Dicharge</i> (perubahan lokhea)	Tidak ada	Serum	Serosanguineous	Berdarah, purulent
<i>Approximation</i> (pertautan jaringan)	Tertutup	Kulit tampak terbuka <3cm	Kulit dan lemak subkutan tampak terpisah	Kulit subkutan dan fascia tampak terpisah kulit dan lemak

0 : *Healed*1-5 : *Moderately Healed*6-10 : *Mildly Healed*11-15 : *Not Healed*

Lampiran 2 . Surat Keterangan *Ethical Clearance*



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL**  
**"ETHICAL APPROVAL"**  
**No : 977/KEPK/FKUMSU/2023**

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Muhammad Budi Aulia  
*Principal in investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
*Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

Dengan Judul  
*Title*


**"EFEK PEMBERIAN ZINC OKSIDA 13 % TOPIKAL TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR ( *Rattus Norvegicus* )"**

**"THE EFFECT OF TOPICAL 13% ZINC OXIDE ON CUT WOUND HEALING IN WISTAR STRAINED WHITE RATS ( *Rattus norvegicus* )"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 Januari 2023 sampai dengan tanggal 16 Januari 2024  
*The declaration of ethics applies during the periode January' 16, 2023 until January' 16, 2024*



## Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/III/2019  
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488  
<http://fk.umsu.ac.id> [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) [fumsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#)

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

Nomor : 163/II.3.AU/UMSU-08/F/2023  
 Lampiran : -  
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 24 Jumadil Akhir 1444 H  
 17 Januari 2023 M

Kepada Yth.  
**Kepala Bagian Farmakologi**  
**Fakultas Kedokteran UMSU**  
 di-  
 Tempat

*Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : **Muhammad Budi Aulia**  
 NPM : **1908260122**  
 Judul Penelitian : **Efek Pemberian Zinc Oksida 13% Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Galur Wistar ( Rattus Norvegicus)**

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

*Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*



**dr. Siti Masliah Siregar, Sp.THT-KL(K)**  
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :  
 1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU  
 2. Pertiinggal

## Lampiran 4. Surat selesai penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 02 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2023  
Lampiran : -  
Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 19 rajab 1444 H  
10 Februari 2023 M

Kepada : Yth. Sdra  
**Muhammad Budi Aulia**

di  
Tempat

السلا عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Muhammad Budi Aulia

NPM : 1908260122

Judul Skripsi : Efek Pemberian Zinc Oksida 13 % Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Galur Wistar ( Rattus Novergicus )

Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلا عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 10 Februari 2023

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi  
FK UMSU

  
dr. Ilham Hariaji, M.Biomed

## Lampiran 5. Hasil pemeriksaan skala REEDA pada tikus

## Lampiran input SPSS

Sample	Kelompok Perlakuan	
	Pretest	Posttest
1	8	0
2	8	1
3	7	0
4	7	0
5	7	1
6	7	0
7	9	1
8	8	0
9	8	1
10	8	0
11	7	0
12	8	0
13	8	0
14	12	0
15	9	0

Sample	Kelompok Kontrol	
	Pretest	Posttest
1	10	2
2	6	1
3	9	2
4	7	1
5	8	3
6	7	3
7	6	1
8	6	2
9	7	2
10	5	3
11	7	1
12	10	3
13	7	1
14	8	1
15	9	2

## Lampiran 6. Hasil Analisis data SPSS

## LAMPIRAN OUTPUT SPSS

## Explore

## Tests of Normality

	Statistic	Shapiro-Wilk	
		df	Sig.
Pre-Test (Perlakuan)	.718	15	.000
Post-Test (Perlakuan)	.561	15	.000
Pre-Test (Kontrol)	.930	15	.273
Post-Test (Kontrol)	.799	15	.004

## NPar Tests

## Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics<sup>a</sup>

	Post-Test (Perlakuan) - Pre- Test (Perlakuan)	Post-Test (Kontrol) - Pre- Test (Kontrol)
	Z	-3.457 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001	.001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

## Explore

## Kelompok

## Tests of Normality

	Kelompok	Statistic	Shapiro-Wilk	
			df	Sig.
Penyembuhan Luka	Perlakuan	.561	15	.000
	Kontrol	.799	15	.004

## NPar Tests Mann-Whitney Test

		Ranks		
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Penyembuhan Luka	Perlakuan	15	8.80	132.00
	Kontrol	15	22.20	333.00
	Total	30		

### Test Statistics<sup>a</sup>

Penyembuhan Luka	
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	132.000
Z	-4.375
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.









## Lampiran 7. Dokumentasi penelitian















Lampiran 8. Evaluasi Luka Sayat pada Tikus Dari Hari ke 1 sampai 7

<b>Pretest</b>	
0 %	13 %
	
<b>Hari 1</b>	
0 %	13 %
	
<b>Hari 2</b>	
0 %	13 %
	



<b>Hari 3</b>	
0 %	13 %
	
<b>Hari 4</b>	
0 %	13 %
	
<b>Hari 5</b>	
0 %	13 %
	

<b>Hari 6</b>	
0 %	13 %
	
<b>Hari 7</b>	
0 %	13 %
	

Lampiran 10. Artikel Penelitian

**EFEK PEMBERIAN ZINC OKSIDA 13 % TOPIKAL TERHADAP  
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR  
(*Rattus Norvegicus*)**

**Muhammad Budi Aulia<sup>1</sup>, Nita Andrini<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

E-mail: vanbudi12@gmail.com

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Luka adalah suatu kondisi dimana terputusnya kontinuitas struktur anatomi kulit yang bervariasi dimulai dari lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot. Penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti asupan nutrisi, infeksi, status imunologi, dan penyakit-penyakit penyerta. Beberapa nutrisi yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka seperti vitamin C, zinc, dan protein. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar. **Metode:** Penelitian ini berjenis experimental dengan desain penelitian *true experiment* dengan rancangan *pre-test post-test control group design*. Subjek penelitian yang diambil dengan metode *purposive sampling* diperoleh masing-masing sebanyak 15 ekor pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Data analisis menggunakan uji *Wilcoxon* dan uji *Mann Whitney*. **Hasil:** Uji *Wilcoxon* menunjukkan  $p=0.001$  ( $p<0.05$ ) sehingga terdapat perbedaan antara kondisi luka sebelum dan setelah pemberian zinc oksida 13% topikal pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Uji *Mann Whitney* menunjukkan terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13% topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar ( $p=0.000$ ). **Kesimpulan:** Pemberian zinc oksida 13% topikal berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus galur wistar.

**Kata Kunci:** Zinc Oksida 13% Topikal, Penyembuhan Luka Sayat

**Abstract**

**Introduction:** Wound is a condition where the continuity of the anatomical structure of the skin is disrupted, starting from the epithelial layer of the skin, to deeper layers such as subcutaneous tissue, fat and muscle. Wound healing is

*influenced by several factors such as nutritional intake, infection, immunological status, and co-morbidities. Several nutrients play a role in accelerating wound healing such as vitamin C, zinc, and protein. This study aims to determine the effect of topical zinc administration on wound healing in white Wistar rats. **Methods:** This research is experimental research with a true experimental research design with a pre-test post-test control group design. Research subjects taken by purposive sampling method obtained as many as 15 people each in the treatment group and control group. Data analysis used Wilcoxon test and Mann Whitney test. **Results:** The Wilcoxon test showed  $p=0.001$  ( $p<0.05$ ) so there was a difference between the condition of the wound before and after administration of 13% topical zinc oxide in the treatment group and the control group. The Mann Whitney test showed the effect of topical 13% zinc oxide on the healing process of cuts in Wistar white rats ( $p=0.000$ ). **Conclusion:** Topical administration of 13% zinc oxide influences wound healing in Wistar rats.*

**Keywords:** Topical 13% Zinc Oxide, Cut Wound Healing

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan yang terdapat pada permukaan tubuh sebagai pelindung terbesar dan berfungsi sebagai penghalang atau pelindung fisik tingkat pertama terhadap lingkungan. Fungsinya terdiri dari pengaturan suhu, perlindungan terhadap sinar ultraviolet (UV), perlindungan dari patogen, mikroorganisme, dan racun. Kulit juga berperan dalam imunologi, persepsi sensorik, kontrol kehilangan cairan, dan homeostasis secara umum.<sup>1</sup> Luka merupakan proses pemutusan dari struktur anatomi yang berawal dari lapisan epitel sampai dengan lapisan terdalam seperti otot, lemak, dan jaringan subkutis.<sup>2</sup> Proses penyembuhan luka pada kulit terdiri dari proses biologis yang kompleks yang melibatkan kerja berbagai jenis sel, senyawa kimia dan ECM (*matriks ekstraseluler*). Jika proses ini terganggu, maka proses penyembuhan luka akan berakhir pada

pembentukan suatu massa jaringan fibrotik yang dikenal sebagai *scar* (bekas luka).<sup>3</sup> Faktor penyembuhan luka ialah beberapa penyakit penyerta, status imunologi, infeksi, dan asupan nutrisi. Contoh nutrisi yang memiliki peran pada penyembuhan luka adalah protein, zinc, serta beberapa vitamin seperti vitamin C.<sup>4</sup>

Unsur Zinc (Zn) adalah mikronutrien esensial dan merupakan mineral kedua terbanyak yang didistribusikan oleh tubuh setelah zat besi (Fe). Zinc (Zn) merupakan kofaktor untuk lebih dari 300 enzim dan lebih dari 2000 faktor transkripsi. Pada kulit manusia, Konsentrasi zinc (Zn) di epidermis lebih tinggi daripada di dermis. Zinc dapat diformulasikan dalam beberapa jenis seperti zinc oksida, zinc asetat, zinc glukonat, dan zinc sulfat. Zinc oksida (ZnO) pada umumnya dapat digunakan pada kulit yang mengalami luka ataupun inflamasi. Pemberian zinc

oksida (ZnO) secara topikal memiliki peran dalam sintesis protein dan kolagen serta meningkatkan mitosis keratinosit, sehingga berkontribusi dalam penyembuhan luka.<sup>5-8</sup>

Pada bidang kedokteran, proses penutupan luka dibutuhkan nutrisi yang mengandung zinc tepatnya untuk pasien pasca operasi. Proses replika pada beberapa sel tubuh serta sintesa protein merupakan alasan penting dari penggunaan zinc pada proses penutupan luka. Pada keadaan defisiensi zinc dapat menyebabkan beberapa masalah klinis seperti dermatitis, alopecia, diare dan gangguan penyembuhan luka.<sup>9</sup>

Penelitian yang dilakukan di Universitas Louisville, Kentucky membandingkan hasil penyembuhan luka eksisi pada dua kelompok yaitu 44 pasien yang diobati dengan balutan standar medis dan 36 pasien yang diobati dengan balutan yang mengandung zinc oksida. Sebanyak 91,7 % pasien yang menerima balutan zinc oksida sembuh total, sedangkan hanya 65,9 % pasien yang menerima balutan standar medis sembuh.<sup>10</sup>

Penelitian lain membuktikan bahwa pemberian zinc secara topikal mampu meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatikus pada hewan coba. Oleh karena itu pada hewan uji coba yang memiliki kondisi diabetes dengan ulkus traumatikus bisa dipercepat penyembuhannya dengan menggunakan nutrisi yang mengandung zinc.<sup>11</sup>

Berdasarkan uraian diatas, peneliti mengambil judul “efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih

galur wistar (*Rattus Norvegicus*)”. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar.

## METODE PENELITIAN

### Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah experimental dengan desain penelitian *true experiment* dengan rancangan *pre-test post-test control group design* untuk menganalisis efek pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan Galur Wistar

### Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah *Rattus norvegicus* (tikus putih galur wistar) yang memiliki ciri-ciri memiliki umur tiga bulan yang terdapat di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Sampel penelitian adalah *Rattus norvegicus*, dengan kriteria kriteria inklusi yaitu, (a) tikus putih jenis Galur Wistar, (b) berat badan 150 gram sampai 250 gram, dan (c) tikus aktif yang memiliki warna bulu putih. Sedangkan untuk kriteria eksklusi yaitu tikus mengalami penurunan keadaan fisik atau tidak aktif dan tikus yang meninggal pada penelitian. Banyaknya sampel yang digunakan dihitung dengan menggunakan persamaan.

$$\text{Rumus} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan rumus tersebut, maka



jumlah sampel untuk 2 kelompok masing-masing adalah 16 ekor. Sebelum diberi perlakuan tikus di aklimatisasi dahulu sebelum satu minggu. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun sampai hari ke-7, kelompok perlakuan diberi zinc oksida 13 % topikal 2 kali sehari sampai hari ke-7. Kelompok kontrol dilakukan dengan tidak diberi perlakuan apapun. Sedangkan kelompok perlakuan diberikan zinc oksida 13 % topikal.

### Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan dimulai dari bulan September 2022 hingga Februari 2023.

### Analisis Data

Data yang didapatkan selanjutnya diolah terlebih dahulu pada proses pengolahan data, yang meliputi tahapan *editing, coding, input data* dan *save data*. Setelah dilakukan pengolahan data dengan benar, selanjutnya adalah proses analisis data. Analisis data yang dilakukan meliputi analisis univariat.

## HASIL PENELITIAN

### Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar pada kelompok yang diberikan dan tidak diberikan perlakuan zinc oksida 13% topikal.

Tabel 1. Hasil Analisis Univariat Kondisi luka sayat sebelum dan setelah

diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol berdasarkan Skor REEDA

	Kelompok Eksperimen		kelompok Kontrol	
	n	%	n	%
<b>Pretest</b>				
Skor 0 : <i>Healed</i>	0	0.0	0	0.0
Skor 1-5 : <i>Moderately Healed</i>	0	0.0	1	6.7
Skor 6-10 : <i>Mildly healed</i>	14	93.3	14	93.3
Skor 11-15 : <i>Not Healed</i>	1	6.7	0	0.0
<b>Posttest</b>				
Skor 0 : <i>Healed</i>	11	73.3	0	0.0
Skor 1-5 : <i>Moderately Healed</i>	4	26.7	15	100.0
Skor 6-10 : <i>Mildly healed</i>	0	0.0	0	0.0
Skor 11-15 : <i>Not Healed</i>	0	0.0	0	0.0

Pada Tabel 1 di atas dapat dilihat skor proses penyembuhan luka sayat sebelum diberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol masing-masing didominasi oleh 93.3% tikus dengan skor 6-10 (*mildly healed*), dan 6.7% tikus lainnya pada kelompok eksperimen memiliki skor 11-15 (*not healed*), sedangkan 6.7% tikus pada kelompok kontrol memiliki skor 1-5 (*moderately healed*).

Kemudian skor luka sayat setelah diberikan zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen didominasi oleh 73.3% tikus dengan skor 0 (*healed*), dan 26.7% tikus lainnya pada kelompok eksperimen memiliki skor 1-5 (*moderately healed*). Sedangkan luka sayat pada kelompok kontrol setelah hari ke-7 semuanya (100%) memiliki skor 1-5 (*moderately healed*).

### Perbandingan Kondisi Luka Sebelum dan Setelah Perlakuan Pada Kelompok Eksperimen dan Kelompok Kontrol

Pada perbandingan ini dilakukan uji normalitas dan hasilnya di paparkan pada Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Pengujian Normalitas Data Kondisi Luka Sayat Sebelum dan Setelah diberikan perlakuan pada Kelompok Eksperimen dan Kelompok Kontrol

Kelompok		Shapiro Wilk (Sig.)	Keterangan
Eksperimen	Pretest	0.000	Tidak berdistribusi normal
	Posttest	0.000	Tidak berdistribusi normal
Kontrol	Pretest	0.273	Berdistribusi normal
	Posttest	0.004	Tidak berdistribusi normal

Pada Tabel 2, yaitu penyembuhan luka sayat sebelum dan sesudah pada kelompok eksperimen, serta penyembuhan luka sayat sebelum dan sesudah pada kelompok kontrol masing-masing diperoleh data tidak berdistribusi normal, sedangkan data luka sayat sebelum dilakukan perlakuan pada kelompok kontrol berdistribusi normal. Dengan demikian uji perbandingan penyembuhan luka sayat

sebelum dan sesudah diberikan perlakuan dan tidak diberikan perlakuan dilakukan menggunakan statistik non parametrik, dimana uji perbandingan untuk sampel yang berpasangan menggunakan *Wilcoxon Test*. Selanjutnya data dilanjutkan dengan menggunakan *Wilcoxon Test*. Hasil dari uji *Wilcoxon Test* dipaparkan pada Tabel berikut.

Tabel 3. Hasil Pengujian Kondisi Luka Sayat Sebelum dan Setelah perlakuan Pada Kelompok Eksperimen dan Kelompok Kontrol

Kelompok		Rerata	P-Value	Kesimpulan
Eksperimen	Pretest	8.07	0.001	Bebeda Signifikan
	Posttest	0.27		
Kontrol	Pretest	7.47	0.001	Bebeda Signifikan
	Posttest	1.87		

Pada tabel 3 diperoleh *p-value* pada Eksperimen dan kontrol masing-masing sebesar 0.001 ( $<0.05$ ), sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan kondisi luka sebelum dan setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol.

### Perbandingan kondisi luka setelah diberikan perlakuan

Untuk mengetahui perbandingan ini dilakukan uji normalitas. Hasil dari uji normalitas disajikan dalam tabel berikut ini.

Tabel 4. Pengujian Normalitas Data Kondisi Luka Setelah diberikan perlakuan

Kelompok	<i>P-Value</i>	Kesimpulan
Eksperimen	0.000	Tidak berdistribusi normal
Kontrol	0.004	Tidak berdistribusi Normal

Pada uji *shapiro-wilk* pada Tabel 4 menunjukkan bahwa data selisih penyembuhan luka sayat sesudah diberikan perlakuan maupun tidak diberikan perlakuan tidak berdistribusi normal, dengan demikian uji perbandingan kondisi luka setelah diberikan perlakuan antara menggunakan *Mann Whitney Test*. Hasil dari uji *Mann Whitney Test* disajikan pada tabel berikut ini.

Tabel 5. Hasil Uji Perbandingan Kondisi Luka Setelah diberikan perlakuan

Kelompok	<i>Mean Rank</i>	<i>P-Value</i>	Kesimpulan
Eksperimen	8.80	0.000	Berpengaruh Signifikan
Kontrol	22.20		

Hasil pengujian menggunakan *Mann Whitney Test* yang disajikan pada Tabel 5 diperoleh nilai signifiikansi (*p-value*) sebesar 0.000 (<0.05). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13% topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 3 didapatkan keadaan luka sebelum dan setelah pemberian zinc

oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen menunjukkan perbedaan yang signifikan, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan *Wilcoxon* yang diperoleh angka signifikasi (*P-value*) sebesar 0.001 dengan nilai rerata 8.07 pada kondisi luka sebelum perlakuan dan 0.27 pada kondisi luka setelah perlakuan. Sehingga terdapat penyembuhan luka yang baik setelah diberikan zinc oksida 13 % topikal daripada sebelum diberikan zinc oksida 13 % topikal pada kelompok eksperimen. Hasil pengamatan kondisi luka sebelum diberikan zinc oksida 13 % Topikal pada kelompok eksperimen menunjukkan terjadinya proses awal penyembuhan luka dengan kondisi luka tampak indikator inflamasi ditandai dengan kemerahan dan edema pada sekitar tepi luka, perdarahan (*Discharge*), dan kedua tepi luka masih terbuka. Fase inflamasi berfungsi untuk mencegah infeksi pada luka.<sup>12</sup> Telah dibuktikan bahwa zinc oksida topikal mampu mempercepat diferensiasi monosit menjadi makrofag pada fase inflamasi. Dengan demikian, makrofag akan bekerja lebih cepat dalam pembersihan mikroba/debris.<sup>13</sup> fase inflamasi dapat berlangsung hingga hari ke 3-4.<sup>14</sup> Hasil pengamatan pada hari ketujuh setelah diberikan zinc oksida 13 % topikal menunjukkan nilai skoring REEDA telah berkurang. Hal tersebut bisa lebih baik nya kondisi luka. *Approximation* merupakan indikator yang masih ada. Oleh karena itu, kesempurnaan dalam proses penutupan luka akan terjadi dengan merata. Sehingga berdasarkan analisis peneliti. dapat diketahui bahwa luka telah

mencapai fase proferasi yaitu proses penyembuhan luka. Fibrosat akan memicu luka menuju ke tengah yang awalnya berasal dari tepi dimana luka sedang mengalami kontraksi.<sup>15</sup> Zinc topikal mampu meningkatkan migrasi fibroblast dan mengoptimalkan angiogenesis.<sup>13</sup> Hasil penelitian senada dengan Devita dkk yang memaparkan pemberian zinc topikal 10 % terhadap luka insisi pada tikus *Sprague Dawley* jantan menunjukkan hasil yang baik berdasarkan gambaran histopatologi, yaitu diketahui pada hari kelima jumlah leukosit menurun dan terdapat proses menutupnya lapisan dermis dan epidermis.<sup>16</sup>

Pada hasil penelitian di Tabel 3 Pada kelompok kontrol memaparkan perbedaan yang signifikan, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan *Wilcoxon* yang diperoleh angka signifikansi (*P-value*) sebesar 0.001 dengan nilai rerata 7.47 pada kondisi luka sebelum perlakuan dan 1.87 pada kondisi luka setelah perlakuan pada kelompok kontrol. Sehingga terdapat perbedaan kondisi luka sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol. Hasil pengamatan kondisi luka sebelum perlakuan pada kelompok kontrol menunjukkan terjadinya proses awal penyembuhan luka dengan kondisi luka tampak indikator perdarahan bawah kulit ditandai dengan bercak ungu kehitaman di tepi luka (*echymosis*), perdarahan (*Discharge*), kedua tepi luka masih terbuka, serta tampak inflamasi yang ditandai oleh kemerahan dan edema. Sedangkan, hasil pengamatan pada hari ketujuh pada kelompok kontrol

menunjukkan hasil skoring REEDA masih bernilai 1-5 yang berarti penyembuhan luka dengan tingkat sedang. Proses penyembuhan luka bisa berlangsung sampai berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun. Namun, proses penyembuhan luka bisa berlangsung lebih cepat ataupun lebih lambat.<sup>17</sup> Hal ini karena penyembuhan luka dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain rasa stress, hormon, usia, infeksi, oksigenasi jaringan, serta nutrisi.<sup>18</sup>

Hasil penelitian pada Tabel 5 menunjukkan Hasil pengujian menggunakan *Mann-Whitney* diperoleh angka signifikansi (*P-value*) sebesar 0.000 ( $p < 0.05$ ). Sehingga terdapat perbedaan kondisi luka setelah pemberian zinc oksida 13 % topikal antara kelompok perlakuan dan kontrol. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus puih Galur wistar, setelah dibuktikan dengan uji perbandingan menggunakan *Wilcoxon* dan *Mann-Whitney*.

Selain itu, pada penelitian ini diperoleh luka sayat setelah diberikan zinc oksida 13% topikal, 73.3% diantaranya dinyatakan sembuh total dan 26.7% lainnya sembuh dengan tingkat sedang. Sedangkan luka sayat yang tidak diberikan zinc oksida 13% topikal semuanya (100%) dinyatakan sembuh dengan tingkat sedang.

Dapat diketahui hasil penelitian senada oleh penelitian di Universitas Louisville, Kentucky, dimana penelitian tersebut membandingkan hasil

penyembuhan luka eksisi pada dua kelompok yaitu 44 pasien yang diobati dengan balutan standar medis dan 36 pasien yang diobati dengan balutan yang mengandung zinc oksida. Sebanyak 91,7 % pasien yang menerima balutan zinc oksida sembuh total, sedangkan hanya 65,9 % pasien yang menerima balutan standar medis sembuh.<sup>10</sup> Penelitian lain membuktikan bahwa pemberian zinc secara topikal mampu meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatikus pada hewan coba. Oleh karena itu, pada hewan uji coba pada kondisi diabetes bisa dengan cepat dalam proses penyembuhan.<sup>11</sup>

Fungsi zinc dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori, yaitu katalitik (sebagai kofaktor untuk berbagai enzim), regulasi (dalam respon imun, penyembuhan luka, sintesis protein, sintesis DNA, dan berpartisipasi dalam pembelahan sel), dan struktural (terlibat dalam sintesis kolagen).<sup>19</sup> Zinc topikal memainkan peran penting dalam mengatur fase proses penyembuhan luka, seperti, pada fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling.<sup>20</sup>

Pada fase inflamasi, saat terjadi luka, monosit bermigrasi ke jaringan yang mengalami cedera yang dimana mereka menempel pada sel endotel, masuk ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang mampu membersihkan patogen/jaringan yang rusak. Telah ditunjukkan bahwa pemberian zinc oksida topikal menghasilkan peningkatan adhesi monosit. Zinc dapat berkontribusi dalam me-modulasi diferensiasi monosit menjadi makrofag M1 atau makrofag

M2. Makrofag M1 penting untuk proses awal inflamasi dan pembersihan mikroba/debris, sementara makrofag M2 berperan dalam remodeling/perbaikan jaringan selanjutnya.<sup>13</sup>

Selanjutnya pada fase proliferasi Selama penyembuhan luka, penting untuk mengatasi peradangan dan memulai re-epitelisasi, proses dimana sel-sel epitel mengalami pertumbuhan dan perkembangan untuk mengisi kembali jaringan yang terluka untuk penutupan luka. Selama re-epitelisasi, terjadi proliferasi dan migrasi dari keratinosit, fibroblast, sel epitel dan sel endotel. Pemberian zinc topikal mampu meningkatkan proses re-epitelisasi, migrasi fibroblast yang dimediasi oleh ROS, dan mengoptimalkan angiogenesis. Sekitar dua atau tiga hari setelah terjadi luka, fibroblast mulai memasuki luka, menandai permulaan fase proliferasi jaringan. fibroblast akan bermigrasi ke daerah luka yang akan menghasilkan kolagen/matriks ekstraseluler untuk mengisi kavitas luka. Kolagen berfungsi untuk mengatur migrasi epitel, keratinosit, dan mikrovaskular menuju lokasi cedera untuk menutup luka. Salah satu pengatur utama deposisi matriks ekstraseluler adalah TGF-B (*Transforming Growth Factor Beta*).<sup>13</sup> TGF-B merupakan penyekresian dari protein yang dimana terdapat regulasi pada non aktif dari beberapa sel, diferensiasi, dan poliferasi.<sup>21,22</sup> TGF-B berperan dalam produksi protein matriks ekstraseluler, salah satunya yaitu kolagen. Faktor transkripsi untuk TGF-B disebut juga dengan SMAD.<sup>21</sup> Zinc adalah kofaktor penting untuk SMAD

sehingga memainkan peran utama dalam pembentukan jaringan granulasi.<sup>13</sup>

Kemudian pada fase remodeling Matriks ekstraseluler (ECM) terdiri dari molekul kompleks seperti kolagen, laminin, fibronektin, dan proteoglikan. ECM berfungsi sebagai migrasi seluler, epitelisasi, adhesi dan kontraksi luka. Salah satu enzim yang penting untuk perbaikan luka epidermal adalah matrix metalloproteinase (MMP). MMP adalah enzim utama yang berfungsi untuk degradasi ECM. Kulit manusia yang memiliki epidermis, MMP berfungsi dalam men-degradasi kolagen tipe III diubah jadi kolagen tipe I. Dalam proses penyembuhan luka, MMP memiliki peran penting seperti, melisis matriks ekstraseluler (ECM) yang rusak, *Remodelling* matriks ekstraseluler bekas luka, dan membantu proses migrasi sel epidermis. Zinc diperlukan untuk meningkatkan kinerja dari MMP dikarenakan zinc merupakan kofaktor MMP.<sup>2,13</sup>

## KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian yang dilakukan adalah terdapat pengaruh pemberian zinc oksida 13 % topikal terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur wistar.

## SARAN

Pada Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu peneliti tidak dapat memantau tikus setiap saat di tempat penelitian. Akibatnya, terdapat 2 ekor tikus yang mati saat penelitian berlangsung dengan kemungkinan

disakiti oleh tikus lainnya. Melalui artikel ini, peneliti ingin menyampaikan saran kepada penelitian selanjutnya diharapkan dapat menyediakan lebih banyak kandang untuk hewan coba penelitian dengan menempatkan 1-2 hewan coba pada satu kandang agar tidak terjadi hal-hal yang tidak diinginkan seperti, hewan coba yang menyakiti satu sama lain. Selain itu, diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan plester luka untuk membalut luka sayat pada hewan coba agar terhindar dari infeksi sehingga proses penyembuhan luka menjadi lebih optimal.

## REFERENSI

1. Lopez-Ojeda W, Pandey A, Alhaji M, Oakley AM. Anatomy, Skin (Integument). StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021.
2. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya. 2019;3(1):31.
3. Han B, Fang WH, Zhao S, Yang Z, Hoang BX. Zinc sulfide nanoparticles improve skin regeneration. Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med. 2020;29:102263.
4. Firdaus NZ, Alda AA, Gunawan IS. Potensi Kandungan Biji Anggur dalam Mempercepat Penyembuhan Luka. J Penelit Perawat Prof. 2020;2(2):139–46.
5. Damayanti EH, Budyono C. Tinjauan Pustaka : Pengaruh

- Vitamin C , Vitamin D , dan Zinc Terhadap COVID-19. *urnal Kedokt Unram*. 2021;10(4):694–702.
6. Ågren MS, Phothong N, Burian EA, Mogensen M, Haedersdal M, Jorgensen LN. Topical zinc oxide assessed in two human wound-healing models. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(5):1–2.
  7. Larsen HF, Ahlström MG, Gjerdrum LMR, Mogensen M, Ghathian K, Calum H, et al. Noninvasive measurement of reepithelialization and microvasculature of suction-blister wounds with benchmarking to histology. *Wound Repair Regen*. 2017;25(6):984–93.
  8. Ågren MS, Chafanska L, Eriksen JO, Forman JL, Bjerrum MJ, Schjerling P, et al. Spatial expression of metallothionein, matrix metalloproteinase-1 and Ki-67 in human epidermal wounds treated with zinc and determined by quantitative immunohistochemistry: A randomised double-blind trial. *Eur J Cell Biol*. 2021;100(3):151147.
  9. Chasapis CT, Ntoupa PSA, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Arch Toxicol*. 2020;94(5):1443–60.
  10. Thompson CB, Wiemken TL, Brown TS. Effect of postoperative dressing on excisions performed on the leg: A comparison between zinc oxide compression dressings versus standard wound care. *Dermatologic Surg*. 2017;43(11):1379–84.
  11. lukman hakim hidayat, priyo hadi D radhitia. Effect of Topical ZnSO<sub>4</sub> 1 % on the MMP-9 Expressions and the Number of Fibroblast in Traumatic Ulcer Healing of Diabetes Melitus Wistar Rats Diabetes mellitus is the worldwide metabolic disease and lead to higher mortality in every years around the globe. **PENGARUH PEMBERIAN ZnSO<sub>4</sub> 1 % Top TERHADAP EKSPRESI MMP-9 DAN JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN ULKUS TRAUMATIKUS TIKUS WISTAR DIABETES MELITUS**. 2018;2(2):163–71.
  12. Sjamsuhidajat. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi II. Jakarta : EGC; 2010.
  13. Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc in wound healing modulation. Vol. 10, *Nutrients*. MDPI AG; 2018.
  14. Nugraha, Patimah. *Rencana asuhan keperawatan medikal-bedah : Diagnosis nanda-1 2015-2017 intervensi nic hasil noc*. Jakarta; 2016.
  15. Maryunani A. *Perawatan Luka Modern (Modern Wound Care) Terkini Dan Terlengkap*. Bogor; 2015.
  16. Kedokteran Hewan J, Anggraeni D, Anggraeni D, Adji D, Murwanti R. **KESEMBUHAN LUKA SETELAH PEMBERIAN TOPIKAL ZINK PADA TIKUS DENGAN PAKAN LEMAK TINGGI** Wound Healing Following Zinc Topical Application on Rat with High Fat Diet. 2014;105–8.
  17. Daisa F, Andrie M, Taurina W. **The Effectiveness Test of Oil**

- Phase Ointment Containing Snakehead Fish (*Channa striata*) Extract on Open Stage II Acute Wounded Wistar Strain Male Rats. *Maj Obat Tradis.* 2017;22(2):97.
18. Guo S, DiPietro LA. Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219–29.
  19. Żwieręło W, Styburski D, Maruszewska A, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Czerwińska M, et al. Bioelements in the treatment of burn injuries – The complex review of metabolism and supplementation (copper, selenium, zinc, iron, manganese, chromium and magnesium). *J Trace Elem Med Biol.* 2020;62.
  20. Kodama A, Komori K, Koyama A, Sato T, Ikeda S, Tsuruoka T, et al. Impact of Serum Zinc Level and Oral Zinc Supplementation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Infrainguinal Bypass for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Circ J.* 2022;86(6):995–1006.
  21. Hermendy & Pawarti DR. Peran Transforming Growth Factor beta (TGF- $\beta$ ) Pada Rinitis Alergi. *Tht.* 2017;10(1):27–36.
  22. Aisyah R, Jatmiko SW. Jalur Sinyal TGF- $\beta$  Berperan Dalam Self Renewal, Diferensiasi, Dan Proliferasi Stem Cell. *Saintika Med.* 2019;15(1):50.



