EFEKTIVITAS PATCH TRANSDERMAL EKSTRAK SARANG BURUNG WALET (AERODRAMUS FUCIPHAGUS) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PERINEUM PADA IBU POSTPARTUM

Effectiveness of Transdermal Patch of Bird's Nest Extract (Aerodramus Fuciphagus) on Perineal Wound Healing in Postpartum Mothers

Nurlina Nurlina^{1*}, Runjati Runjati², Lanny Sunarjo²

¹Magister Kebidanan Terapan, Poltekkes Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia ²Program Studi Kebidanan, Poltekkes Kemenkes Semarang, Semarang, Indonesia *Email: nurlinaaldhi85@gmail.com

ABSTRACT

Perineal wounds due to childbirth can cause discomfort and infection. Transdermal patches of swallow's nest extract contain glycoproteins to stimulate wound healing. The study aimed to analyze the effectiveness of transdermal patches of swallow's nest extract on the healing of perineal wounds in postpartum mothers. The method used true experiment, pre-test, and post-test with control group design with randomized simple sampling technique. The sample was 34 postpartum mothers on the first day with grade II perineal wounds and suturing, normal delivery, aged 20-35 years, normal nutritional status, no diabetes, no infection, and hemoglobin levels of 11-15g/dl, and exclusion criteria were having complications during labor and postpartum. The sample consisted of 17 people in the intervention group who were given a 2.8g transdermal patch of swallow's nest extract by attaching it to the perineum and 17 people in the control group who were given 2.8 g of swallow's nest extract gel applied topically. Both groups were given intervention twice a day for 7 days and measurements were taken 4 times, on days 1, 3, 5, and 7. The measuring instrument used the REEDA. Analysis used Friedman, Mann Whitney, and Wilcoxon tests. The transdermal patch of bird's nest extract was faster in the wound healing process than the control group with an average REEDA score of 0.29 meaning good wound healing, while in the control group, it was 3.06 meaning poor wound healing with p-value<0.05. The transdermal patch of bird's nest extract is effective for healing perineal wounds in postpartum mothers.

Keywords: bird's nest wallet, gel, perineal wound, transdermal patch

ABSTRAK

Luka perineum karena bersalin dapat menimbulkan ketidaknyamanan dan infeksi. Patch transdermal ekstrak sarang burung wallet mengandung glikoprotein untuk merangsang penyembuhan luka. Tujuan penelitian untuk menganalisis efektivitas patch transdermal ekstrak sarang burung walet terhadap penyembuhan luka perineum ibu postpartum. Metode yang digunakan adalah True experiment, pre-test dan post-test with control group design dengan Teknik sampling randomized simple sampling. Sampel yang digunakan adalah 34 ibu postpartum hari pertama, dengan luka perineum derajat II dan dilakukan penjahitan, bersalin normal, berusia 20-35 tahun, status gizi normal, tidak diabetes, tidak mengalami infeksi dan kadar hemoglobin 11-15g/dl, serta kriteria eksklusi vaitu memiliki komplikasi masa persalinan dan masa nifas. Sampel terdiri atas 17 orang kelompok intervensi yang diberikan patch transdermal ekstrak sarang burung wallet 2,8g dengan cara ditempelkan pada perinium dan 17 orang kelompok kontrol yang diberikan gel ekstrak sarang burung wallet 2,8g dengan cara dioleskan. Kedua kelompok diberikan intervensi 2 kali sehari selama 7 hari dan dilakukan pengukuran sebanyak 4 kali, pada hari 1,3,5, dan 7. Alat ukur penelitian menggunakan skala REEDA. Analisis menggunakan uji Friedman, Mann Whitney, dan Wilcoxon. Patch transdermal ekstrak

sarang burung walet lebih cepat dalam proses penyembuhan luka dibandingkan kelompok kontrol dengan rerata skor REEDA 0,29 artinya penyembuhan luka baik, sedangkan pada kelompok kontrol 3,06 artinya penyembuhan luka kurang baik dengan nilai p<0,05. Patch transdermal ekstrak sarang burung walet efektif untuk menyembuhkan luka perineum pada ibu postpartum.

Kata Kunci: luka perineum, gel, patch transdermal, sarang burung wallet

PENDAHULUAN

Masa nifas merupakan masa yang diawali setelah plasenta lahir dan berakhir ketika alat-alat reproduksi (kandungan) kembali seperti semula sebelum hamil masa ini berlangsung 6 minggu atau 42 hari[1]. Salah satu masalah pada masa nifas yang banyak menimbulkan infeksi adalah robekan perineum[2]. Robekan perineum merupakan luka yang terjadi pada saat bayi dilahirkan, luka ini terjadi pada garis tengah perineum dan berlangsung ketika kepala janin keluar terlalu cepat, luka perineum dapat terjadi secara langsung atau akibat tindakan *episiotomi*[3]. Kejadian luka perineum merupakan salah satu kasus kebidanan yang dapat terjadi pada semua persalinan, baik persalinan primi maupun multi. Luka perineum dapat diklasifikasikan menjadi 4 tingkatan yaitu robekan derajat I, derajat III dan derajat IV[4].

Luka perineum disebabkan oleh faktor maternal (usia, paritas dan jarak persalinan) faktor bayi (kelainan letak, distosia bahu dan bayi besar) dan faktor dari persalinan (penolong dan kejadian persalinan prepitatus)[5]. Perawatan luka perineum dilakukan untuk mencegah terjadinya infeksi pada organ reproduksi yang disebabkan oleh masuknya mikroorganisme melalui luka yang terbuka atau akibat perkembangbiakan yang terjadi pada pembalut yang digunakan ibu nifas[6], perawatan yang selama ini dilakukan terhadap luka perineum adalah menganjurkan kepada ibu nifas untuk menjaga kebersihan area luka dengan mengganti pembalut sesering mungkin, serta penggunaan pakaian dalam yang bersih, dan sering merawat luka agar tetap dalam kondisi bersih serta dibiarkan selalu dalam keadaan yang kering namun metode ini tidak cukup untuk melindungi luka perineum dari bahaya infeksi yang bisa menghambat penyembuhan luka perineum[7]. Kondisi yang baik dan optimal pada proses penyembuhan luka adalah luka dalam kondisi moist atau menjaga luka tetap lembap, bukan terlalu kering atau terlalu basah. Keadaan yang moist pada luka menjadikan luka cepat sembuh dan tidak mengalami dehidrasi dan mati pada sel menyebabkan timbulnya kerak diatas lokasi luka sehingga memperlambat penyembuhan. Jika luka terhidrasi dengan balutan yang menahan kelembaban, migrasi sel epidermis ditingkatkan dan mendorong epitelisasi dan mengurangi jaringan parut[8].

Penyembuhan luka terbagi menjadi 3 fase yaitu pertama fase inflamasi atau sering disebut fase peradangan pada luka dimulai setelah terjadinya luka atau rusaknya jaringan kulit baik itu disebabkan benda tajam ataupun luka bakar dan berlangsung selama 3-4 hari. Fase ke dua yaitu fase proliferasi dimulai dari hari ke 4 sampai minggu ke 3 pada masa ini terjadi proses yang menghasilkan zat-zat penutup tepi luka bersamaan dengan terbentuknya jaringan granulasi yang akan membuat permukaan luka tertutup oleh epitel. *Fibrolast* secara cepat memadukan kolagen dan substansi dasar akan membentuk perbaikan luka. Fase ketiga yaitu fase *remodelling* terjadi pada minggu ke 3 dan berlanjut hingga 1 tahun, jaringan yang berlebih akan kembali diserap dan membentuk jaringan baru[9]. Perawatan luka perineum yang tidak tepat dapat menyebabkan infeksi pada masa nifas namun perawatan luka perineum yang tepat dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka[10]. Penyembuhan pada luka dapat dinilai dengan menggunakan observasi secara berkala pada luka perineum. Untuk observasi luka perineum dapat digunakan skala REEDA *(Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation)*[11].

Menurut *World Health Organization* (WHO) terdapat 2,7 juta kasus luka perineum pada ibu pasca persalinan di seluruh dunia, dan sebanyak 50% dari kejadian luka perineum terjadi di Asia[12]. Luka perineum yang terjadi pada ibu nifas diperkirakan akan meningkat sebesar 6,3 juta pada tahun 2050[13]. Di Indonesia sebanyak 57% dari 1.951 persalinan pervaginam mengalami luka perineum[14]. sebanyak 23,5% dari 1.015 kasus infeksi nifas mengakibatkan kematian ibu.[13] Luka perineum terbanyak terjadi pada persalinan pertama yaitu 90,4% dan angka menurun pada persalinan berikutnya 68,8%[15]. Jumlah kematian ibu di Provinsi Sulawesi Tengah tahun 2022 sebanyak 67 kasus, angka kejadian infeksi pada masa nifas merupakan urutan ketiga penyebab kematian ibu yaitu sebesar 31,34%[16]. Berdasarkan data persalinan di Kota Palu Sulawesi Tengah tahun 2022 sebanyak 77% dari 7.386 persalinan terjadi luka perineum pada saat persalinan[17].

Peradangan masa nifas dapat menyebabkan infeksi yang diawali oleh masuknya mikroorganisme kedalam organ reproduksi melalui lochea dan letak anus yang berdekatan dengan luka menyebabkan area mudah lembap dan menjadi tempat berkembangnya mikroorganisme, bila tidak ditangani dengan tepat dan cepat maka dapat menghambat penyembuhan luka dan berdampak pada gangguan psikologis dan emosional seperti insomnia, mudah lelah, cemas, keterbatasan aktivitas fisik seperti sulit duduk, gangguan laktasi yang dapat mengganggu peran ibu untuk menyusui bayinya, postpartum blues, thrombophlebitis dan infeksi yang dapat mengakibatkan kematian. faktor yang dapat mempengaruhi kesembuhan luka pada perineum diantaranya yaitu umur, paritas, gizi, infeksi, penyakit lain seperti diabetes, cara personal hygiene khususnya pada perawatan vulva hygiene[18].

Penelitian terdahulu ditemukan bahwa luka jahitan perineum sembuh dalam waktu 7 sampai 10 hari dan maksimal 14 hari[19]. Peneliti lain menemukan bahwa rata-rata waktu penyembuhan luka pada kelompok yang diberikan perawatan bersih kering yaitu pada hari ke-8[11]. Perawatan luka perineum bermanfaat untuk mengurangi rasa tidak nyaman, menjaga kebersihan, mencegah timbulnya infeksi, mempercepat penyembuhan luka, mencegah terjadinya kontaminasi pada rektum, menangani jaringan yang terluka dengan lembut, dan membersihkan darah, yang merupakan sumber infeksi dan bau[11].

Berbagai upaya yang dilakukan untuk membantu proses menyembuhkan luka perineum baik secara farmakologis maupun non farmakologis[20], luka perineum yang diobati dengan farmakologis berupa pemberian obat oral antibiotik dapat menyebabkan resistensi pada bakteri dan antiseptic (*Povidone iodine*) didapatkan memiliki efek insidensial seperti sensitivitas iritasi dan tidak hanya membunuh bakteri pathogen tetapi juga merusak jaringan *fibrolast* yang membentuk kulit baru[21]. Oleh karena itu, banyak peneliti mencari alternatif lain yang lebih aman digunakan dalam penyembuhan luka perineum dengan beralih ke jenis pengobatan non farmakologis yaitu obat yang berasal dari alam sekitar[22],[23].

Beberapa penelitian terdahulu menggunakan bahan alami yang berpengaruh untuk mempercepat penyembuhan luka dan mencegah infeksi seperti pemberian daun sirih terhadap luka perineum[24], pemberian biji pinang muda dan asam Kendis [25], salep jintan hitam[26] dan pemberian ikan gabus[27] dan pada penelitian yang ditemukan pada krim ekstrak sarang burung walet (*Aerodramus funciphagus*) 70% terhadap luka perineum mencit hasil dari pengamatan menunjukkan dengan pemberian ekstrak sarang burung walet (*Aerodramus funciphagus*) percepatan hasil penyembuhan luka dimulai hari ke 3 dan hari ke 4 [28], [29]. Efektivitas dalam penyembuhan luka ini terjadi karena kandungan sarang burung walet yang mengandung glikoprotein yang mudah larut dan antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan protein ikan dan ayam[30]. Dari 100gr sarang burung walet memiliki kandungan energi 281 kkal, protein 37,5gram, lemak 0,3 gram,

karbohidrat 32,1 gram, fosfor 18 gram, kalsium 485 gram, dan zat besi 3 gram. Kandungan asam amino pada sarang burung walet disebut dengan asam aspartate dan proline yang berperan pada regenerasi dan pemulihan sel yang rusak[31].

Komponen utama Sarang burung walet memiliki kandungan glikoprotein dan karbohidrat sebesar (25,62-27,26%) serta kandungan protein (62-63%). Protein merupakan kandungan yang sangat diperlukan untuk proses penyembuhan luka, protein berperan sebagai bahan dalam pembentukan sel dan perbaikan jaringan yang rusak serta memproduksi kulit baru dan pembentukan pembuluh darah[32]. Selain itu, protein dapat merangsang produksi oksida nitrat, yang dapat meningkatkan aliran darah yang membawa nutrisi ke jaringan dan merangsang pertumbuhan dan reproduksi sel-sel yang rusak. Sarang burung walet ditemukan memiliki potensi mitosis dan menunjukkan adanya faktor pertumbuhan epidermal (*Epidermal Growth Factor*) karena adanya *Sialic Acid* dan *glycosaminoglycan*. Fungsi dari kandungan *Sialic Acid* ini dapat meningkatkan pertumbuhan sel sedangkan *glycosaminoglycan* dapat mengurangi pembentukan jaringan parut dan mempercepat penyembuhan luka[32].

Kandungan karbohidrat dari sarang burung walet *seperti D-mannitose*, *D-galactose*, *N-acetylD-galactosamine*, *N-acetyl-D-glucosamine* dan *N-acetyl neuraminate* yang bersifat sebagai antimikroba. *Glucopyranoside* merupakan salah satu metabolik yang terkandung dalam sarang burung walet berperan sebagai agen yang melawan *staphylococcus aereus* dengan menghambat pertumbuhan bakteri.[33] Kandungan glysin pada Ekstrak sarang burung walet memiliki peranan yang dapat meningkatkan proliferasi dari *stem cell* yang diambil dari jaringan *adiposa* manusia.[34]

Beberapa penelitian yang terdahulu menggunakan sarang burung walet dalam bentuk formulasi krim dari ekstrak sarang burung walet dengan konsentrasi 10%, dan 20% terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit ditemukan bahwa kedua formula memberikan efek penyembuhan luka sayat lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol[35]. Selanjutnya penelitian gel ekstrak sarang burung walet dengan konsentrasi 30% terhadap penyembuhan luka perineum ibu postpartum, penyembuhan luka perineum yang sembuh dalam waktu 5 hari dan pada pengukuran jumlah koloni bakteri staphylococcus aereus didapatkan penurunan jumlah bakteri dengan (effect size 0,6) [6]. Namun pada penelitian ini, terdapat keterbatasan peneliti pada desain penelitian dimana peneliti melakukan penilaian luka pada post tes saja sehingga tidak diketahui perbandingan sebelum dan sesudah dilakukan intervensi, selain itu pada penelitian sebelumnya tidak mengontrol personal hygiene khususnya vulva hygiene ibu yang berpengaruh pada penyembuhan luka perineum[6].

Sediaan ekstrak sarang burung walet dalam bentuk salep, krim dan gel sudah pernah diteliti namun terdapat kekurangan dari masing-masing sediaan. Berdasarkan penelitian dalam sediaan obat tropical seperti salep memiliki kandungan berminyak sehingga lebih cocok digunakan pada kulit kering, krim terdapat zat mengiritasi pada sebagian orang dan penggunaan krim biasanya diaplikasikan dengan bantuan *cotton bud* (kapas) sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi bakteri, sedangkan sediaan tropical gel disebutkan kurang cocok digunakan pada area kulit yang lembap karena gel mudah hilang saat terkena air, sehingga obat yang ada pada gel tidak dapat diserap secara maksimal dengan hal tersebut pada perawatan luka yang terbuka memungkinkan terjadinya risiko infeksi pada luka karena metode pengaplikasiannya kurang steril[35] dan menimbulkan ketidaknyamanan bagi penggunanya karena harus menyentuh luka perineum[36]. Berbeda dengan sediaan berbentuk *patch transdermal* yang diaplikasikan tanpa menggunakan sentuhan tangan pada luka, mudah digunakan, menghindari kontaminasi dari luar karena *patch* menutupi luka dan tidak meninggalkan residu[37].

Patch transdermal merupakan bentuk sediaan yang mengantarkan obat melalui kulit untuk menghasilkan efek sistemik dengan keuntungan pelepasan obat terkontrol dan menghindari first pass metabolism dan sediaan ini mudah digunakan oleh pasien.[37] Penelitian terkait dengan patch transdermal yaitu efektivitas patch sederhana dari ekstrak daun kayu jawa terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus (Rattus Norvegicus) memiliki tingkat efektivitas penyembuhan luka lebih tinggi yaitu 98,75% dibandingkan dengan penelitian uji aktivitas ekstrak etil asetat daun kayu jawa terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (Rattus norvegicus) tanpa menggunakan sediaan patch dengan persentase penyembuhan luka 84% [38] [39]. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas patch transdermal ekstrak sarang burung walet terhadap penyembuhan luka perineum pada ibu postpartum.

METODE

Jenis penelitian ini adalah *true experiment, pre test* dan *post test with control group design.* Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari–Maret 2024. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Poltekkes Kemenkes Semarang dengan nomor etik 1288/EA/KEPK/2023.

Variabel independent adalah Patch transdermal ekstrak sarang burung walet (Aerodramus Fuciphagus), dimana pembuatan produk patch transdermal ekstrak sarang burung wallet dan gel ekstrak sarang burung wallet di Laboratorium Cendekia Nanotech Hutama Semarang Jawa Tengah dan telah melalui beberapa uji antara lain: organoleptik, bobot, pH, daya tahan bakteri, ketahanan dan elastisitas, kandungan protein dan sterilisasi, variabel dependent adalah penyembuhan luka perineum yang dinilai dengan menggunakan instrument REEDA (Redness, Edema, Ecchymosis, Discharge, Approximation).

Teknik pengambilan sampel yaitu *random sampling* yang dilakukan dengan cara memilih subjek berdasarkan kriteria inklusi dan ekslusi yang telah ditentukan peneliti. Kriteria inklusi yaitu ibu nifas hari pertama, dengan luka perineum derajat II dan dilakukan penjahitan, bersalin normal pervaginam, berusia 20-35 tahun, status gizi normal, tanpa penyakit diabetes, tidak mengalami infeksi dan yang memiliki hemoglobin 11-15 gr/dl, dan kriteria eksklusi yaitu ibu yang memiliki komplikasi masa persalinan dan masa nifas.

Subjek penelitian yaitu 34 ibu nifas di Puskesmas wilayah kerja Dinas Kesehatan Kota Palu Sulawesi Tengah, dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok intervensi penggunaan patch transdermal ekstrak sarang burung walet (Aerodramus Fuciphagus) 2,8 g dengan cara ditempelkan pada perinium 2 kali sehari selama 7 hari dan kelompok kontrol yang menggunakan gel ekstra sarang burung wallet 2,8 g dengan cara dioleskan 2 kali sehari selama 7 hari. Masing-masing kelompok terdiri dari 17 responden. Analisis menggunakan uji Friedman, Mann Whitney dan Wilcoxon.

Ketika responden buang air kecil (BAK), penting untuk mempertimbangkan cara mengelola *patch transdermal* ekstrak sarang burung wallet, yaitu *patch transdermal* tetap dipakai karena *patch transdermal* ekstrak sarang burung wallet dirancang untuk tahan air atau dapat bertahan selama periode waktu tertentu tanpa terganggu oleh BAK, maka responden tetap memakainya selama BAK, sehingga *patch transdermal* tersebut tidak perlu dilepas dan penggunaan *patch transdermal* ekstrak sarang burung wallet dosis kedua dapat di lakukan pada saat jadwal penggunaan dosis kedua, yaitu setelah 12 jam pemakaian *patch transdermal* dosis pertama. Pada kelompok gel ekstrak sarang burung wallet juga di aplikasikan kembali setelah 12 jam pemakaian gel ekstrak sarang burung wallet dosis pertama.

Patch transdermal merupakan sediaan drug delivery systems yang memiliki perekat dengan sifat yang lunak, dimana mengandung senyawa obat, yang nantinya akan melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit, sedangkan sediaan gel ekstrak sarang burung wallet di aplikasikan dengan di oleskan dengan menggunakan tangan ke perinium[40].

Keuntungan patch transdermal dibandingkan dengan sediaan topical lain adalah bahwa patch transdermal dapat mengendalikan pelepasan obat untuk pasien, meningkatkan kepatuhan karena mengurangi frekuensi pemakaian, meningkatkan kenyamanan pasien bila dibandingkan dengan sediaan lainnya yang memerlukan pemberian yang sering untuk mencapai dosis terapi, serta menjaga bioavailabilitas obat, selain itu Patch transdermal yang diaplikasikan tanpa menggunakan sentuhan tangan pada luka dapat menghindari kontaminasi dari luar karena patch menutupi luka dan tidak meninggalkan residu[41].

HASIL

Penelitian ini melakukan uji pada karakteristik responden meliputi usia, pendidikan, paritas dan *vulva hygiene*.

Karakteristik Responden

Tabel 1. Karakteristik responden

Tabel 1. Karakteristik responden					
Kategori	Kelompok Intervensi		Kelompok Kontrol		
Nategon	n	(%)	n	(%)	
Usia	17	100	17	100	
20-25	7	41,2	9	52,9	
26-35	10	58,8	8	47,1	
Pendidikan	17	100	17	100	
SD	2	11,8	3	16,7	
SMP	6	35,3	5	27,8	
SMA	7	41,2	8	47,1	
S1	2	11,8	1	5,9	
Paritas	17	100	17	100	
Primipara	4	23,5	4	23,5	
Multipara	10	58,8	9	53,0	
Grandemultipara	3	17,7	4	23,5	
Vulva hygiene	17	100	17	100	
Selalu dibersihkan	15	88,2	15	88,2	
Jarang dibersihkan	2	11,8	2	11,8	
Tidak pernah dibersihkan	0	0	0	0	

Berdasarkan tabel 1 karakteristik usia pada kelompok intervensi sebagian besar adalah 26-35 tahun (58,8%) dan pada kelompok kontrol sebagian besar adalah usia 20-25 tahun adalah (52,9%). Pendidikan pada kelompok intervensi hampir setengahnya adalah SMA (41,2%), dan pada kelompok kontrol hampir setengahnya adalah SMA (47,1%). Paritas pada kelompok intervensi Sebagian besar adalah multipara (58,8%) dan kelompok kontrol sebagian besar adalah multipara (53%). Karakteristik *vulva hygiene* pada kelompok intervensi dan kontrol memiliki angka yang sama yaitu hampir seluruhnya selalu dibersihkan (88,2%).

Analisis Perbedaan Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Postpartum dengan Skor REEDA Sebelum dan Sesudah Diberikan Intervensi pada Masing-Masing Kelompok

Tabel 2. Perbedaan Penyembuhan Luka dengan Skor REEDA pada Masing-Masing

Kelompok						
Waktu	Kelompo	Kelompok intervensi		Kelompok Kontrol		
Pengamatan	Mean±SD	Min-max	р	Mean±SD	Min-max	р
Hari ke 1	11,47±0,800	10-13		11,47±0,874	10-13	
Hari ke 3	4,59±1,698	2-8	0,00	6,59±2,785	2-12	0,00
Hari ke 5	0,82±0,393	0-1	0	3,06±2,135	1-6	0
Hari ke 7	0,00±0,000	0-0		1,59±1,372	0-4	

^{*}Uji Friedman

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol nilai p=0,000<0,005 yang berarti terdapat perbedaan rata-rata penyembuhan luka perineum ibu nifas dalam 7 hari.

Pada tabel 3 uji *Post Hoc Wilcoxon* pada kelompok intervensi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penyembuhan luka perineum yang signifikan hari ke 1 dengan hari ke 3, hari ke 3 dengan hari ke 5, hari ke 5 dengan hari ke 7, hari ke 7 dan hari ke 1 dengan nilai *p*<0,05) artinya terdapat perbedaan antara hasil sebelum dan sesudah pada pengukuran hari ke 1,3,5, dan 7 sehingga dapat disimpulkan terdapat pengaruh pemberian *patch transdermal* ekstrak sarang burung walet dan gel ekstrak sarang burung wallet terhadap penyembuhan luka pada masing-masing kelompok.

Tabel 3 Uji Post Hoc Wilcoxon

Perbandingan Waktu -	Kelompok Intervensi	Kelompok Kontrol	
- Ferbandingan Waktu	р	р	
Hari ke 1 >< Hari ke 3	0,000	0,000	
Hari ke 3 >< Hari ke 5	0,000	0,000	
Hari ke 5 >< Hari ke 7	0,046	0,001	
Hari ke 7>< Hari ke 1	0,000	0,000	

^{*}Uji Post Hoc Wilcoxon

Analisis Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Postpartum dengan Skor REEDA Sebelum dan Sesudah Antara Kelompok *Patch Transdermal* Ekstrak Sarang Burung Wallet Dibandingkan dengan Gel Ekstrak Sarang Burung Wallet

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penyembuhan luka perineum antara kedua kelompok intervensi dan kelompok kontrol berdasarkan skor REEDA dimulai hari ke 3 sampai dengan hari ke 7 dengan p < 0.05 sedangkan pada hari ke 1 nilai p > 0.05 yang berarti tidak ada perbedaan antara kedua kelompok dikarenakan belum terjadi proses penyembuhan luka perineum.

Tabel 4 juga menunjukkan perbedaan skor REEDA antara kedua kelompok. Kelompok intervensi memiliki nilai skor REEDA dihari ke 7 rata-rata 0,00 artinya nilai skor REEDA kondisi penyembuhan luka keseluruhan responden dalam kategori baik sedangkan kelompok kontrol pada hari ke 7 memiliki nilai skor REEDA rata-rata 1,59 artinya kondisi luka kurang baik sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh

pemberian *patch transdermal* ekstrak sarang burung wallet terhadap penyembuhan luka perineum pada ibu postpartum

Tabel 4. Perbedaan Penyembuhan Luka Perineum dengan Skor REEDA Sebelum dan Sesudah Antara Kelompok

dan Sesudan Antara Kelompok				
Kelompok	Kelompok			
Intervensi	Kontrol	P		
Mean±SD	Mean±SD			
11,47±0,800	11,47±0,874	0,941		
4,59±1,698	6,59±2,785	0,029		
0,82±0,393	3,06±2,135	0,000		
0,00±0,000	1,59±1,372	0,000		
	Kelompok Intervensi Mean±SD 11,47±0,800 4,59±1,698 0,82±0,393	Kelompok Intervensi Kelompok Kontrol Mean±SD Mean±SD 11,47±0,800 11,47±0,874 4,59±1,698 6,59±2,785 0,82±0,393 3,06±2,135		

^{*}Mann Whitney

PEMBAHASAN

Efektivitas *Patch Transdermal* Ekstrak Sarang Burung Wallet terhadap Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Post-Partum

Efektivitas patch transdermal ekstrak sarang burung wallet memiliki efektivitas dalam penyembuhan luka perineum pada ibu nifas. Patch transdermal merupakan sediaan drug delivery systems yang memiliki perekat dengan sifat yang lunak, dimana mengandung senyawa obat, yang nantinya akan melepaskan zat aktif dalam dosis tertentu melalui kulit. Keuntungan patch transdermal dibandingkan dengan sediaan topical lain adalah bahwa patch transdermal dapat mengendalikan pelepasan obat untuk pasien, meningkatkan kepatuhan karena mengurangi frekuensi pemakaian, meningkatkan kenyamanan pasien bila dibandingkan dengan sediaan lainnya yang memerlukan pemberian yang sering untuk mencapai dosis terapi, menghindari first pass effect pada pemberian oral, menjaga bioavailabilitas obat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh penggunaan patch transdermal ekstrak sarang burung wallet 2 kali sehari selama 7 hari terhadap penyembuhan luka perineum pada ibu postpartum. Hasil tersebut didapat berdasarkan perbedaan penurunan, pada masing-masing kelompok, Kelompok intervensi patch transdermal ekstrak sarang burung wallet memiliki waktu penyembuhan lebih cepat dari setiap waktu pengukuran yang dibuktikan berdasarkan skor REEDA pada hari ke 3 setelah dilakukan intervensi didapatkan nilai rata-rata skor REEDA 4,59 yang berarti pada pengukuran berdasarkan skor REEDA penyembuhan luka dalam kategori kurang baik, pada hari ke 5 didapatkan nilai rata-rata skor REEDA mencapai 0.82 yang berarti sudah mencapai angka 0, sehingga berdasarkan skor REEDA penyembuhan luka baik sedangkan pada kelompok kontrol gel ekstrak sarang burung wallet penurunan penyembuhan luka dihari ke 3 nilai rata-rata skor REEDA 6,59 yang berarti penyembuhan luka buruk, pada hari ke 5 didapatkan nilai rata-rata skor REEDA 3.06 yang berarti penyembuhan luka kurang baik dan pada hari ke 7didapatkan nilai skor REEDA 1,59 yang berarti penyembuhan luka kurang baik. Perbedaan penyembuhan luka perineum pada ibu postpartum berdasarkan uji Friedman didapatkan nilai pvalue=0,00 pada kedua kelompok yang berarti terdapat perbedaan signifikan pada masing-masing kelompok baik sebelum dan setelah intervensi.

Penurunan penyembuhan luka pada kelompok intervensi lebih cepat dikarenakan mekanisme kerja dari *patch transdermal* ekstrak sarang burung wallet mengalami pelepasan obat yang lebih lama di permukaan kulit, dengan tahap difusi yakni ke stratum corneum, kemudian berlanjut ke epidermis dan dermis hingga akhirnya zat aktif terserap

ke pembuluh darah kapiler dan selanjutnya akan dihantarkan ke organ target. zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sarang burung wallet diantaranya adalah kandungan senyawa sialic-acid dan glucosamine, senyawa Sialic-Acid dan Glukosamine ini yang berperan dalam membantu proses penyembuhan luka pada kedua kelompok sehingga berlangsung lebih singkat, karena fungsi dari sialic-Acid dan Glukosamine adalah peningkatan system kekebalan tubuh, meningkatkan proses pertumbuhan sel dan merangsang pembentukan sel epitel yang baru sehingga mendukung proses revitalisasi yang mempercepat penyembuhan luka dan pembentukan pembuluh darah[32].

Protein berperan penting dalam setiap proses penyembuhan luka, limfosit, leukosit, fagosit, monosit dan *macrophage immune system cell* sangat membutuhkan protein terutama respons inflamasi dalam proses dalam proses penyembuhan. Peran protein berfungsi sebagai respons immune *fagositosis*, *angiogenesis*, *proliferasi*, *fibrolast*, sintesis kolagen dan pemulihan, salah satu penyusun protein pada sarang burung wallet adalah asam amino yang berupa glisin. Glisin berfungsi untuk mengoptimalkan beberapa efek pelindung termasuk inflamasi i*mmunodulator* dan Tindakan *cytoprotective*, glisin bekerja pada sel-sel inflamasi seperti makrofag untuk menekan aktivitas faktor transkripsi dan pembentukan radikal bebas serta sitokin inflamasi[42].

Asam amino esensial dan non esensial dalam sintesis protein akan terjadi di seluruh sel jaringan tubuh jika asam amino non esensial tidak tersedia di kelompok asam amino dalam hati, sel tubuh akan membuatnya dengan proses transmisi yang mentransfer gugus amino menjadi zat yang tidak mengandung nitrogen, sehingga mengubah menjadi asam amino. Proses ini dikenal oleh enzim yang disebut transaminase dan oleh enzim *piridixal-5 fosfat* (PLP) yang berasal dari vitamin B6. Proses sintesis ini berlangsung sangat cepat, asam amino tersusun dengan baik menjadi protein melalui senyawa DNA dan RNA[43].

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya tentang terapi non farmakologi krim ekstrak sarang burung wallet terhadap *Rattus Norvegigus* yang dilakukan selama 6 hari dengan penyembuhan luka dimulai pada hari ke 3-4 dan kondisi luka menutup[44]. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak sarang burung wallet 20% dapat mempercepat penyembuhan luka pada sayat hewan dan luka sembuh pada hari ke 5 [45]. dan penelitian efektifitas gel ekstrak sarang burung wallet 30% terhadap luka perineum ibu postpartum yang dilakukan selama 7 hari yang didapatkan penyembuhan luka dimulai hari 5 [6].

Hasil penelitian berdasarkan perbandingan antara kelompok patch transdermal ekstrak sarang burung walet dan kelompok gel ekstrak sarang burung wallet didapatkan hasil yang signifikan dibuktikan dengan skor REEDA pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol didapatkan nilai rata-rata skor REEDA sebelum intervensi pada kedua kelompok sama yaitu 11,47 yang berarti penyembuhan luka buruk dikarenakan belum terjadi penyembuhan luka, setelah dilakukan intervensi pada hari ke 3 nilai rata-rata skor REEDA yaitu 4,59 yang berarti kondisi luka kurang baik sedangkan di kelompok kontrol nilai skor REEDA yaitu 6,59 yang berarti luka buruk, pada hari ke 5 kelompok intervensi nilai rata-rata skor REEDA yaitu 0,82 yang berarti penyembuhan luka baik Dimana sudah terdapat 3 responden yang memiliki nilai skor REEDA mencapai 0 sedangkan kelompok kontrol dihari ke 5 skor REEDA yaitu 3,06 dan hari ke 7 nilai skor REEDA 1,59 yang berarti pada hari ke 5 dan 7 penyembuhan luka kurang baik dimana pada responden rata-rata luka belum mengalami penutupan tepi luka secara sempurna. Berdasarkan pengujian Mann Whitney didapatkan nilai p<0,05 yang memiliki makna terdapat perbedaan penyembuhan luka perineum ibu antara kelompok patch transdermal ekstra sarang burung wallet terhadap penyembuhan luka perineum ibu postpartum.

Hasil analisis variabel *confounding* usia, paritas, dan *vulva hygiene* bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan *p*>0,05, artinya tidak ada perbedaan usia, paritas dan *vulva*

hygiene antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol sehingga tidak menimbulkan pengaruh terhadap perlakuan yang diberikan. Berdasarkan hasil perhitungan persentase penyembuhan luka perineum pada ibu postpartum dikatakan penggunaan sediaan patch transdermal ekstrak sarang burung wallet lebih cepat dalam penyembuhan luka perineum sebesar 100% sedangkan pada kelompok kontrol yang menggunakan gel ekstrak sarang burung wallet sebesar 86,2% yang berarti kelompok intervensi memiliki persentase lebih tinggi 13,8% dibandingkan kelompok kontrol. Sediaan berbentuk patch transdermal yang diaplikasikan tanpa menggunakan sentuhan tangan pada luka dapat menghindari kontaminasi dari luar karena patch menutupi luka dan tidak meninggalkan residu [37].

Penelitian terkait dengan patch transdermal yaitu efektivitas patch sederhana dari ekstrak daun kayu jawa terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus (Rattus Norvegicus) memiliki tingkat efektivitas penyembuhan luka lebih tinggi yaitu 98,75% dibandingkan dengan penelitian uji aktivitas ekstrak etil asetat daun kayu jawa terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (Rattus norvegicus) tanpa menggunakan sediaan patch dengan persentase penyembuhan luka 84%[38].

Farmakokinetika sediaan topikal secara umum menggambarkan perjalanan bahan aktif dalam konsentrasi tertentu yang diaplikasikan pada kulit selanjutnya didistribusikan secara sistemik. Stratum korneum dapat berperan sebagai reservoir bagi vehikulum tempat sejumlah unsur pada obat masih berkontak dengan permukaan kulit namun belum berpenetrasi tetapi tidak dapat dihilangkan dengan cara digosok atau terhapus oleh pakaian. Unsur vehikulum sediaan topikal dapat mengalami evaporasi, selanjutnya zat aktif berikatan pada lapisan yang dilewati seperti pada epidermis, dermis. Pada kondisi tertentu sediaan obat dapat membawa bahan aktif menembus hipodermis. Sementara itu, zat aktif pada sediaan topikal akan diserap oleh vaskular kulit pada dermis dan hypodermis [39].

Rute pemberian secara transdermal mencapai sampai ke efek sistemik dengan pemakaian obat pada kulit, biasanya melalui suatu (*transdermal patch*). Kecepatan absorpsi sangat bervariasi tergantung pada sifat fisik kulit ditempat pemberian. Pengantaran obat menggunakan sistem transdermal mempunyai mekanisme yaitu partikel obat akan dihantarkan melalui barrier utama lapisan kulit yaitu stratum korneum menggunakan cara berdifusi melalui molekul *lipid Transdermal patch* dibedakan menjadi dua tipe yaitu tipe membran dan tipe matriks [39].

Pada tipe membran laju pelepasan obat dikontrol oleh membran sedangkan pada tipe matriks, polimer berikatan dengan obat dan mengendalikan laju pelepasan obat dari patch. Membran yang terletak diantara obat dan kulit mengendalikan laju pelepasan obat dari reservoir yang mengandung lubang untuk zat aktif dan bahan tambahan lainnya agar terpisah dari lapisan *adhesive*. *Backing yang impermeable* digunakan untuk mengontrol arah pelepasan zat aktif. Pengontrolan laju pelepasan obat dari patch tipe matriks disebabkan oleh adanya perbedaan perbandingan polimer hidrofobik dan hidrofilik, luas permukaan kulit dan koefisien partisi bahan aktif[40].

Patch tipe matriks terbuat dari polimer dengan lapisan adhesive yang memiliki beberapa fungsi antara lain sebagai pelekat pada kulit, tempat penyimpanan obat, dan mengontrol laju pelepasan obat atau enhancer dan juga mengatur distribusi obat kedalam stratum korneum. Patch dengan tipe matriks lebih dipilih karena cara pembuatannya yang lebih mudah dibandingkan dengan patch tipe membran. Selain itu patch tipe matriks lebih dipilih karena akan membentuk suatu patch yang tipis sehingga nyaman untuk digunakan. Dalam penelitian ini tipe patch yang digunakan adalah tipe matriks yang berbentuk tipis[40].

Pelaksanaan penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu: belum meneliti seluruh faktor yang dapat menjadi faktor penghambat pada penyembuhan luka yaitu seperti faktor

makanan recall dan kondisi psikologis seperti stress yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka, hanya mengukur penyembuhan luka secara visual dan peneliti tidak melakukan pemeriksaan penyembuhan mikroskopis pada jaringan dan bakteri vagina yang ada pada luka perineum baik sebelum maupun setelah intervensi, tidak melakukan pengukuran panjang pada setiap luka sehingga tidak diketahui lama masa penyembuhan berdasarkan panjang luka perineum ibu postpartum dan tidak dilakukan pemeriksaan masa ketahanan produk jangka panjang (expired date) produk patch transdermal.

SIMPULAN

Penggunaan patch transdermal ekstrak sarang burung wallet 2 kali sehari selama 7 hari memiliki penyembuhan luka perineum lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol menggunakan gel ekstrak sarang burung walet. Diharapkan pada peneliti selanjutnya untuk mengevaluasi efektivitas patch ini pada jenis luka lain, seperti luka bakar dan luka pasca operasi, serta membandingkannya dengan terapi konvensional lainnya dan menambahkan variabel lain yang dapat memengaruhi penyembuhan luka perineum yang tidak dapat diamati oleh peneliti secara langsung yaitu asupan makan dan stres. Penelitian ini diharapkan dapat mengoptimalkan aplikasi klinis ekstrak sarang burung walet sebagai agen penyembuh luka yang aman dan efektif.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] A. Sulisnani, L. Dian A, A. S. Utami, N. N. Fatonah, V. Septiani, and N. Ice, "Efektifitas Senam Kegel terhadap Proses Penyembuhan Luka Perineum Ibu Post Partum," *Univ. Ngudi Waluyo*, vol. 1, no. 2, pp. 1029–1038, 2022.
- [2] R. Itha Idhayanti, A. Warastuti, and B. Yuniyanti, "Mobilisasi Dini Menurunkan Nyeri Akibat Jahitan Perineum Tingkat Ii Pada Ibu Post Partum," *J. Jendela Inov. Drh.*, vol. 3, no. 2, pp. 29–43, 2020, doi: 10.56354/jendelainovasi.v3i2.85.
- [3] A. Rizky, Rafieqah Nalar and Mahardika, "Efektifitas Rebusan Daun Sirih Merah Terhadap Penyembuhan Luka Perineum Pada Ibu Postpartum Di Puskesmas Karangpawitan Kabupaten Garut," *SENTRI J. Ris. Ilm.*, vol. 2, no. 4, pp. 1275--1289, 2023, doi: 10.55681/sentri.v2i10.1649.
- [4] Indrayani, Asuhan Persalinan dan Bayi Baru Lahir. Jakarta: Trans Info Media, 2013.
- [5] S. Patria *et al.*, *Ilmu Kebidanan Sarwono*, 4th ed. Jakarta: P.T. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2018.
- [6] S. Astiti G, Runjati, Sudirman, Fatmasari D, "Efektivitas Gel Ekstrak Sarang Burung Walet (Aerodramus Fuciphagus) Terhadap Penyembuhan Luka Perineum Ibu Postpartum. Poltekkes Kemenkes Semarang; 2022. Penelusuran Google," 2022.
- [7] C. Thorne, R. Beasley, S. J. Aston, S. P. Bartlett, and G. C. Gurtner, *Grabb And Smith's Plastic Surgery*. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [8] M. Kuhlmann, W. Wigger-alberti, Y. Mackensen, M. Ebbinghaus, and R. Williams, "Wound healing characteristics of a novel wound healing ointment in an abrasive wound model: A randomised, intra-individual clinical investigation," *Wound Med.*, vol. 24, no. 1, pp. 24–32, 2019, doi: 10.1016/j.wndm.2019.02.002.
- [9] Y. T. Octavia and F. L. Saragih, "Edukasi Perawatan luka perineum dengan kesembuhan luka perineum pada ibu nifas hari ke 7 di RSU Sari mutiara medan," *J. Abdimas Mutiara*, vol. 1, no. 2, pp. 160–170, 2020.
- [10] R. Rantika and A. Susanti, "He Effect of Sitz Bath Therapy on Intensity of Perinealwound Pain in Postpartum Mother At Pmb Dince Safrina of Pekanbaru ...," *J. Ibu dan Anak*, vol. 8, no. 2, pp. 15–20, 2020, doi: https://doi.org/10.36929/jia.v8i2.278.
- [11] M. B. Alvarenga, A. A. Francisco, S. M. J. V. de Oliveira, F. M. B. da Silva, G. T. Shimoda, and L. P. Damiani, "Episiotomy Healing Assessment: Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation (REEDA) Scale Reliability," *Rev. Lat. Am.*

- Enfermagem, vol. 23, no. 1, 2015, doi: https://doi.org/10.1590%2F0104-1169.3633.2538.
- [12] P. Parni, M. Syarah, and S. M. Lisca, "Efektivitas Pemberian Rebusan Daun Sirih dan Jus Nanas terhadap Luka Perineum pada Ibu Post Partum Di Puskesmas Jagakarsa," *Innov. J. Soc. Sci. Res.*, vol. 4, no. 2, 2024, doi: https://doi.org/10.31004/innovative.v4i2.10032.
- [13] A. D. Syalfina, D. Irawati, S. Priyanti, and A. Churotin, "Studi Kasus Ibu Nifas dengan Infeksi Luka Perineum," *J. Kesehat. Mercusuar*, vol. 4, no. 1, 2022, doi: https://doi.org/10.36984/jkm.v4i1.176.
- [14] Kementerian Kesehatan RI. Sekretariat Jenderal, "Profil kesehatan indonesia tahun 2020," *Kemenkes RI*, vol. 48, no. 1, pp. 6–11, 2021, doi: 10.1524/itit.2006.48.1.6.
- [15] C. White, "Perineal Tears.," *Lancet*, vol. 218, no. 5643, p. 933, 1931, doi: 10.1016/S0140-6736(01)08912-7.
- [16] Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah, "Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah," Palu, 2021.
- [17] RSUD Undata Palu, "Laporan Persalinan Tahun 2022," Palu, 2022.
- [18] F. Fatimah and P. Lestari, *Pijat Perineum Mengurangi Ruptur Perineum untuk Kalangan Umum, Ibu Hamil,dan Mahasiswa Kesehatan*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press, 2019.
- [19] N. Arma, N. A. Sipayung, M. Syari, and N. Ramini, "Pantang Makanan terhadap Lamanya Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Nifas," *J. Ilmu Kesehat.*, vol. 4, no. 2, pp. 95–100, 2020, doi: http://dx.doi.org/10.33757/jik.v4i2.292.
- [20] L. D. Sartika, N. A. Kusumastuti, R. Sartika, A. D. Susanto, and C. J. Idu, "Efektifitas Perawatan Luka dengan Povidone Iodine dan Nacl 0,9% terhadap Proses Penyembuhan Luka Catheter Double Lumen pada Pasien Hemodialisa," *Journals Ners Community*, vol. 13, no. 2, pp. 293–305, 2023, doi: https://doi.org/10.55129/jnerscommunity.v13i2.2638.
- [21] F. Setiawan *et al.*, "Penyuluhan penggunaan antibiotik yang tepat dan benar dalam upaya pencegahan resistensi antibiotik," *J. Masy. Mandiri*, vol. 7, no. 4, pp. 3681–3689, 2023, doi: 10.31764/jmm.v7j4.16201.
- [22] N. R. N. M. S. Harahap, "Penyembuhan Luka Perineum dengan Putih Telur Ayam," *Gentle birth*, vol. 4, no. 1, pp. 1–25, 2021.
- [23] F. Sindi, K. Wijayanti, E. Aryati, E. Ningtyas, M. T. Kebidanan, and K. Semarang, "Pengaruh Spray Gel Ekstrak Batang Bajakah Tampala (Spatholobus Littoralis Hassk) Terhadap Penyembuhan Luka Perineum Pada Ibu Nifas," *Media Penelit. dan Pengemb. Kesehat.*, vol. 34, no. 3, pp. 571–584, 2024.
- [24] R. Anggeriani and R. Lamdayani, "Efektifitas Pemberian Air Daun Sirih (Piper Betle L) terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Post Partum," *J. Ilmu Multi Sci. Kesehat.*, vol. 9, no. 1, 2018, doi: https://doi.org/10.36729/bi.v9i1.121.
- [25] Y. Oktafirnanda, M. Yusran, I. Fitria, M. Muzaffar, and F. Shufyani, "Effectiveness of Giving Boiled Water Young Betel Nut (Areca Catechu) and Candis Acid (Garcinia Xanthochymus) on The Healing of Perineal Wound," *J. Pharm. Sci.*, vol. 5, no. 2, 2022, doi: https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v5i2.159.
- [26] Y. Yuniarti, "Efektivitas Salep Jintan Hitam (Nigella Sativa) pada Proses Penyembuhan Luka Perineum Rupture Ibu Nifas," *J. Kesehat. Manarang*, vol. 4, no. 2, 2018, doi: https://doi.org/10.33490/jkm.v4i2.76.
- [27] N. Sampara, S. Sikki, and R. Aspar, "Pengaruh Mengkonsumsi Ikan Gabus Terhadap Penyembuhan Luka Perineum Pada Ibu Nifas," *Pros. Semin. Nas. Kesehat. Masy.* 2022, vol. 1, no. 1, pp. 138-146., 2020.
- [28] Y. Yuniarti, "Efektivitas Salep Jintan Hitam (Nigella Sativa) Pada Proses Penyembuhan Luka Perineum Rupture Ibu Nifas," *J. Kesehat. Manarang*, vol. 4, no. 2, p. 64, 2018, doi: 10.33490/jkm.v4i2.76.
- [29] Z. Abedian, M. Navinezhad, J. Asili, and H. Esmaeili, "An investigation into the Effect of Alpha Ointment (Fundermol) on Perineal Pain relief Following Episiotomy in Nulliparous Women," *J. Midwifery Reprod. Heal.*, vol. 6, no. 1, pp. 1149–1156, 2018, doi:

- 10.22038/jmrh.2017.9975.
- [30] C. S. Ramadhan, J. Jaji, and J. Natosba, "Efektivitas Air Rebusan Biji Pinang Muda dan Asam Kandis terhadap Intensitas Nyeri dan Penyembuhan Luka Perineum pada Ibu Nifas," *J. Kesehat.*, vol. 13, no. 3, p. 460, 2022, doi: 10.26630/jk.v13i3.3053.
- [31] farzan ghazi, Manfaat sarang burung walet untuk kecantikan. Jakarta: 2021, 2021.
- [32] L. Elfita, "Analisis Profil Protein dan Asam Amino Sarang Burung Walet (Collocalia fuchiphaga) Asal Painan," *J. Sains Farm. Klin.*, vol. 1, no. 1, p. 27, 2015, doi: 10.29208/jsfk.2014.1.1.22.
- [33] N. A. McEwan, C. A. Rème, H. Gatto, and T. J. Nuttall, "Monosaccharide inhibition of adherence by Pseudomonas aeruginosa to canine corneocytes," *Vet. Dermatol.*, vol. 19, no. 4, pp. 221–225, 2008, doi: 10.1111/j.1365-3164.2008.00678.x.
- [34] K. B. Roh *et al.*, "Mechanisms of Edible Bird's Nest Extract-Induced Proliferation of Human Adipose-Derived Stem Cells," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 1, no. 1, 2012, doi: 10.1155/2012/797520.
- [35] D. Anggraini and L. Y. Kasmawati, "Formulasi Gel Sarang Burung Walet Putih (Aerodramus fushipagus) dan Uji Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Mencit," *J. Sains Farm. Klin.*, vol. 4, no. 1, p. 55, 2017, doi: 10.29208/jsfk.2017.4.1.172.
- [36] F. H. I. Efendi and J. Na'imah, "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Piroxicam Berbasis Carbomer Formulation and Physical Stability Test of Carbomer-Based Piroxicam Gel," *Pharmauho J. Farm.*, vol. 9, no. 1, pp. 21–25, 2023, doi: 10.33772/pharmauho.V9i1.37.
- [37] I. B. S. R. D. R. L. Sumaryono, WahonoShirly Kumala, *Pemanfaatan Bahan Alam sebagai Obat, Kosmetik dan Pangan Fungsional*. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, 2019.
- [38] N. F. Azzahrah, A. W. Jamaluddin, and Y. M. Adikurniawan, "Efektivitas Patch Sederhana Dari Ekstrak Daun Kayu Jawa (Lannea Coromandelica (Houtt.) Merr.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus (Rattus Norvegicus)," *J. Ilm. As-Syifaa*, vol. 11, no. 2, pp. 169–180, 2019, doi: 10.33096/jifa.v11i2.531.
- [39] S. R. Bayu Putra, "Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Kayu Jawa (Lannea Coromandelic (Houtt.) Merr.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus," *As-Syifaa J. Farm.*, vol. 12, no. 2, pp. 158–163, 2020.
- [40] Safaruddin, M. Arum, S. Wahyuningsih, and R. Amin, "Uji Efektivitas Patch Transdermal Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea Coromandelica (Houtt.) Merr) terhadap Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus)," *J. Multidisiplin Madani*, vol. 2, no. 2, 2022.
- [41] N. Nitiariksa and Sukmawati, "Pengembangan Dan Evaluasi Formula Sediaan Patch Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis)," *J. Pharmacopolium*, vol. 4, no. 1, 2021.
- [42] H. H. Kim *et al.*, "Eicosapentaenoic acid inhibits UV-induced MMP-1 expression in human dermal fibroblasts," *J. Lipid Res.*, vol. 46, no. 8, pp. 1712–1720, 2005, doi: 10.1194/jlr.M500105-JLR200.
- [43] C. T. Guo *et al.*, "Edible bird's nest extract inhibits influenza virus infection," *Antiviral Res.*, vol. 70, no. 3, pp. 140–146, 2006, doi: 10.1016/j.antiviral.2006.02.005.
- [44] D. Rahmayanti and F. Nuroini, "Uji Ekstrak Akuosa Sarang Burung Walet Putih (Collocalia fuciphaga) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Pseudomonas aeroginosa," *Pros. Semin. Nas. Mhs. Unimus*, vol. 2, no. 1, 2019.
- [45] A. Haris, "Efektivitas Krim Ekstrak Sarang Burung Walet Terhadap Penyembuhan Luka Mencit Di Kota Bima," *J. Anal. Med. Biosains*, vol. 6, no. 2, p. 120, 2019, doi: 10.32807/jambs.v6i2.150.