

# BUNGA RAMPAI

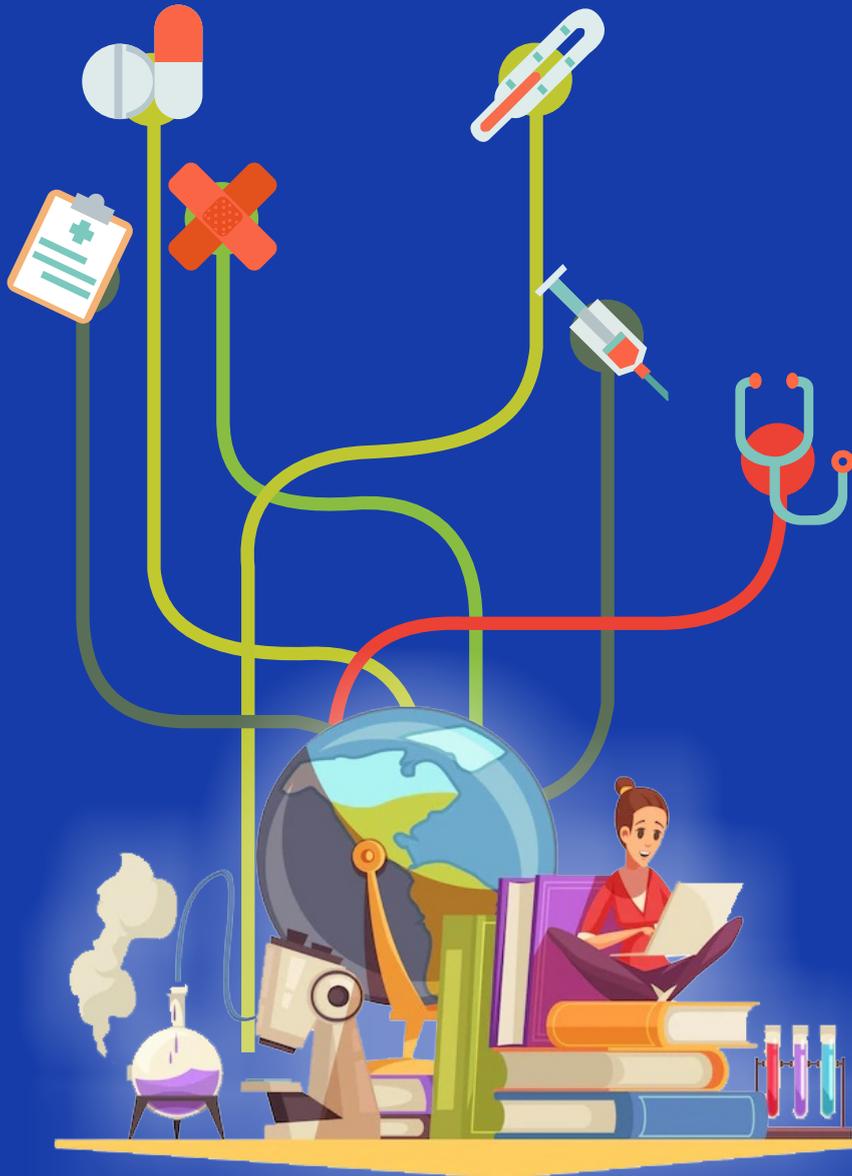
Aspek Bisnis Kesehatan dan Ilmiah Enzim

Dalam Penanganan Luka

Fatmasari Sukesti | Amin Samiasih | Ana Hidayati Mukaromah

Maya Dian Rakhmawatie | Mudyawati Kamaruddin

Widasari Sri Gitarja | Eviyanti Nurmalasari



UNIMUS PRESS

# BUNGA RAMPAI

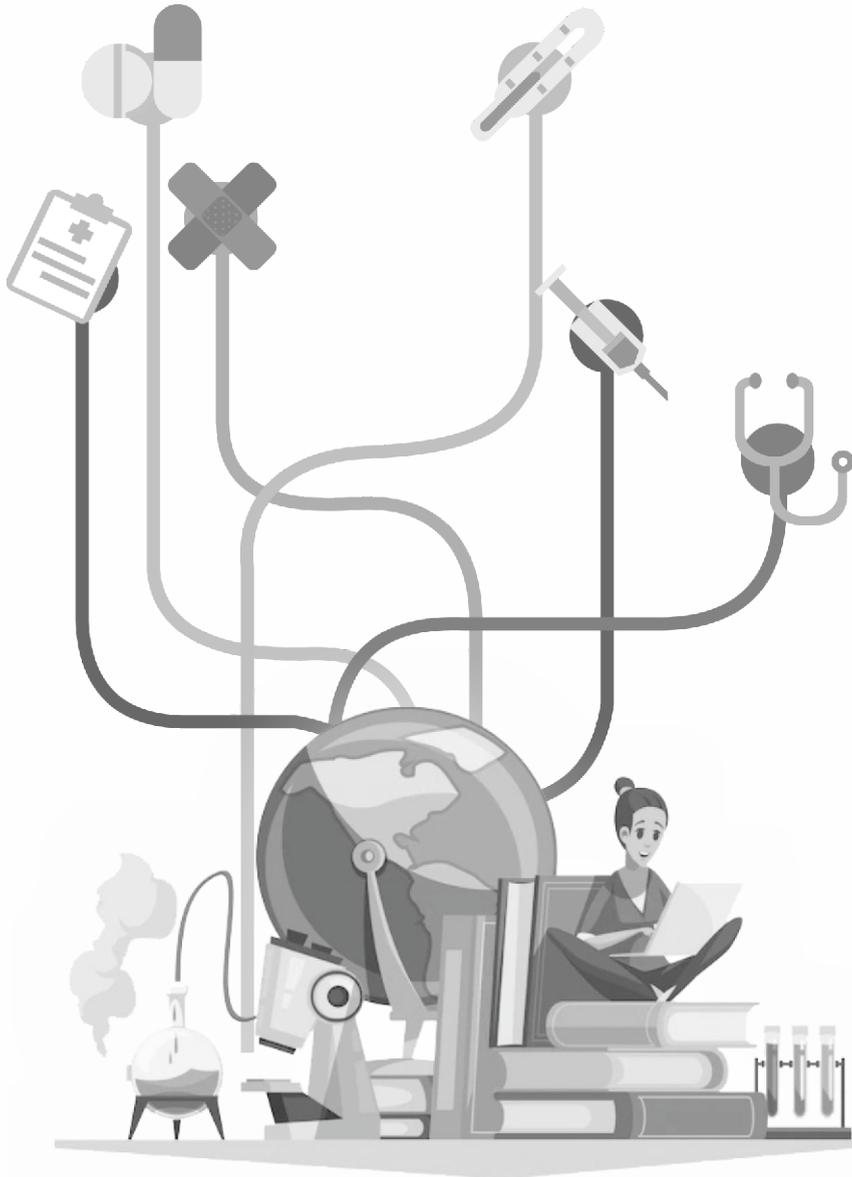
## Aspek Bisnis Kesehatan dan Ilmiah Enzim

### Dalam Penanganan Luka

Fatmasari Sukesti | Amin Samiasih | Ana Hidayati Mukaromah

Maya Dian Rakhmawatie | Mudyawati Kamaruddin

Widasari Sri Gitarja | Eviyanti Nurmalasari



UNIMUS PRESS

**BUNGA RANPAI  
ASPEK BISNIS KESEHATAN  
DAN ILMIAH ENZIM DALAM  
PENANGANAN LUKA**



**Sanksi Pelanggaran Pasal 113**  
**Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

# **BUNGA RAMPAI ASPEK BISNIS KESEHATAN DAN ILMIAH ENZIM DALAM PENANGANAN LUKA**

Oleh:

Fatmasari Sukesti | Amin Samiasih |  
Ana Hidayati Mukaromah | Maya Dian Rakhmawati |  
Mudyawati Kamaruddin | Widasari Sri Gitarja |  
Eviyanti Nurmalasari

Penerbit:



## **Bunga Rampai Aspek Bisnis Kesehatan dan Ilmiah Enzim dalam Penanganan Luka**

---

Hak Cipta © Fatmasari Sukesti, Amin Samiasih, Ana Hidayati Mukaromah, Maya Dian Rakhmawati, Mudyawati Kamaruddin, Widasari Sri Gitarja, Eviyanti Nurmalasari (2022)

Hak Terbit pada UNIMUS Press

---

### **Penulis:**

Fatmasari Sukesti  
Amin Samiasih  
Ana Hidayati Mukaromah  
Maya Dian Rakhmawati  
Mudyawati Kamaruddin  
Widasari Sri Gitarja  
Eviyanti Nurmalasari

**Editor:** Stalis Norma Ethica

**Desain Cover dan Penata Isi:** Khusman Anhsori

---

Cetakan I, Desember 2022

ISBN : 978-623-6974-74-2

vi, 239 halaman: 15.5 \* 23 cm

---

Penerbit: **UNIMUS Press**

Jl. Kedungmundu Raya No. 18 Semarang

Telp / Fax. (024) 76740294

Anggota Ikapi (Ikatan Penerbit Indonesia)

Anggota APPTI (Afiliasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia)

---

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun, termasuk fotokopi, tanpa seizin tertulis dari penerbit dan penulis. Pengutipan harap menyebutkan sumbernya. Isi merupakan tanggung jawab penulis.

# Prakata

*Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah Yang Maha Kuasa. Berkat anugerah dan ridha-Nya maka Buku Bunga Rampai (Book Chapter kumpulan hasil pemikiran dan penelitian Tim Matching Fund Kedaireka Universitas Muhammadiyah Semarang terkait aspek bisnis inovasi enzim untuk penanganan luka tahun 2022) ini dapat diterbitkan.*

*Buku ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan berbagai pihak. Untuk itu, kami mengucapkan terima kasih kepada Bapak Rektor dan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah mendukung seluruh kegiatan penelitian yang telah dilakukan. Selanjutnya kami juga menyampaikan terima kasih kepada Program Studi dan mahasiswa D4 Teknologi Laboratorium Medik, S1 Keperawatan, S1 Akuntansi dan S1 Kedokteran UNIMUS, atas peran sertanya dalam kegiatan penelitian dan magang. Ucapan terima kasih tentu saja juga disampaikan pada seluruh Tim peneliti Matching Fund Kedaireka UNIMUS tahun 2022 tanpa kecuali.*

*Kami berharap kumpulan hasil pemikiran ilmiah dan penelitian ini akan bermanfaat serta memberikan kemuliaan khususnya dalam meningkatkan keilmuan kewirausahaan penanganan luka dalam lingkup kesehatan di masa depan.*

*Semarang, Desember 2022  
Tim Penyusun*

# Daftar Isi

Cover	i
Kepengarangan	iv
Prakata	v
Daftar Isi	vi
<b>Bagian 1</b> : Tips dan Trik Mengelola Bisnis Klinik Kesehatan	1
<i>Penulis: Dr. Fatmasari Sukesti, SE., M.Si.</i>	
<b>Bagian 2</b> : Kewirausahaan Berbasis Perawatan Luka	38
<i>Penulis: Dr. R.Ngt Amin Samiasih, S.Kp., M.Si.Med.</i>	
<b>Bagian 3</b> : Pentingnya Pemeriksaan Malondialdehid Terkait Stres Oksidatif untuk Kesembuhan Luka	132
<i>Penulis: Dr. Ana Hidayati Mukaromah, M.Si.</i>	
<b>Bagian 4</b> : Mikroba sebagai Penghasil Enzim yang Bermanfaat dalam Farmakologi	165
<i>Penulis: Dr. Maya Dian Rakhmawatie, M.Sc. Apt.</i>	
<b>Bagian 5</b> : Peran Protease dalam Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Biomolekuler	194
<i>Penulis : Mudyawati Kamaruddin, M.Kes., Ph.D.</i>	
<b>Bagian 6</b> : Pemasaran Produk Perawatan Luka: Ulkus Kaki Diabetik Melalui Marketing 4.0 dan <b>Corporate Social Responsibility</b>	214
<i>Penulis : Widasari Sri Gitarja, SKp. Ns., MARS., MM., WOC(ET)N dan Eviyanti Nurmalasari, Skep. Ners., CWCC</i>	

# Bagian 1

## Tips dan Trik Mengelola Bisnis Klinik Kesehatan

*Penulis: Dr. Fatmasari Sukesti, SE., M.Si.*

### **Bisnis dan Ruang Lingkup Bisnis**

Bisnis dapat diartikan sebuah kegiatan menjual atau membeli barang atau jasa dengan tujuan memperoleh keuntungan atau laba. Kata bisnis berasal dari bahasa Inggris *business*, yang dari kata dasar *busy* yang berarti "sibuk" dalam konteks individu, komunitas, ataupun masyarakat. Secara Etimologi bisnis berarti keadaan ketika seseorang atau sekelompok orang sibuk melakukan pekerjaan yang menghasilkan keuntungan misal badan usaha, teknis dan kegiatan ekonomis yang bertujuan mencari keuntungan (Margahana dan Sari, 2019)

Kegiatan bisnis lebih banyak dimiliki oleh pihak swasta yang dibentuk untuk mendapatkan profit dan meningkatkan kemakmuran para pemiliknya. Pemilik bisnis mendapatkan imbalan sesuai dengan waktu, usaha, atau kapital yang mereka berikan. Tetapi ada juga kegiatan bisnis yang tidak semata mata mengejar keuntungan ada juga kegiatan bisnis yang berorientasi pada sosial. Model bisnis seperti ini bisnis besar kebanyakan dimiliki oleh pemerintah, masyarakat umum, atau serikat pekerja, sebagai contohnya koperasi.

Sedangkan dalam konteks entitas, pengertian bisnis adalah suatu organisasi atau badan lain yang

bergerak dalam kegiatan komersial, profesional, atau industri, untuk memperoleh keuntungan. Dengan kata lain, bisnis adalah kegiatan yang dilakukan oleh individu maupun organisasi yang melibatkan proses pembuatan, pembelian, penjualan, atau pertukaran barang maupun jasa dengan tujuan untuk menghasilkan keuntungan.

## **Lingkungan Bisnis**

### **1.1. Pihak yang mengelola Bisnis**

Produksi, distribusi dan konsumsi, adalah tiga komponen yang harus dilaksanakan dalam berbisnis. Aktivitas tersebut tidak bisa berjalan tanpa adanya pengelolaan bisnis yang baik. Pengelola usaha atau bisnis memegang peran sangat penting bagi kelangsungan hidup usaha. Para pengelola usaha tersebut adalah pemilik modal, manajer, tenaga kerja dan konsumen (Margie et al, 2019).

#### **Pemilik Modal**

Pemilik bisnis atau biasa disebut pemodal atau investor adalah orang yang menginvestasikan dananya untuk kegiatan bisnis. Kegiatan bisnis sangat membutuhkan dana yang besar untuk terus bisa bertahan dalam persaingan. Oleh karena itu, dibutuhkan dana agar usaha bisa berjalan sesuai harapan. Apalagi persaingan bisnis saat ini sangat ketat sekali. Peran pemodal diperlukan demi menjaga kelangsungan usaha supaya tidak mati.

#### **Manajer**

Manajer adalah orang yang bertanggungjawab terhadap kelangsungan bisnis dan kinerja perusahaan. Manajer bisa berperan sebagai pemimpin yang

memberikan pengarahan dan pengawasan terhadap bawahan agar melakukan tindakan sesuai dengan tujuan bisnis yang sudah ditentukan dan juga bisa berjalan secara efektif dan efisien. Manajer mempunyai peran yang sangat penting dalam perusahaan. Tugas dan tanggung jawab seorang manajer menentukan keberlangsungan perusahaan.

### **Tenaga Kerja**

Karyawan atau tenaga kerja merupakan pihak yang berperan dalam penciptaan produk atau jasa secara langsung. Mulai dari produksi sampai pemasaran. Tenaga kerja akan membawa perusahaan sukses sesuai dengan tujuan. Oleh karena itu perhatian, penghargaan, reward serta punishment terhadap karyawan perlu dilakukan agar karyawan dapat bekerja dengan baik.

### **Konsumen**

Konsumen adalah pemakai produk atau jasa dari perusahaan atau organisasi bisnis. Tanpa adanya konsumen, produk atau jasa yang ditawarkan tidak bisa dijual dan berakibat pada tidak didapatnya profit oleh perusahaan. Konsumen harus diperlakukan sebagai raja. Adanya jaminan produk purna jual akan menimbulkan loyalitas konsumen yang akan meningkatkan brand dan nilai perusahaan.

## **1.2. Tujuan Bisnis**

Secara umum tujuan bisnis adalah mencari keuntungan atau laba. Bisnis juga diadakan dalam rangka meningkatkan kesejahteraan pemilik.

Beberapa tujuan bisnis adalah sebagai berikut:

1. Untuk memperoleh keuntungan dari kegiatan bisnis.
2. Untuk pengadaan barang ataupun jasa yang dibutuhkan oleh masyarakat.
3. Untuk mencapai kesejahteraan pemilik faktor produksi dan masyarakat.
4. Menciptakan lapangan pekerjaan bagi masyarakat.
5. Untuk menunjukkan eksistensi suatu perusahaan dalam jangka panjang.
6. Untuk meningkatkan kemajuan dan pertumbuhan ekonomi masyarakat secara umum.
7. Untuk menunjukkan prestise dan prestasi.

### **Kemajuan dan Perkembangan Usaha**

Setiap usaha berharap agar usahanya berkembang dan maju. pengembangan usaha bertujuan untuk mempertahankan usaha agar tetap produktif dan menghasilkan keuntungan dalam jangka panjang. Ada dua jenis pengembangan usaha, yaitu pengembangan vertikal adalah pengembangan usaha dengan cara mengembangkan inti dari bisnis. Dan pengembangan horizontal adalah pengembangan bisnis yang tidak linear dengan inti bisnis, namun dapat memperkuat inti bisnis tersebut.

Ada tiga buah aspek yang harus diperhatikan yakni: aspek penjualan yang memerhatikan bagaimana penjualan barang tersebut, mayoritas umur, asal, dan juga kecenderungan konsumen, dan proses penjualan. Kemudian ada aspek manajemen memerhatikan proses manajerial dari bisnis dimulai pembuatan produk, perencanaan pemasaran, hingga perencanaan distribusi produk. Dan aspek strategi mencakup

bagaimana cara pengembangan bisnis dengan meningkatkan kualitas produk, membuat produk baru, atau bekerja sama dengan pihak lain.

### **Menyediakan Kebutuhan Masyarakat**

Mengetahui kebutuhan masyarakat perlu digunakan cara yang tepat, sehingga menarik pelanggan agar tetap loyal kepada perusahaan. Ketika kita sudah memahami apa yang mereka butuhkan, maka tidak sulit untuk menarik “hati” mereka. Beberapa trik dapat digunakan untuk

### **Menggolongkan Kebutuhan Konsumen**

Kebutuhan pelanggan dibagi menjadi dua bagian, yaitu kebutuhan primer dan sekunder. Kebutuhan primer adalah kebutuhan adalah kebutuhan yang berkaitan dengan mempertahankan hidup secara layak. Kebutuhan sekunder adalah kebutuhan yang berkaitan dengan usaha menciptakan atau menambah kebahagiaan hidup. Barang yang akan diproduksi apakah merupakan barang kebutuhan primer atautkah sekunder.

### **Memilih Segmen Pasar**

Memilih segmen pasar adalah memahami apakah produk yang akan dihasilkan merupakan kebutuhan konsumen segmen tertentu. Buatlah kategori calon konsumen berdasarkan kategori calon konsumen berdasarkan usia *customer*, *gender*, pendapatan dan pengeluaran *customer*, domisili, pekerjaan ataupun kategori lain.

## **Strategi Penjualan yang Tepat**

Sistem jual beli tersedia dalam dua opsi, yaitu secara *online* dan *offline*. Sistem penjualan yang trend saat ini adalah secara online. Dapat dipilih sistem yang sesuai dengan jenis produk, segmen pasar yang akan dituju. Jika pelanggan lebih nyaman berbelanja secara *online*, maka buatlah layanan tersebut menjadi lebih optimal. Baik itu optimal dalam pelayanan, metode pembayaran, hingga pilihan jasa ekspedisi yang cepat dan aman.

## **Menjual Produk yang Bermutu**

Pastikan produk atau jasa yang dihasilkan adalah produk yang bermutu. Produk dan jasa yang ditawarkan juga harus lolos uji kelayakan secara teknis. Sehingga konsumen puas dan bisa menimbulkan promosi yang bagus dari konsumen sendiri. Harga menjadi daya tarik bagi konsumen untuk membandingkan dengan produk serupa.

## **Meningkatkan Pertumbuhan Ekonomi**

Kreativitas dan inovasi yang dilahirkan anak-anak muda Indonesia mampu menjadi sumber ekonomi baru untuk menggerakkan ekonomi bangsa. Adanya kegiatan ekonomi ini akan membuat roda perekonomian berputar dan pertumbuhan ekonomi meningkat.

## **Menciptakan Lapangan Kerja**

Membuat produk dan menjualnya ke masyarakat, akan membuka lapangan kerja pada lingkungan sekitar. Lapangan kerja produktif sebagai bagian dari pengembangan sumber daya manusia harus menjadi prioritas mendasar dalam perencanaan dan kebijakan

pembangunan sosial ekonomi, baik secara nasional maupun daerah.

### **1.3. Lingkungan Bisnis**

Lingkungan bisnis adalah nilai keseluruhan dari individu, institusi, maupun kekuatan lain yang berasal dari luar kontrol perusahaan, tapi perusahaan masih bisa bergantung pada mereka karena mereka sudah mampu mempengaruhi performa perusahaan dan keberlanjutan perusahaan. Lingkungan bisnis dibagi dalam dua kategori (Supomo, 2019) yaitu:

1. Lingkungan internal, yang mencakup berbagai faktor di bawah kendali perusahaan. Lingkungan internal perusahaan meliputi aspek SDM (SUMber Daya Manusia, seperti pemilik, manajer, dan karyawan); aspek keuangan, aspek teknis produksi; dan aspek pemasaran.
2. Lingkungan eksternal, yang mewakili berbagai faktor di luar kendali perusahaan. Terdiri dari kebijakan pemerintah, aspek sosial budaya dan ekonomi, serta peran lembaga terkait seperti Pemerintah, Perguruan Tinggi, Swasta, dan LSM (Lembaga Swadaya Masyarakat).

### **Pengelolaan dan Pengorganisasian Bisnis**

Daft (2020) mengatakan bahwa pengelolaan dan pengorganisasian itu sangat penting untuk membuat perusahaan itu tumbuh, berubah dan berhasil. Inovasi dalam produk layanan, sistem manajemen, proses produksi, nilai nilai perusahaan dan aspek lain merupakan faktor yang harus diperhatikan. Berperannya fungsi manajemen juga menunjang perusahaan dalam mengembangkan diri.

## **2.1. Fungsi Manajemen**

Sebuah perusahaan pasti melibatkan sistem manajemen yang mengatur jalannya pekerjaan agar berjalan dengan baik dan sesuai dengan fungsi (Terry dan Rue, 2019). Adanya proses manajemen diharapkan semua dapat berjalan teratur untuk mencapai tujuan bersama. Teori yang banyak digunakan untuk menjelaskan fungsi manajemen adalah Henri Fayol yang menyatakan ada 5 fungsi manajemen

Kelima fungsi manajemen menurut Fayol tersebut adalah; *planning, organizing, staffing, directing, dan controlling*. Kelima fungsi penting dalam manajemen yang diterapkan dalam sebuah bisnis, seperti yang diungkapkan oleh Henri Fayol, adalah sebagai berikut:

### **Perencanaan (*planning*)**

*Planning* atau perencanaan merupakan fungsi yang paling mendasar dalam sebuah manajemen. Perencanaan merupakan suatu rangkaian proses pemilihan atau penetapan tujuan organisasi dan penentuan berbagai strategi yang dibutuhkan untuk mencapai tujuan. Tahapan yang harus dilalui dalam proses perencanaan adalah menetapkan tujuan, merumuskan keadaan saat ini, mengidentifikasi kesempatan dan hambatan serta mengembangkan rencana untuk pencapaian tujuan.

### **Pengorganisasian (*organizing*)**

Fungsi manajemen berikutnya adalah fungsi *organizing* atau pengorganisasian. Pengorganisasian merupakan rangkaian aktivitas pembagian tugas yang akan dikerjakan, serta proses pengembangan struktur organisasi yang sesuai dengan tujuan perusahaan.

Fungsi ini juga bertujuan untuk membentuk sebuah hubungan kerja di perusahaan yang memastikan agar semuanya dapat berjalan efektif untuk mencapai tujuan perusahaan. Proses pengorganisasian meliputi proses identifikasi aktivitas, klasifikasi kelompok, delegasi wewenang dan koordinasi

### ***Staffing***

*Staffing* merupakan fungsi manajemen yang hampir sama dengan *organizing*. Namun, fungsi ini berfokus untuk menempatkan sumber daya perusahaan di tempat yang paling tepat sesuai dengan bidang keahliannya. Fungsi *staffing* juga tidak hanya masalah tenaga kerja saja, melainkan seluruh sumber daya dalam perusahaan. Hal ini termasuk peralatan, inventaris, maupun sumber daya lainnya. Fungsi *staffing* mencakup kegiatan perencanaan SDM, perekrutan tenaga kerja, proses seleksi, penempatan tenaga kerja, pelaksanaan pekerjaan, dan pengembangan karier. Intinya proses ini adalah proses *right man in the right place*

### **Mengarahkan (*directing*)**

Fungsi yang keempat dari manajemen dalam perusahaan adalah mengarahkan. *Directing* bertujuan mengarahkan atau mengendalikan agar dapat meningkatkan keefektifan dan juga efisiensi kerja agar lebih maksimal. Selain itu, fungsi ini juga memastikan adanya koordinasi dan kooperasi dari setiap bagian agar terciptanya harmonisasi dalam lingkungan kerja. Beberapa aktivitas yang harus dilakukan agar suatu perusahaan memiliki fungsi manajemen pengelolaan perusahaan yang baik adalah menerapkan dan

implementasi tata kelola yang baik (*good corporate governance*).

### **Pengawasan (*controlling*)**

Fungsi terakhir dari manajemen yang ada di dalam perusahaan adalah pengawasan. Fungsi pengawasan termasuk didalamnya adalah fungsi *coordinating*, *reporting* dan *budgeting* ke dalam fungsi *controlling* ini. Tujuan dari fungsi ini adalah untuk menilai pekerjaan yang telah dilakukan oleh semua SDM yang ada di suatu perusahaan. Namun tidak hanya SDM, keuangan dan waktu pun harus diperhatikan dalam fungsi *controlling* ini. Hal ini supaya pekerjaan bisa selesai dengan tidak melebihi tenggat waktu dan *budget* yang digunakan tidak melebihi dari rencana yang telah dibuat sebelumnya. Fungsi pengawasan ini dilakukan untuk mengukur kinerja pegawai, membandingkan apakah kinerja sudah sesuai dengan standar apa belum, dan memastikan apakah seluruh pekerjaan bisa dikerjakan tepat waktu sehingga jika terjadi kesalahan bisa segera diambil Tindakan perbaikan atau koreksi.

### **Level Manajemen**

Level manajemen adalah hierarki dalam sebuah organisasi menurut status atau otoritas, mulai dari tertinggi hingga terbawah. Purwanto (2015) membagi tiga tingkatan yang khas adalah manajemen tingkat atas, manajemen tingkat menengah, dan manajemen tingkat bawah.



Gambar 1. Level manajemen (Purwanto, 2015)

Organisasi tradisional umumnya dibagi menjadi tiga tingkatan:

- Manajemen puncak (*Top-level management*)
- Manajemen tingkat menengah (*Middle-level management*)
- Manajemen tingkat rendah atau biasa disebut Manajemen Lini Pertama (*Lower-level management*)

Wewenang dan tingkat tanggung jawab para manajer di masing-masing tingkat ini berkurang saat seperti kita menuruni tangga.

## 2.2. Peran Manajemen

Manajemen memiliki peran masing masing sesuai tingkatan manajemen pada perusahaan (Alteza, 2011). Manajemen tingkat atas memiliki tugas utama adalah untuk menetapkan sasaran untuk organisasi secara keseluruhan. Manajemen puncak tidak dibatasi pemikiran mereka pada produk atau departemen tertentu, mereka bekerja untuk merumuskan tujuan dan sasaran strategis untuk organisasi. Sasaran adalah tonggak jangka panjang yang ingin dicapai atau dipenuhi oleh organisasi. Tujuan terikat waktu, terukur

dan tepat. Manajer puncak membantu dalam menentukan langkah-langkah dalam mencapai tujuan perusahaan. Tujuan utama dari setiap organisasi adalah kelangsungan hidup, keuntungan dan pertumbuhan. Level manajemen puncak membantu dalam mendefinisikan tujuan ini dalam parameter nyata.

Manajemen puncak juga merumuskan kebijakan dan pedoman yang mengatur kerja organisasi. Ini juga menjabarkan jangka panjang serta rencana tindakan jangka pendek untuk mencapai tujuan organisasi. Kebijakan menentukan cara melakukan hal-hal tertentu dalam suatu organisasi. Misalnya, organisasi mungkin memiliki kebijakan untuk hanya mempekerjakan kandidat berpengalaman. Dengan demikian, kebijakan memandu karyawan dalam organisasi tentang bagaimana tugas tertentu harus dilakukan.

Manajemen puncak juga bertanggung jawab untuk memastikan bahwa semua sumber daya yang diperlukan tersedia sebagaimana dan bila diminta oleh perusahaan. Ini termasuk sumber daya keuangan seperti uang, sumber daya fisik seperti mesin dan sumber daya manusia atau karyawan. Level manajemen puncak bertanggung jawab atas semua komunikasi antara publik dan organisasi. Mereka adalah wajah perusahaan, mewakilinya di konferensi pers, pertemuan sosial, dan acara lainnya.

### **Manajemen Level Menengah**

Manajemen menengah atau dalam profesinya adalah manajer menengah tugasnya membawahi dan mengarahkan kegiatan-kegiatan para manajer lainnya atau bisa juga karyawan operasional. Sebagai contoh, Manajer Cabang, Kepala Pengawas, Kepala Departemen, Kepala Bagian, dan lain-lain.

Tugas dan tanggung jawab middle management antara lain sebagai berikut: Membantu dan memberikan motivasi kepada *low management* untuk mencapai target perusahaan. Memberikan saran dan rekomendasi ke top management. Melaporkan perkembangan operasional departemen atau cabang yang dikelolanya kepada top management.

### **Manajemen Level Bawah**

Manajemen tingkat bawah atau biasa disebut lower management adalah manajemen tingkat paling rendah di sebuah organisasi atau perusahaan. Tugas utamanya adalah memimpin dan meninjau kinerja karyawan operasional. Dengan tanggung jawab tersebut, lower management membutuhkan keterampilan teknis dan komunikasi yang baik.

Untuk menjalankan peran ini, mereka butuh menguasai keterampilan teknis, serta kemampuan dalam memimpin dan mengorganisir pekerja. Contoh manajer level bawah adalah *supervisor*, *office manager*, *section manager*, dan mandor.

## **2.3. Bentuk Organisasi Bisnis**

Suryanto dan Daryanto (2019) menjelaskan terdapat 3 bentuk utama dalam organisasi bisnis yaitu : Perusahaan Perseorangan (*sole proprietorship*) Perusahaan Patungan atau firma (*partnership*) Perseroan Terbatas (PT).

### **Perusahaan Perseorangan**

Usaha Pribadi adalah bentuk bisnis yang dimiliki dan dioperasikan oleh hanya satu orang dan mengambil segala keputusan dan bertanggungjawab secara pribadi atas segala hal yang dilakukan oleh perusahaan.

Kelebihan perusahaan Perseorangan:

- a. Mudah dibentuk, murah biaya pembentukannya dan di banyak negara tidak memerlukan izin pembentukan dari pemerintah
- b. Keuntungan hanya dinikmati oleh satu orang yaitu pendiri usaha tersebut.
- c. Pembuatan keputusan dan pengendalian hanya dilakukan oleh satu orang sehingga orang tersebut benar-benar mengetahui bisnis yang dijalankannya.
- d. Fleksibel dalam arti manajemen dapat dengan mudah beraksi terhadap keputusan harian dengan mudah.
- e. Relatif tidak ada kontrol pemerintah, sehingga pajak yang harus dibayarkan adalah pajak pribadi bukan pajak usaha.

Kekurangan Perusahaan Perseorangan:

- a. Tanggungjawab utang tidak terbatas, artinya apabila terjadi kewajiban pembayaran maka kewajiban itu harus dipenuhi dengan menyerahkan seluruh harta perusahaan dan harta pribadi miliknya.
- b. Jarang ada yang bertahan lama, dan hal ini dapat saja disebabkan oleh meninggalnya pendiri atau pemilik dari perusahaan tersebut.
- c. Relatif sulit untuk memperoleh pinjaman jangka panjang dengan bunga yang rendah.
- d. Relatif bergantung hanya pada pola pikir satu orang saja apabila orang ini tidak berpengalaman dalam bisnis maka resiko kegagalan akan sangat besar.

Di balik kendala-kendala yang muncul dalam usaha kecil, namun eksistensinya justru memberikan kontribusi besar dalam mengatasi masalah perekonomian negara.

### **Perusahaan Persekutuan**

Persekutuan (firma dan komanditer) merupakan bentuk organisasi bisnis di mana dua orang atau lebih bertindak sebagai pemilik dari perusahaan sehingga tanggungjawab dan hak yang ada akan ditanggung oleh mereka. Firma adalah perseroan yang didirikan untuk menjalankan suatu perusahaan di bawah satu nama bersama ketika peserta-pesertanya langsung dan sendiri-sendiri bertanggungjawab sepenuhnya kepada pihak ketiga. Sedangkan persekutuan Komanditer (CV) adalah perseroan yang didirikan untuk menjalankan suatu perusahaan yang dibentuk oleh satu orang atau lebih sebagai pihak yang bertanggungjawab renteng (solider) dan satu orang atau lebih sebagai pihak lain yang mempercayakan uangnya (Lupiyoadi dan Wacik, 1998).

#### Kelebihan Perusahaan Persekutuan

- a. Modal tersedia banyak
- b. Meningkatkan kepercayaan kreditor
- c. Keahlian dan ketrampilan bertambah
- d. Adanya kemungkinan untuk tumbuh dan berkembang

#### Kekurangan-kekurangan Persekutuan

- a. Tanggung jawab tidak terbatas
- b. Umur yang terbatas
- c. Lemahnya penengendalian

## **Perseroan Terbatas**

Perseroan Terbatas secara hukum dianggap sebagai suatu badan hukum, terpisah dari individu-individu yang memilikinya. PT didirikan berdasarkan perjanjian, melakukan kegiatan usaha dengan modal dasar yang seluruhnya terbagi atas saham, dan memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam Undang-undang serta peraturan pelaksanaannya. Perusahaan mengumpulkan dana yang diperlukannya dengan jalan menjual saham kepada masyarakat dan para pemegang saham tersebut menjadi pemilik perusahaan itu. Jika perusahaan mendapatkan keuntungan maka perusahaan akan membayarkannya atas saham yang dibelinya (dividen). Namun keuntungan yang tidak dibagikan juga merupakan kepunyaan para pemilik, tetapi biasanya keuntungan tersebut ditanamkan kembali kedalam kegiatan perusahaan, sebaliknya jika perusahaan dibubarkan maka para pemegang saham membagi-bagi setiap aktiva yang tersisa setelah semua hutang dibayar.

### Kelebihan bentuk PT

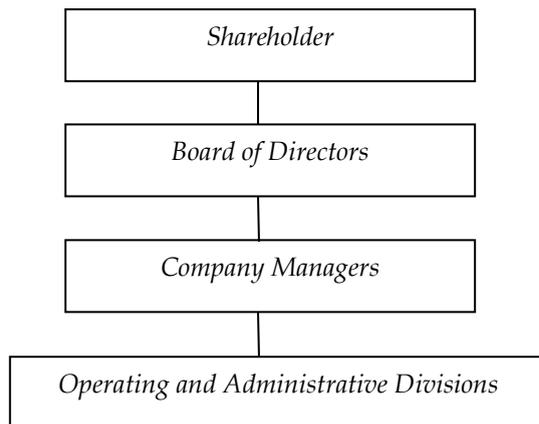
- a. Adanya tanggungjawab atas utang yang terbatas, ketika tanggungjawab utang yang harus dibayar hanya sebatas jumlah saham yang dimilikinya.
- b. Adanya kemungkinan untuk memperjualbelikan saham yang dimilikinya.
- c. Umumnya memiliki jangkawaktu operasi yang tidak terbatas
- d. Relatif lebih mudah untuk memperoleh pinjaman dengan nilai nominal yang besar untuk jangka waktu panjang dan tingkat bunga rendah.
- e. Adanya kemungkinan untuk alih teknologi dan ilmu ketika pemegang saham dapat dengan mudah

menyewa tenaga manajemen profesional untuk menjalankan perusahaan yang ada.

Kekurangan bentuk PT

- a. Keterbatasan dalam jenis bidang usaha yang akan dijalankan karena bidang usaha ditentukan oleh ijin yang dikeluarkan serta peraturan-peraturan yang berlaku
- b. Adanya perbedaan kepentingan di dalam menjalankan PT, pemilik saham minoritas dikalahkan dengan mayoritas
- c. Adanya kewajiban membuat laporan kepada berbagai pihak
- d. Biaya pendirian yang tidak sedikit
- e. Adanya sistem pajak yang menyebabkan seorang pemegang saham membayar pajak ganda yaitu pajak atas PT itu sendiri, deviden yang diterima serta pajak individu.

Garis kekuasaan dalam Perseroan Terbatas dapat dilihat pada Gambar 2:



Gambar 2. Struktur organisasi PT (Perseroan Terbatas)

*Keterangan:*

- a. *Shareholder* (Pemegang Saham)  
Pemegang saham merupakan kekuasaan tertinggi dalam perseroan, dalam pertemuan mereka, pemegang saham memilih direktur untuk mengelola perusahaan, memilih akuntan public untuk mengaudit keuangan.
- b. Dewan Direktur (*Board of Directors*)  
Merupakan perwakilan dari pemegang saham, mempunyai kekuasaan untuk memutuskan suatu keputusan manajemen seperti keputusan untuk membangun pabrik baru dsbnya.
- c. Manager (*managers*)  
*Chief Executive Officers* (CEO) atau *managing Directors* dari perusahaan ditunjuk oleh board of director dan bertanggungjawab melaksanakan kebijakan dari board of directors.

### **Koperasi.**

Jika BUMN merupakan usaha skala besar, maka koperasi mawadahi usaha-usaha kecil.

## **Bentuk Lain Organisasi Bisnis**

### **Joint Venture**

*Joint venture* dapat diartikan sebagai suatu persetujuan (*joint project*), yaitu bentuk persekutuan perseroan yang dibentuk oleh dua atau lebih perseroan untuk tujuan tertentu. Tujuan utama dari *joint venture* adalah menggabungkan perseroan yang memiliki keahlian yang berbeda untuk dapat berkontribusi demi keberhasilan suatu proyek tertentu. *Joint venture* biasanya digunakan untuk mengerjakan pembangunan proyek-proyek besar yang memerlukan modal besar.

Karakteristik utama *joint venture* adalah :

- a. Dibatasi pada proyek tertentu
- b. Jangka waktu dibatasi dengan perjanjian dan dihentikan pada saat proyek sudah benar-benar selesai
- c. Dibawah kekuasaan seorang manajer, ketika namanya tertera dalam usaha
- d. Pada saat *joint venture* selesai para partisipan akan membagi laba dan rugi sesuai perjanjian.

### ***Syndicate***

*Syndicate* memiliki kemiripan dengan *joint venture*, dibentuk oleh beberapa perusahaan yang mempunyai tujuan khusus. *Syndicate* digunakan dalam bidang keuangan.

### ***Franchise***

*Franchise* adalah suatu sistem pemasaran yang berkisar pada perjanjian sah antara dua pihak yang salah satunya (*Franchise*) diberi hak istimewa untuk menjalankan bisnis sebagai pemilik pribadi tapi dengan syarat perusahaan dijalankan menurut metode dan cara yang dispesifikasikan oleh pihak lain (*franchisor*). Perusahaan Franchise biasanya memberi anggota sistem tersebut dengan nama, logo, prosedur pengoperasian, dan lain-lain.

## **2.4. Etika Bisnis dan Tanggung Jawab Sosial**

Etika adalah kode prinsip dan nilai moral yang membangun perilaku seseorang atau sebuah kelompok yang berhubungan dengan benar atau salah (Daft, 2020). Etika bisnis berhubungan dengan beberapa faktor yang mempengaruhi kemampuan seorang manajer untuk membuat keputusan yang beretika dan operasi bisnisnya, terutama yang berhubungan dengan dampak

pendirian perusahaan terhadap masyarakat sekitar. Setiap perusahaan memiliki tanggung jawab sosial yang merupakan bagian dari etika bisnis, yaitu adanya kesadaran perusahaan bahwa keputusan bisnisnya dapat mempengaruhi masyarakat. Tanggung jawab sosial perusahaan adalah wujud kepedulian suatu usaha pada masyarakat dan lingkungan disekitar ketika usaha tersebut berada (Hanafi, 1997).

Mempertahankan Tanggung Jawab Sosial pada perusahaan akan memastikan integritas antara masyarakat dan lingkungan sekitar terlindungi. Menyeimbangkan tuntutan dari pemegang saham dan kebutuhan untuk meningkatkan laba dengan kesejahteraan karyawan dan lingkungan sekitar merupakan tantangan bagi perusahaan. Tanpa etika dalam berbisnis, persaingan antar perusahaan dapat menjadi tidak sehat, konsumen menderita, terjadi pencemaran lingkungan atau menimbulkan praktek monopoli perdagangan.

## **2.5. Ekspansi Bisnis**

Ekspansi bisnis adalah aktivitas memperbesar atau memperluas bisnis dengan menciptakan pasar baru, memperluas fasilitas, menambah sumber daya manusia dan lain sebagainya (Purwanto, 2015). Sebelum memutuskan untuk melakukan ekspansi bisnis, perlu dibuat perencanaan sematang mungkin. Rencana yang matang juga dapat mempermudah dalam mengarahkan kemana bisnis baru tersebut akan dibawa nantinya.

Beberapa hal harus diperhatikan dalam pembuatan rencana ini, yang paling utama yaitu adalah mengetahui terlebih dahulu bagaimana kondisi bisnis saat ini. Biasanya, bisnis yang sudah siap melakukan

ekspansi adalah bisnis yang memiliki penjualan yang lancar, konsumen yang signifikan serta memiliki pasar yang cukup luas. Perkuatlah bisnis utama dahulu agar bisa menjadi tumpuan untuk rencana berikutnya. Setelah memahami apa yang terjadi pada internal bisnis, selanjutnya adalah belajar hal-hal baru yang bermanfaat untuk mengoptimalkan bisnis. Kemudian ciptakan rencana mengenai model bisnis selanjutnya, modal yang digunakan, serta langkah-langkah yang akan ditempuh untuk pengembangannya.

Beberapa hal penting yang harus direncanakan adalah:

1. Bisnis sudah siap untuk di ekspansi karena penjualan lancar dan pelanggan tetap sudah signifikan jumlahnya.
2. Dalam kurun waktu kurang lebih lima tahun ke depan, bisnis sudah harus memiliki produk sendiri dengan brand sendiri dan dapat diproduksi sendiri.
3. Target pasar sudah sangat luas dan permintaan sangat besar, sehingga perlu menghadirkan pasar baru untuk menampung penjualan.
4. Karyawan baru dibutuhkan agar segala bentuk kegiatan operasional dapat berjalan secara berkesinambungan, dan proses penjualan pun menjadi lebih cepat dan efektif.

Setelah mengetahui beberapa hal penting tersebut, langkah selanjutnya adalah menyusun rencana untuk melakukan ekspansi.

1. Meningkatkan inventaris produk agar mampu melayani permintaan pasar yang semakin besar jumlahnya.

2. Membuat variasi produk agar pelanggan memiliki banyak pilihan produk yang dapat dibeli.
3. Menambah gudang yang baru untuk menampung produk yang semakin banyak.
4. Membuka toko fisik/*offline* atau toko *online* yang bertujuan untuk memperluas pasar.
5. Menambah jumlah karyawan untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi penjualan produk serta mendukung berbagai macam kegiatan operasional lainnya.
6. Memperluas target wilayah penjualan, misalnya dari yang selama ini hanya fokus di Jabodetabek, nantinya akan mencakup seluruh Pulau Jawa, atau Jawa dan Sumatera.

### **Menambahkan Produk dan Layanan Terbaru**

Cara ini bisa ditempuh dengan memberikan bisnis Anda wajah baru dengan beralih kepada lini yang belum pernah dicoba sebelumnya. Ini merupakan salah satu cara yang dapat ditempuh untuk ekspansi bisnis. Tentu hal ini dapat dilakukan tanpa meninggalkan bisnis yang telah ada sebelumnya. Akan tetapi, untuk mewujudkan hal ini tidaklah sederhana. Dibutuhkan analisis dan riset pasar secara menyeluruh untuk mengetahui produk dan layanan seperti apa yang sebenarnya diinginkan oleh konsumen. Dan jika ini memang hal baru bagi bisnis, maka buatlah perhitungan dan strategi untuk mengetahui apakah bisnis baru ini mampu untuk memasarkannya dan akhirnya mendapat keuntungan.

### **Menentukan Model Bisnis**

Saat melakukan ekspansi, model bisnis tidak akan pernah sama seperti model bisnis yang sebelumnya. Di

dalam tahapan yang panjang, akan dibutuhkan *standard operating procedures* (SOP) yang baru. Dan apabila ada karyawan baru, maka aktivitas bisnis juga akan berubah secara perlahan. Selain itu, metode penjualan juga akan berubah. Pentingnya menentukan model bisnis akan membantu dalam menentukan standar atau metode yang tepat untuk digunakan dalam kegiatan operasional bisnis.

Selain itu, apabila menentukan target pasar yang baru dan telah memiliki jenis produk baru yang lebih variatif, maka harus menentukan metode apa yang akan digunakan mencakup target pasar, mendapatkan *engagement*, hingga melakukan penjualan ke pasar tersebut.

### **Menyiapkan Modal yang Dibutuhkan**

Selama melakukan proses ekspansi, modal usaha tentu saja akan dibutuhkan. Misalnya untuk menggaji karyawan, menyewa atau membangun gudang baru, membangun toko fisik, membeli toko *online*, hingga membangun pabrik produksi sendiri. Bisa saja menggunakan profit dari penjualan sebagai modalnya. Namun, ada kemungkinan bahwa *cash flow* bisnis yang sudah ada akan terganggu untuk menjalani kegiatan operasional bisnis saat ini sebelum dilakukannya ekspansi.

### **Promosi Secara Aktif**

Bisa saja dengan adanya ekspansi bisnis ini, produk yang dikeluarkan bisa sama baiknya atau mungkin lebih baik jika dibandingkan dengan produk di bisnis sebelumnya.

Namun, tidak akan ada yang mengetahui hal tersebut jika Anda tidak menunjukkannya kepada

konsumen. Hal ini bisa diwujudkan dengan melakukan promosi.

Promosi dipercaya dapat meningkatkan kepercayaan konsumen terhadap produk atau bahkan perusahaan Anda secara keseluruhan. Lakukan promosi sekecil apapun secara aktif dan terus-menerus agar konsumen mengenal Anda sedari awal sehingga konsumen dan akan lebih nyaman bertransaksi.

### **Mencari Target Pasar Baru**

Jika bisnis baru adalah penciptaan produk serta layanan yang berbeda dengan bisnis sebelumnya, tentu saja diperlukan target konsumen yang berbeda dan sesuai dengan produk tersebut. Namun pencarian target pasar baru ini bukan berarti tidak bisa mencari target pasar untuk produk yang sebelumnya. Apabila berkeyakinan untuk melakukan ekspansi bisnis, Anda tetap bisa membawa produk lama untuk dipasarkan di daerah yang berbeda. Strategi ekspansi ini memang ditujukan untuk mencari kemungkinan target konsumen lain yang tepat untuk produk serta layanan kita.

### **Membuka Cabang dan Mengaplikasikan Sistem Penjualan Baru**

Dengan melihat perkembangan pada bisnis utama, pertimbangkan membuka cabang baru untuk memperluas jangkauan terhadap konsumen. Kita bisa memilih untuk membuka cabang baru di daerah yang sama atau berbeda. Cabang yang berada di daerah yang sama biasanya digunakan untuk membantu bisnis melayani konsumen yang mungkin tidak bisa dilayani oleh cabang utama.

Jika tujuannya untuk mendapatkan keuntungan yang lebih, bisa dengan membuka cabang di daerah lain ketika persaingan terhadap produk tersebut tidak terlalu ketat, serta untuk mencapai konsumen baru di daerah yang berbeda. Di era serba digital ini ada beragam pilihan penjualan selain hanya mengandalkan toko fisik. Orang berbondong-bondong merubah metode konsumsinya dengan berbelanja melalui toko-toko *online*.

Kegiatan membeli di dunia *online* lebih sederhana. Dengan bermodalkan paket internet, konsumen dapat berseluncur dari satu toko ke toko lainnya untuk mendapatkan produk dan layanan yang diinginkan. Selain itu, harga yang ditawarkan cukup bervariasi, bahkan lebih murah. Tidak mengherankan jika sebagian besar konsumen akan lebih memilih berbelanja secara *online*. Untuk memperluas bisnis dan agar tidak semakin tertinggal, aplikasikan sistem penjualan baru untuk produk dan layanan kita. Bisa dengan memanfaatkan media sosial atau membuka toko *online* di berbagai *market place* yang tersedia.

### **Kerja Sama Saling Menguntungkan**

Strategi lainnya yang bisa ditempuh untuk memperluas bisnis adalah dengan melakukan kerja sama dengan berbagai mitra, baik perusahaan komplemen atau bahkan pesaing. Tentu saja kerja sama ini harus saling menguntungkan. Sebuah kerja sama yang baik akan melakukan identifikasi yang jelas dan menciptakan solusi yang berguna untuk kepentingan keduanya. Gabungkan ide untuk memperluas pasar dengan menciptakan produk terbaru baik untuk pasar yang sama, pasar yang berbeda atau bahkan pasar yang lebih luas.

## **Tips Melakukan Ekspansi Bisnis ke Pasar Global**

Mengembangkan bisnis ke pasar global membuka peluang menguasai pasar dunia (Fahmi, 2021). Bagi kita berencana akan melakukan ekspansi ke pasar global, berikut ini ada 5 tips yang dapat menjadi pertimbangan untuk memaksimalkan keberhasilan bisnis Anda di pasar global atau luar negeri. Kelima poin tersebut diantaranya adalah sebagai berikut ini:

Pentingnya memeriksa neraca keuangan bisnis. Memperluas bisnis secara geografis merupakan urusan yang mahal, karena Anda harus menyewa kantor baru, membangun SDM, menjalankan kampanye pemasaran untuk menyebarkan kesadaran merk, dan masih banyak lagi. Kita harus mengetahui berapa banyak modal yang dibutuhkan sebelum terjun dan memasuki pasar asing.

Untuk mengetahui biaya ekspansi global, hal tersebut tergantung pada sifat bisnis yang sudah dimiliki dan lingkungan hukum, peraturan, serta budaya negara target. Selama proses uji tuntas, selanjutnya kita harus memeriksa neraca dan laporan arus kas untuk menentukan apakah kita berada dalam posisi untuk menangani semua biaya yang terlibat dalam inisiatif global tersebut.

## **Mengetahui Pasar Baru**

Pasar asing dapat sepenuhnya berbeda dari pasar di Indonesia. Bahkan secara regional, perilaku pasar dan konsumen bisa jadi berbeda secara drastis. Selain itu, mungkin ada hambatan bahasa dan budaya, kepatuhan pajak atau persaingan ketat dari merk lokal. Oleh karena itu, kita harus mengetahui pasar baru sebelum memulai bisnis disana. Ada beberapa hal yang harus dipertimbangkan tentang pasar baru, antara lain apakah

produk atau layanan akan dijual di negara yang ditargetkan, pemain lokal mana yang akan memberi persaingan ketat, bagaimana dapat menemukan mitra atau tim yang tepat, dan masih banyak lagi.

Semakin baik pemahaman kita tentang target pasar, maka kita akan semakin sedikit mengalami gesekan dalam membangun merk atau brand kita.

### **Membuat Rencana Bisnis yang Solid**

Membuat rencana bisnis yang solid bertujuan untuk memberikan arahan pada bisnis kita di negara asing. Rencana bisnis yang ditulis dengan sempurna mencakup potret bisnis, tinjauan bisnis, rencana operasi, analisis pasar, analisis persaingan, rencana keuangan, serta proyeksi bisnis. Kesalahan yang umum terjadi di antara bisnis adalah mengadopsi rencana bisnis negara asal untuk pasar luar negeri. Oleh karena itu, sebaiknya kita melakukan perubahan berdasarkan permintaan pasar lokal.

### **Membuat Rencana Pemasaran yang Lebih Agresif**

Pemasaran merupakan suatu keharusan untuk menyebarkan informasi tentang suatu produk atau layanan. Tanpa memiliki rencana pemasaran yang agresif, kita akan kesulitan untuk mencapai keberhasilan dalam usaha asing. Baik pemasaran konten, pemasaran media sosial, pemasaran inbound atau jenis pemasaran lainnya, Anda perlu menyesuaikan strategi dengan pasar lokal. Selain itu, kita juga harus mencoba memahami budaya lokal atau menyewa ahli budaya setempat untuk menghindari kesalahan budaya dalam melakukan kampanye pemasaran.

## **Memiliki Rencana Meningkatkan Modal**

Meluncurkan bisnis di negara asing merupakan sesuatu upaya yang mahal. Pengeluaran kantor, gaji karyawan, dan berbagai pengeluaran bisnis lainnya dapat mengeringkan modal dengan cepat. Oleh karena itu, kita mungkin perlu mengumpulkan uang untuk menjalankan mesin pertumbuhan. Kita membutuhkan modal kerja yang cukup untuk bertahan dalam kurun waktu 6 hingga 12 bulan, tergantung pada bisnisnya. Dengan kedelapan strategi ini, perusahaan kita diharapkan tidak lupa untuk mewujudkan fokus ekspansi yang sebenarnya. Yakni usaha konkret untuk menciptakan tenaga kerja, mengurangi angka kemiskinan, meningkatkan daya saing, serta mengakselerasi fungsi intermediasi perbankan komersial.

## **Mengelola Bisnis Klinik Kesehatan**

### **3.1. Peluang Bisnis Jasa Di bidang Kesehatan**

Di saat bisnis lain berguguran karena pandemi, bisnis di bidang kesehatan malah sebaliknya. Adanya peluang usaha online paling menjanjikan di bidang kesehatan makin banyak bermunculan mengikuti kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan yang juga makin tinggi plus akses yang semakin mudah (Nasrullah, 2019). Kepala Badan Pusat Statistik (BPS) Margo Yuwono menyatakan bahwa sektor yang tak mengalami keterpurukan saat pandemi adalah kesehatan. Abidin dan Hayati (2019) mengatakan kita dapat menangkap peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan bisa juga menjadi bagiannya. Beberapa jenis bisnis bidang kesehatan yang menarik adalah:

1. Konten Kreator Kesehatan
2. Penulis Buku Kesehatan
3. Mendirikan Apotek Online
4. Menjadi Reseller Hand Sanitizer, Masker, dan Vitamin
5. Katering Makanan Sehat
6. Penyuplai Kebutuhan Para ISOMAN
7. Menyewakan Rumah atau Ruangan untuk Para ISOMAN
8. Jasa Pengolahan Limbah Medis
9. Jasa Terapi Kejiwaan
10. Bisnis Alat Kesehatan
11. Bisnis Kotak P3K plus Isinya
12. Homecare perawatan luka

### **Konten Kreator Kesehatan**

Profesi konten kreator kini makin menjamur entah itu melalui media sosial Tiktok, Instagram, ataupun Youtube. Kita bisa mengikuti jejak konten creator terkenal dan bisa berinovasi menciptakan konten-konten menarik terutama bidang kesehatan. Menjadi konten kreator terkait ini adalah peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan. Betapa tidak, semua orang berlomba-lomba mencari informasi terkait kesehatan, bukan. Kamu bisa mengambil berbagai sudut pandang, misalnya mewawancarai *survivor* Covid-19 dan mengambil pelajaran berharga dari sana. Yang jelas usaha online bidang kesehatan sebagai konten kreator layak untuk dicoba.

### **Penulis Buku Kesehatan**

Jika kita memiliki latar belakang kesehatan, kedokteran, atau yang berkaitan dengan itu, dan memiliki ketrampilan menulis, kita bisa mencoba

menjadi penulis buku kesehatan. Buku bisa dicetaknya secara online berupa ebook kemudian menjualnya melalui media sosial yang dimiliki.

### **Mendirikan Apotek Online**

Mendirikan apotek online menjadi salah satu peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan. Kebutuhan obat bagi masyarakat masih luas sehingga kondisi ketika aktivitas masih dibatasi dan transaksi online menjadi pilihan, maka usaha online mendirikan apotek online menjadi pilihan.

### **Menjadi Reseller Hand Sanitizer, Masker, dan Vitamin**

Jika kita tak terlalu memiliki modal plus tak suka tampil di depan umum seperti pekerjaan konten kreator, mungkin menjadi *reseller hand sanitizer*, masker, dan vitamin bisa menjadi jalan “ninja” Usaha online bidang kesehatan tersebut menjadi peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan juga.

### **Katering Makanan Sehat**

Kita yang hobi masak plus memahami gizi seimbang bisa memilih penyedia katering makanan sehat sebagai usaha online bidang kesehatan. Covid-19 membuat orang tak lagi ingin memakan makanan yang mereka inginkan, melainkan yang mereka butuhkan. Setidaknya, kesadaran akan hal tersebut makin lama makin baik. Maka pastinya katering makanan sehat menjadi peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan.

### **Jasa Pengolahan Limbah Medis**

Pernahkah kamu berpikir ke mana perginya masker dan botol *hand sanitizer* serta beragam limbah

medis tersebut? Ini menjadi peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan meskipun mungkin sedikit ribet. Kamu butuh tim atau partner yang memahami cara mengolah limbah medis dengan baik.

### **Jasa Terapi Kejiwaan**

Potensi depresi dan kecemasan makin tinggi saat pandemi. Jika kita memiliki latar belakang psikologi atau yang berkaitan dengannya, maka kita bisa membuka jasa terapi kejiwaan dan kesehatan. Usaha online bidang kesehatan tersebut bisa membantu banyak orang yang sedang mengalami depresi karena pandemi.

### **Bisnis Alat Kesehatan**

Jika memiliki modal yang cukup, bisnis alat kesehatan bisa menjadi pilihan. Terlebih, [entrepreneur.bisnis.com](http://entrepreneur.bisnis.com) mensinyalir bahwa bisnis ini makin banyak peminatnya. Masih menurut sumber yang sama, kebutuhan alat kesehatan meningkat saat pandemi. Setiap rumah tangga dihimbau untuk memiliki alat kesehatan wajib seperti *thermometer* untuk mengecek suhu, *oxymeter* untuk mengetahui saturasi oksigen, tensimeter untuk mengukur tekanan darah, timbangan untuk mengukur berat badan, *glucose meter* untuk mengecek kadar gula darah, dll. Pastinya, hal ini menjadi peluang baik untukmu.

### **Bisnis Kotak P3K Plus Isinya**

Jika dulu memiliki kotak P3K rasanya bukanlah prioritas, maka berbeda dengan sekarang. Baik saat di rumah maupun saat berpergian, rasanya setiap orang harus memiliki/membawa kotak P3K. Daripada mereka membeli secara ecer perban, kain kasa gulung

steril, peniti, gunting, pinset, plester luka, salep luka bakar, dan masih banyak lagi *printilan* P3K, akan lebih baik jika langsung mendapatkan kotak P3K sekaligus isinya. Nah, ini menjadi peluang usaha bidang kesehatan paling menjanjikan. Kita bisa menawarkannya per paket, misalnya untuk di rumah, untuk kerja, untuk pergi ke tempat jauh, untuk siswa, dan masih banyak lagi.

### **Usaha Home Care Perawatan Luka**

Layanan home care ialah layanan perawatan yang diberikan kepada pasien yang membutuhkan perawatan berkelanjutan di rumah. Layanan home care hanya fokus kepada pasien saja. Di Indonesia, layanan ini sedang menjadi tren perawatan kesehatan keluarga (Prasetya dkk.,2012). Beberapa kelebihan usaha home care adalah

### **Jaminan Perawatan Pasien**

Perawat home care juga memiliki standar keahlian keperawatan, sehingga proses perawatan pasien home care akan terjamin karena ditangani oleh ahlinya. Karena itu, tidak perlu khawatir dengan prosedur perawatan bagi keluarga di rumah.

### **Waktu Lebih Fleksibel**

Layanan home care sangat cocok digunakan bagi keluarga yang memiliki banyak kesibukan. Anda tetap bisa bekerja atau aktivitas lainnya, sementara perawat home care mengunjungi rumah untuk merawat anggota keluarga yang sedang sakit secara maksimal.

### **Hemat Biaya Perawatan**

Perawatan home care membuat biaya perawatan pasien menjadi lebih murah, dibanding perawatan di rumah sakit. Hal ini karena layanan home care hanya fokus pada jasa perawat dan perlengkapan yang dibutuhkan, tidak sampai biaya menginap di rumah sakit.

### **Perawatan Lebih Terkontrol**

Dengan menggunakan layanan home care, Anda dan keluarga akan mendapatkan informasi dari perawat yang sudah berkompeten di bidangnya sesuai dengan kebutuhan Anda.

### **Perawatan Dilakukan di Rumah**

Perawat home care datang ke rumah pasien sesuai dengan jadwal yang disepakati bersama, sehingga pasien tidak harus bolak-balik rumah sakit. Hal ini akan membuat pasien lebih nyaman dalam masa penyembuhan dan perawatan.

### **Penanganan Darurat Kurang Efektif**

Layanan home care memang fokus pada perawatan non-kegawatdaruratan, sehingga memang kurang efektif dalam mengatasi kondisi di saat pasien dalam masa kritis. Terlebih lagi, jika perawat home care yang biasa merawat tidak memiliki jaringan yang baik dengan rumah sakit.

### **Tempat yang Jauh**

Belum tentu tempat pasien di rawat, selalu dekat dengan penyedia layanan home care. Sehingga, tidak mudah mendapatkan perawatan di rumah yang terpercaya dan sigap dalam merawat pasien.

Membuka bisnis klinik perawatan luka memiliki prospek menjanjikan. Membuka klinik perawatan luka tidak lain juga karena bidang bisnis ini selaras dengan bidang keilmuan keperawatan. Perawatan luka dan homecare merupakan salah satu ranah lulusan keperawatan yang sesungguhnya. Lulusan ilmu keperawatan yang membuka usaha fokus di bidangnya saat bekerja, sehingga peluang baginya untuk menjangkau pasar tentu lebih besar. Dilihat dari sifat dan keuntungan yang diperoleh, bisnis perawatan luka memiliki prospek yang bagus, terlebih lagi jika memilih luka yang sifatnya jangka panjang. Kondisi ini mengharuskan pasien untuk melakukan perawatan secara rutin hingga beberapa bulan ke depan. Bisnis ini menangkap peluang ketika masih banyak pasien perawatan luka yang tak tertangani di rumah sakit. Jelas luas sekali prospeknya. Sebetulnya bisnis perawatan luka ini bisa menjadi pekerjaan sampingan bagi lulusan keperawatan.

### **3.2. Strategi Pemasaran**

Apapun produk yang dihasilkan jika tidak sanggup memasarkan tidak ada artinya (Widiyanto, 2020). Sehingga pemasaran disebut nyawa sebuah dunia usaha. Manajemen pemasaran tidak sekedar mampu menjual produk tetapi memerlukan ketrampilan menarik orang membeli, kemudian puas dengan produk kita sehingga menimbulkan loyalitas terhadap produk. Strategi persaingan yang menarik, untuk mempertahankan dan menumbuhkan pelanggan (Kotler dan Armstrong, 2004) perlu dimiliki. Demikian juga jika kita berbisnis di bidang kesehatan.

Suwedia dan Daruki (2019) mengatakan bahwa bisnis di bidang kesehatan perlu menerapkan strategi promosi Kesehatan yang terdiri dari 3 (tiga) kegiatan belajar yaitu 1) Advokasi pada Promosi kesehatan, 2) Bina Suasana Promosi Kesehatan pada berbagai tingkatan 3) Gerakan Pemberdayaan Masyarakat dalam Promosi kesehatan. Berdasarkan rumusan WHO (1994) strategi promosi kesehatan secara global ini terdiri dari 3 hal, yaitu Advokasi (Advocacy), Dukungan Sosial (Social support), dan Pemberdayaan Masyarakat (Empowerment).

### **3.3. Sustainability Usaha**

Pemasaran jasa *home care* ini sangat mendukung *kelangsungan* bisnis ini kedepannya agar semakin banyak menuai kesuksesan. Home Care efektif untuk mengatasi masalah kesehatan di Indonesia yakni dengan bentuk pelayanannya yang fleksibel, mudah dimodifikasi berdasarkan kebutuhan, dan ekonomis. Tentu ini akan memberikan kontribusi tersendiri dalam meningkatkan status kesehatan bangsa kita.



### **REFERENSI**

- Abidin, Z. dan Hayati, N. (2020). *Kewirausahaan Dan Bisnis Untuk Keperawatan*. Mitra Wacana Media.
- Alteza, M. (2011). *Pengantar Bisnis: Teori dan Aplikasi di Indonesia*. Fakultas Ilmu Sosial dan Ekonomi, Universitas Negeri Yogyakarta
- Cannon, J.P., Perreault Jr.W.D., McCarthy, E.J. (2008). *Pemasaran Dasar; Pendekatan Manajerial Global*. Salemba Empat

- Daft, R.L. (2020) *New Era of Management*. Salemba Empat
- Fahmi, I. (2021). *Kewirausahaan: Teori, Kasus dan Solusi*. Alfabeta Bandung
- Hanafi. M.M. (1997). *Manajemen*. Unit Penerbit dan Percetakan Akademi Manajemen YKPN
- Kotler, P. dan Armstrong, G. (2004). *Dasar Dasar Pemasaran*. PT. Indeks Jakarta
- Lupiyoadi, R., Wacik, J. (1998). *Wawasan kewirausahaan : cara mudah menjadi wirausaha*. Lembaga Penerbit Fakultas Ekonomi
- Margahana, H. dan Sari, S.S. (2019). *Bisnis Ekonomi*. CV. Hira Tech.
- Margie, L.A., Yulianto., Triputra, D.R., Darmansyah. (2020). *Pengantar Bisnis*. Unpam Press.
- Nasrullah, D. (2019). *Kewirausahaan*. Modul Kuliah. Program D3 Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya
- Prasetyo, Y.B., Djauhari, T., Rusadi, R., Kurnia, A. (2012) Matahari Homecare sebagai Terobosan Bisnis di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. *Dedikasi, Vol.9, pp. 67 - 72*.
- Purwanto, E. (2015). *Pengantar Bisnis: Era Revolusi Industri 4.0*. Sasanti Institute
- Supomo, R. (2019). *Pengantar Manajemen*. YRama Widya.
- Suryanto, B., Daryanto. (2019). *Pengantar Manajemen Bisnis*. Penerbit Gava Media
- Suwedia, I.N.G.B.W., dan Daruki. (2019). Strategi Pemasaran Pelayanan Home Care Rumah Sakit Umum Bhakti Rahayu Denpasar. *Jurnal ARSI, Vol.6 Nomor 1*
- Terry, G.R. Rue, L.W. (2019). *Dasar Dasar Manajemen*. Bumi Aksara

Widiyanto (2018). Mengenal Dunia Usaha.  
[http://lib.unnes.ac.id/44326/1/Mengenal%20D  
unia%20Usaha%20%28pengantar%20bisnis%29..  
pdf.](http://lib.unnes.ac.id/44326/1/Mengenal%20Dunia%20Usaha%20%28pengantar%20bisnis%29..pdf)



# **Bagian 2**

## **Kewirausahaan Berbasis Perawatan Luka**

*Penulis : Dr. R.Ngt Amin Samiasih, S.Kp., M.Si.Med.*

*Kontributor: Ma'ruf Aji Nugroho, Rosalya Ayu, Ade Jundy Fahri Prahastyo*

### **Latar Belakang**

Kewirausahaan saat ini menjadi salah satu upaya strategis untuk meningkatkan perekonomian, pemerintahan saat ini ikut mendukung wirausaha di lingkungan masyarakat dan profesi melalui lembaga-lembaganya. Kewirausahaan sangat membantu dalam mengembangkan perekonomian negara, pengusaha baru membantu ekonomi lokal, dan di antara mereka beberapa memberikan kontribusi kepada masyarakat secara keseluruhan melalui inovasi, dengan alasan tersebut masyarakat sangat antusias dengan andil pemerintah dalam mendukung masyarakat Indonesia yang mempunyai jiwa wirausaha sehingga terjadinya hubungan saling membutuhkan antara pemerintahan dan masyarakatnya untuk meningkatkan kesejahteraan masing-masing pihak<sup>1</sup>.

Wirausaha menjadi sesuatu yang berada sangat dekat dengan kehidupan sehari-hari kita. Berbagai kalangan menjalankan wirausaha, baik itu kalangan orang tua, mahasiswa, bahkan pelajar yang masih duduk di bangku sekolahpun sudah mulai mencoba untuk berwirausaha. Tidak sedikit pula dari kalangan

pekerja yang menjalankan wirausaha sebagai pekerjaan sampingannya demi mendapatkan passive income demikian juga profesi perawat. Perawat dengan kreativitas wirausahanya mampu beradaptasi dengan berbagai situasi dan kondisi lingkungan. Sebagai pelaku bisnis, kewirausahaan perawat harus mengetahui dengan baik manajemen penjualan, gaya dan fungsi manajemen. Mampu berkomunikasi dan menguasai beberapa elemen kecakapan manajerial, serta mengetahui teknik menjual yang strategis mulai dari pengetahuan tentang produk, ciri khas produk dan daya saing produk terhadap produk sejenis<sup>2</sup>.

*Book chapter* kewirausahaan berbasis keperawatan luka ini menguraikan tentang kewirausahaan, karakteristik wirausahawan, keterkaitan wirausahaan dengan profesi keperawatan, cara menemukan peluang usaha berdasarkan kebutuhan pasar, cara membuat study kelayaan usaha, rencana usaha, proposal penawaran jasa / produk, cara melakukan promosi produk usaha, kontrak kerja / kesepakatan jual-beli, evaluasi usaha dan membuat laporan kerja.

Adapun tujuan penulisan *book chapter* kewirausahaan berbasis keperawatan luka ini adalah setelah membaca bab ini mahasiswa perawat memahami kewirausahaan dalam keperawatan, mengetahui, memahami, menguasai dan mampu mengimplementasikan teori, konsep dan prinsip dalam kewirausahaan berbasis keperawatan luka.

## **Pengertian Kewirausahaan**

Kewirausahaan merupakan dunia usaha atau bisnis yang berkaitan dengan pemanfaatan peluang usaha, dan pengelolaan sumber daya demi memperoleh keuntungan<sup>32</sup>. Usaha atau bisnis tersebut merupakan upaya yang dilakukan untuk memperoleh keuntungan melalui penjualan barang atau penyediaan jasa. Berwirausaha adalah profesi yang terus berkembang seiring waktu, hal ini ditandai dengan meningkatnya kesadaran kalangan muda untuk bekerja sebagai wirausaha<sup>4</sup>.

## **Sifat dan Kepribadian Wirausahawan yang Sukses**

Adapun sifat-sifat yang perlu dimiliki wirausaha yaitu percaya diri, berorientasi pada tugas dan hasil, pengambil risiko, kepemimpinan, keorisinilan, dan berorientasi ke masa depan<sup>5,6</sup>. Orang yang memiliki paradigma sukses bekerja bukan untuk mendapatkan penghasilan tetapi untuk membangun aset yang nantinya akan menjadikan penghasilan secara terus-menerus (passive income). Ketika sudah tidak lagi bekerja maka aset tersebut akan memubuat penghasilan dan rencana masa depan tetap terjamin<sup>7</sup>.

### **Kepribadian Wirausaha yang Sukses:**

- a Mempunyai visi misi yang jelas
- b Keterampilan mengambil keputusan dan resiko moderat
- c Memiliki sikap tanggungjawab individu
- d Mampu mengantisipasi berbagai kemungkinan dimasa dating

- e Mengetahui keputusan yang diambil dengan tolak ukur satuan uang sebagai indicator keberhasilan<sup>8</sup>

### **Ciri-ciri dan Unsur Pokok Wirausahawan Perawat**

Wirausaha adalah seseorang yang melakukan kegiatan usaha atau bisnis mandiri. Ciri-ciri seorang wirausaha antara lain:

- a. Wirausahawan akan menjadi pemimpin dalam kegiatan usahanya, sehingga seorang wirausaha selalu mempunyai jiwa kepemimpinan
- b. Mempunyai sasaran dan tujuan sehingga mampu merencanakan dengan baik untuk pengembangan usahanya
- c. Selalu percaya diri dengan pekerjaannya sehingga selalu tenang dalam menghadapi tantangan
- d. Memiliki cara berpikir yang positif, terutama dalam mengambil sebuah tindakan atau langkah yang dilakukan
- e. Berani mengambil resiko, karena berkeyakinan semakin tinggi resiko yang dihadapi maka semakin besar juga keuntungan yang akan didapatkan<sup>9</sup>.

#### **Unsur Pokok Wirausaha:**

Wirausaha mencakup beberapa unsur penting yang saling terkait, bersinergi, dan tidak terlepas satu sama lain yaitu:

- a. Unsur daya pikir (kognitif). Unsur ini mencerminkan tingkat penalaran, pemikiran yang menjadi sumber dan awal temuan kreatif seseorang.
- b. Unsur keterampilan (psikomotoriki). Keterampilan merupakan tindakan raga untuk

- melakukan suatu kerja misalnya keterampilan dalam mengelola keuangan, operasi, pemasaran dsb.
- c. Unsur sikap mental (afektif). Sikap mental pada hakekatnya buah dari suatu keyakinan untuk maju. Misalnya langsung dikerjakan, tanggap, jujur dan bertanggung jawab, disiplin teliti, pantang menyerah.
  - d. Unsur kewaspadaan atau intuisi. Intuisi juga dikenal feeling adalah sesuatu yang abstrak, sulit digambarkan namun acapkali menjadi kenyaan bila dirasakan serta diyakini benar dan lalu diusahakan<sup>10</sup>.

### **Syarat Wirausahawan yang Sukses:**

Syarat fisik wirausahawan sukses adalah

- a. Jujur dalam bersikap dan bertindak
- b. Rajin, tepat waktu dan tidak malas
- c. Murah senyum
- d. Lemah lembut dan ramah
- e. Sopan santun dan hormat
- f. Ceria dan pandai bergaul
- g. Fleksibel dan suka menolong<sup>11</sup>.

### **Syarat Psikis Wirausaha yang Sukses:**

- a. *Internal Locus of Control*, wirausahawan akan memandang dunia bisa diramalkan dan perilakunya berperan
- b. *Propensity to Risk*, cenderung bertekad besar dalam usaha
- c. Motivasi Berprestasi, memiliki niat dan upaya keras melakukan sesuatu untuk sukses

- d. Sikap Berwirausaha, yakin untuk menampilkan sikap yang akan menghasilkan sesuatu dan pengetahuan tentang obyek
- e. Niat Berwirausaha, ingin dan bekerja keras untuk memenuhi kebutuhan tanpa takut dengan resiko serta mau belajar dari kesalahan<sup>12-14</sup>.

### **Peran Kewirausahaan pada Profesi Perawat**

- a. Perawat yang memiliki kontrol atas dan tanggung jawab untuk peningkatan proporsi langsung proses perawatan
- b. Untuk merencanakan, mengatur, keuangan, mengoperasikan bisnis mereka sendiri, dan mereka bekerja di luar organisasi
- c. Dapat mengidentifikasi kebutuhan pasien dan menemukan cara untuk keperawatan untuk menanggapi kebutuhan itu dalam sebuah cara yang efektif, merumuskan dan melaksanakan rencana untuk memenuhi yang perlu
- d. memiliki kesempatan baru dalam dunia bisnis dan perlu merakit sumber daya yang diperlukan untuk berhasil memanfaatkan kesempatan uang, orang dan organisasi
- e. Perawat profesional berpikir global, membuat keputusan dengan konsensus, tahu bisnis, berpikir besar, dan melakukan bisnis dengan menggunakan rencana bisnis<sup>9,15,16</sup>.

## **Pengetahuan yang Harus Dimiliki Perawat Sebagai Wirausahawan**

### **a. Ilmu Manajemen**

Membangun usaha agar dapat lebih maju dan berkembang memang membutuhkan berbagai penguatan, termasuk memperkuat fungsi manajemen. Manajemen yang kuat secara otomatis akan berdampak pada efisiensi dan kelancaran usaha sehingga semua tujuan yang telah ditetapkan dapat tercapai dengan sukses<sup>15,17,18</sup>. Ilmu ini diterapkan dalam dunia usaha sebagai bentuk upaya untuk mencegah terjadinya pemborosan, baik tenaga kerja, waktu, materi dan biaya dalam setiap pekerjaan<sup>15</sup>.

### **b. Ilmu Psikologi**

Dunia bisnis memang sudah sangat identik dengan wirausaha. Orang-orang dengan mental entrepreneur tentu saja lebih memilih untuk membuka usahanya sendiri dibandingkan harus ikut dengan orang lain. Bagaimana pengalaman dan semangat yang dimiliki oleh seorang individu tentu saja akan berkaitan erat dengan konsistensi saat berwirausaha nantinya. Melihat hal demikian, tentu saja ada banyak factor yang membuat seseorang kemudian tetap mempertahankan perilaku semangatnya dalam berwirausaha dengan kata lain yaitu psikisnya<sup>19,20</sup>.

### **c. Ilmu Komunikasi**

Kesuksesan dalam berwirausaha tidak luput dengan peran komunikasi dalam kehidupan sehari-hari. Komunikasi merupakan hal terpenting bagi pengusaha dalam sebuah wirausaha atau bisnis. Komunikasi yang baik akan menentukan kesuksesan

proses berwirausaha. Komunikasi yang dilakukan oleh seorang pengusaha tidak hanya seni berbicara saja, komunikasi dapat dilakukan melalui berbagai media seperti papan iklan, slogan, lambang, gambar, video iklan, dan komunikasi verbal lainnya<sup>21-24</sup>. Pesan yang disampaikan melalui media tersebut bertujuan untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai produk yang dijual dalam bisnisnya. Pengusaha berusaha sekreatif mungkin dalam membentuk pesan yang menjelaskan klarifikasi produknya agar masyarakat berminat untuk membeli produknya.

### **Pola Ideal Siklus Usaha yang Harus Dipahami Oleh Wirausahawan Perawat.**

Pola ideal siklus usaha adalah sebagai berikut<sup>25</sup>:

a. Tahap Persiapan

Memiliki dan menjalankan usaha milik sendiri memerlukan kesiapan mental dan jasmani. Perlu dipertimbangkan factor kelebihan dan kekurangannya agar kita merasa pasti apakah menjadi wiraswasta adalah pilihan yang tepat<sup>26</sup>. Dalam hal ini ada beberapa yang harus dipersiapkan seperti:

- 1) Gaya hidup
- 2) Keuangan
- 3) Kemampuan
- 4) Fleksibilitas

b. Tahap Memulai Usaha

Usaha yang berhasil berawal dari perencanaan yang baik. Jadi sebelum kita meninvestasikan waktu dan uang kita, pastikan setiap rencana dan system

operasional yang dibutuhkan sudah siap<sup>27</sup>. Hal-hal yang perlu disiapkan adalah:

- 1) Rencana usaha
- 2) Rencana pemasaran
- 3) Asuransi
- 4) Kelayakan intelektual
- 5) Tempat usaha dan lokasi
- 6) Tahap Mengelola Usaha

Ada banyak cara mengelola usaha agar usaha kita berfungsi secara efektif dan efisien. Cara pengelolaan yang terbaik adalah cara yang sesuai dengan tujuan kita. Ada beberapa hal yang dapat dijadikan pedoman umum dalam mengelola dan menjalankan usaha<sup>28</sup>:

- 1) Manajemen keuangan
- 2) Manajemen hukum
- 3) Manajemen umum
- 4) Pemasaran
- 5) Produksi
- 6) Manajemen kantor

#### c. Tahap Membangun Usaha

Membesarkan atau mengembangkan perusahaan membutuhkan pendekatan yang hampir sama dalam hal perencanaan dan persiapan ketika kita memulai suatu usaha. Perkembangan bisa terjadi dalam berbagai bentuk<sup>29</sup>:

- 1) Relokasi tempat usaha dari bisnis rumahan ke perkantoran
- 2) Membuka cabang-cabang baru
- 3) Melebarkan wilayah pemasaran ke luar kota, atau luar propinsi
- 4) Merambah pasar internasional (ekspor)

- 5) Mendatangkan produk-produk dari luar negeri (impor)
- 6) Melakukan inovasi dengan menciptakan produk-produk baru untuk memenuhi kebutuhan segmen pasar baru
- 7) Menjual usaha Anda ke pihak lain dalam bentuk waralaba.

d. Tahap Keluar dari Usaha

Suatu saat pemilik perusahaan akan menghadapi tahap di mana dia harus keluar atau ingin berhenti dari dunia usaha karena berbagai alasan. Sama halnya dengan ketika kita memulai suatu usaha, ketika kita meninggalkan atau menghentikan sebuah proses operasional segala sesuatunya harus dipersiapkan dengan baik dan setiap kewajiban harus diselesaikan<sup>30</sup>.

### **Cara Mencari Peluang Usaha dan Langkah-Langkahnya pada Profesi Perawat**

Adapun cara mencari peluang usaha yaitu dengan<sup>31</sup>:

- a. Melakukan riset terlebih dahulu
- b. Mulai dari bisnis kecil
- c. Menentukan modal bisnis dan harga jual
- d. Sering mengikuti seminar kewirausahaan
- e. Memahami cara mempertahankan konsumen
- f. Melakukan riset
- g. Menentukan jenis usaha
- h. Menghitung peluang usaha

Langkah kongkrit dalam menciptakan peluang usaha keperawatan<sup>15</sup> :

- a. Melihat masalah yang ada di lingkungan sekitar
- b. Memanfaatkan peluang secara jeli
- c. Memilah peluang usaha berdasarkan potensinya
- d. Memberikan nilai tambah
- e. Menciptakan peluang usaha yang unik
- f. Memulai dari yang kecil
- g. Selalu berinovasi

### **Aspek-Aspek Dalam Studi Kelayakan Usaha Keperawatan**

Studi kelayakan bisnis atau usaha adalah penelitian yang menyangkut berbagai aspek baik itu dari aspek hukum, sosial ekonomi dan budaya, aspek pasar dan pemasaran, aspek teknis dan teknologi sampai dengan aspek manajemen dan keuangannya, ketika itu semua digunakan untuk dasar penelitian studi kelayakan dan hasilnya digunakan untuk mengambil keputusan apakah suatu proyek atau bisnis dapat dikerjakan atau ditunda dan bahkan tidak dijalankan<sup>32,33</sup>. Studi kelayakan biasanya digolongkan menjadi dua bagian yang berdasarkan pada orientasi yang diharapkan oleh suatu perusahaan yaitu berdasarkan orientasi laba, yang dimaksud adalah studi yang menitik-beratkan pada keuntungan yang secara ekonomis, dan orientasi tidak pada laba (social), yang dimaksud adalah studi yang menitikberatkan suatu proyek tersebut bisa dijalankan dan dilaksanakan tanpa memikirkan nilai atau keuntungan ekonomis.

- a. Aspek hokum atau legalitas
- b. Aspek ekonomi
- c. Aspek pasar
- d. Aspek manajemen

## **Pentingnya Perencanaan Berwirausaha Keperawatan**

Rencana bisnis akan membuat lebih fokus dan terarah saat menjalankan bisnis. Dengan begitu, tujuan merintis bisnis akan tercapai sesuai target yang telah ditetapkan. Bisnis dapat berkembang dengan baik. Kegunaan berikutnya dari business plan yaitu untuk memberi prediksi masa depan bisnis <sup>34</sup>.

### **Aspek-aspek *Business Plan*:**

- a. Manajemen pemasaran
- b. Manajemen produksi
- c. Manajemen financial
- d. Manajemen distribusi

### **Kerangka Rencana Usaha:**

- a. Ringkasan eksekutif
- b. Deskripsi bisnis
- c. Produk
- d. Analisis pasar
- e. Manajemen operasional
- f. Strategi pemasaran
- g. Rancangan biaya

## ***Best Practice* magang kewirausahaan mahasiswa Program Studi Sarjana Keperawatan di klinik WoCare Bogor.**

### **a. Latar belakang pemilihan lokasi magang**

Angka kejadian luka setiap tahun semakin meningkat, baik luka akut maupun luka kronis. Hasil penelitian menunjukkan prevalensi pasien dengan luka adalah 3.50 per 1000 populasi penduduk. Mayoritas

luka pada penduduk dunia adalah luka karena pembedahan/trauma (48%), Ulkus kaki (28%), luka dekubitus (21%)<sup>35</sup>.

Sebanyak 73 pasien Diabetic Foot Ulcer(DFU) berpartisipasi dalam penelitian ini. Terungkap bahwa 50,7% adalah perempuan dan 75,3% telah didiagnosis dengan hiperglikemia. Rata-rata usia responden adalah 53,26 tahun. Pengamatan karakteristik DFU menunjukkan bahwa kedalaman luka lebih banyak ditemukan pada subkutan/dermis hingga jaringan lemak (40 pasien; 54,8%) dibandingkan pada lapisan lainnya<sup>36</sup>. Selain itu, temuan kami menunjukkan bahwa sebagian besar responden diidentifikasi pada tingkat luka yang parah (55; 75,3%). Disimpulkan bahwa karakteristik *Diabetic Foot Ulcer* (DFU) bervariasi antara pasien dengan DM. Identifikasi dini dan pengawasan intensif penting untuk meningkatkan pengelolaan DFU dan untuk menghindari amputasi ekstremitas bawah<sup>37-40</sup>. Dengan tingginya angka kejadian luka akan menjadi peluang usaha perawat baik di rumah sakit, layanan primer dan komunitas akan berhubungan dengan kejadian luka baik akut maupun kronik.

Peluang sudah mendapatkan hibah MF KEDAIREKA pada tahun 2022 dengan target 6 IKU 1). Mahasiswa Mendapat Pengalaman di Luar Kampus 2). Dosen Berkegiatan di Luar Kampus 3). Praktisi Mengajar di Dalam Kampus 4). Hasil Kerja Dosen Digunakan oleh Masyarakat 5). Program Studi Bekerjasama dengan Mitra Kelas Dunia 6). Kelas yang Kolaboratif dan Partisipatif. Mitra dunia industri (DUDI) dalam pelaksanaan MF Kedaireka adalah PT Pohon Bidara Medika dan WoCare Bogor.

## **b. Rancangan Magang**

### *1). Deskripsi Mata Kuliah*

Mata Kuliah ini menguraikan tentang konsep dasar kewirausahaan, karakteristik wirausahawan, keterkaitan wirausahaan dengan profesi keperawatan, cara menemukan peluang usaha berdasarkan kebutuhan pasar, cara membuat study kelayaan usaha, rencana usaha, proposal penawaran jasa / produk, cara melakukan promosi produk usaha, kontrak kerja / kesepakatan jual-beli, evaluasi usaha dan membuat laporan kerja. Kegiatan belajar dilakukan melalui lecture, diskusi, penugasan dan praktik Mahasiswa melakukan studi kepustakaan dengan menelaah berbagai sumber yang berkaitan dengan kewirausahaan dan profesi keperawatan.

### *2). Tujuan Pembelajaran/Capaian pembelajaran*

Setelah mengikuti kegiatan pembelajaran kewirausahaan dalam keperawatan, bila diberi data kasus, mahasiswa mampu: Mahasiswa dapat mengetahui, memahami, menguasai dan mampu mengimplementasikan teori, konsep dan prinsip dalam kewirausahaan dalam aktivitas pendidikan / pembelajaran guna mencapai tujuan pendidikan / pembelajaran secara efektif, efisien dan ekonomis.

### *3). Beban Kredit*

Beban SKS 2 SKS 1 SKS Teori, 1 SKS Praktik Teori:  
2 x 170 menit x 16 minggu efektif Tatap muka: 2 x 16 minggu x 50 menit = 1600 menit= 16 x 100 menit Tugas Terstruktur: 2 x 16 minggu x 60 menit = 1720 menit = 16 x 120 menit Tugas mandiri: 2 x 16 minggu x 60 menit =

1720 menit = 16 x 120 menit. Dengan total waktu pembelajaran magang 2 minggu efektif.

4). *Materi / Bahan Kajian*

- a. Konsep dasar kewirausahaan
- b. Karakteristik kewirausahaan
- c. Keterkaitan Kewirausahaan dalam profesi perawat atau disiplin ilmu
- d. Menciptkan peluang usaha kebutuhan pasar
- e. Rencana usaha dalam perawatan

5). *Strategi Perkuliahan*

Magang di klinik WoCare merupakan strategi dari mata kuliah kewirausahaan yang mempelajari beberapa hal yang mampu mengembangkan potensi mahasiswa untuk lebih mendalami tentang bagaimana melakukan kewirausahaan dengan pendekatan asuhan keperawatan, mengelola pasien dan mengidentifikasi masalah penelitian, khususnya dalam penanganan luka, baik yang berkaitan dengan masalah keperawatan di klinik maupun di komunitas melalui pengalaman nyata kewirausahaan di klinik WoCare.

6). *Jadwal magang*

Magang dilaksanakan 2 minggu efektif .

7). *Tempat Magang*

Klinik WoCare Bogor

8). *Pembimbing Magang*

Dosen pembimbing lapangan (DPL)  
Pembimbing klinik dari WoCare.

9). *Metode pembelajaran*

Adapun metode pembelajaran yang diterapkan adalah: Bed side teaching, Case study, Seminar, Diskusi, Distance learning, Lecture dan Penugasan.

10). *Jawal Perkuliahan*

<b>Waktu</b>	<b>Bahan kajian</b>	<b>Capaian pembelajaran</b>	<b>Metode</b>	<b>Dosen</b>
Pertemuan ke-1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontrak perkuliahan</li> <li>2. Latar belakang pentingnya kewirausahaan.</li> <li>3. Pengertian kewirausahaan</li> <li>4. Paradigma kewirausahaan.</li> </ol>	<p>Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menjelaskan latar belakang pentingnya kewirausahaan.</li> <li>2. Menjelaskan pengertian kewirausahaan</li> <li>3. Menyebutkan paradigma kewirausahaan.</li> </ol>	Lecture dan DL Offline	DPL dan pembimbing klinik di WoCare
Pertemuan ke-2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kepribadian wirausaha yang sukses</li> <li>2. Syarat fisik wirausaha yang sukses</li> <li>3. Syarat psikis wirausaha yang sukses</li> </ol>	<p>Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menjelaskan kepribadian wirausaha yang sukses</li> </ol>	Case study di klinik WoCare Hybrid offline dan zoom	DPL dan pembimbing klinik di WoCare

<b>Waktu</b>	<b>Bahan kajian</b>	<b>Capaian pembelajaran</b>	<b>Metode</b>	<b>Dosen</b>
Pertemuan ke-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peran kewirausahaan dengan profesi perawat dan disiplin ilmu lain.</li> <li>2. Ilmu-ilmu lain yang berkaitan dengan kewirausahaan diantaranya: ilmu ekonomi, ilmu komunikasi, ilmu kepemimpinan, ilmu organisasi dan manajemen, ilmu psikologi).</li> <li>3. Wirausaha dalam keperawatan</li> </ol>	<p>Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menjelaskan peran kewirausahaan dengan profesi perawat dan disiplin ilmu lainnya.</li> <li>2. Menyebutkan disiplin ilmu yang berkaitan dengan kewirausahaan</li> </ol>	Case study di klinik WoCare Hybrid offline dan zoom	DPL dan pembimbing klinik di WoCare
Pertemuan ke-4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pola ideal siklus usaha</li> <li>2. Cara mencari peluang usaha</li> </ol>	<p>Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :</p>	DL dan penugasan	DPL dan pembimbing

<b>Waktu</b>	<b>Bahan kajian</b>	<b>Capaian pembelajaran</b>	<b>Metode</b>	<b>Dosen</b>
	3. Langkah kongkrit dalam menciptakan peluang usaha.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Memahami pola edeal siklus usaha</li> <li>2. Menyebutkan cara mencari peluang usaha</li> <li>3. Menyebutkan langkah kongkrit dalam menciptakan peluang usaha</li> </ol>		<p>           klinik di            WoCare         </p>
Pertemuan ke-5	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aspek-aspek dalam study kelayaan usaha.</li> <li>2. Isi laporan studi kelayaan usaha.</li> </ol>	<p>Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menyebutkan aspek-aspek dalam study kelayaan usaha.</li> <li>2. Menyebutkan isi laporan study kelayaan usaha.</li> <li>3. Membuat laporan studi kelayakan usaha</li> </ol>	DL dan penugasan	<p>           DPL dan            pembimbing            klinik di            WoCare         </p>
Pertemuan ke-6-7	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pentingnya perencanaan</li> <li>2. Aspek-aspek Business Plan</li> </ol>	Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :	Case study di klinik WoCare	<p>           Amin Samiasih            dan            pembimbing         </p>

<b>Waktu</b>	<b>Bahan kajian</b>	<b>Capaian pembelajaran</b>	<b>Metode</b>	<b>Dosen</b>
	3. Kerangka rencana usaha	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menjelaskan pentingnya perencanaan</li> <li>2. Menyebutkan aspek-aspek Business Plan</li> <li>3. Menjelaskan kerangka rencana usaha</li> </ol>	Hybrid offline dan zoom	linik di WoCare
Pertemuan ke-8-9	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ciri-ciri wirausaha</li> <li>2. Unsur pokok wirausaha</li> </ol>	<p>Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menyebutkan ciri-ciri wirausaha</li> <li>2. Menyebutkan unsur pokok wirausaha</li> </ol>	Case study di klinik WoCare Hybrid offline dan zoom	DPL dan pembimbing klinik di WoCare
Pertemuan ke-9-10	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Profil usaha kecil dan cara pengembanganya</li> <li>2. Merancang Usaha baru dan model</li> </ol>	<p>Setelah mengikyuti perkulihlan diharapkan dapat :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mampu menjelaska usaha kecil dan cara pengembangannya</li> </ol>	DL dan penugasan	DPL dan pembimbing klinik di WoCare

Waktu	Bahan kajian	Capaian pembelajaran	Metode	Dosen
	pengembangannya: gagasan dan tujuan usaha	2. Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat :Mengaplikasikan kerangka proposal penawaran produk. (Bisnis plan) panduan PKM		
Pertemuan ke-11-14	1. Merancang usaha baru dan model pengembangannya : analisis dan Evaluasi 2. Perencanaan bisnis Usaha baru	Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat : 1. Mengaplikasikan kerangka proposal penawaran produk. (Bisnis plan) Panduan PKM 2. Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat : Membuat konsep kontrak kerja / nota kesepakatan, 3. Mengaplikasikan kerangka proposal penawaran produk. (Bisnis plan) Panduan PKM	Penyusunan laporan magang	Amin Samiasih dan pembimbing klinik di WoCare

<b>Waktu</b>	<b>Bahan kajian</b>	<b>Capaian pembelajaran</b>	<b>Metode</b>	<b>Dosen</b>
Pertemuan ke-15-16	Presentasi hasil magang sesuai proposal usaha masing-masing	Setelah mengikuti perkuliahan mahasiswa diharapkan dapat : Membuat konsep laporan evaluasi usaha	Seminar Hybrid offline dan zoom	DPL dan pembimbing klinik di WoCare

### 11) *Evaluasi Pembelajaran*

Evaluasi pembelajaran dilakukan dengan penilaian capaian pembelajaran, seminar, makalah dan tugas individu.



### **REFERENSI**

1. Khamimah W. Peran Kewirausahaan Dalam Memajukan Perekonomian Indonesia. *J Disrupsi Bisnis*. 2021;4(3):2017.
2. Abidin Z, Hayati N. *Kewirausahaan Dan Bisnis Untuk Keperawatan*. 2020. 172 p.
3. *Kewirausahaan dan Bisnis - Ardhariksa Zukhruf Kurniullah, Hengki Mangiring Parulian Simarmata, Anggri Puspita Sari, Sisca Sisca, Mardia Mardia, Darwin Lie, Martono Anggusti, Bonaraja Purba, Rini Mastuti, Idah Kusuma Dewi, Pratiwi Bernadetta Purba, Fajrillah Fajrillah - Google Books [Internet]. [cited 2022 Oct 12]. Diakses dari: [https://books.google.co.id/books?hl=endanlr=da&nid=pyQXEAAAQBAJ&doi=fnddanpg=PA28&dq=Kewirausahaan+merupakan+dunia+usaha+atau+bisnis+yang+berkaitan+dengan+pemanfaatan+peluang+usaha,+dan+pengelolaan+sumber+daya+demi+memperoleh+keuntungan.&ots=jQvBVapsJcdansig=SpmuZ43yHMG1oWO2lnSfOhdKhJk&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.id/books?hl=endanlr=da&nid=pyQXEAAAQBAJ&doi=fnddanpg=PA28&dq=Kewirausahaan+merupakan+dunia+usaha+atau+bisnis+yang+berkaitan+dengan+pemanfaatan+peluang+usaha,+dan+pengelolaan+sumber+daya+demi+memperoleh+keuntungan.&ots=jQvBVapsJcdansig=SpmuZ43yHMG1oWO2lnSfOhdKhJk&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)*
4. Rusdiana HA. *Kewirausahaan Teori dan Praktik*. *J Res Math Learn*. 2018;2(4):369.

5. Dewi MS, Nawawi ZM. Factors Affecting the Mindset in Cultivating Management Major's Students' Entrepreneurship Spirit. *Indones J Multidiscip Sci.* 2022;1(4):374-9.
6. Andriyani MS, Lestari E, Wibowo A. The Effect of Entrepreneur Characteristics on MSMEs Performance in Surakarta City During the COVID-19 Pandemic. 2022;12(2):871-6.
7. Alam MM, Akbar CS, Shahriar SM, Elahi MM. The Islamic Shariah principles for investment in stock market. *Qual Res Financ Mark.* 2017;9(2):132-46.
8. Schmitt-Rodermund E. Pathways to successful entrepreneurship: Parenting, personality, early entrepreneurial competence, and interests. *J Vocat Behav.* 2004;65(3):498-518.
9. Vannucci MJ, Weinstein SM. The nurse entrepreneur: empowerment needs, challenges, and self-care practices. *Nurs Res Rev [Internet].* 2017 Sep 22 [cited 2022 Oct 12];7:57-66. Diakses dari: <https://www.dovepress.com/the-nurse-entrepreneur-empowerment-needs-challenges-and-self-care-prac-peer-reviewed-fulltext-article-NRR>
10. Ubochi NE, Osuji JC, Ubochi VN, Ogbonnaya NP, Anarado A, Iheanacho PN. The drive process model of entrepreneurship: A grounded theory of nurses' perception of entrepreneurship in nursing. *Int J Africa Nurs Sci [Internet].* 2021;15(November):100377. Diakses dari: <https://doi.org/10.1016/j.ijans.2021.100377>
11. Thesis M, Management G. Physical health as a resource for entrepreneurial success. 2017;
12. Raco J, Ohoitmur J, Sobon K. Spirituality: The

- Power of Entrepreneurship. *EMAJ Emerg Mark J*. 2019;9(1):28-35.
13. Bhowmick S. How psychic distance and opportunity perceptions affect entrepreneurial firm internationalization. *Can J Adm Sci*. 2019;36(1):97-112.
  14. 10 Key Traits for Successful Spiritual Entrepreneurship | Indeed.com [Internet]. [cited 2022 Oct 12]. Diakses dari: <https://www.indeed.com/career-advice/career-development/spiritual-entrepreneurship>
  15. Turan N, Kaya H, Culha Y. Entrepreneurship in nursing education. *Pressacademia*. 2017 Jun 30;4(1):50-3.
  16. Jakobsen L, Wachter Qvistgaard L, Trettin B, Juel Rothmann M. Entrepreneurship and nurse entrepreneurs lead the way to the development of nurses' role and professional identity in clinical practice: A qualitative study. *J Adv Nurs* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Oct 12];77(10):4142-55. Diakses dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34227134/>
  17. The 10 Golden Rules of Effective Management [Internet]. [cited 2022 Oct 12]. Diakses dari: <https://www.entrepreneur.com/leadership/the-10-golden-rules-of-effective-management/254547>
  18. Cheng BS, Chou LF, Wu TY, Huang MP, Farh JL. Paternalistic leadership and subordinate responses: Establishing a leadership model in Chinese organizations. *Asian J Soc Psychol* [Internet]. 2004 Apr [cited 2022 Oct 12];7(1):89-117. Diakses dari: <https://www.workzone.com/blog/management>

- styles/
19. Boldureanu G, Ionescu AM, Bercu AM, Bedrule-Grigoruță MV, Boldureanu D. Entrepreneurship education through successful entrepreneurial models in higher education institutions. *Sustain.* 2020;12(3):1–33.
  20. Yin Y, Yang L, Liu B. Analysis on Entrepreneurship Psychology of Preschool Education Students With Entrepreneurial Intention. *Front Psychol.* 2020 Jul 9;11:1559.
  21. Horst SO, Järventie-Thesleff R, Perez-Latre FJ. Entrepreneurial identity development through digital media. <https://doi.org/10.1080/1652235420191689767> [Internet]. 2019 Apr 2 [cited 2022 Oct 12];17(2):87–112. Diakses dari: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/16522354.2019.1689767>
  22. Effective Communication Means Business Success [Internet]. [cited 2022 Oct 12]. Diakses dari: <https://www.entrepreneur.com/en-za/growth-strategies/effective-communication-means-business-success/330960>
  23. Five Prime Benefits of Effective Communication in Entrepreneurial Success [Internet]. [cited 2022 Oct 12]. Diakses dari: <https://www.entrepreneur.com/en-in/growth-strategies/five-prime-benefits-of-effective-communication-in/336347>
  24. Importance of Great Communication Skills in Business [Internet]. [cited 2022 Oct 12]. Diakses dari: <https://virtualspeech.com/blog/importance-of->

communication-skills

25. Dekimpe MG, Deleersnyder B. Business cycle research in marketing: a review and research agenda. *J Acad Mark Sci* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Oct 12];46(1):31-58. Diakses dari: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11747-017-0542-9>
26. Kerr SP, Kerr WR, Xu T. Personality Traits of Entrepreneurs - Harvard Business School. *Int J Eurasia Soc Sci*. 2018;9(33):2017-32.
27. Razmus W, Laguna M. Dimensions of Entrepreneurial Success: A Multilevel Study on Stakeholders of Micro-Enterprises. *Front Psychol* [Internet]. 2018 May 28 [cited 2022 Oct 12];9(MAY). Diakses dari: </pmc/articles/PMC5985317/>
28. Tatic K. THE IMPROVEMENT OF BUSINESS EFFICIENCY THROUGH BUSINESS. 2018;(May).
29. Small businesses, job creation and growth: facts, obstacles and best practices 1. :1-54.
30. Skripak SJ, Parsons R, Cortes A, Walz A. Chapter 10 Operations Management. VT Publishing; 2018.
31. Carlos Sánchez-García J, Alam W, Medeiros K, Wu S, Zhou R. Opportunity Finding by Nascent Entrepreneurs: Accidental or Purposeful? 2021; Diakses dari: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
32. Hendra F, Supriyono S, Efendi R, Rosalinda R, Indriyati R. a Business Feasibility Analysis of Small and Medium Enterprises for Product Strategy Determination. *Sci J Reflect Econ Accounting, Manag Bus*. 2021;4(3):421-31.
33. Adhi Utami AAID, Suastika IN. Feasibility Study of Bonyoh Adventure Trail Tourism Business in Bonyoh Traditional Village, Kintamani District.

- 2021;(3).
34. Silver SB. The business plan. Handbook of Mental Health Administration and Management. 2013. 283–292 p.
  35. Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. Adv Wound Care [Internet]. 2019 Feb 2 [cited 2022 Oct 12];8(2):39. Diakses dari: [/pmc/articles/PMC6389759/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34812312/)
  36. Safitri Dyan Kusumaningrum N, Dwi Saputri A, Kusuma H, Erawati M, Keperawatan Dewasa D, Ilmu Keperawatan D, dkk. Karakteristik Diabetic Foot Ulcer (DFU) pada Individu dengan Diabetes Mellitus (DM): Studi Deskripsi – Cross Sectional. J Holist Nurs Sci [Internet]. 2020 Jul 29 [cited 2022 Oct 12];7(2):88–98. Diakses dari: <https://journal.unimma.ac.id/index.php/nursing/article/view/3074>
  37. Deng P, Shi H, Pan X, Liang H, Wang S, Wu J, dkk. Worldwide Research Trends on Diabetic Foot Ulcers (2004–2020): Suggestions for Researchers. J Diabetes Res [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 12];2022. Diakses dari: [/pmc/articles/PMC8813288/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35812312/)
  38. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. Ann N Y Acad Sci [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 12];1411(1):153. Diakses dari: [/pmc/articles/PMC5793889/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30812312/)
  39. Hariftyani AS, Novida H, Edward M. Profile of Diabetic Foot Ulcer Patients at Tertiary Care Hospital in Surabaya, Indonesia. J Berk Epidemiol [Internet]. 2021 Sep 24 [cited 2022 Oct 12];9(3):293–302. Diakses dari: [https://e-](https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/jberkepi/article/view/12345)

journal.unair.ac.id/JBE/article/view/21837

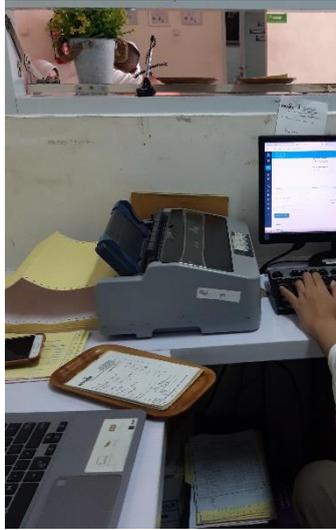
40. Alfaqih MR, Sinawang GW, Faizah R, Hermanto A. The Management of Diabetic Foot Ulcers Using the Wound Treatment Techniques of Modern Dressing: A Systematic Review. *J Ners* [Internet]. 2019 Jan 4 [cited 2022 Oct 12];14(3):177-81. Diakses dari: <https://e-journal.unair.ac.id/JNERS/article/view/17016>



*Foto Magang*







*Formulir Penilaian Laporan Magang*

Nama Mahasiswa :

NIM :

	Item Penilaian	Bobot	Skor Nilai				Nilai
			1	2	3	4	Bobot x Score
1	analisis situasi berdasarkan Kekuatan, kelemahan, ancaman, tantangan	10					
2	Data pendukung dipaparkan dengan lengkap dan jelas	2.5					
3	Inovasi usulan kewirausahaan	2.5					
4	Kebaharuan usulan kewirausahaan	5					
5	Kemungkinan keberlanjutan usulan kewirausahaan	5					

Nilai akhir

Semarang, .....

Pembimbing

*Contoh Form Penilaian Makalah Seminar*

**INSTRUMEN PENILAIAN MAKALAH**

Judul Makalah :  
Tanggal presentasi :  
Nama :  
NIM :

No	Kriteria Evaluasi	Bobot	Nilai				Nilai X Bobot	KET
			1	2	3	4		
1	Kesinambungan antara alenia dan bab	10						
2	Penggunaan bahasa baik dan benar (bahasa baku)	10						
3	Penyerahan tugas tepat waktu	5						
4	Kejelasan rumusan latar belakang	5						
5	Analisis masalah berdasarkan SWOT analisis.	40						

6	Inovasi	5						
7	Kebaharuan	5						
8	Problem solving	5						
9	Kemutakhiran referensi	10						
10	Jumlah referensi	5						
	<b>Jumlah</b>	<b>100</b>						

Nilai : Nilai x Bobot

Nilai : \_\_\_\_\_

Semarang,.....

Penilai

(.....)

Contoh form penilaian presentasi seminar

### PENILAIAN PRESENTASI

Nama Mahasiswa : \_\_\_\_\_  
NIM : \_\_\_\_\_  
Judul : \_\_\_\_\_  
Tanggal : \_\_\_\_\_

No	Aspek Yang Dinilai	Bobot	Nilai				Nilai X Bobot
			1	2	3	4	
1	Penyaji mempersiapkan presentasi dengan baik	10					
2	Tujuan presentasi dikemukakan (didefinisikan dengan jelas)	10					
3	Isi makalah sesuai sistematika mencakup pendahuluan, teori, Pembahasan	10					
4	Penyaji menjelaskan kerangka konsep/ informasi dengan jelas	10					

5	Penyaji menyimpulkan konsep/ informasi yang telah disampaikan sebelum menyajikan konsep yang baru	10					
6	Penyaji mendorong untuk diskusi dgn baik	10					
7	Pembagian waktu diatur dengan baik	10					
8	Memakai media dan metode presentasi digunakan dengan tepat	10					
9	Isu masalah selama presentasi dianalisa secara tepat	10					
10	Menghargai pendapat orang lain dan mampu mengontrol emosi	10					
<b>TOTAL</b>		100					

$$\text{Nilai} = \frac{\text{NILAI X BOBOT}}{100}$$

Nilai aikhir = .....



*Contoh Form Presensi*

**Lampiran 3 Presensi**

Nama Mahasiswa :

NIM :

Tanggal	Jam Datang	Jam Pulang	Tanda Tangan

Semarang,.....

Mengetahui

Dosen Pembimbing Lapangan

Pembimbing Klinik

.....

.....

### ***Contoh laporan magang***

Nama Mahasiswa : NN RA  
NIM : G0xxxxx  
Program Studi : Sarjana Keperawatan  
Semester : 5  
Tempat Magang : Klinik WoCare Bogor

## **PENUGASAN**

### **PERTEMUAN KE 1**

#### **Latar Belakang dan Pengertian Kewirausahaan**

Kewirausahaan baru mulai terkenal dalam kosa kata dunia usaha atau bisnis pada tahun 1980-an, walaupun istilah kewirausahaan telah muncul pada abad ke-18 ketika ekonom Perancis Richard Cantillon mengaitkan *entrepreneur* dengan aktivitas menanggung risiko dalam perekonomian. Menurutnya, *entrepreneur* adalah “agent who buys means of production at certain prices in order to combine them”. Pada tahun 1800-an Jean Baptista Say memperkenalkan istilah kewirausahaan (*entrepreneurship*) dalam diskusi *entrepreneur* sebagai orang yang memindahkan sumber daya ekonomi dari area yang produktivitasnya rendah ke arah yang produktivitasnya tinggi (Wijatno, 2009).

Di Indonesia, kewirausahaan dipelajari baru terbatas pada beberapa sekolah atau perguruan tinggi tertentu saja. Sejalan dengan perkembangan dan tantangan seperti adanya krisis ekonomi, pemahaman kewirausahaan baik melalui pendidikan formal maupun pelatihan-pelatihan di segala lapisan masyarakat kewirausahaan menjadi berkembang.

Orang yang melakukan kegiatan kewirausahaan disebut wirausahawan. Muncul pertanyaan mengapa

seorang wirausahawan (*entrepreneur*) mempunyai cara berpikir yang berbeda dari manusia pada umumnya. Mereka mempunyai motivasi, panggilan jiwa, persepsi dan emosi yang sangat terkait dengan nilai-nilai, sikap dan perilaku sebagai manusia unggul. Pada makalah ini dijelaskan tentang pengertian, hakekat, ciri-ciri dan karakteristik dan peran kewirausahaan dalam perekonomian nasional.

Menurut Wijatno (2009) kewirausahaan adalah hasil dari proses menerapkan kreativitas dan inovasi secara sistematis dan teratur terhadap kebutuhan dan peluang yang ada dalam pasar untuk memenuhi kebutuhan konsumen atau memecahkan masalah konsumen. Kewirausahaan adalah suatu nilai yang diwujudkan dalam perilaku yang dijadikan dasar sumber daya, tenaga penggerak, tujuan, siasat, kiat, proses, dan hasil bisnis (Acmad Sanusi dalam Suryana, 2003).

Kewirausahaan adalah suatu nilai yang diperlukan untuk memulai suatu usaha (*start-up phase*) dan perkembangan usaha (*venture growth*), (Soeharto Prawiro, dalam Suryana, 2003). Siagian dan Asfahani (1995) mendefinisikan kewirausahaan adalah semangat, perilaku, dan kemampuan untuk memberikan tanggapan yang positif terhadap peluang memperoleh keuntungan untuk diri sendiri dan atau pelayanan yang lebih baik pada pelanggan/masyarakat; dengan selalu berusaha mencari dan melayani langganan lebih banyak dan lebih baik, serta menciptakan yang lebih efisien, melalui keberanian mengambil resiko, kreativitas dan inovasi serta kemampuan manajemen menyediakan

produk yang lebih bermanfaat dan menerapkan cara kerja.

Suryana (2003) menjelaskan kewirausahaan adalah kemampuan kreatif dan inovatif yang dijadikan dasar, kiat dan sumber daya untuk mencari peluang menuju sukses. Inti dari kewirausahaan adalah kemampuan untuk menciptakan sesuatu yang baru dan berbeda (*create new and different*) melalui aktivitas berfikir kreatif dan inovatif.

Paradigma mahasiswa mengenai karakteristik wirausaha seperti pantang menyerah jika terjadi kegagalan, kepemimpinan yang baik, berani mengambil resiko, bisa mengatasi permasalahan yang dihadapi dengan cepat atau responsif terhadap perubahan, berorientasi pada masa depan, jujur, tekun, dan disiplin. Paradigma mahasiswa tentang inovasi yaitu peningkatan layanan dan pembaharuan produk, antisipasi perubahan. Inovasi merupakan hal yang sangat penting dalam sebuah usaha. Pembaharuan akan strategi, produk dan layanan akan membantu seorang wirausaha dalam mempertahankan usaha yang dijalankan. Paradigma mahasiswa terkait dengan modal yaitu berupa uang yang digunakan untuk menjalankan aktivitas usaha. Modal merupakan sesuatu yang sangat penting untuk memulai sebuah usaha. Selain modal berupa uang, hal yang tidak kalah penting adalah modal berupa ide kreatif.

## **PERTEMUAN KE 2**

### **Menjelaskan kepribadian wirausaha yang sukses**

Menurut Suryana (2013)

#### *1. Commitment dan Determination*

Memiliki komitmen dan tekad yang bulat untuk mencurahkan semua perhatiannya pada usaha, karena dengan sikap yang setengah hati mengakibatkan besarnya kemungkinan untuk gagal dalam berwirausaha

2. *Desire of responsibility*  
Memiliki rasa tanggung jawab, baik dalam mengendalikan sumber daya yang digunakan maupun tanggung jawab terhadap keberhasilan wirausaha.
3. *Opportunity obsession*  
Selalu berambisi untuk selalu mencari peluang. Keberhasilan wirausaha selalu diukur dengan keberhasilan untuk mencapai tujuan. Pencapaian tujuan terjadi apabila ada peluang
4. *Tolerance for risk, ambiguity dan uncertainty*  
Tahan terhadap risiko dan ketidakpastian. Wirausaha harus belajar untuk mengelola risiko dengan cara mentransfer risiko ke pihak lain, seperti bank, investor, konsumen, pemasok dan lainnya. Wirausaha yangn berhasil biasanya memiliki toleransi terhadap pandangan yang berbeda dan ketidakpastian.
5. *Self confidence*  
Percaya diri. Seorang wirausaha cenderung optimis dan memiliki keyakinan yang kuat terhadap kemampuan yang dimilikinya untuk berhasil
6. *Creativity dan Flexibility*  
Berdaya cipta dan luwes. Merupakan kemampuan untuk menanggapi perubahan yang cepat dan fleksibel

7. *Desire for immediate feedback*  
Selalu memerlukan umpan balik yang segera. Seorang wirausaha selalu ingin mengetahui hasil dari apa yang dikerjakannya. Oleh karena itu, dalam memperbaiki kinerjanya, selalu memiliki kemauan untuk menggunakan ilmu pengetahuan yang telah dimilikinya dan selalu belajar dari pengalaman.
8. *High level of energy*  
Memiliki tingkat energi yang tinggi. Wirausaha yang berhasil biasanya memiliki daya juang yang lebih tinggi dibanding rata-rata orang lainnya, sehingga lebih suka bekerja keras, walaupun dalam waktu yang relatif lama.
9. *Motivation of excel*  
Memiliki dorongan untuk selalu unggul. Seorang wirausaha selalu ingin lebih unggul, lebih berhasil dalam mengerjakan apa yang dilakukannya dengan melebihi standar yang ada.
10. *Orientation to the future*  
Berorientasi pada masa yang akan datang. Untuk tumbuh dan berkembang, wirausaha selalu berpandangan jauh ke masa depan yang lebih baik
11. *Willingness to learn from failure*  
Selalu belajar dari kegagalan. Wirausaha yang berhasil tidak pernah takut gagal dan selalu memfokuskan kemampuannya pada keberhasilan.
12. *Leadership ability*

Kemampuan dalam kepemimpinan. Wirausaha yang berhasil memiliki kemampuan untuk menggunakan pengaruh tanpa kekuatan, dan harus lebih memiliki taktik mediator dan negosiator daripada diktator

Alma (2009) menjelaskan 9 (sembilan) karakteristik wirausahawan yaitu:

- a. Memiliki disiplin tinggi.
- b. Selalu awas terhadap tujuan yang hendak dicapai.
- c. Selalu mendengarkan rasa intuisinya.
- d. Sopan pada orang lain.
- e. Mau belajar apa saja yang memudahkan untuk mencapai tujuan.
- f. Mau belajar dari kesalahan.
- g. Selalu mencari peluang baru.
- h. Memiliki ambisi, berpikiran positif.
- i. Senang menghadapi risiko dengan membuat perhitungan yang matang sebelumnya.

### **PERTEMUAN KE 3**

#### **Peran Kewirausahaan dengan Profesi Perawat Dan Disiplin Ilmu Lain**

##### **Peran Perawat Dalam Pelayanan Home Care Keperawatan**

Ekspetasi yang diharapkan oleh pengguna jasa pelayanan home terhadap peran perawat sangat besar. Jika di rumah sakit perawat memiliki tim kerja yang setiap waktu bisa berkoordinasi, maka di home care, perawat harus seorang expert yang memiliki kemampuan lebih karena harus mampu mengatasi

setiap permasalahan yang muncul. Peran perawat menurut (Abidin dan Hayati, 2020).

1. *Patient Educator*

Perawat dalam melakukan kunjungan ke pasien biasanya dilakukan secara paruh waktu atau dalam kurun waktu tertentu, sehingga waktu kontak langsung dengan pasien terbatas. Untuk itu peran perawat sebagai edukator sangat penting, untuk mendidik caregiver, keluarga atau pasien agar mereka mampu melakukan penanganan terhadap masalah yang dihadapi. Perawat wajib memberikan informasi yang cukup terkait manajemen kasus yang ditangani dan membimbing mereka memilih tindakan yang tepat.

2. *Patient Advocate*

Sebagai bagian dari perilaku caring terhadap pasien, perawat merupakan aadvocate, yang tidak saja memastikan bahwa tindakan sudah dilakukan dengan benar, tetapi juga memastikan bahwa tindakan tersebut dilakukan dengan memperhatikan nilai-nilai kemanusiaan dan menjaga hak-hak pasien. Advokasi merupakan refleksi dari perilaku standar professional etik praktik.

3. *Case Manager*

Sebagai manajer kasus, perawat berperan melakukan pengkajian, mengimplementasikan, dan mengevaluasi tindakan yang diberikan kepada pasien. Selain itu, sebagai manajer juga melakukan evaluasi terhadap kualitas pelayanan yang diberikan melalui kajian analisis cost-

effective, kualitas pelayanan dari semua disiplin yang menjadi team home care

4. *Spiritual Aesthetic Communer*

Perawat home care akan menghadapi pasien yang memiliki berbagai latar belakang kondisi dan prognosis penyakit. Kasus yang ditangani dalam home care berupa penyakit kronis dan terminal. Untuk itu perawat wajib membantu melakukan realisasi dan memberikan dorongan semangat, harapan, dan tuntunan spiritual agar pasien siap menghadapi terjadinya perubahan. *Spiritual-aesthetic communer* merupakan satu bentuk penghargaan terhadap proses pengembangan pola pikir, bahwa perawat perlu memberikan apresiasi terhadap upaya penyembuhan lain yang dilakukan oleh pasien sesuai budaya dan keyakinan pasien. Model ini sebagai bentuk pemahaman terkait penghargaan diri dari pasien terhadap hidup dan kehidupan serta pemahaman spirituan pasien tentang proses yang dialami (Parellangi, 2018).

## ILMU ILMU LAIN YANG BERKAITAN DENGAN KEWIRAUSAHAAN

1) *Teori ekonomi.*

Teori ini menyatakan bahwa *entrepreneur* akan muncul dan berkembang kalau ada peluang ekonomi. Dalam mengembangkan usaha ini dapat berwujud pada tindakan (Siagian dan Asfahani, 1995) yaitu:

- a. Secara sengaja menciptakan peluang ekonomi.

- b. Menyebarluaskan informasi tentang peluang ekonomi.
  - c. Menawarkan insentif agar orang mau menanggung resiko
  - d. Menjadi inovator dan membangun organisasi.
- 2) *Teori sosial.*  
Teori ini menyatakan bahwa warisan sosial merupakan salah satu penentu utama dalam kewirausahaan maka dalam mengembangkan usaha suatu masyarakat tertentu harus dipertimbangkan ketimpangan-ketimpangan sosial yang mempengaruhi serta harus melakukan rekayasa-rekayasa sosial untuk meluruskannya. Teori ini didasari atas adanya perbedaan tanggapan atas berbagai kelompok sosial seperti ras, suku, agama, dan kelas sosial. Tokoh pada aliran ini adalah Max Weber dan Hagen.
- 3) *Teori psikologi.*  
Teori ini menyatakan bahwa suksesnya seorang *entrepreneur* tidak tergantung pada keadaan lingkungan, tetapi pada faktor kepribadian. Pada dasarnya teori psikologi tentang kewirausahaan mencoba dua pertanyaan yaitu:
- a. Adakah karakteristik perorangan yang membedakan *entrepreneur* dan orang yang bukan *entrepreneur*?
  - b. Adakah karakteristik perseorangan yang membedakan *entrepreneur* yang berhasil dan yang kurang berhasil?
- 4) *Teori perilaku.*  
Teori ini menyatakan bahwa perilaku seorang *entrepreneur* adalah hasil dari sebuah kerja yang

berlandaskan pada konsep dan teori bukan karena sifat kepribadian seseorang atau berdasarkan intuisi. Jadi menurut teori ini kewirausahaan dapat dipelajari dan dikuasai secara sistematis, sistematis dan terencana.

## PERTEMUAN KE 4

### Pola Ideal Siklus Usaha

Usaha bisnis memiliki siklus yang menggambarkan perjalanan hidup usaha tersebut. Perbedaan siklus hidup usaha bisnis dengan siklus hidup produk terletak pada obyeknya. Siklus hidup produk fokus kepada usia hidup produk, sedangkan siklus hidup usaha bisnis berfokus pada pertumbuhan pendapatan dan pembiayaan. Siklus hidup produk fokus kepada formulasi strategi untuk memperpanjang usia hidup produk; tetapi siklus hidup usaha bisnis berusaha memformulasikan strategi tentang peningkatan pendapatan dan penentuan sumber pembiayaan di tiap fase hidup usaha tersebut. Adapun lima tahapan siklus hidup usaha bisnis (Leach, 2018) yaitu:

1. *Development stage* merupakan tahap ketika wirausahawan mulai mengubah ide bisnis menjadi peluang bisnis yang menjanjikan. Fokus kegiatan di tahap ini adalah mengembangkan peluang bisnis. Meskipun masih berorientasi pada pengembangan peluang bisnis, namun pada tahap ini tetap memerlukan aktivitas pembiayaan. Pada fase ini belum ada pendapatan atau arus kas masuk yang dihasilkan. Sumber pembiayaan yang umumnya digunakan adalah aset pribadi yang dimiliki oleh

wirausahawan atau pinjaman dana dari keluarga dan teman.

2. ***Start-up stage*** merupakan tahap ketika usaha bisnis rintisan mulai terorganisasi dengan baik, mulai dikembangkan dengan baik, dan mulai ada pendapatan awal yang dihasilkan. Pendapatan mulai dihasilkan ketika usaha bisnis siap beroperasi untuk menjual produknya. Fokus kegiatan di tahap ini adalah mengumpulkan sumber daya; karena kegiatan operasional sudah siap dijalankan dan transaksi bisnis sudah mulai dilakukan. Sumber pembiayaan yang dapat digunakan di tahap ini adalah dari *business angels* dan perusahaan modal ventura. Wirausahawan sebaiknya mencari informasi mengenai kelebihan dan kekurangan menggunakan *business angels* dan perusahaan modal ventura sebagai sumber pembiayaan; meskipun tidak menutup kemungkinan kedua sumber pembiayaan tersebut dapat digunakan sekaligus.
3. ***Survival stage*** merupakan tahap ketika pendapatan mulai bertumbuh tetapi belum mampu menutupi semua biaya operasional. Fokus kegiatan di tahap ini adalah mengelola kegiatan operasional. Pendapatan dari kegiatan operasional sudah mulai bisa digunakan sebagai sumber pembiayaan. Selain itu, tahap ini masih bisa menggunakan perusahaan modal ventura sebagai sumber pembiayaannya dan beberapa alternatif lain seperti supplier dan konsumen, bantuan hibah dari pemerintah, atau pinjaman bank.

4. **Rapid-growth stage** merupakan tahap ketika pendapatan dan arus kas mengalami tingkat pertumbuhan yang tinggi. Sumber pembiayaan yang digunakan masih sama dengan *survival stage*, namun di tahap ini usaha bisnis dapat menggunakan bank investasi sebagai alternatif pembiayaan. Strategi yang paling baik adalah usaha bisnis berupaya memperpanjang durasinya di tahap ini.
5. **Maturity stage** merupakan fase akhir ketika pertumbuhan pendapatan dan arus kas mulai melambat. Usaha bisnis masih bisa menggunakan sumber pembiayaan seperti pada *rapid-growth stage*.

Hendro dan Candra (2006) menjelaskan tentang konsep peluang usaha yaitu merebut pasar dari pesaing, menggantikan posisi yang ada di pesaing, mengisi kekosongan yang diperlukan, menghancurkan pimpinan pasar dan melengkapi ketidaksempurnaan pasar.

Secara umum berbagai hal yang dapat menjadi gagasan dalam menangkap peluang berwirausaha adalah (Hendro dan Chandra, 2006):

### **1. Mencermati Produk yang Sudah Ada.**

Produk yang sudah beredar di pasar dapat dijadikan sumber gagasan untuk berusaha dengan jalan meniru produk tersebut. Produk yang akan ditiru dapat berupa produk baru yang saat ini masih diminati, tetapi dapat juga produk yang pada masa lalu pernah diminati. Ingatlah bahwa selera konsumen cenderung berulang. Tetapi produk yang akan ditawarkan oleh *entrepreneur* harus memiliki perbedaan

walaupun sedikit dari produk yang ditiru. Perbedaan tersebut dapat berupa kualitas, kenyamanan, kegunaan, kesederhanaan maupun perbedaan harga.

## **2. Melihat Pameran Dagang.**

Pameran dagang umumnya dimanfaatkan oleh *entrepreneur* untuk menginformasikan produk-produk barunya. *Entrepreneur* dapat mencari ide dengan melihat produk-produk baru tersebut, di samping itu dengan mengunjungi pameran maka akan dapat mencoba peluang kerjasama dengan pemilik produk untuk memasarkan produk mereka.

Ingat seorang *entrepreneur* tidak harus menghasilkan produk tetapi juga dapat menawarkan produk berupa jasa, termasuk jasa memasarkan produk pihak lain.

## **3. Mencari Informasi di Lembaga Pemerintah.**

Lembaga pemerintah tertentu memiliki tugas membantu menginformasikan berbagai hal tentang produk dan dunia usaha, seperti kementerian perdagangan, kementerian perindustrian, kementerian pertanian, kementerian koperasi dan usaha kecil menengah serta dinas atau instansi terkait di tingkat provinsi dan kabupaten/kota yang menerbitkan informasi mengenai sektor dunia usaha.

Di antara lembaga pemerintah tersebut ada yang menawarkan bantuan permodalan dalam bentuk pinjaman bergulir yang disalurkan melalui kelurahan-kelurahan bekerjasama dengan lembaga swadaya masyarakat, lembaga keuangan maupun koperasi.

#### **4. Mencari Informasi di Lembaga Pendidikan.**

Lembaga pendidikan, misalnya perguruan tinggi memiliki misi tidak hanya mengembangkan pendidikan dan pengajaran saja tetapi juga mengembangkan penelitian dan kegiatan pengabdian pada masyarakat.

Dengan membaca hasil penelitian dan pengabdian pada masyarakat maka dapat menemukan ide berkaitan dengan produk yang akan dikembangkan.

#### **5. Mencari Informasi di Media Informasi.**

Media informasi seperti buku, koran, majalah dan internet merupakan sumber informasi yang dapat dimanfaatkan. Apalagi saat ini dengan meningkatnya perhatian pada kewirausahaan, banyak media yang menyediakan kolom atau rubrik khusus bahkan sepenuhnya membahas tentang kewirausahaan.

Perpustakaan daerah dan perpustakaan keliling juga dapat dimanfaatkan sebagai tempat mencari informasi terkait peluang usaha.

Setelah peluang muncul dan diperoleh, perlu diamati apakah peluang tersebut merupakan peluang emas atautakah bukan. Untuk itu perlu dicermati apakah peluang tersebut mengandung unsur-unsur, antara lain:

1. Apakah sedang diperlukan oleh pasar?
2. Apakah peluang tersebut memecahkan kesulitan atau masalah yang sedang dihadapi pasar?
3. Apakah peluang tersebut menyempurnakan dari produk sebelumnya?
4. Apakah peluang tersebut benar-benar beda dan

ada nilai tambah?

5. Apakah peluang tersebut merupakan temuan yang original?
6. Apakah peluang tersebut memberikan keuntungan yang nyata?
7. Apakah peluang tersebut ada yang dibanggakan oleh konsumen?
8. Apakah peluang tersebut dapat diwujudkan?

Apabila unsur-unsur tersebut terpenuhi, maka peluang tersebut merupakan peluang emas dan satu hal yang terpenting bahwa peluang harus diciptakan oleh diri sendiri. Setelah peluang diperoleh kaitannya dengan kondisi diri sendiri, apakah peluang usaha tersebut berkaitan dengan pekerjaan yang dikuasai dan seluk-beluk usahanya, keahlian yang dikuasai, hobi dan kesukaan, pengalaman, pengetahuan yang dikuasai, kebiasaan yang sudah sering dilakukan.

Peluang yang ada di depan mata haruslah diambil, karena menurut Teguh (2009) bahwa kita tidak tahu waktu yang tepat untuk memulai sesuatu, maka sesuatu itulah yang harus tepat. Menunggu waktu yang tepat untuk memulai sesuatu yang telah lama dipikirkan bisa menjadi sebuah pemborosan waktu. Karena waktu yang tepat itu tidak akan datang. Ketepatan pilihan tindakan dan kesungguhan bertindaklah yang menjadi waktu apa pun disebut waktu yang tepat. Keberhasilanlah yang membuat sebuah pilihan waktu untuk memulai disebut waktu yang tepat. Tetapi itu berarti kita harus sudah berhasil lebih dahulu, untuk dikatakan bahwa kita memulai pada saat yang tepat.

Selanjutnya dijelaskan Teguh (2009) bahwa banyak

orang menyesali dirinya tidak dikarunia ide yang baik untuk dijadikan cikal bakal sebuah kemampuan membangun kesejahteraan dan kebahagiaan. Tetapi sudah berapa banyak orang di antara kita yang sekarang terbakar oleh ide-ide besar yang tertahan oleh bakat hebat kita untuk menunda? Betapapun sering kita tidak memulai sesuatu karena kita belum cukup uang untuk itu, padahal untuk memulainya tidak dibutuhkan uang? Bila semua halangan yang mungkin terjadi, harus disingkirkan lebih dahulu, maka kapankah kita bisa mulai?

### **Proses Mendirikan Usaha**

Pendirian suatu perusahaan tergantung dari jenis badan usaha yang dipilih. Ada badan usaha yang memerlukan beberapa dokumen saja, ada pula yang memerlukan dokumen lebih banyak. Persyaratan yang harus dipenuhi oleh setiap badan usaha berbeda. Waktu yang dibutuhkan untuk masing-masing badan usahapun berbeda-beda.

Dokumen-dokumen yang dibutuhkan untuk pendirian suatu usaha antara lain:

1. *Tanda daftar perusahaan.*  
Tanda daftar perusahaan (TDP) merupakan bukti bahwa badan usaha telah melakukan wajib daftar perusahaan berdasarkan Undang-undang No, 3 Tahun 1982 Tentang Wajib Daftar Perusahaan.
2. Nomor pokok wajib pajak (NPWP)
3. Bukti diri.
4. Surat izin usaha perdagangan diperoleh dari kementerian perdagangan.
5. Surat izin usaha industri diperoleh dari

kementerian perindustrian.

6. Izin domisili dari pemerintahan setempat
7. Izin gangguan dari pemerintahan setempat
8. Izin mendirikan bangunan dari pemerintah setempat.

Setelah dokumen-dokumen di atas sepenuhnya telah lengkap maka proses pendirian usaha yang dilakukan adalah:

1. Mengadakan rapat umum pemegang saham.  
Para calon pemegang saham bersepakat untuk membicarakan pembentukan usaha dengan segala hak dan kewajibannya dalam rapat umum pemegang saham. Hasil rapat dibuatkan notulennya mulai dari awal sampai akhir sebagai bukti kesungguhan untuk mendirikan badan usaha.
2. Pembuatan akte notaris.  
Setelah ada kesepakatan untuk mendirikan badan usaha, kesepakatan itu dituangkan dalam akte notaris. Di dalam akte pendirian usaha tersebut dicantumkan nama-nama pendiri, komisaris, direksi, bidang usaha dan tujuan perusahaan didirikan.
3. Didaftarkan di pengadilan negeri.  
Selanjutnya oleh notaris, akte tersebut didaftarkan di pengadilan negeri untuk mendapatkan pengesahan sebagai badan hukum yang sah. Segala persyaratan harus segera dipenuhi seperti dokumen dan izin domisili, surat tanda perusahaan, dan nomor pokok wajib pajak serta bukti diri masing-masing pendiri.

4. Diberitakan dalam lembaran negara.  
Badan usaha yang telah memperoleh legalitas dari Kementerian Kehakiman akan diberitakan dalam berita negara.

Dengan diperoleh izin atas pendirian badan usaha memberikan manfaat bagi pelaku usaha yaitu:

1. Melindungi kepentingan perusahaan.
2. Izin-izin yang diperlukan bagi instansi tertentu sebagai data untuk melakukan berbagai pengawasan terhadap jalannya kegiatan usaha. Hal ini dilakukan untuk menghindari dari berbagai penyimpangan-penyimpangan.
3. Memudahkan instansi tertentu untuk mengambil tindakan, sehingga tidak menimbulkan kerugian kepada pihak-pihak tertentu apabila perusahaan melakukan penyimpangan.

## **PERTEMUAN KE 5**

Aspek-aspek dalam Analisis Kelayakan Usaha menurut Sulasih dkk. (2021).

### **1. Aspek Hukum**

Dalam aspek ini yang dianalisis adalah masalah kelengkapan dan keabsahandokumen usaha, mulai dari bentuk badan usaha sampai izin-izin yang dimiliki untuk mendirikan usaha. Kelengkapan dan keabsahan dokumen sangat penting karena hal itu merupakan dasar hukum yang harus dipegang apabila di kemudian hari timbul masalah. Keabsahan dan kesempurnaan dokumen dapat diperoleh dari pihak-pihak yang menerbitkan atau mengeluarkan dokumen tersebut.

Dokumen yang diperlukan meliputi:

1. Bentuk badan usaha serta keabsahannya dan untuk badan usaha tertentu, seperti perseroan terbatas atau yayasan harus disahkan oleh Kementerian Kehakiman.
2. Tanda daftar perusahaan (TDP).
3. Nomor pokok wajib pajak (NPWP)

Di samping dokumen tersebut, perusahaan juga harus memiliki izin-izin tertentu sesuai dengan jenis bidang usaha. Izin-izin tersebut antara lain:

1. Surat izin usaha perdagangan (SIUP) yang dikeluarkan oleh Kementerian Perdagangan
2. Surat izin usaha industri (SIUI) yang dikeluarkan oleh Kementerian Perindustrian.
3. Izin usaha tambang.
4. Izin usaha perhotelan dan pariwisata.
5. Izin usaha farmasi dan rumah sakit.
6. Izin usaha peternakan dan pertanian.
7. Izin domisili, di mana lokasi usaha berada diperoleh dari kelurahan setempat.
8. Izin gangguan, diperoleh melalui kelurahan setempat di mana usaha berdomisili.
9. Izin mendirikan bangunan diperoleh melalui Dinas Tata Kota.
10. Izin tenaga kerja asing (jika ada tenaga kerja asing).

Di samping keabsahan dokumen tersebut, yang tidak kalah pentingnya adalah analisis terhadap dokumen lainnya yaitu:

1. Bukti diri KTP atau SIM.
2. Sertifikat tanah.
3. Bukti kepemilikan kendaraan bermotor.
4. Serta surat-surat atau sertifikat lainnya yang dianggap perlu.

## **2. Aspek Pasar dan Pemasaran.**

Setiap usaha yang akan dijalankan harus memiliki pasar yang jelas. Faktor ada tidaknya konsumen yang akan membeli dan besarnya pasar yang ada perlu diketahui terlebih dahulu. Di samping itu, pelaku usaha juga harus mengetahui perilaku konsumen sebagai calon pembeli dan pesaing yang ada, baik saat ini maupun yang akan datang. Setelah itu, perusahaan mengatur strategi pemasaran yang tepat untuk meraih konsumen.

Dalam aspek pasar dan pemasaran hal-hal yang perlu dijabarkan adalah (Kurniawan, 2018):

- a. Adanya tidak pasar (konsumen calon pembeli).
- b. Jika ada seberapa besar pasar yang ada (dalam hal ini terkait dengan pasar nyata dan pasar potensial).
- c. Bagaimana peta kondisi pesaing terutama untuk produk sejenis yang ada sekarang.
- d. Bagaimana perilaku konsumen menyangkut selera dan kebiasaan.
- e. Strategi apa yang harus dijalankan untuk memenangkan persaingan dan merebut pasar yang ada sekarang dan yang akan datang.

Untuk mengetahui ada tidaknya pasar dan seberapa besarnya pasar baik pasar nyata, potensi pasar yang ada, maupun perilaku konsumen, maka perlu dilakukan riset pasar. Riset pasar dilakukan dengan cara:

- a. Terjun langsung ke lapangan melakukan observasi, wawancara, maupun kuesioner.
- b. Mengumpulkan data dari berbagai sumber seperti pengecer atau agen-agen, laporan pemerintah (dalam hal kementerian terkait), hasil survei lembaga-lembaga independen dan lain-lainnya.

Setelah diketahui pasar nyata dan potensi pasar yang ada barulah disusun strategi pemasaran yang meliputi:

#### · **Strategi Produk.**

Strategi produk yang perlu dan harus dilakukan dalam analisis kelayakan usaha adalah sebagai berikut:

- 1) *Menentukan logo dan motto.*

Logo merupakan ciri khas suatu perusahaan produk, sedangkan motto merupakan serangkaian kata yang berisikan misi dan visi perusahaan dalam melayani konsumen. Baik logo maupun motto harus dirancang secara baik dan benar. Dalam menentukan logo dan motto perlu beberapa pertimbangan yaitu: harus memiliki arti (dalam arti positif), harus menarik perhatian dan harus mudah diingat.

- 2) *Menciptakan merek.*

Merek merupakan suatu tanda bagi konsumen untuk mengenal barang atau jasa yang ditawarkan

kepadanya. Pengertian merek sering diartikan sebagai nama, istilah, simbol, desain, atau kombinasi dari semuanya. Agar merek mudah dikenal konsumen, penciptaan merek harus mempertimbangkan faktor-faktor berikut: mudah diingat, terkesan hebat dan modern, memiliki arti (dalam arti positif) dan menarik perhatian.

Bagi pelaku usaha, merek memberikan beberapa keuntungan sebagaimana dijelaskan Kotler dan Keller (2006) berikut:

- a) Identifikasi produk, konsumen dapat dengan mudah mengidentifikasi merek yang akan mereka pilih.
- b) Perbandingan produk mempermudah konsumen membandingkan produk perusahaan dan produk pesaingnya.

Berdasarkan daya tahan, dan wujudnya, produk dapat dibedakan menjadi beberapa golongan yaitu Suryanto, 2016:

- Produk tidak tahan lama (*nondurable goods*) adalah produk berwujud yang dikonsumsi dalam satu atau beberapa penggunaan seperti makanan atau minuman. Karena produk ini sering dibeli dan dikonsumsi dalam waktu yang singkat, maka ketersediaan produk merupakan aspek penting.
- Produk tahan lama (*durable goods*) adalah produk yang berwujud, yang digunakan untuk jangka waktu lama seperti lemari, pakaian, kendaraan bermotor, alat elektronik. Produk tahan lama biasanya memberikan margin yang lebih besar dan lebih memerlukan garansi penjualan seperti

produk elektronik, produk kendaraan bermotor.

- Jasa (*service*) adalah produk tidak berwujud benda-benda atau produk- produk misalnya jasa pemotongan rambut, dan penasehat hukum.
- c) Efisiensi belajar, dalam hal ini terkait dengan mempercepat keputusan pembelian konsumen dan pembelian ulang dengan mengurangi waktu dan usaha pencarian.
- d) Resiko yang lebih rendah, mengurangi resiko pembelian dan kesalahan dalam pemilihan produk.
- e) Penerimaan produk, dalam hal ini produk-produk baru dengan merek yang telah dikenal akan lebih mudah diterima dan diadopsi oleh konsumen.
- f) Citra merek, dalam hal ini merek mengkomunikasikan status, gengsi dan citra.
- g) Loyalitas, mereka meningkatkan identifikasi psikologis produk, loyalitas diantaranya terhadap merek.

### 3) *Menciptakan kemasan.*

Kemasan merupakan pembungkus suatu produk. Penciptaan kemasan pun harus memenuhi berbagai persyaratan seperti: kualitas kemasan tidak mudah rusak, bentuk atau ukuran dan warna termasuk desainnya harus menarik. Komponen tersebut bersinergi dalam pembentukan citra merek/produk.

Fungsi kemasan selain melindungi produk di dalamnya dan memberikan kenyamanan juga ikut serta dalam membentuk persepsi kualitas produk. Suatu produk yang berkualitas prima namun menggunakan

kemasan yang tidak menarik dan buruk dapat membuat konsumen meragukan kualitasnya.

4) *Keputusan label.*

Label merupakan sesuatu yang dilekatkan pada produk yang ditawarkan dan merupakan bagian dari kemasan. Di dalam label harus dijelaskan: siap yang membuat, di mana dibuat, cara menggunakannya, waktu kadaluarsa dan informasi lainnya.

· **Strategi Harga.**

Setelah produk berhasil diciptakan dengan segala atributnya, langkah selanjutnya adalah menentukan harga produk (Kurniawan, 2018). Pengertian harga merupakan sejumlah nilai yang harus dibayar konsumen untuk membeli atau menikmati barang atau jasa yang ditawarkan. Penentuan harga menjadi sangat penting untuk diperhatikan mengingat harga merupakan salah satu penyebab laku tidaknya produk dan jasa yang ditawarkan.

Salah dalam menentukan harga akan berakibat fatal terhadap produk yang ditawarkan dan berakibat tidak lakunya produk tersebut di pasar.

Dalam hal ini Ferrel dan Hartline (2008) menjelaskan 4 (empat) alasan mengapa harga layak menjadi perhatian *entrepreneur* yaitu:

- 1) Harga merupakan salah satu komponen yang dapat digunakan oleh *entrepreneur* untuk meningkatkan *revenue* perusahaan selain dengan meningkatkan volume produk yang dijual.
- 2) Harga merupakan elemen pemasaran yang paling mudah diubah. Mengubah produk promosi, atau

distribusi mungkin memerlukan waktu beberapa hari, minggu bahkan bulan, sedangkan mengubah harga dapat dilakukan saat itu juga.

- 3) Strategi atau taktik harga pesaing memberikan pengaruh besar terhadap penjualan suatu usaha.
- 4) Harga merupakan salah satu komponen yang digunakan untuk diferensiasi pada pasar yang telah jenuh dan terjadi komoditisasi produk.

Wijatno (2009) menjelaskan dalam menentukan harga, *entrepreneur* perlu memperhatikan empat isu kunci yaitu:

- 1) *Biaya.*  
Biaya merupakan isu kunci pertama ketika *entrepreneur* akan menetapkan harga. Harga yang ditetapkan *entrepreneur* hendaknya mampu menutup biaya yang dikeluarkan.
- 2) *Permintaan.*  
Permintaan merupakan isu kunci berikutnya yang harus dipertimbangkan *entrepreneur* ketika ketersediaan produk rendah sedangkan permintaan tinggi, maka secara hukum ekonomi harga akan meningkat. Terkait dengan ini, maka *entrepreneur* hendaknya pandai dalam membacanya.
- 3) *Nilai pelanggan.*  
Nilai yang diterima pelanggan merupakan isu berikutnya yang ikut menentukan harga produk. Pada kondisi tertentu biaya bukan merupakan penentu utama dalam harga, misalnya pada usaha jasa konsultasi atau riset pemasaran, nilai yang diberikan berupa kualitas pelayanan kepada

pelanggan lebih menentukan harga.

- 4) *Harga pesaing.*  
Seringkali *entrepreneur* memperhatikan harga pesaing ketika akan menetapkan harga produknya. Harga yang terpaut terlalu jauh dengan pesaing dapat menyebabkan hilangnya peluang untuk memperoleh profit yang optimal.

Untuk penetapan harga dapat dilakukan dengan metode-metode yang dikemukakan Ferrell dan Hartline (2008) sebagai berikut:

- 1) Harga perkenalan pasar (*market introduction pricing*).

Untuk produk baru, *entrepreneur* dapat menggunakan harga perkenalan pasar yang terdiri dari dua metode yaitu:

- a. Harga penetrasi (*penetration pricing*).

Harga penetrasi merupakan harga perkenalan yang relatif rendah. Tujuannya adalah untuk memperoleh penerimaan pasar secara cepat dan memaksimalkan tingkat penjualan dalam rangka meraih pangsa pasar. Metode harga penetrasi cocok dan tepat diterapkan pada pasar yang sensitif terhadap harga, biaya pemasaran dan biaya penelitian dan pengembangan relatif rendah atau pesaing baru akan segera memasuki pasar.

- b. Harga *skimming* (*price skimming*).

Harga *skimming* merupakan harga perkenalan yang relatif tinggi. Tujuannya adalah untuk memperoleh profit di awal peluncuran produk dengan membidik lapisan

atas dengan daya beli baik dari target pasar. Harga *skimming* di desain untuk dapat segera menutup biaya pemasaran dan biaya penelitian dan pengembangan yang relatif tinggi dalam mengembangkan produk baru tersebut. Metode penetapan harga ini tepat untuk produk yang memiliki keunikan dan keunggulan sehingga konsumen bersedia membayar mahal untuk produk tersebut.

- 2) Harga *mark up* (*mark up pricing*).  
Harga *mark up* merupakan metode yang paling sederhana. *Entrepreneur* menambahkan persentase *mark up* pada biaya yang dikeluarkannya untuk menghasilkan produk. Besarnya *mark up* dapat mengacu pada standar industri atau ditentukan berdasarkan pertimbangan *entrepreneur*, seperti biaya produksi, biaya distribusi maupun biaya promosi. Metode *mark up* ini populer diterapkan oleh pelaku usaha karena menentukan biaya suatu produk lebih mudah daripada menentukan permintaan pasar.
- 3) Harga *prestige* (*prestige pricing*).  
*Entrepreneur* menggunakan harga *prestige* menetapkan harga tertinggi relatif terhadap produk sejenis dalam kategori yang sama. Tujuannya untuk memperlihatkan keunggulan maupun eksklusifitas produk. Metode ini tepat untuk situasi di mana konsumen sulit untuk memprediksi secara tepat nilai dari suatu produk.
- 4) Harga berdasarkan nilai (*value based pricing*).  
*Entrepreneur* yang menggunakan metode ini

menetapkan harga yang relatif rendah namun menawarkan produk berkualitas tinggi. Dasar dari metode ini adalah menetapkan harga yang wajar untuk produk dengan tingkat kualitas tertentu. Dengan kata lain, harga yang ditetapkan sesuai dengan kualitas produk yang ditawarkan.

- 5) Harga persaingan (*competitive matching*). Harga persaingan ditempuh oleh *entrepreneur* dengan terlebih dahulu mengumpulkan informasi tentang harga yang ditetapkan oleh pesaing dalam produk yang sama. Harga yang ditetapkan dapat sama, sedikit di atas, atau sedikit di bawah harga pesaing.
- 6) Strategi non harga (*nonprice strategy*). Strategi non harga ditempuh *entrepreneur* yang menghadapi situasi di mana produknya memiliki kualitas prima, konsumen mampu mengenali karakteristik produk unggul dan menganggapnya penting dan pasar tidak sensitif terhadap harga. Dalam situasi demikian persaingan harga menjadi tidak penting dan yang berperan dalam menarik pelanggan adalah kualitas, manfaat, fitur yang unik dari produk dan layanan pelanggan.

Penentuan harga yang akan ditetapkan harus disesuaikan dengan tujuan usaha. Adapun tujuan penentuan harga oleh suatu kegiatan usaha secara umum adalah (Kurniawan, 2018):

- 1) *Untuk bertahan hidup.*

Jika tujuan perusahaan dalam menentukan harga adalah untuk bertahan hidup, penentuan harga dilakukan semurah mungkin. Tujuannya adalah

agar produk atau jasa yang ditawarkan laku di pasaran dengan harga murah, tetapi masih dalam kondisi yang menguntungkan.

2) *Untuk memaksimalkan laba.*

Penentuan harga bertujuan agar penjualan meningkat sehingga laba menjadi maksimal. Penentuan harga biasanya dapat dilakukan dengan harga murah atau tinggi.

3) *Untuk memperbesar market share.*

Untuk memperbesar *market share* maksudnya adalah untuk memperluas dan memperbesar jumlah pelanggan. Penentuan harga yang murah diharapkan dapat meningkatkan jumlah pelanggan dan pelanggan pesaing beralih ke produk yang ditawarkan.

4) *Mutu produk.*

Tujuan penentuan harga dengan pertimbangan mutu produk adalah untuk memberikan kesan bahwa produk atau jasa yang ditawarkan memiliki kualitas yang tinggi atau lebih tinggi dari kualitas pesaing. Biasanya harga ditentukan setinggi mungkin karena masih ada anggapan bahwa produk yang berkualitas adalah produk yang harganya lebih tinggi dibanding harga pesaing.

5) *Karena pesaing/kompetitor.*

Penentuan harga dengan melihat harga pesaing bertujuan agar harga yang ditawarkan lebih kompetitif dibandingkan harga yang ditawarkan pesaing. Artinya dapat melebihi harga pesaing untuk produk tertentu atau sebaliknya bisa lebih rendah.

Setelah ditetapkan tujuan dari penentuan harga, langkah selanjutnya adalah menentukan besarnya harga berdasarkan angka. Besarnya nilai harga yang harus dipasang tentu disesuaikan dengan tujuan penentuan harga. Berikut ini beberapa metode dalam penentuan suatu harga produk (Halim dkk., 2021):

- 1) Modifikasi harga atau diskriminasi harga dapat dilakukan menurut hal-hal sebagai berikut:
  - a. Menurut pelanggan.

Harga dibedakan berdasarkan pelanggan utama (primer) atau pelanggan biasa (skunder). Pelanggan utama adalah konsumen yang loyal dan memenuhi kriteria yang telah ditetapkan. Penentuan harga untuk pelanggan utama biasanya relatif lebih murah.
  - b. Menurut bentuk produk.

Harga ditentukan berdasarkan bentuk atau ukuran produk atau kelebihan-kelebihan yang dimiliki oleh suatu produk. Misalnya untuk kartu kredit ada *master card* dan *visa card*.
  - c. Menurut tempat.

Harga ditentukan berdasarkan lokasi atau wilayah di mana produk atau jasa tersebut ditawarkan. Hal ini dilakukan karena setiap wilayah atau daerah memiliki kemampuan daya beli dan kondisi persaingan sendiri.
  - d. Menurut waktu.

Harga ditentukan berdasarkan periode atau masa tertentu. Harga tersebut dapat

berubah pada jam-jam tertentu, hari-hari tertentu dan minggu atau bulan-bulan tertentu.

- 2) Penetapan harga untuk produk baru. Penetapan harga untuk produk baru dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut:
  - a. *Market skimming pricing.*  
Harga awal produk yang ditetapkan setinggi-tingginya dengan tujuan produk atau jasa memiliki kualitas tinggi.
  - b. *Market penetration pricing.*  
Menetapkan harga serendah mungkin dengan tujuan untuk menguasai pasar.
- 3) Metode penetapan harga.

### · **Strategi Lokasi dan Distribusi.**

Lokasi merupakan tempat melayani konsumen, dapat pula diartikan sebagai tempat untuk memajangkan barang-barang dagangan. Lokasi dapat diartikan sebagai tempat produksi di mana lokasi digunakan untuk memproduksi atau menghasilkan produk baik barang ataupun jasa (Suryanto, 2016).

Lokasi dapat juga diartikan sebagai tempat mengendalikan aktivitas perusahaan, lokasi juga berfungsi sebagai tempat pertemuan antara berbagai pihak yang berkepentingan terhadap perusahaan. Lokasi juga dapat diartikan sebagai tempat untuk menyimpan barang, jasa atau sebagai tempat untuk menyimpan hasil usaha (Fitriyani dkk., 2018).

Beragam lokasi yang dimiliki perusahaan disesuaikan dengan kebutuhan perusahaan. Pendirian

suatu lokasi harus memikirkan nilai pentingnya karena akan menimbulkan biaya bagi perusahaan.

Pemilihan lokasi harus tepat karena akan memberikan keuntungan (Suryanto, 2016):

- 1) Pelayanan yang diberikan kepada konsumen dapat lebih memuaskan.
- 2) Kemudahan dalam memperoleh tenaga kerja yang diinginkan baik jumlah maupun kualitasnya.
- 3) Kemudahan dalam memperoleh bahan baku atau bahan penolong dalam jumlah yang diinginkan secara terus menerus.
- 4) Kemudahan untuk memperluas lokasi usaha karena biasanya sudah diperhitungkan untuk usaha perluasan lokasi sewaktu-waktu.
- 5) Memiliki nilai atau harga ekonomi yang lebih tinggi di masa yang akan datang.
- 6) Meminimalkan terjadinya konflik terutama dengan masyarakat dan pemerintah setempat.

Secara umum pertimbangan untuk menentukan lokasi usaha (Fitriyani dkk., 2018):

- 1) Jenis usaha yang dijalankan.
- 2) Dekat dengan konsumen atau pasar.
- 3) Dekat dengan bahan baku.
- 4) Ketersediaan tenaga kerja.
- 5) Sarana dan prasarana.
- 6) Dekat dengan pusat pemerintahan.
- 7) Dekat dengan lembaga keuangan.
- 8) Berada di kawasan industri.

- 9) Kemudahan untuk melakukan ekspansi atau perluasan.
- 10) Kondisi adat istiadat, budaya dan sikap masyarakat setempat.
- 11) Hukum yang berlaku di wilayah setempat.

Distribusi adalah cara perusahaan menyalurkan barangnya, mulai dari perusahaan sampai ke tangan konsumen akhir. Distribusi dapat juga diartikan sebagai cara menentukan metode dan jalur akan dipakai dalam menyalurkan produk ke pasar. Metode dan jalur yang dipakai tergantung pada sifat dan jenis produk yaitu apakah produk tahan lama atau cepat rusak/busuk, maupun besar kecilnya skala usaha (Wijatno, 2009).

Strategi distribusi penting dalam upaya perusahaan melayani konsumen tepat waktu dan tepat sasaran. Keterlambatan dalam penyaluran mengakibatkan perusahaan kehilangan waktu dan kualitas barang serta diambilnya kesempatan oleh pesaing.

Saluran distribusi memiliki fungsi tertentu sebagai berikut (Suryanto, 2016):

- 1) Fungsi transaksi.  
Fungsi transaksi adalah fungsi yang meliputi bagaimana perusahaan menghubungi dan mengkomunikasikan produknya dengan calon pelanggan. Fungsi transaksi ini membuat perusahaan sadar terhadap produk yang telah ada dan menjelaskan kelebihan serta manfaat produk tersebut.
- 2) Fungsi logistik.  
Fungsi logistik merupakan fungsi yang meliputi pengangkutan dan penyortiran barang termasuk

sebagai tempat menyimpan, memelihara dan melindungi barang. Fungsi ini penting agar barang yang diangkut tiba tepat waktu dan tidak rusak atau cepat busuk.

- 3) Fungsi fasilitas.  
Fungsi fasilitas meliputi penelitian dan pembiayaan. Penelitian yakni mengumpulkan informasi tentang jumlah anggota saluran dan pelanggan lainnya. Pembiayaan adalah memastikan bahwa anggota saluran tersebut mempunyai uang yang cukup guna memudahkan aliran barang melalui saluran distribusi sampai ke konsumen akhir.

Wijatno (2009) menjelaskan fungsi distribusi secara umum adalah:

- 1) *Sortir.*  
Perusahaan mungkin hanya menghasilkan satu atau beberapa produk saja, namun konsumen memerlukan beragam variasi produk. Dalam hal ini perantara dalam jaringan distribusi akan mengumpulkan berbagai produk dalam satu tempat untuk memenuhi kebutuhan dan keinginan konsumen.
- 2) *Memecah ukuran.*  
Perusahaan memproduksi barang dalam kuantitas dan ukuran besar, namun konsumen hanya memerlukan sebagian kecilnya. Fungsi perantara di sini adalah memecah produk ke dalam ukuran yang lebih kecil sesuai dengan kebutuhan konsumen.

3) *Memelihara persediaan.*

Perusahaan sering kali tidak mampu memastikan produk selalu tersedia bagi konsumen. Perantara akan berfungsi sebagai penyimpan produk untuk keperluan konsumen baik sekarang maupun untuk pembelian di masa depan.

4) *Kenyamanan lokasi.*

Karena umumnya produsen dan konsumen terpisah secara geografis, perantara berfungsi sebagai titik pertemuan yang nyaman antara produkusaha dengan konsumen.

5) *Menyediakan layanan.*

Perantara menambahkan nilai bagi pelanggan dengan memberikan layananproses pertukaran.

Faktor-faktor yang mempengaruhi strategi distribusi adalah:

1) *Pertimbangan pembeli atau faktor pasar.*

Karakteristik pelanggan mempengaruhi keputusan apakah perlu menggunakan suatu pendekatan distribusi langsung. Perusahaan harus mempertimbangkan jumlah dan frekuensi pembelian, sasaran pelanggan, apakah sasarannya pasar konsumen atau pasar industri serta lokasi geografis dan ukuran pasar.

2) *Karakteristik produk.* Produk yang kompleks, dibuat khusus dan mahal cenderung menggunakan saluran distribusi yang pendek dan langsung. Daur hidup produk juga menentukan pilihan saluran distribusi. Pada tahap awal pembuatan, produk dijual secara langsung, tetapi dalam perkembangannya dapat digunakan jasa perantara. Kepekaan produk dalam hal ini produk yang

tidak tahan lama memerlukan saluran atau jalur distribusi yang pendek.

- 3) Faktor produsen atau pertimbangan pengawasan dan keuangan. Produsen yang memiliki sumber daya keuangan, manajerial, dan pemasaran yang besar lebih baik menggunakan saluran langsung. Sebaliknya perusahaan kecil dan lemah lebih baik menggunakan jasa perantara.

### **Strategi promosi.**

Promosi merupakan kegiatan *marketing mix* yang penting. Tanpa promosi, maka pelanggan atau konsumen tidak dapat mengenal produk atau jasa yang ditawarkan. Oleh karena itu promosi merupakan sarana yang paling ampuh untuk menarik dan mempertahankan konsumen. Salah satu tujuan promosi perusahaan adalah menginformasikan segala jenis produk yang ditawarkan dan berusaha menarik calon konsumen yang baru.

Ferrel dan Hartline (2008) memaparkan bahwa dalam menjalankan program promosi, suatu badan usaha dapat menempuh strategi tarik (*pull strategy*), strategi dorong (*push strategy*) dan kombinasi keduanya.

Badan usaha yang menggunakan strategi tarik akan mencurahkan usaha promosi untuk menstimulasi permintaan pelanggan akhirnya. Sebaliknya badan usaha yang menggunakan strategi dorong akan mencurahkan usaha promosinya pada anggota jaringan distribusinya yaitu pengecer atau agen-agen.

### **3. Aspek Keuangan.**

Dalam aspek keuangan, hal-hal yang perlu

digambarkan adalah jumlah investasi, biaya-biaya dan pendapatan yang akan diperoleh. Besarnya investasi

berarti jumlah dana yang dibutuhkan baik untuk modal investasi pembelian aktiva tetap maupun modal kerja.

Selain itu, juga biaya-biaya yang diperlukan selama umur investasi dan pendapatan. Semua ini pada akhirnya dibuat seperti dalam bab sebelumnya yaitu menilai jumlah kebutuhan investasi dan pembuatan *cash flow*. Setelah itu baru dinilai kelayakan usaha melalui metode penilaian investasi.

Metode penilaian yang digunakan Wijatno (2009):

- *Payback period.*

Metode ini merupakan teknik penilaian terhadap jangka waktu (periode) pengembalian investasi suatu usaha artinya seberapa lama uang yang diinvestasikan itu akan kembali.

- *Average rate of return.*

Metode ini merupakan cara untuk mengukur rata-rata pengembalian bunga dengan cara membandingkan antara rata-rata sebelum pajak dengan rata-rata investasi.

- *Net present value.*

Metode ini merupakan perbandingan antara *present value* kas bersih dengan *present value* investasi selama umur investasi. Selisih antara nilai kedua *present value* tersebut dikenal dengan *net present value*.

- *Internal rate of return.*

Metode ini merupakan alat untuk mengukur tingkat

pengembalian hasil intern.

- *Profitability index.*

Metode ini merupakan ratio yang mengukur dengan membandingkan antara penerimaan bersih yang akan datang dengan nilai sekarang dengan pengeluaran investasi selama umur investasi.

- *Break event point.*

Metode yang digunakan untuk mengukur lamanya perhitungan waktu untuk kembalinya modal yang dikeluarkan.

#### 4. Aspek Teknis/Operasi.

Dalam aspek teknis atau operasi yang akan digambarkan secara lengkap adalah mengenai:

1. Lokasi usaha, baik kantor maupun tempat produksi. Berbagai pertimbangan seperti dekat dengan pasar, bahan baku, tenaga kerja, pemerintahan, lembaga keuangan, atau pertimbangan lainnya. Hal ini dikarenakan lokasi merupakan tempat untuk menjalankan kegiatan usaha sebagai tempat perencanaan, pengambil keputusan, pengendalian, proses produksi, penjualan atau sebagai tempat penyimpanan.
2. Penentuan layout gedung, mesin dan peralatan serta *layout* ruangan sampai pada usaha perluasan selanjutnya. *Layout* merupakan proses penentuan bentuk dan penempatan fasilitas yang dapat menentukan efisiensi produksi atau operasi. Perancangan *layout* berkenaan dengan produk, proses, sumber daya manusia dan lokasi usaha.

Dalam menentukan *layout* ini diperhatikan beberapa (Fitriyani dkk. 2018):

- a. Kapasitas dan tempat yang dibutuhkan.  
Mengetahui jumlah pekerja, mesin, dan peralatan yang dibutuhkan akan memudahkan mengetahui kapasitas yang dibutuhkan untuk menentukan *layout* dan penyediaan tempat atau ruangan untuk setiap komponen tersebut.
- b. Peralatan untuk menangani material atau bahan.  
Peralatan untuk menangani material atau bahan adalah alat yang digunakan dalam operasi perusahaan. *Layout* juga sangat tergantung pada jenis material dan bahan yang dipakai, misalnya derek dan kereta otomatis untuk memindahkan bahan, haruslah ditempatkan pada tempat yang aman.
- c. Lingkungan dan estetika.  
Keputusan *layout* juga harus didasarkan pada lingkungan dan estetika. Tujuannya adalah agar ada keleluasaan dan kenyamanan tempat kerja seperti penentuan jendela dan sirkulasi udara ruangan.
- d. Arus informasi.  
*Layout* juga harus mempertimbangkan arus informasi. Pertimbangan terhadap cara untuk memindahkan informasi atau melakukan komunikasi perlu dibuat sebaik mungkin.
- e. Perpindahan antara tempat kerja yang

berbeda.

Pertimbangan di sini lebih ditekankan pada tingkat kesulitan pemindahan alat dan bahan.

Teknologi yang akan digunakan. Penggunaan teknologi padat karya atau padat modal, jika menggunakan padat karya maka akan memberikan kesempatan kerja yang lebih luas, namun jika menggunakan padat modal justru sebaliknya.

## 5. Aspek Manajemen/Organisasi

Ketika *entrepreneur* akan memulai usaha, maka harus menyusun organisasi yang akan dikelolanya. Organisasi adalah kumpulan orang yang bekerjasama untuk mencapai suatu tujuan tertentu. Di dalam organisasi jika tujuan yang ditetapkan ingin dicapai secara efektif dan efisien, maka *entrepreneur* harus menerapkan konsep manajemen.

Manajemen adalah ilmu pengetahuan dan seni dalam mengelola sumber daya yang tersedia secara efektif dan efisien untuk mencapai tujuan dan sasaran tertentu. Jadi organisasi dan manajemen memiliki keterkaitan yang erat (Robbins dan Coulterm 2007).

Aspek manajemen/organisasi perlu dianalisis untuk menentukan apakah bisnis yang akan dijalankan memiliki cukup keahlian manajemen, kompetensi organisasi dan sumber daya untuk meluncurkan usaha secara sukses.

Dalam aspek manajemen dan organisasi yang perlu dianalisis dan dinilai adalah:

- a. Pemilik usaha (jumlah dan komposisi modal).

- b. Sumber daya manusia terkait dengan jumlah, kualifikasi pendidikan dan pengalaman.

*Entrepreneur* harus menyadari bahwa manusia adalah sumber daya yang sangat penting di dalam dunia usaha. Begitu pentingnya maka *entrepreneur* harus mengelolanya dengan serius.

Hal-hal yang terkait dengan manajemen sumber daya manusia sebagai berikut:

- 1) Perencanaan sumber daya manusia.

Proses di mana seorang *entrepreneur* memastikan bahwa mereka memiliki jumlah karyawan yang memiliki kapabilitas yang tepat ditempat dan waktu yang juga tepat.

- 2) *Recruitment* dan *decrruitment*.

*Recruitment* adalah proses untuk menempatkan, mengenali dan menarik pelamar yang berkemampuan. *Decrruitment* adalah proses untuk mengurangi gugus kerja organisasi.

- 3) Seleksi.

Seleksi merupakan proses untuk menentukan kualitas pelamar terbaik untuk pekerjaan yang tersedia.

- 4) Orientasi.

Orientasi merupakan proses pengenalan seorang karyawan terhadap pekerjaannya. Orientasi ini terdiri dari pengenalan unit kerja dan organisasi.

- 5) Pelatihan.

Pelatihan merupakan hal yang amat penting dalam proses manajemen sumber daya manusia. Ketika tuntutan kerja berubah,

kecakapan karyawan pun harus berubah.

6) Manajemen kinerja karyawan.

*Entrepreneur* harus dapat mengetahui apakah karyawan telah bekerja secara efektif dan efisien atau apakah mereka membutuhkan perbaikan melalui pelatihan.

7) Kompensasi dan benefit.

*Entrepreneur* harus dapat mengembangkan sistem kompensasi yang merefleksikan perubahan kondisi kerja dan tempat kerja agar karyawan tetap termotivasi, kompensasi meliputi upah dasar, gaji, insentif dan benefit lainnya.

8) Pengalaman karir.

Karir merupakan posisi berurutan yang dimiliki seseorang dalam pekerjaannya.

c. Struktur organisasi yang ada sekarang serta gambaran mengenai jabatan. Secara umum terdapat 4 (empat) jenis struktur organisasi sebagaimana dijelaskan Swastha dan Sukotjo (1991) sebagai berikut:

1) Struktur organisasi garis.

Struktur organisasi ini menerapkan aliran wewenang langsung dari top manajemen kepada manajemen di bawahnya. Pemimpin usaha memiliki kewenangan langsung dalam mengawasi bawahannya. Kelemahan model ini adalah tanggung jawab dipikul sepenuhnya oleh pemimpin usaha sehingga dapat terjebak pada pekerjaan yang bersifat administratif sehingga kekurangan waktu untuk memikirkan hal-hal dan rencana yang

bersifat strategis. Struktur organisasi jenis ini cocok untuk usaha berskala kecil dan menengah.

2) Struktur organisasi garis dan staf.

Struktur organisasi ini merupakan gabungan antara organisasi lini dan departemen staf. Departemen staf memberikan saran kepada departemen lini. Pengambilan keputusan tetap pada departemen lini. Departemen staf hanya memberikan dukungan teknis khusus. Struktur organisasi ini banyak ditemukan pada usaha menengah dan besar.

3) Struktur organisasi fungsional.

Pada struktur organisasi fungsional, masing-masing manajer adalah orang spesialis atau ahli dan masing-masing bawahan mempunyai beberapa pimpinan. Manajer memiliki kekuasaan penuh untuk menjalankan fungsi-fungsi yang menjadi tanggung jawabnya.

4) Struktur organisasi matriks.

Struktur organisasi ini merupakan suatu desain struktural yang menugaskan para spesialis dari berbagai departemen fungsional untuk bekerja pada suatu proyek yang dipimpin oleh seorang manajer proyek. Manajer proyek mempunyai otoritas terhadap staf yang terlibat. Jadi staf yang terlibat memiliki dua atasan yaitu manajer lini dan manajer proyek. Model ini banyak digunakan di perusahaan besar dan perusahaan multinasional.

- d. Rencana kerja seperti pencapaian target, sasaran dan tujuan.

## 6. **Aspek Ekonomi Sosial.**

Gambaran dalam aspek ekonomi adalah untuk melihat seberapa besar pengaruh yang ditimbulkan jika usaha tersebut dijalankan. Pengaruh tersebut terutama terhadap ekonomi secara luas serta dampak sosialnya terhadap masyarakat secara keseluruhan.

Dampak ekonomi menggambarkan :

- a. Jumlah tenaga kerja yang tertampung, baik yang bekerja di tempat usaha ataupun masyarakat di luar lokasi usaha. Sebaliknya usaha yang akan dibuat dapat memanfaatkan tenaga kerja di sekitar lokasi usaha, namun tentunya memperhatikan kebutuhan usaha tersebut terkait dengan spesifikasi maupun keahlian/keterampilan yang diperlukan perusahaan (Fitriyani dkk., 2018).
- b. Peningkatan pendapatan masyarakat. Dengan masyarakat bekerja otomatis mempunyai penghasilan yang dapat dipergunakannya untuk memenuhi kebutuhan hidupnya.

Demikian pula, perusahaan perlu mencantumkan dampak sosial yang ada dalam hasil analisis kelayakan usaha. Dampak sosial yang muncul akibat adanya usaha berupa tersedianya sarana dan prasarana. Terlebih-lebih jika usaha yang akan dibuat berdampak kepada masyarakat di sekitar lokasi usaha misalnya menimbulkan kebisingan, asap atau debu yang berterbangan (Fitriyani dkk., 2018).

## 7. Aspek Dampak Lingkungan.

Aspek dampak lingkungan merupakan analisis yang paling dibutuhkan pada saat ini karena setiap usaha yang dijalankan akan memiliki dampak sangat besar terhadap lingkungan di sekitarnya. Dampak lingkungan yang perlu diperhatikan antara lain terhadap tanah, air, udara dan terhadap kesehatan manusia.

Dampak pendirian usaha akan berdampak terhadap kehidupan fisik, flora dan fauna yang ada di sekitar usaha secara keseluruhan. Terlebih-lebih pada jenis usaha yang menghasilkan produk yang memiliki limbah beracun seperti pabrik pestisida dan sebagainya.

### PERTEMUAN KE 6-7

#### Bussiners Plan

Wijatno (2009) menjelaskan rencana usaha merupakan rincian kegiatan operasi dan rencana keuangan, peluang dan strategi pemasaran serta keterampilan dan kemampuan manajer. Selanjutnya dijelaskan Wijatno bahwa rencana bisnis merupakan asuransi yang sedini mungkin mencegah entrepreneur salah langkah dalam mengembangkan bisnis yang berujung pada kegagalan dan juga mencegah salah pengelolaan pada bisnis yang sangat berpotensi sukses. Peran rencana usaha adalah sebagai peta yang menunjukkan bahwa *entrepreneur* telah melakukan berbagai kajian dari berbagai aspek sehingga telah siap untuk melaksanakannya dengan sebuah model bisnis. Aspek utama dari sebuah perencanaan usaha dijelaskan Fadiati dan Purwana (2011) yaitu:

- 1) Konsep bisnis yang menjelaskan secara rinci usaha

yang dilakukan, struktur bisnis, produk dan jasa yang ditawarkan dan bagaimana rencana untuk menyukseskan usaha tersebut.

- 2) Market atau pasar, yang membahas dan menganalisis konsumen potensial, siapa dan di mana mereka berada, apa yang menyebabkan konsumen mau membeli. Dalam bagian ini dijelaskan persaingan yang akan dihadapi dan bagaimana memposisikan diri untuk memenangkannya.
- 3) Keuangan mencakup perkiraan pendapatan dan arus kas, neraca serta rasio keuangan lainnya seperti hitungan balik modal.

Berdasarkan beberapa penjelasan ahli mengenai rencana usaha maka dapatlah dipahami bahwa rencana usaha (business plan) adalah suatu dokumen tertulis yang menggambarkan secara sistematis suatu usaha yang diusulkan. Di dalamnya termaktub uraian mengenai apa, bagaimana usaha itu direncanakan dan dijalankan dan prospek ke depannya.

### **Tahapan Penyusunan Rencana Usaha**

Dalam menyusun rencana usaha terdapat beberapa tahapan yang harus dilalui sebagai berikut: Analisis lingkungan. Analisis lingkungan bertujuan untuk melakukan penelaahan aspek peluang, ancaman, kekuatan dan kelemahan atau yang dikenal dengan istilah analisis SWOT. Analisis yang digunakan meliputi analisis lingkungan eksternal makro dan mikro serta analisis lingkungan internal.

1. Formulasi strategi. Formulasi strategi terkait dengan menyusun rumusan strategi yang akan diterapkan. Level pada tahap ini meliputi level:

*corporate level* (level korporasi), *strategic business level* (level strategi bisnis), dan *strategic functional level* (level strategi fungsional). Formulasi ini tersusun secara sistematis yaitu visi, misi, tujuan, sasaran, strategi dan kelayakan program.

2. Implementasi strategi. Tahapan ini dilakukan setelah strategi dirumuskan. Tahapan ini sangat ditentukan oleh beberapa faktor yaitu: power dan leadership (kekuasaan dan kepemimpinan), *standard operating procedure* (standar operasional prosedur), *organizational culture* (budaya organisasi), *human resource* (sumber daya manusia) dan budget (keuangan).
3. Pengendalian dan evaluasi. Perangkat untuk melakukan pengendalian evaluasi terdiri dari atas aspek keuangan dan pemasaran.

## **PERTEMUAN KE 8-9**

Ciri-ciri wirausaha (Triningtyas, 2016)

1. Berani mengambil resiko. Perawat berani memulai sesuatu yang serba tidak pasti dan penuh risiko. Tentu tidak semua risiko diambil melainkan risiko yang telah diperhitungkan dengan cermat
2. Menyukai tantangan segala sesuatu dilihat sebagai tantangan, bukan masalah. Perubahan yang terus terjadi dan jaman yang terus berubah menjadi motivasi kemajuan bukan menciutkan nyali seorang perawat
3. Punya daya tahan tinggi Seorang entrepreneur harus banyak akal, kretaif dan tidak mudah putus asa. Ia harus selalu mampu bangkit dari kegagalan serta tekun

4. Punya visi jauh kedepan Segala yang dilakukan perawat punya tujuan jangka panjang meski dimulai dengan langkah yang amat kecil. Ia punya target untuk jangka waktu tertentu. Bagaimana tahun berikutnya, 5 tahun lagi, 10 tahun lagi, dan seterusnya
5. Selalu memberikan yang terbaik. Perawat entrepreneur akan mengerahkan semua potensi yang dimilikinya. Jika itu dirasa kurang, maka ia akan merekrut orang-orang yang lebih berkompeten agar dapat memberikan yang terbaik kepada pelanggannya.

a. Faktor-Faktor Pendukung Keberhasilan Wirausaha.

Ada beberapa pendukung keberhasilan wirausaha, di antaranya:

- 1) Faktor manusia
- 2) Faktor keuangan
- 3) Faktor organisasi
- 4) Faktor mengatur usaha
- 5) Faktor pemasaran

Langkah-Langkah untuk Menjadi Wirausahawan yang sukses (Sari dkk., 2020):

- 1) Ada visi dan tujuan yang jelas.
- 2) Bersedia untuk mengambil risiko uang dan waktu.
- 3) Terencana dan terorganisir.
- 4) Kerja keras sesuai dengan tingkatan kepentingannya.
- 5) Mengembangkan hubungan yang baik dengan karyawan, pelanggan,
- 6) pemasok, dan lainnya.

## **PERTEMUAN KE 9-10**

Merancang usaha baru dan model perkembangannya

### **Profil Usaha Kecil dan Cara Pengembangannya:**

Usaha kecil merupakan suatu usaha ekonomi produktif yang independen atau berdiri sendiri baik yang dimiliki perorangan atau kelompok dan bukan sebagai badan usaha cabang dari perusahaan utama. Usaha ini dikuasai dan dimiliki serta menjadi bagian baik langsung maupun tidak langsung dari usaha menengah. Cara pengembangan usaha kecil yaitu pilih jenis usaha dengan modal kecil yang cocok untuk anda, lakukan riset pasar sebelum memulai usaha, alokasikan modal bisnis secara tepat, manfaatkan peralatan yang dimiliki, pilihlah lokasi yang tepat untuk usaha dengan modal kecil anda, manfaatkan sosial media, menggunakan modal dengan bijak (Fitriyani dkk., 2018).

### **Merancang Usaha Baru Dan Model Pengembangannya : Gagasan Dan Tujuan Usaha :**

Penyusunan Laporan Magang

Cara mengidentifikasi peluang usaha dapat dilakukan dengan mengamati bidang hasil usaha, yaitu (Munawaroh dkk., 2016):

- a. Segmentasi pasar
- b. Posisi Produk
- c. Sumber daya manusia
- d. Keuangan
- e. Tanggung jawab sosial
- f. Pengembangan usaha Mengidentifikasi peluang usaha dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- 1) Berpikir positif setiap ide-ide baru yang datang dalam dunia bisnis
- 2) Menerima saran-saran orang lain demi perkembangan bisnis
- 3) Mempunyai konsep ATM (amati, tiru, modifikasi)

## **Pengembangan Kewirausahaan**

### **1. Mencari Peluang Usaha**

Beberapa cara menemukan peluang bisnis dari kehidupan sehari-hari.

1. Pahami kemampuan diri  
Sebelum memulai pencarian sebuah peluang usaha, sebaiknya kita kenali terlebih dahulu sebenarnya potensi apa yang kita miliki. Apakah kita berbakat dalam suatu bidang tertentu atau tidak. Jika sudah memahaminya, mencari peluang usaha pun bisa lebih mudah karena bisa langsung sesuai dengan kemampuan.
2. Melihat potensi di sekitar anda  
Jika Anda tidak menemukan peluang usaha dari diri sendiri, coba Anda melihat potensi yang bisa dikembangkan disekitar Anda. Agar lebih mudah, Anda bisa berkeliling di sekitar tempat tinggal Anda. Survei dan catatlah semua usaha yang sudah ada dan berapa banyak orang yang sudah menjalankan usaha tersebut. Dari situ, Anda akan mengetahui usaha apa yang sekiranya banyak diminati dan yang kurang mendapat respon masyarakat sekitar. Contohnya saja di dekat tempat tinggal Anda ada yang buka jasa laundry tapi Anda melihat usaha tersebut tidak terlalu banyak pelanggan. Coba Anda cari tahu kenapa usahanya tidak laku. Padahal saingannya satu dua

orang saja. Apakah karena pelayanannya yang kurang memuaskan dan kalah bersaing dengan kompetitor lain. Atau warga sekitar tidak terlalu membutuhkan jasa laundry karena sudah ada mesin cuci dirumah masing-masing.

3. Mengamati kebutuhan masyarakat

Masyarakat pada setiap daerah memiliki kebutuhan yang berbeda-beda, contohnya masyarakat di pesisir pantai lebih memerlukan air bersih dibandingkan dengan masyarakat pegunungan. Untuk menciptakan sebuah peluang usaha, kita harus benar-benar memahami apa kebutuhan masyarakat di tempat yang akan dijadikan tempat usaha. Pastikan Anda menjalankan bisnis yang dibutuhkan masyarakat tersebut, bukan asal menjalankan bisnis. Sebagai contoh, kita tinggal di dekat sekolah maka usaha yang cocok dijalankan adalah toko alat tulis atau tempat fotocopy.

4. Mencoba bisnis yang sekarang lagi *trend*

Mencari peluang usaha memang tidak mudah. Apalagi jika Anda berharap bisnis Anda akan meledak sehingga bisa menghasilkan omset yang besar. Cobalah Anda mencari ide usaha kreatif dari internet. Misalnya melalui situs pencarian google atau media sosial seperti Facebook, Instagram dan Twitter. Carilah jenis usaha yang sedang ngetrend entah itu usaha di bidang fashion, jasa atau kuliner. Untuk usaha makanan, sekarang ini banyak pebisnis pemula yang sedang mengandrungi usaha makanan dan minuman seperti kebab, burger, jagung manis, es capucinno, es cincau dan lain sebagainya. Respon masyarakat

pun cukup hangat. Terbukti para pengusaha franchise bisa mendapatkan omset yang cukup besar. Nah, Anda bisa tuh mencoba menciptakan peluang usaha baru dengan memodifikasi bisnis yang sedang *trend* saat ini. Anda juga bisa mencontoh usaha ayam gebrek yang beberapa waktu lalu pernah booming. Sehingga banyak para pengusaha yang berbondong-bondong membuka warung makan ayam geprek.

5. Lihat peluang usaha dari yang lain  
Ide usaha tidak hanya datang dari hal-hal yang ngetrend saja. Saat Anda jalan-jalan ke kota lain dan tanpa sengaja Anda melihat usaha yang cukup berkembang disana. Anda bisa tuh mencoba mencoba usaha tersebut di kota Anda. Akan tetapi Anda harus memastikan bahwa usaha yang Anda bawa masih sedikit yang membukanya atau malah belum ada sama sekali. Karena konsumen cenderung menyukai hal-hal yang baru. Dengan begitu, Anda akan menciptakan peluang usaha baru yang mungkin akan menarik perhatian konsumen. Sehingga Anda akan memperoleh keuntungan besar
6. Memulai bisnis dari hobi anda  
Jika Anda belum juga menemukan atau melihat peluang usaha yang cocok untuk Anda. Sekarang coba Anda kembali perhatikan diri Anda sendiri. Seperti yang saya sebut di poin pertama bahwa peluang usaha terkadang bisa datang dari diri Anda sendiri. Salah satunya dari hobi Anda. Daripada Anda hanya menghabiskan waktu untuk menyalurkan hobi tanpa mendapatkan

- apapun. Kenapa Anda tidak mencoba menciptakan peluang usaha baru dari hobi Anda
7. Mencoba usaha baru selain hobi,  
Anda pasti memiliki suatu keahlian tertentu. Entah itu dari jurusan pendidikan, pernah mengikuti kursus atau belajar dari orang lain. Jika selama ini keahlian Anda digunakan untuk bekerja pada orang lain. Kenapa tidak Anda manfaatkan untuk memulai usaha sampingan dengan menciptakan peluang usaha sendiri dari keahlian Anda.
  8. Menawarkan kerjasama  
Jika Anda tinggal di daerah yang sudah banyak sekali pengusaha, cobalah untuk mengajak kerja sama pengusaha tersebut. Kita bisa saja menjadi supplier dari usahausaha yang sudah ada, atau sebagai marketing yang menawarkan produk-produk tersebut. Dengan penawaran tersebut, kita bisa menjalankan bisnis yang tentunya bisa menghasilkan keuntungan yang bisa dinikmati semua anggota keluarga.
  9. Menciptakan sesuatu yang baru  
Dalam melihat peluang usaha yang memiliki potensi besar, sebaiknya Anda mencoba untuk mendapatkan ide bisnis yang benar-benar baru dan belum banyak dilakukan oleh pengusaha lain disekitar tempat tinggal Anda. Kalaupun harus membuka usaha yang sama dengan yang lainnya, sebisa mungkin modifikasi usaha tersebut agar terlihat lain dari yang lain. Usaha Anda harus memiliki kelebihan yang bisa ditonjolkan. Memang butuh pemikiran dan ide cemerlang untuk menciptakan usaha yang kreatif

10. *Segera action*

Setelah Anda mendapatkan ide usaha yang tepat. Jangan Anda menunda-nunda. Lebih baik segera *action* karena mungkin banyak orang juga akan membuka usaha seperti Anda. Memang dalam memulai sebuah bisnis perlu perencanaan usaha yang matang. Namun, Anda bisa melakukan uji sampel dengan membuka usaha kecilkecilan terlebih dahulu. Jika dirasa prospeknya cukup cerah, barulah Anda bangun dalam skala yang lebih besar. Namun jika usaha tersebut sepi peminat, maka Anda bisa mencari usaha lain yang bisa memberikan kesuksesan dimasa mendatang.

**2. Menciptakan peluang usaha**

1. Menciptakan peluang usaha berdasarkan kebutuhan

Cara menciptakan peluang usaha yang pertama adalah dengan berdasarkan kebutuhan anda. Ketika anda merasa kebutuhan anda belum dapat terpenuhi dengan produk atau jasa yang telah ditawarkan oleh pelaku bisnis. Maka tidak ada salahnya jika anda mencoba untuk menciptakan produk atau jasa yang berkaitan dengan kebutuhan anda tersebut. Hal tersebut dapat menciptakan peluang yang besar mengingat adanya kemungkinan seseorang yang merasa bahwa kebutuhannya belum terpenuhi dengan adanya produk atau jasa yang sudah ada. Sehingga permintaan pasar pun akan lebih tinggi dan meminimalisir terjadinya persaingan usaha yang serupa

2. Menciptakan peluang usaha berdasarkan kemampuan

Menciptakan peluang usaha adalah dengan berdasarkan kemampuan. Misalnya memiliki profesi keperawatan dan tersertifikasi perawatan luka maka tidak salahnya anda membuka praktik perawatan luka. Dengan demikian anda dapat lambat laun merintis usaha ini dengan baik jika anda sendiri mampu untuk melakukannya. Selain itu, jika anda yang menginginkan adanya karyawan maka sebaiknya anda berbagi kemampuan anda agar lebih optimal dalam menjalankan bisnis tetapi tetap pada pengawasan anda.

3. Menciptakan peluang usaha berdasarkan hobi  
Peluang usaha dari hobi dapat menjadi peluang yang bagus untuk dijalankan, apalagi seperti yang kita ketahui bahwa memiliki hobi itu dapat dikatakan menjadi keunikan tersendiri. Dari keunikan tersebut dapat menjadi nilai jual yang berpotensi menimbulkan peluang usaha. Terlebih saat ini banyak banyak para pelaku bisnis yang memulai menjalankan bisnis yang mendapat ide dari hobinya yang mampu mendatangkan keuntungan dan kesuksesan. Mengingat hal tersebut dikarenakan ketika seseorang mengerjakan apa yang disukai yang telah menjadi hobi atau kebiasaannya maka ia akan dengan senang hati mengerjakannya. Sehingga tidak salah jika mendapatkan peluang bisnis dari hobi dapat membawa kesuksesan karena pelaku bisnisnya pun senang dan nyaman saat mengerjakannya tanpa adanya rasa berat. Sebagai contoh, ketika anda memiliki hobi berwisata kuliner dan memasak maka tidak salahnya jika membuka

usaha kuliner dengan masakan atau menu yang anda sukai.

4. Menciptakan peluang usaha berdasarkan usaha yang ada  
Menciptakan peluang usaha berdasarkan usaha yang ada ini maksudnya adalah menciptakan jenis usaha yang serupa dengan usaha yang telah ada tetapi memberikan kesan berbeda. Hal ini berkaitan dengan melakukan sebuah inovasi dan kreasi seperti yang telah disinggung sebelumnya. Sebagai contoh, ketika anda melihat ada pelaku bisnis yang membuka usaha *cake* dengan varian rasa pandan dan coklat maka anda dapat juga membuka usaha *cake* dengan berbagai macam rasa dan sentuhan topping yang menarik di atas *cake* tersebut. Sehingga usaha anda pun dapat lebih menarik perhatian konsumen dan mampu mendorong terjadinya persaingan yang berdampak pada hal positif.
5. Menciptakan usaha berdasarkan lokasi  
Menciptakan peluang usaha berdasarkan lokasi ini pun dapat memberikan dampak pada peluang bisnis yang bagus. Jika anda memiliki lokasi yang strategis maka akan menjadi poin yang bagus untuk mendukung usaha yang anda lakukan

#### **PERTEMUAN KE 11-14**

Merancang usaha baru dan model pengembangannya:

Analisis dan Evaluasi

Penyusunan Laporan Magang

## PERTEMUAN KE 15-16

Presentasi hasil magang sesuai proposal usaha masing-masing. Seminar *Hybrid Offline Dan Zoom*

### REFERENSI

- Abidin Z., Hayati N. (2020). Kewirausahaan dan Bisnis untuk Keperawatan. Jakarta. Mitra Wacana Media
- Dede, N. dkk. (2019). Modul Kuliah Kewirausahaan. Surabaya
- Fitriyani, S., Murni, T. and Warsono, S., 2018. Pemilihan Lokasi Usaha dan Pengaruhnya Terhadap Keberhasilan Usaha Jasa Berskala Mikro dan Kecil. *Managemnt Insight: Jurnal Ilmiah Manajemen*, 13(1), pp.47-58.
- Halim, F., Kurniullah, A.Z., Butarbutar, M., Efendi, E., Sudarso, A., Purba, B., Lie, D., Sisca, S., Simarmata, H.M.P., Permadi, L.A. and Novela, V., 2021. *Manajemen Pemasaran Jasa*. Yayasan Kita Menulis.
- Leach, C. (2018). *Entrepreneurial Finance*. 06. Cengage Learning. Boston. ISBN: 9781305968356.
- Rusdi, A, Tien, R. (2016). Pengantar Kewirausahaan. Medan. Perdana Publishing
- Sari, A.P., Anggraini, D.D., Sari, M.H.N., Gandasari, D., Siagian, V., Septarini, R.S., Tjiptadi, D.D., Sulaiman, O.K., Munsarif, M., Siregar, P.A. and Nugraha, N.A., 2020. *Kewirausahaan dan Bisnis Online*. Yayasan Kita Menulis.
- Sulasih, S., Manullang, S.O., Purba, B., Mardia, M., Purba, P.B., Mistriani, N., Simarmata, J., Dewi, I.K., Hasdiana, S., Irdawati, I. and Rahmadana, M.F., 2021. *Studi Kelayakan Bisnis*. Yayasan Kita Menulis.

Suryanto, M.H. and SE, M., 2016. *Sistem Operasional Manajemen Distribusi*. Gramedia Widiasarana Indonesia.

Triningtyas, D.A., 2016. *Dasar-Dasar Kewirausahaan*. CV. AE Media Grafika.



# **Bagian 3**

## **Pentingnya Pemeriksaan Malondialdehid Terkait Stres Oksidatif untuk Kesembuhan Luka**

*Penulis : Dr. Ana Hidayati Mukaromah, M.Si.*

### **Pendahuluan**

Kasus luka saat ini perlu mendapat perhatian khusus, terutama pada pasien dengan ulkus *Diabetes Mellitus* (DM), luka kanker, luka infeksi, dan luka kronis yang lainnya. Luka diabetik adalah luka yang terjadi karena adanya kelainan pada saraf, kelainan pembuluh darah dan adanya infeksi. Bila infeksi tidak diatasi dengan baik, hal itu akan berlanjut menjadi pembusukan bahkan dapat diamputasi. Terjadinya kaki diabetik tidak terlepas dari tingginya kadar glukosa darah penyandang diabetes. Tingginya kadar gula darah berkelanjutan dan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan masalah ada kaki penyandang diabetes (Lede dkk., 2018; Hariyanto, 2018).

Kasus amputasi di Indonesia yang disebabkan oleh penyakit DM berkisar antara 15-30% dan angka kematian penderita DM komplikasi ulkus atau gangren berkisar antara 17-32% (Antono dan Girsang, 2013). Luka diabetes (*diabetic ulcers*) sering kali disebut *diabetics foot ulcers*, luka neuropati, luka diabetik *neuropath* (Maryunani, 2013). Luka diabetes atau neuropati adalah

luka yang terjadi pada pasien yang diabetik melibatkan gangguan pada saraf perifer dan otonomik (Suriadi, 2004). Luka diabetes adalah luka yang terjadi pada kaki penderita diabetes, ketika terdapat kelainan tungkai kaki bawah akibat diabetes melitus yang tidak terkontrol. Kelainan kaki *Diabetes Mellitus* dapat disebabkan adanya gangguan pembuluh darah, gangguan persyarafan dan adanya infeksi (Tambunan, 2007).

Luka merupakan bentuk kerusakan yang terjadi jaringan tubuh (Purnama dkk.,2017). Saat kulit rusak, luka yang terpapar menjadi mudah terkena infeksi bakteri, yang akan mempengaruhi kesehatan. Luka dapat sembuh dalam beberapa hari atau akan berkembang untuk waktu yang lama dan menjadi kronis. Luka kronis adalah salah satu masalah manusia yang paling serius dan fatal (Prastiyanto, dkk.,2021). Luka yang terinfeksi membutuhkan waktu lebih lama untuk pulih, bahkan dalam beberapa kasus dapat menyebabkan kematian (Liang dkk., 2019). Luka Diabetik atau yang disebut juga ulkus diabetik merupakan luka yang terjadi pada penderita diabetes sebagai akibat dari adanya gangguan perfusi pada jaringan, gangguan persarafan peripheral, dan proses inflamasi yang memanjang, serta infeksi kuman yang berlebih sehingga menyebabkan kematian jaringan yang luas (nekrosis) (Gitarja, 2011; Pashar, 2018). Hal tersebut sesuai dengan kondisi luka pasien yang mengalami proses inflamasi, mengalami infeksi dan adanya jaringan yang mati.

Infeksi Luka pada permukaan kulit mudah di kolonisasi oleh berbagai macam organisme. Mikroorganisme penyebab radang (Kern, 2018 dan

Anvarinejad dkk., 2015) adalah golongan kuman piogenik (Singh, 2013). Kelompok kuman piogenik terdiri dari banyak spesies yang tersebar luas di tubuh manusia, diantaranya adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, dan lain-lain (Efstratiou, 1989; Singh, 2013). Dengan adanya luka ini maka tubuh akan mengalami ketidakseimbangan antara antioksidan dan pro oksidan yang berpotensi untuk menyebabkan kerusakan yang disebut stres oksidatif. Peningkatan stres oksidatif berasal dari produksi *reactive oxygen species* (ROS) (Mustofa, 2015). Salahsatu parameter stres oksidatif adalah analisis kadar malondialdehid (MDA).

Terkait infeksi luka yang disebabkan bakteri, maka dibahas tentang Bakteri penyebab luka, luka karena efek dari penyakit DM, Rdikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif, Malondialdehid.

## **I. Bakteri penyebab Luka**

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri komensal yang berada di bagian basah kulit dan membran mukosa, terutama di area anterior manusi (Gebremeskel dkk., 2022). Komplikasi yang timbul dari infeksi kulit dan jaringan lunak karena *S.aureus* merupakan masalah klinis yang utama. Hal ini dikarenakan tingginya kejadian infeksi dan munculnya strain kuman resisten antibiotic secara luas. kasus *Meticillin resistant S. aureus* (MRSA) telah dilaporkan. MRSA merupakan strain *S. aureus* yang telah resisten terhadap aktivitas antibiotik golongan  $\beta$ -laktam (Afifurrahman dkk., 2014). *Methicillin* pertama kali diperkenalkan ke pengobatan manusia pada tahun 1960 untuk pengobatan infeksi yang

disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap penisilin; namun, (MRSA) yang resisten *Methicillin* muncul dalam beberapa tahun (Osman dkk., 2019; Donkor dkk.,2019)

Hasil MRSA dalam mengurangi efektivitas obat antibakteri kelompok methicillin, membuat pengobatan pasien sulit dan membutuhkan biaya pengobatan yang lebih tinggi (Prastiyanto dkk., 2021). Kontrol dan pencegahan MRSA terdaftar sebagai prioritas kesehatan masyarakat di banyak tempat, termasuk Inggris, Uni Eropa dan Amerika Serikat (Gould dkk., 2010). Salah satu strategi untuk mencegahnya adalah dengan menggunakan bahan alami dari tanaman (Wikaningtyas et al, 2016 dan Prastiyanto dkk.,2016). Banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional untuk antibakteri salah satunya adalah rambutan (*Nephelium lappaceum* L) (Prastiyanto et al, 2020).

## **II. Diabetes Melitus (DM)**

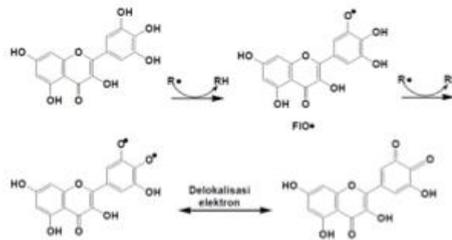
Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Insulin merupakan suatu hormon yang diproduksi oleh pankreas berfungsi mengendalikan kadar glukosa dalam darah (Kemenkes, 2015). Hasil penelitian yang dilakukan oleh *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2013, Indonesia menempati urutan ke-7 dengan jumlah penderita DM mencapai 8,5 juta orang dan diperkirakan pada tahun 2030 terjadi peningkatan penderita DM sebanyak 21,3 juta (Kemenkes, 2015). Komplikasi diabetes dapat disebabkan oleh kemampuan hiperglikemia secara *in*

*vivo* dalam modifikasi oksidatif sebagai substrat dan proses pembentukan radikal bebas (Setiawan B. & Suhartono E., 2005).

### **III. Radikal Bebas**

Radikal bebas berupa senyawa oksigen reaktif dari proses metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa, metabolisme pembentukan metilglioksal, protein, aktivasi jalur metabolisme poliol dan fosforilasi oksidatif. Peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) mengakibatkan terjadinya peningkatan malondialdehyde (MDA) akibat proses peroksidasi lipid, sehingga MDA digunakan sebagai salah satu marker untuk mengetahui stress oksidatif dalam sel. Adanya peningkatan ROS ini membutuhkan antioksidan eksogen untuk menetralsirnya sehingga tubuh terlindungi dari berbagai penyakit (Shofia dkk., 2013).

Senyawa radikal bebas yang berlebihan menyebabkan stres oksidatif sehingga terjadi kerusakan atau kematian sel. Hal tersebut disebabkan karena PUFA merupakan sasaran utama bagi radikal bebas (Annisa, 2014). Peningkatan kadar MDA dalam tubuh dipengaruhi oleh peningkatan ROS. Konsentrasi ROS yang semakin tinggi maka kadar MDA juga semakin tinggi namun kadar antioksidan endogen di dalam tubuh semakin menurun. Persaman radikal bebas digambarkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Reaksi *scavenging* radikal bebas oleh flavonoid (Bruch dan Janet. 2002)

#### IV. Malondialdehid (MDA)

MDA merupakan suatu radikal bebas hasil metabolit reaktif peroksidasi lipid yang umumnya digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stress oksidatif (Shofia, dkk., 2013). MDA dapat diidentifikasi sebagai produk hasil dekomposisi asam amino kompleks, karbohidrat, pentosa dan heksosa. MDA juga merupakan produk yang dihasilkan oleh radikal bebas. MDA merupakan hasil akhir peroksidasi lipid yang digunakan sebagai parameter tingkat stress oksidatif dan risiko komplikasi pada diabetes melitus. Modifikasi molekuler akibat stress oksidatif pada berbagai jaringan mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (endogen) dan peningkatan produksi radikal bebas yang berakhir pada kerusakan oksidatif sehingga meningkatkan risiko komplikasi pada DM. Diperlukan antioksidan eksogen (nonenzimatik) untuk meredam kerusakan oksidatif (Mahreen dkk., 2010)

Malondialdehid merupakan hasil dari radikal bebas yang terdapat didalam tubuh dan seringkali

digunakan sebagai penanda dari stres oksidatif (Fauziyah, 2017). MDA terbentuk dari peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) dan hasil dari reaksi ini akan terbentuk hydrogen peroksida. Hidrogen peroksida dapat menyebabkan dekomposisi beberapa produk aldehyd yang bersifat toksik terhadap sel-sel tubuh. MDA merupakan salah satu aldehyd utama yang terbentuk (Mudassir 2012).

Malondialdehyd adalah suatu indikator yang dapat digunakan untuk mengetahui derajat kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid hasil dari radikal bebas ini akan selalu membentuk reaksi berantai yang terus berlanjut sampai radikal bebas ini dihilangkan oleh radikal bebas lain dan oleh sistem antioksidan primer dari tubuh.

## **V. Mekanisme Kerja Luka pada Malondialdehyd**

Luka menyebabkan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) yang berasal dari  $O_2$ , oksigen yang bermanfaat untuk pembentukan Adenosin Tri Phospat (ATP) juga bersifat toksik menyebabkan kematian sel. Senyawa lain yang dihasilkan ROS antara lain: superoksida ( $O_2^-$ ), radikal bebas hidroksil ( $OH^-$ ) dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) (Kumalasari 2005). *Reactive Oxygen Species* (ROS) berbahaya bagi organ adalah radikalbebas hidroksil ( $OH^-$ ) karena yang paling reaktif menyerang molekul biologis. Pembentukan senyawa oksigen reaktif meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein berbagai jaringan. Modifikasi molekuler ini mengakibatkan ketidakseimbangan diantara

antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dengan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal stres oksidatif. Dampak negatifnya pada membran sel, berupa reaksi rantai yang disebut peroksidasi lipid. Akhir dari rantai reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang toksik terhadap sel, antara lain Malondialdehyde (MDA), etana, dan pentana (Purnomo, 2000). Pengukuran MDA merupakan pengukuran aktivitas radikal bebas secara tidak langsung sebagai indikator stres oksidatif.

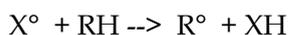
## **VI. Pemeriksaan MDA Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus* strain wistar)**

Pengambilan darah tikus putih (*Rattus novergicus* strain wistar) dilakukan setelah melakukan 16 jam puasa untuk melihat gula darah basal. Selain itu, gula darah yang didapatkan lebih stabil dan juga bisa mengurangi bias oleh karena faktor perancu seperti glukosa yang didapatkan dari makanan, bisa mengetahui apakah fungsi beta pankreas untuk menghasilkan insulin masih baik atau tidak (Kale dkk., 2014). Nilai normal gula darah puasa 16 jam pada tikus putih (*rattus novergicus* strain wistar) adalah (133.69 +/- 16.75) mg/dL (Kale dkk., 2009).

## **VII. Peroksidasi Lipid**

Peroksidasi lipid terjadi 3 tahap reaksi berantai yaitu (Murray dkk., 2000):

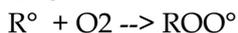
### **1. Inisiasi**



Pada tahap ini dengan adanya oksigen bebas akan terjadi pengambilan atom H dari *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) yang terdapat pada

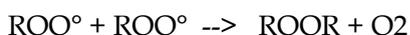
membran sel sehingga menyebabkan kerusakan pada sel.

## 2. Propagasi



Hasil reaksi ini akan menjadi inisiator baru untuk bereaksi dengan PUFA yang lain sehingga menghasilkan produk radikal baru.

## 3. Terminasi



Tahap ini mengkombinasikan dua radikal menjadi suatu produk non radikal.

## VIII. Perawatan Luka

Perawatan luka dapat dilakukan dari luar dan dari dalam tubuh. Salah satu jenis komplikasi yang dapat dialami oleh pasien Diabetes adalah *Diabetic Foot Ulcer* (DFU). DFU adalah komplikasi kronik dari *Diabetes Melitus* (DM) yang terjadi pada tungkai bawah, biasanya berupa lesi pada jaringan dengan gangguan neurologis dan penyakit pembuluh darah perifer (Kusumaningrum dkk.,2020).

### A. Perawatan luka dari luar

Perawatan dari luar sebelumnya hanya menggunakan metode konvensional yang kebanyakan hanya menggunakan cairan normal saline atau larutan NaCl 0,9% dan ditambahkan dengan povidone iodine dan ditutup dengan kasa. Menurut Morison (2003), merawat luka dengan balutan konvensional ketika akan membuka balutan pada hari berikutnya, kasa

akan menempel pada luka yang menyebabkan rasa sakit klien. Disamping itu, jaringan baru yang sudah mulai tumbuh akan terjadi kerusakan dan terjadi perdarahan. Oleh karena itu, diperlukan metode balutan yang tepat untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Metode perawatan luka yang berkembang saat ini adalah perawatan luka dengan menggunakan metode modern *dressing* yang terbukti lebih efektif untuk proses penyembuhan luka bila dibandingkan dengan metode konvensional.

Penggunaan *dressing* pada perawatan luka DFU sangat bervariasi, seperti pemanfaatan teknologi modern bio-seluler dan biokimia. Teknologi bioseluler, dan biokimia merupakan suatu proses yang kompleks terjadi berkesinambungan penggabungan respons vaskuler, aktivitas seluler dan terbentuknya bahan kimia sebagai substansi mediator di daerah luka yang memiliki komponen saling terkait pada proses penyembuhan luka. Produk yang dihasilkan dari brand *Metcovazin* yang berbahan aktif zink dan vaselin (Widasari Srigitarja. 2013). Dalam perawatan luka kaki diabetik, pada salah satu produk brand *metcovazin* yang regular terdapat salah satu formula yaitu *zinc cream (zinc oxide)*. *Dressing* ini juga dapat mengurangi ruam atau iritasi kulit ringan lainnya. *Dressing* ini bekerja dengan cara membentuk pelindung pada kulit untuk melindungi dari iritasi dan menjaga kelembapan pada kulit. *Zinc cream* atau *zinc*

oxide ini tidak memberikan efek samping yang serius dengan penggunaannya pada luka kaki diabetik (Sirelkhatim dkk.,2015).

Pada dasarnya proses penyembuhan luka merupakan proses fisiologis tubuh yaitu sel jaringan hidup yang akan beregenerasi kembali ke struktur sebelumnya. Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase, yaitu fase inflamasi yang terjadi pada hari ke 0-3 atau sampai hari ke 5, fase proliferasi (fase granulasi) yang terjadi pada hari ke ke-2 sampai hari ke-24, dan fase maturasi yang terjadi pada hari ke-24 hingga 1 tahun atau lebih (Arisanty, 2014). Dengan adanya luka ini maka tubuh akan mengalami ketidakseimbangan antara antioksidan dan pro oksidan yang berpotensi untuk menyebabkan kerusakan yang disebut stres oksidatif. Peningkatan stres oksidatif berasal dari produksi *reactive oxygen species* (ROS) (Mustofa, 2015).

#### **B. Perawatan Luka dari Dalam Tubuh dengan mengkonsumsi zat Antioksidan**

Perawatan luka dari dalam tubuh menggunakan bahan alami yang mengandung antioksidan. Kemampuan catechin, alkaloid, saponin, tanin sebagai antioksidan mampu menghambat terjadinya kerusakan sel beta pankreas akibat reaksi oksidasi. Mekanisme ini melalui dua jalur. Jalur pertama sebagai peredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya dan memutus rantai reaksi. Jalur kedua melalui chelating ion logam yang mengkatalis reaksi

oksidasi sebagai donor hidrogen (Hirunpanich dkk., 2010; Ghudhaib, 2014).

Mekanisme kerusakan sel atau jaringan akibat serangan radikal bebas yang paling awal diketahui dan terbanyak diteliti adalah peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid paling banyak terjadi di membran sel, terutama asam lemak. tidak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid diukur dengan mengukur produk akhirnya, yaitu malondialdehyde (MDA), yang merupakan produk oksidasi asam lemak tidakjenuh dan yang bersifat toksik terhadap sel. Pengukuran kadar MDA merupakan pengukuran aktivitas radikal bebas secara tidak langsung sebagai indikator stress oksidatif.

## **IX. Antioksidan**

Menurut Winarno (1992), secara umum antioksidan dapat digolongkan dengan dua cara yaitu:

### **1. Berdasarkan Mekanisme Kerja :**

- a. Antioksidan primer adalah antioksidan yang bekerja dengan mencegah reaksi berantai pembentukan radikal bebas dengan mengubahnya menjadi senyawa yang tidak reaktif atau stabil. Antioksidan ini berperan sebagai donor hidrogen atau dapat juga sebagai akseptor elektron. Contohnya adalah BHT (*Butylated Hidroxy Toluene*).
- b. Antioksidan sekunder adalah antioksidan yang bekerja dengan menghambat kerja peroksidan, dengan mekanisme reaksi berupa penyerapan sinar uv, deaktivasi ion logam yaitu dengan

pembentukan senyawa kompleks. Contohnya: etilendiamin tetraasetat (EDTA), asam sitrat dan asam tartrat.

## 2. Berdasarkan sumbernya :

- a. Antioksidan sintetik adalah antioksidan alami yang telah diproduksi secara sintetis untuk tujuan komersial. Antioksidan sintetik yang diijinkan penggunaannya untuk makanan yaitu Butil Hidroksi Anisol (BHA), Butil Hidroksi Toluen (BHT), Propil galat, Tert-Butil Hidoksi Quinon (TBHQ) dan Tokoferol.
- b. Antioksidan alami merupakan antioksidan yang diperoleh dari bahan alam, merupakan senyawa metabolit sekunder tumbuhan seperti senyawa golongan alkaloid, fenolik, flavanoid (Mishra dkk, 2007). Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, kateksin, flavonol dan kalkon. Contoh: Epigalokatekin galat (EGCG) dalam ekstrak teh hijau dan 6 gingerol dan 6-shogaol dalam Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe). Untuk mengetahui apakah suatu zat memiliki kemampuan sebagai antioksidan maka diperlukan uji aktivitas antioksidan, diantaranya dengan penentuan kadar malondialdehid dengan uji asam Tiobarbiturat (TBA), dan penangkapan radikal DPPH. (uji aktivitas antioksidan).

### 1) Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dengan metode Penangkapan Radikal DPPH (1,1- *Diphenyl-2-Pikrilhidrazil*). Berdasarkan daya penghambatan terbentuknya senyawa radikal yang bersifat reaktif. Perubahan warna yang terjadi

dipengaruhi oleh banyak sedikitnya atom hidrogen yang didonorkan oleh antioksidan dan atom yang diterima oleh radikal bebas. Semakin banyak atom H yang didonorkan maka warna berubah dari ungu ke kuning hingga kuning muda (Dehpour dkk., 2009). Adanya elektron yang tidak berpasangan, DPPH memberikan serapan kuat pada 517 nm, dan ketika elektronnya menjadi berpasangan oleh keberadaan penangkap radikal bebas, maka absorbansinya menurun secara stokiometri sesuai jumlah elektron yang diambil. Tujuan metode ini adalah mengetahui parameter konsentrasi yang ekuivalen memberikan 50% efek aktivitas antioksidan (IC50). Metode ini merupakan metode yang mudah, cepat, dan sensitif untuk pengujian aktivitas antioksidan senyawa tertentu atau ekstrak tanaman.

## 2) *Contoh Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Rambutan*

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan terhadap ekstrak metanol dan asam askorbat sebagai pembanding (Fitriana, 2012). Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode penangkapan radikal DPPH. Larutan ekstrak metanol kulit rambutan dengan berbagai konsentrasi masing-masing diambil sebanyak 30  $\mu$ L ditambahkan 3 mL larutan DPPH 0,0040 % dalam metanol. Kemudian campuran ini dikocok dan disimpan dalam ruang gelap selama 30 menit agar reaksi sempurna, selanjutnya diukur absorbansinya dengan Spektrometer UV-Vis. pada panjang gelombang 517 nm. Pengujian dilakukan dengan

pengulangan 3 kali dan absorbansi yang diperoleh dihitung % penghambatnya dengan rumus :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{(\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel})}{(\text{Absorbansi kontrol})} \times 100\%$$

### 3) *Fitokimia*

Fitokimia merupakan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam suatu bahan alam. Uji fitokimia biasanya meliputi uji terhadap adanya alkaloid, steroid, triterpenoid, fenolik, flavonoid, dan saponin 1. Alkaloid, merupakan senyawa basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik. Biasanya tak berwarna, seringkali bersifat optis aktif, dan kebanyakan berbentuk kristal pada suhu kamar. Alkaloid dapat diidentifikasi dengan reagen Mayer yang akan membentuk endapan putih, dan reagen Dragendorff yang akan membentuk endapan merah bata. 2. Steroid, merupakan senyawa yang mempunyai cincin siklopentano perhidrofenantren. Sterol merupakan senyawa steroid yang paling banyak ditemukan di alam. Identifikasi dapat dilakukan dengan uji Lieberman-Burchard yang akan positif (Gani dkk., 2021).

Contoh antioksidan alami adalah kulit rambutan. Disain dan Metode Penelitian Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimen. Beberapa tahap penelitian yang harus dilalui meliputi :

- a) Pengumpulan dan Pengolahan sampel Kulit rambutan (*Nephelium lappaceum*) diambil dari buah yang sudah tua (matang), yang dikumpulkan dari daerah Cileungsi, Bogor. Kulit rambutan segar dibersihkan dan dipotong tipis-tipis lalu dikeringkan hingga didapat 1 kg kulit rambutan kering.
- b) Determinasi Tumbuhan Untuk mengetahui nama jenis tumbuhan, dilakukan identifikasi jenis dan deskripsi morfologi tumbuhan di laboratorium Herbarium Bogoriense, Bogor.
- c) Pembuatan Ekstrak Serbuk kering biji rambutan sebanyak 1 kg diekstraksi maserasi (perendaman) selama 3 hari dengan pelarut metanol. Setelah proses ekstraksi, selanjutnya dikeringkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kering. kemudian diuji fitokimia dan aktivitas antioksidannya.

#### **4) Uji Fitokimia**

- a. Pengujian golongan alkaloid Ekstrak sampel ditambahkan 10 mL diklorometana : amoniak (9:1), kemudian ditambahkan 20 tetes  $H_2SO_4$  2 N, dikocok dan didiamkan hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan bagian atas direaksikan dengan pereaksi Mayer. Jika sampel mengandung alkaloid akan terbentuk endapan putih.
- b. Pengujian golongan flavonoid, fenolik dan saponin Ekstrak sampel ditambahkan sedikit bubuk magnesium, 1 mL HCl pekat dan 1 mL amil alkohol, flavonoid berwarna merah kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol. Ekstrak sampel ditambahkan larutan  $FeCl_3$  1%. Adanya fenolik ditunjukkan dengan terbentuknya

warna biru atau biru ungu. Ekstrak sampel dikocok dengan kuat, terbentuk busa selama 15 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl pekat menunjukkan adanya senyawa saponin.

- c. Pengujian golongan steroid dan triterpenoid Ekstrak sampel ditambahkan 10 mL diklorometana, kemudian diteteskan pada plat tetes lalu dikeringkan. Selanjutnya ditambahkan 2-3 tetes anhidrida asetat. Adanya steroid ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau-biru. Sedangkan adanya triterpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah-ungu, dan bila terdapat keduanya akan terbentuk warna merah-biru-ungu dengan terbentuk cincin ditengahnya.

### **Contoh Analisis Malondialdehid dengan adanya Zat Antioksidan**

**Daun insulin** (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan salah satu daun yang memiliki effect antidiabetic yang dianggap mampu menurunkan kadar gula darah dengan menghambat proses glikogenolisis dan gluconeogenesis. Kandungan kimia daun insulin adalah air, abu, protein, lipid, serat, dan sakarida dengan kadar yang berbeda pada tanaman dalam kondisi segar atau kering. Kandungan mineral meliputi potasium, fosfor, kalsium, natrium, magnesium, dan besi. Kandungan vitamin meliputi vitamin B1, B2, dan vitamin C. Senyawa lain dalam tanaman ini antara lain B karoten, antioksidan polifenol, senyawa terpenoid, senyawa flavonoid, serta mengandung gula-gula fruktosa yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan tetapi dapat

difermentasi oleh usus besar. Sumber utama fruktosa adalah sukrosa (Putri, 2016).

Menurut hasil penelitian Agnia (2015) konsumsi fruktosa yang terdapat dalam bahan alami menurunkan kadar glukosa darah. Fructooligosakarida yang terkandung dalam daun insulin mampu memodulasi sindrom metabolik dan dislipidemia dengan menurunkan absorpsi kolesterol di usus halus. Dalam sebuah studi *in vitro* dilaporkan bahwa kandungan antioksidan daun insulin merupakan zat yang berguna untuk melawan radikal bebas serta *Reactive Oxygen Species* (ROS). Zat antioksidan yang terkandung dalam phenolic acid dan polyphenol memiliki kemampuan untuk menangkati radikal bebas dan menghambat reaksi oksidatif. Kandungan *chlorogenic acid* serta *tryptophan* merupakan contoh kandungan dalam daun insulin yang merupakan antioksidan dan antidiabetik.

## **Analisis MDA**

### **A. Optimasi Panjang Gelombang maksimum dengan Baku MDA 2,5µg/mL; 5,0µg/mL dan 10,0µg/mL**

Mikrotube ukuran 2 mL disiapkan 4 buah, kemudian diisi dengan *aquadest* 1mL (untuk blanko diisi *aquadest* 1,4mL). Mikrotube 2-4 masing-masing ditambah dengan baku MDA 400µl untuk baku 2,5µg/mL; 5,0µg/mL; 10,0µg/mL ditambah *aquadest* 1 mL, 200µl TCA 10%, 200µl TBA 1% dan 200µl HCl 1N. Selanjutnya dihomogenkan menggunakan vortex selama 10 menit, kemudian diletakkan di *waterbath* selama 10 menit. Setelah itu, didinginkan pada suhu ruang hingga sampai dingin, kemudian tuang baku MDA kedalam kuvet. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 524-536 nm (524, 526, 528, 530, 532, 534, 536 nm). Hasil dari

absorbansi maksimum yang diperoleh, merupakan panjang gelombang optimum yang digunakan dalam pembuatan baku MDA dengan sampel (Nurisani, 2021).

Tabel 3. Optimasi Panjang Gelombang

Panjang Gelombang (nm)	Konsentrasi Baku MDA (ppm)		
	2,5	5,0	10,0
524	A1	B1	C1
526	A2	B2	C2
528	A3	B3	C3
530	A4	B4	C4
532	A5	B5	C5
534	A6	B6	C6
536	A7	B7	C7

**B. Pembuatan Baku Seri MDA 0,5-5,0 ppm sebanyak 10,00 mL**

Labu ukur 10 mL disiapkan sebanyak 10 buah, masing-masing labu ukur diisi dengan volume yang ada di tabel 4. dan ditambah *aquadest* sampai volume tanda batas.

Tabel 4. Pembuatan Baku Seri MDA sebanyak 10 ml

Baku Seri MDA	Volume MDA 50 ppm (mL)
0	0
2,5	0,5
5,0	1,0
7,5	1,5
10,0	2,0
12,5	2,5
15,0	3,0
17,5	3,5
20,0	4,0

Baku Seri MDA	Volume MDA 50 ppm (mL)
22,5	4,5
25,0	5,0

### C. Pembuatan Baku Seri MDA 0,5-5,0 ppm Sebanyak 2000 µl

Mikrotube 2mL sebanyak 11 buah, kemudian diisi dengan *aquadest* 1mL (untuk blanko diisi *aquadest* 1,4mL). Mikrotube 2-11 masing-masing ditambah dengan 400µl baku MDA 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0; 17,5; 20,0; 22,5 dan 25,0 ppm, kemudian ditambah 200µl TCA 10%, 200µl TBA 1% dan 200µl HCl 1N. Selanjutnya di fortex dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, kemudian di *waterbath* dengan suhu 95°C selama 10 menit. Setelah itu, didinginkan pada suhu ruang, kemudian dituang baku MDA tersebut kedalam kuvet. Dibaca absorbansinya dengan panjang gelombang optimum (Nurisani, 2021).

### D. Pengukuran Kadar MDA dengan Uji TBARS

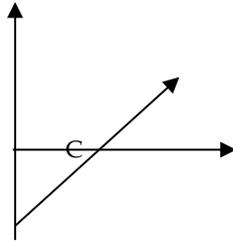
Sampel darah dipipet 400µl dan ditambahkan 1mL *aquadest*, 200µl TCA 10%, 200µl TBA 1% dan 200µl HCl 1N dan dihomogenkan menggunakan *centrifuge* dengan kecepatan 3000rpm selama 10 menit. Kemudian dipanaskan menggunakan *waterbath* dengan suhu 95°C selama 10 menit. Setelah dipanaskan, didinginkan pada suhu ruang, dan setelah itu campuran tersebut disaring menggunakan kertas saring dan dipindahkan ke kuvet lalu dibaca absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Nurisani, 2021).

### E. Rumus Perhitungan

1. Kurva Baku MDA

A

Keterangan:



y = absorbansi  
x = kadar MDA  
b = koefisien  
a = konstanta

$$y = ax + b$$

Kadar Sampel

$$X = \frac{y-b}{a} \times P$$

$$= A \text{ mg/L}$$

mg/sampel

$$\frac{2\text{ml}}{1000\text{ml}} \times A \text{ mg/L} = B \text{ mg}$$

Kadar MDA dalam mg/kg

$$\frac{1000}{\text{gram sampel}} \times B \text{ mg}$$

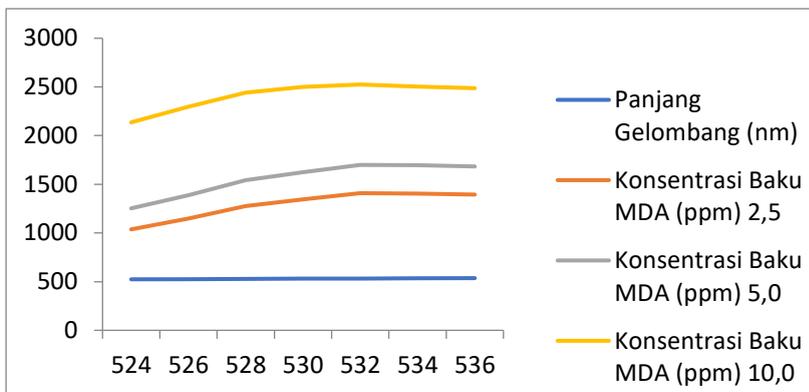
= Kadar MDA yang diperoleh dalam mg/kg

Persentase penurunan kadar MDA

$$\left| \frac{K.Awal - K.Akhir}{K.Awal} \right| \times 100\%$$

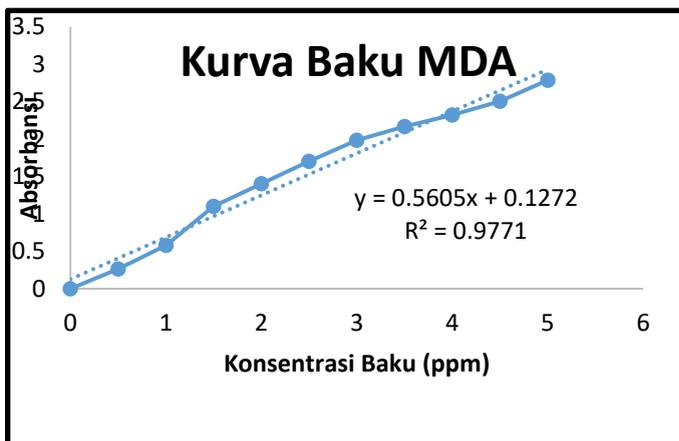
**Contoh data optimasi panjang gelombang, kurva baku, hasil analisis MDA dan persentase penurunan kadar MDA**

Hasil dari optimasi panjang gelombang dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Optimasi Panjang Gelombang ( $\lambda$ )

Gambar 4. menunjukkan absorbansi Baku MDA pada panjang gelombang 524-532 nm mengalami kenaikan, sedangkan pada panjang gelombang 534-536 nm absorbansi mengalami penurunan, sehingga dapat diketahui bahwa panjang gelombang optimum yaitu pada 532 nm. Kurva Baku MDA disajikan pada Gambar 5.



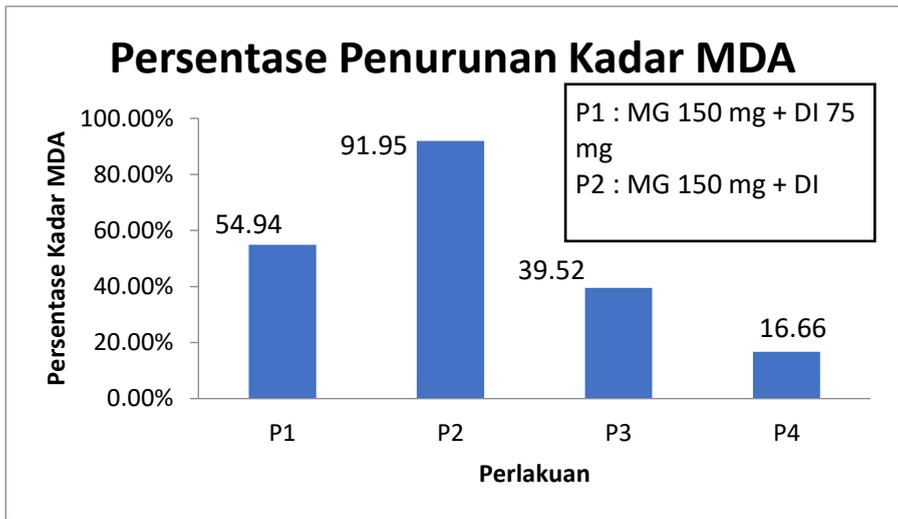
Gambar 5. Kurva Baku Malondialdehid (MDA)

Berdasarkan Gambar 5 dapat diketahui persamaan garis lurus kurva baku seri MDA yaitu  $y = 0,560x + 0,127$  dengan  $R^2 = 0,9771$ . Persamaan garis ini selanjutnya digunakan untuk menghitung kadar MDA awal dan akhir.

Kadar MDA pada organ hati pada semua kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 2 dan persentase penurunan kadar MDA pada Gambar 6.

Tabel 2. Kadar MDA dalam hati tikus (g/mL)

o	ontrol a CMC 0,5% - )	ontrol Metfo rmin 500 mg + )	Setelah perlakuan dengan Magnesim dan Daun Insulin				g/mL )
			Perla kuan 1 Mg 150 mg dan DI 75 mg/Kg	Perla kuan 2 Mg 150 mg dan DI 300 mg/Kg	Perla kuan 3 Mg 300 mg dan DI 75 mg/Kg	Perla kuan 4 Mg 300 mg dan DI 300 mg/Kg	
.	,7732	,4365	,6630	,1179	,7991	,1179	
	,6842	,3709	,6019	,1080	,8847	,2218	
ata <sup>2</sup>	,7286	,4037	,6324	,1130	,8419	,1699	



Gambar 6. Persentase penurunan kadar MDA



## REFERENSI

- Afifurrahman, S. K. H., dan Aziz, S. (2014). Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang. *Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 4, 266–270.
- Agnia, A. (2015). *Efek Ekstrak Daun Insulin (Smallanthus sonchifolius ) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan Dan Low Density Lipoprotein Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotosin*. 44.
- Annisa R. (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid Pada Jaringan Hati Tikus Putih Yang Diinduksi DMBA. 2013;1–13.

- Antono,D.,dan Girsang, D. 2013. Hindari Amputasi dengan PTA.  
<http://kardiopdrscm.com/5773/artikel/hindari-amputasi-dpbs>.
- Arista, Mega. 2013. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 80% dan 96% Daun Katuk (*Saorapus androgynous* L. Merr.) Jurnal Ilmiah Mahasiswa. Universitas Surabaya.
- Bruch, C.G. and D.P. Janet. 2002. Oxidative Stress In Critically Ill Patients, *American Journal of Critical care*, 11(6): 543-551.
- Donkor, E. S., Kotey, F. C. N., Dayie, N. T. K. D., Duodu, S., Tetteh-Quarcoop, P. B., Osei, M. M., dan Tette, E. M. A. (2019). Colonization of HIV-Infected Children with Methicillin- Resistant Staphylococcus Aureus. *Pathogens*, 8(1).  
<https://doi.org/10.3390/pathogens8010035>
- Efstratiou, A. (1989). Outbreaks of human infection caused by pyogenic streptococci of Lancefield groups C and G. *Journal of Medical Microbiology*, 29(3), 207-219.  
<https://doi.org/10.1099/00222615-29-3-207>
- Farida I, Widyastuti M, Wicaksono MRY, Nurhayati C, Muhaji I. Efektifitas Sabun Antiseptik Untuk Mencuci Luka Pada Diabetik Foot Ulcer Di Rumah Luka Surabaya. *J Ilmu Kesehatan*. 2021;9(2):131-6.
- Fauziyah An (2017). Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Model Tikus Fibrosis Hati. 2018;1-18.
- Fitriana, N. 2017. Antioxidant activity of mixed katuk leaf extract and honey. *EduChemia (Jurnal Kimia*

- dan Pendidikan), 5(1):168-179.
- Gani, A., Delviyanti, R. and Rusman. 2021. Antioxidant Activity Test on Ethanol Extract of Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) Using Dpph Method (1,1-Diphenyl-2-Picrylhidrazyl). *EduChemia (Jurnal Kimia dan Pendidikan)* 6(2): 149-158.
- Gebremeskel, F. T., Alemayehu, T., dan Ali, M. M. (2022). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* antibiotic susceptibility profile and associated factors among hospitalized patients at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia. *IJID Regions*, 3(March), 129-134. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.03.015>
- Ghudhaib, Kadhem K., Ekbal R. Hanna and Alaa Hussein Jawad. Effect of Alcoholic Catechin Extract on Hyperglycemia, Hyperlipidemia and Liver Functions in Alloxan Diabetic Mice. *International Journal of Chronic Diseases*, 2014, p:1-5.
- Gould, I. M., Reilly, J., Bunyan, D., dan Walker, A. (2010). Costs of healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its control. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(12), 1721-1728. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03365.x>
- Hidayat N. Efek Pemberian Terapi Ozon Dalam Proses Penyembuhan Ulkus Kaki Diabetik: Studi Literatur. *BIMIKI (Berkala Ilm Mhs Ilmu Keperawatan Indones.* 2021;9(2):74-81. 9. *Konsil Kedokteran Indonesia. Manual Rekam Medis. DepKes.* 2006. 1-14p.
- Hirunpanich V, Utaipat A, Phumala N et.al., Bunyapraphatsara, N., Sato, H., Herunsalee, A.,

- and Suthisisang, C. 2010. Antioxidant Effects of Aqueous Extracts from Dried Calyx of *Hibiscus sabdariffa* LINN. (Roselle) *in Vitro* Using Rat Low-Density Lipoprotein (LDL). J-STAGE home/Biological and Pharmaceutical Volume 28 (2005) Issue 3
- Kartika R. W., Bedah B, Paru J, Luka AP. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. Perawatan Luka Kronis Dengan Mod Dress. 2015;42(7):546–50. 5. Suharto A. Perawatan luka dengan modern dressing [Internet]. RSUP dr Soeradji Tirtonegoro. 2016 [cited 2022 Sep 24]. p. 1–23.
- Kern, W. V. (2018). Infections in patients with diabetes. *Diabetologe*, 14(3), 136–137. <https://doi.org/10.1007/s11428-018-0331-1>
- Mahreen R, Mohsin M, Nasreen Z, Siraj M, Ishaq M. 2010. Significantly Increased Levels Of Serum Malonaldehyde In Type 2 Diabetics With Myocardial Infarction. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2010;30(1):49-51. doi:10.4103/0973-3930.60006
- Mudassir. 2012. Analisis Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Penderita Polip Hidung Berdasarkan Dominasi Sel Inflamasi Pada Pemeriksaan Histopatologi. Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok–Kepala Leher Fakultas Kedokteran Tesis. UIN Alauddin, Makassar.
- Murray, R.K., Mays, P.A., Garnar, D.K., Rodwell, V.W. 1992. Biokimias. Jakarta: EGC
- Mustofa, M. S. (2015) ‘Pemendekan Telomer Pada Penderita Diabetes Melitus (DM) Telomere Shortening In Patients With Diabetes Melitus’

Diakses pada tanggal 2 September 2022. Pukul 08.00 WIB.

- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., dan Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41. <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>
- Nurisani, A. (2021). Pemberian Kombinasi Suplemen Magnesium Dan Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Kadar Glukosa, Low Density Lipoprotein (Ldl) Dan Malondialdehyde (Mda) Pada Tikus Wistar Dengan Diabetes Melitus. *Ldl*.
- Oktaviananda T. Z. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Anggur (*Vitis vinifera*) Terhadap Kadar MDA (Malondialdehid) Dan Histopatologi Bronkus Pada Tikus Putih Model (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Yang Diberi Paparan Asap Rokok. 2017;6-32.
- Osman, M., Kamal-Dine, K., El Omari, K., Rafei, R., Dabboussi, F., dan Hamze, M. (2019). Prevalence of *Staphylococcus aureus* methicillin-sensitive and methicillin-resistant nasal carriage in food handlers in Lebanon: a potential source of transmission of virulent strains in the community. *Access Microbiology*, 1(6), 0-3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000043>
- Prastiyanto, M. E. (2021). Seeds extract of three artocarpus species: Their *in-vitro* antibacterial activities against multidrug-resistant (mdr) escherichia coli isolates from urinary tract infections (utis). *Biodiversitas*, 22(10), 4356-4362. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d221028>

- Prastiyanto, M. E. Lestari, S. D., Sadiq, A. L. O., Safitri, W. A., dan Dewi, S. S. (2019). The antibacterial activities of bacteriocin *Pediococcus acidilactici* of breast milk isolate to against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1374(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1374/1/01202>
- Prastiyanto, M. E., Azizah, I. H., Haqi, H. D., Yulianto, B. D., Agmala, A. B., Radipasari, Z. D., Astuti, N. A. D., dan Putri, A. R. (2020). *In-vitro* antibacterial activity of the seed extract of three-member *Artocarpus* towards Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 9(2), 128–135. <https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v9i2.237>
- Prastiyanto, M. E., Dewi, N. M. B. A., Pratiningtias, T. D., Pratiwi, N. M. R., Windayani, A., Wahyunengsih, E., Astuti, Amir, E., dan Wardoyo, F. A. (2021). *In vitro* antibacterial activities of crude extracts of nine plants on multidrug resistance bacterial isolates of wound infections. *Biodiversitas*, 22(7), 2641–2647. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220712>
- Prastiyanto, M. E., Kartika, A. I., Darmawati, S., dan Radjasa, O. K. (2022). Bioprospecting of bacterial symbionts of sponge *Spongia officinalis* from Savu Sea, Indonesia for antibacterial potential against multidrug-resistant bacteria. *Biodiversitas*, 23(2), 1118–1124. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d230256>

- Prastiyanto, M. E., Rohmah, N., Efendi, L., Arifin, R., Wardoyo, F. A., Wilson, W., Mukaromah, A. H., Dewi, S. S., dan Darmawati, S. (2021). Antifungal activities of the rhizome extract of five member zingiberaceae against *Candida albicans* and *Trichophyton rubrum*. *Biodiversitas*, 22(3), 1509–1513.  
<https://doi.org/10.13057/BIODIV/D220355>
- Prastiyanto, M. E., Rukmana, R. M., Saraswati, D. K., Darmawati, S., Maharani, E. T. W., dan Tursinawati, Y. (2020). Anticancer potential of methanolic extracts from pleurotus species on raji cells and antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biodiversitas*, 21(12), 5644–5649.  
<https://doi.org/10.13057/biodiv/d211221>
- Prastiyanto, M. E., Rukmana, R. M., Saraswati, D. K., Darmawati, S., Maharani, E. T. W., dan Tursinawati, Y. (2020). Anticancer potential of methanolic extracts from pleurotus species on raji cells and antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biodiversitas*, 21(12), 5644–5649.  
<https://doi.org/10.13057/biodiv/d211221>
- Primadani A. F, Safitri D. N. P. Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik Dengan Perawatan Luka Metode Moist Wound Healing. *Ners Muda*. 2021;2(1):9.
- Purnama, H., Sriwidodo, dan Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka*, 15(2), 251–256.

- Purnama, H., Sriwidodo, dan Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka*, 15(2), 251-256.
- Putri, D.D.N., MSN, Suriadi, A W.C.S., Fauzan, S. 2016. Pengaruh Rebusan Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Diabetes Melitus. *ProNers . Jurnal Untan* 3(1).Program Studi Ilmu Keperawatan'.
- Qadarpunagi A. Analisis kadar malondialdehid (mda) plasma penderita polip hidung berdasarkan dominasi sel inflamasi pada pemeriksaan histopatologi. 2012;(0411):1-16.
- RI, Kementerian Kesehatan, 2015. Panduan Program Nasional Gerakan Pencegahan dan Deteksi Dini Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta.
- Rohmayanti, K. S. Implementasi Perawatan Luka Modern Di RS Harapan Magelang. 2 nd Univ Res Coloquium. 2015:1-7. 4. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 23(3).
- Schubert, S. Y., Lansky, E. P., dan Neeman, I. (1999). Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *Journal of Ethnopharmacology*, 66(1), 11-17. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00222-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00222-0)
- Shofia, V., Aulanni'am A. , Mahdi, C. 2013. Laut Coklat (*Sargassum Prismaticum*) Terhadap Kadar Malondialdehid Dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

Diabetes Melitus Tipe 1. *Kimia Student Journal*,  
1(1): 119-125.

Wikaningtyas, P., dan Sukandar, E. Y. (2016). The antibacterial activity of selected plants towards resistant bacteria isolated from clinical specimens. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(1), 16-19.  
<https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.08.003>



# Bagian 4

## Mikroba sebagai Penghasil Enzim yang Bermanfaat dalam Farmakologi

*Penulis: Dr. Maya Dian Rakhmawatie, M.Sc. Apt.*

### Ringkasan

Enzim merupakan makromolekul yang sangat penting di dunia kesehatan, termasuk untuk pengobatan. Saat ini, enzim yang dapat diproduksi oleh mikroba dapat digunakan secara luas untuk pengobatan trombolitik, antimikroba, antiinflamasi, dan juga antikanker. Enzim yang dihasilkan oleh mikroba memiliki beberapa kelebihan seperti efisien secara ekonomi, serta mempunyai aktivitas katalitik dan stabilitas yang baik. Meskipun demikian, beberapa hal terutama faktor lingkungan kultur mikroba selama proses produksi enzim sangat mempengaruhi produksi dan aktivitas enzim yang dihasilkan. Enzim yang aktif secara farmakologi juga perlu dimurnikan dari pengotor atau protein lain. Proses pemurnian merupakan proses yang tidak terpisahkan dari produksi enzim untuk pengobatan. Oleh sebab itu, untuk memudahkan perolehan informasi terkait enzim medis yang disintesis oleh mikroba, diperlukan proses telaah artikel (*narrative review*). Artikel ini menyajikan data mikroba yang bermanfaat sebagai penghasil agen terapi obat, mekanisme aktivitas farmakologi enzim yang dihasilkan, termasuk diantaranya adalah proses

yang dibutuhkan oleh mikroba dalam menghasilkan enzim medis tersebut serta proses purifikasinya. Selain itu, efek samping dan toksisitas enzim sebagai agen farmakoterapi juga perlu dievaluasi untuk menjamin keamanan penggunaannya.

## **Pendahuluan**

Enzim merupakan protein, suatu makromolekul yang disintesis oleh organisme hidup. Secara umum, enzim merupakan biokatalis yang berperan penting dalam berbagai reaksi metabolik dan biokimia, dan bekerja secara spesifik pada substrat tertentu. Enzim mempunyai banyak fungsi biologi, termasuk diantaranya untuk membantu sistem pernafasan, kerja otot, fungsi sistem saraf, pencernaan makanan hingga pembentukan energi Adenosin Trifosfat (ATP). Saat ini, telah banyak penggunaan enzim dilaporkan untuk bidang medis, baik sebagai terapi obat maupun agen diagnostik (1,2). Enzim sebagai terapi obat, dapat digunakan sebagai agen antiinflamasi, antibakteri, fibrinolitik/trombolitik, maupun antikanker (3). Secara khusus, beberapa penelitian terkait efek fibrinolitik dari enzim telah dilaporkan (4,5). Enzim sebagai agen diagnostik dapat digunakan untuk menentukan diagnosis penyakit, prognosis dan monitoring pengobatan suatu penyakit. Sebagai contoh, enzim alanine transaminase dan aspartat transaminase dapat digunakan untuk evaluasi penyakit hati, atau kreatinin kinase untuk evaluasi penyakit ginjal (6).

Berbagai informasi terkait fungsi enzim untuk pengobatan akan dibahas pada bagian ini. Suatu enzim banyak digunakan untuk terapi penyakit karena dianggap memiliki berbagai kelebihan, diantaranya

adalah selektif terhadap reseptor atau substratnya. Selektifitas enzim tersebut diharapkan tidak mengganggu fungsi fisiologis dan biokimia tubuh yang normal. Banyak sumber penghasil enzim untuk terapi medis, diantaranya enzim dapat dihasilkan dari tanaman seperti *Aloe spp.* (7) dan *Ficus carica* (8), mikroorganisme (3), ataupun hewan seperti *Lumbricus rubellus* (9). Dari semua penghasil enzim tersebut, mikroorganisme merupakan salah satu penghasil enzim yang mempunyai banyak manfaat untuk dunia medis. Enzim dari mikroba mempunyai banyak kelebihan, diantaranya adalah layak secara ekonomi untuk proses produksinya, konsistensi produksi dapat dioptimasi, serta dapat menghasilkan enzim dengan stabilitas dan aktivitas katalitik yang baik (2).

Mikroorganisme yang dapat memproduksi enzim medis antara lain bakteri, jamur, dan alga (10). Bakteri yang berpotensi sebagai penghasil enzim diantaranya adalah bakteri dari genus *Bacillus* (11) dan *Streptomyces* (12). Penghasil enzim medis dari jamur diantaranya adalah genus *Aspergillus* (13) dan *Fusarium* (14). Sementara optimasi terhadap mikroalga *Dunaliella salina* juga bermanfaat untuk menghasilkan enzim penghasil karotenoid, suatu antioksidan yang berperan pada penyakit inflamasi dan kardiovaskular (15). Namun meskipun banyak mikroorganisme diketahui dapat memproduksi enzim medis, namun proses produksi enzim tersebut banyak dipengaruhi faktor lingkungan, termasuk diantaranya substrat, suhu, pH, atau adanya ion metal di media produksi (11).

Hasil produksi enzim dari mikroorganisme dapat disebut *crude* enzim biasanya belum murni, dapat bercampur dengan enzim lain atau pengotor. Meskipun

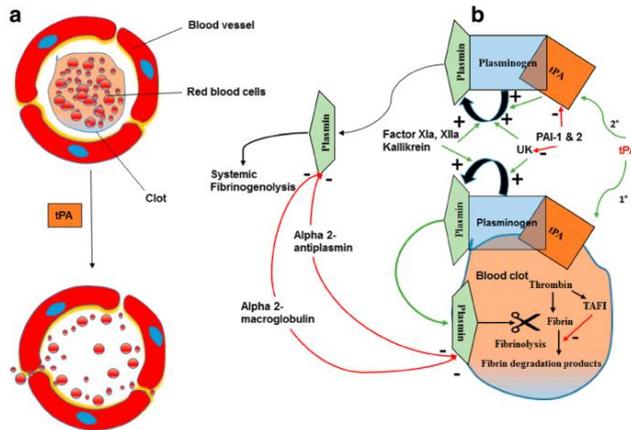
terkadang, stabilitas enzim dalam bentuk *crude* lebih baik dibandingkan dengan bentuk murni, namun kemurnian enzim ini sangat berpengaruh terhadap aktivitas katalitiknya terhadap substrat. Proses pemurnian atau purifikasi enzim dapat menggunakan berbagai metode diantaranya metode tradisional fraksinasi dengan ammonium sulfat hingga metode kromatografi seperti *ion-exchange chromatography* (16).

Untuk memudahkan perolehan informasi yang lebih detail terkait enzim medis yang disintesis oleh mikroorganisme, diperlukan proses telaah artikel yang kemudian dinarasikan menjadi artikel yang komprehensif (*narrative review*). Artikel ini akan menyajikan data mikroba yang bermanfaat sebagai penghasil agen terapi obat, aktivitas farmakologi enzim yang dihasilkan, termasuk diantaranya adalah proses yang dibutuhkan oleh mikroba dalam menghasilkan enzim medis tersebut, serta proses purifikasinya.

## **Enzim sebagai Antitrombosis**

### ***a. Fibrinolitik***

Penyakit kardiovaskular dan stroke merupakan jenis penyakit yang dapat menyebabkan penumpukan fibrin sehingga meningkatkan resiko trombosis. Penggumpalan darah pada thrombosis dapat terjadi pada bagian arteri dan vena. Trombosis arteri terjadi pada pembuluh arteri, sehingga distribusi oksigen dan nutrisi dari jantung ke seluruh tubuh dapat terhambat. Sementara thrombosis vena terjadi pada pembuluh vena, yang menghalangi darah menuju jantung (17).



Gambar 7. Mekanisme aksi enzim fibrinolitik, (a) kinerja *tissue plasminogen activator* (tPA) untuk melisis bekuan darah, dan (b) proses fibrinolitik secara umum. Keterangan: garis hijau adalah proses aktivasi, dan garis merah adalah proses inhibisi. UK=urokinase, PAI=*Plasminogen Activator Inhibitor* (18)

Secara umum, proses pengobatan antitrombosis dapat menggunakan agen fibrinolitik, antikoagulan, atau antiplatelet. Agen fibrinolitik dapat terbagi menjadi *plasminogen activator* (PAs) atau *plasmin-like enzyme*. *Plasminogen activator* bekerja dengan cara mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin, sedangkan *plasmin like enzyme* bekerja sebagai plasmin menggantikan plasmin endogen (Gambar 7). Kedua jenis fibrinolitik tersebut mempunyai mekanisme farmakologi untuk menyebabkan hidrolisis fibrin, hingga secara tidak langsung dapat mendegradasi trombus (5). Contoh obat fibrinolitik yang merupakan PAs adalah urokinase dan

streptokinase, sementara obat fibrinolitik golongan *plasmin-like enzyme* adalah Nattokinase.

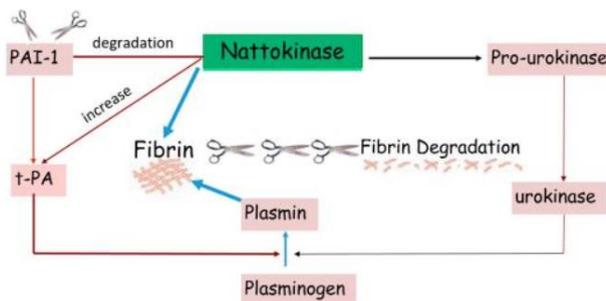
Enzim yang bersifat fibrinolitik dapat dikategorikan berdasarkan mekanisme katalitik, yaitu protease, serine protease, metalloprotease, dan serine metalloprotease. Protease adalah enzim yang berperan untuk memecah protein pada ikatan peptide menjadi asam amino. Protease endopeptidase dapat memecah pada bagian serine (serine protease) atau membutuhkan metal untuk proses pemecahan protein (metalloprotease). Mikroorganisme penghasil berbagai jenis enzim fibrinolitik tersebut antara lain bakteri dari genus *Bacillus* (*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*), *Streptomyces* (*Streptomyces megasporus*, *Streptomyces omivaensis*), dan *Pseudomonas* (*Pseudomonas aeruginosa*). Jamur juga dapat menghasilkan enzim fibrinolitik, diantaranya dari genus *Fusarium* dan *Rhizopus* (*Rhizopus chinensis*). Untuk mikroorganisme alga, genus *Codium* (*Codium latum*, *Codium fragile*) merupakan salah satu penghasil enzim fibrinolitik (10).

Salah satu fibrinolitik tipe PAs, yaitu streptokinase dapat diproduksi oleh beberapa spesies *Streptococcus sp.* menggunakan berbagai media dan variasi lingkungan kultur. Sebagai contoh, streptokinase dapat diproduksi oleh *S. agalactiae* menggunakan media optimal dengan sumber karbon *starch*, sumber protein *yeast* dan *peptone*, serta substrat *corn steep liquor* (CSL). Produksi streptokinase dengan media SYP-CSL tersebut membutuhkan waktu inkubasi 36 jam pada suhu 37,5 °C dan pH media 7,0. Selain itu, beberapa

cara dapat digunakan untuk meningkatkan produksi streptokinase oleh *S. agalactiae*, termasuk diantaranya dengan membuat spesies mutan *S. agalactiae* menggunakan etil metansulfonat (19). *Streptococcus spesies dysgalactiae* juga mampu memproduksi streptokinase menggunakan mineral salt medium (MSM) dan tambahan surfakan non ionik seperti *Tween 80*, *growth factor* glisin dan tiamin, serta elemen mineral seperti magnesium sulfat atau ferro sulfat. Produksi streptokinase oleh *S. dysgalactiae* tersebut menggunakan MSM yang membutuhkan waktu inkubasi selama 48 jam pada suhu 37 °C dan pH media 7,4 (20).

Selain streptokinase, enzim fibrinolitik yang mempunyai mekanisme mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin adalah *staphylokinase*, produksi dari *Staphylococcus aureus*. *Staphylokinase* merupakan generasi ketiga dari trombolitik, telah teruji klinik untuk pasien dengan penyakit jantung koroner. *Staphylokinase* digunakan secara intravena dengan waktu paru eliminasi singkat, yaitu 6,3 menit. *Staphylokinase* mempunyai kelebihan sangat spesifik terhadap fibrin sehingga resiko imunogenisitas dapat diminimalkan (21,22). Untuk proses produksi *Staphylokinase* yang optimal dari *S. aureus* ASIA4, dapat dilakukan kultur bakteri dengan media *tryptone soy broth* (TSB). Namun produksi *Staphylokinase* ini akan optimal jika dikultur menggunakan media dengan sumber karbon sukrosa, sumber nitrogen *soybean* dan tambahan NaCl dan K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>. Produksi *Staphylokinase* dilakukan pada suhu 35 °C selama 24 jam dengan pH media 7,0 (23).

Untuk fibrinolitik yang merupakan enzim *plasmin-like*, yaitu Nattokinase, sudah teruji aktivitas fibrinolitik pada subyek manusia. Pemberian Nattokinase dapat menyebabkan efek fibrinolitik dan antikoagulan dengan berbagai mekanisme. Nattokinase dapat menyebabkan penurunan aktivitas faktor VIII dan meningkatkan konsentrasi antithrombin. Selain itu, sebagai parameter degradasi fibrin atau fibrinogen, produk D-dimer juga dapat meningkat akibat penggunaan Nattokinase (24). Saat ini juga telah diketahui bahwa Nattokinase dapat memiliki aktivitas menonaktifkan *plasminogen activator inhibitor* (Gambar 8). Nattokinase juga dapat menghambat pembentukan tromboksan tanpa menyebabkan resiko perdarahan (25). Nattokinase merupakan produk fermentasi kacang kedelai menggunakan *Bacillus subtilis*, dan dapat digunakan secara oral karena tidak dirusak oleh asam lambung.



Gambar 8. Mekanisme Nattokinase sebagai enzim fibrinolitik (26)

Nattokinase dapat diproduksi menggunakan berbagai sumber nutrisi media. Sebagai contoh, *B. subtilis* dapat meningkatkan produksi Nattokinase jika dikultur menggunakan nutrisi gliserol, *yeast*, dan *peptone*. *Bacillus subtilis* dapat tumbuh pada pH 6-12 dan suhu mencapai 80 °C, namun optimal pada pH 8,0 dan suhu 37 °C (26).

Selain streptokinase dan Nattokinase, terdapat fibrinolitik dari golongan serine metalloprotease, yaitu vefefibrinase yang dapat disintesis oleh *Bacillus velezensis* Z01. Vefefibrinase ini, selain mempunyai aktivitas fibrinolitik, juga mampu menghambat agregasi platelet, dan mencegah pembekuan darah. Aktivitas fibrinolitik dari vefefibrinase optimum pada suhu 40 °C dan pH 7,0. Produksi vefefibrinase dilakukan menggunakan media yang mempunyai sumber nutrisi glukosa, NH<sub>4</sub>Cl, KCl, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, dan CaCO<sub>3</sub>. Proses fraksinasi enzim vefefibrinase dilakukan dengan kolom t-butyl *Hydrophobic Interaction Chromatography* (HIC), kemudian dilanjutkan dengan purifikasi menggunakan *Diethylaminaminoethyl* (DEAE)-sephadex. Enzim vefefibrinase yang dihasilkan oleh *B. velezensis* Z01 mempunyai aktivitas terhadap substrat fibrin, fibrinogen dan kasein (27).

#### **b. Antikoagulan**

Untuk pengobatan thrombosis, juga dapat digunakan terapi antikoagulan. *Low molecular-weight heparin* (LMWH) atau yang disebut sebagai warfarin, merupakan salah satu antikoagulan yang penting. Warfarin merupakan hasil depolimerisasi dari heparin (*unfractionated heparins*) oleh enzim

heparinase. Sebagai antikoagulan, warfarin memiliki kelebihan dibandingkan heparin dalam hal bioavailabilitas yang lebih baik, waktu paruh eliminasi yang lebih panjang, serta profil farmakokinetik yang dapat diprediksi. Untuk dapat memproduksi warfarin, peran heparinase menjadi sangat penting. Enzim heparinase atau heparin lyase dilaporkan dapat diproduksi oleh *Streptomyces variabilis* MTCC 12266 menggunakan *heparin minimal medium* (HMM), dengan inkubasi selama 96 jam di *baffled flask*. Heparinase yang dihasilkan oleh *S. variabilis* MTCC 12266 kemudian melalui proses purifikasi. Proses tersebut dimulai dengan proses pemurnian tradisional, yaitu *crude extract* diendapkan dengan ammonium sulfat  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Selanjutnya enzim heparinase difraksinasi menggunakan kolom DEAE-Sephadex A-50, dan fraksi heparinase dipurifikasi menggunakan kolom Sepharose-d6B. Proses purifikasi sangat penting untuk kemurnian enzim untuk peningkatan aktivitas biologisnya (12).

Heparinase ini tidak hanya dapat diproduksi oleh *Streptomyces spp.* Berbagai jenis heparinase diproduksi oleh berbagai bakteri, misalnya *Bacteroides cellulosilyticus* memproduksi heparinase I ((28), *Pedobacter heparinus* dan *Bacteroides eggerthii* dapat melakukan produksi heparinase II (29), serta *Bacteroides thetaiotaomicron* (BT4657) dapat memproduksi heparinase III (30). Secara umum, heparinase I, II, dan III memiliki perbedaan dalam hal substrat. Heparinase I terutama memecah heparin tersulfatasi, sedangkan heparinase III memecah heparin yang sedikit tersulfatasi. Sementara untuk

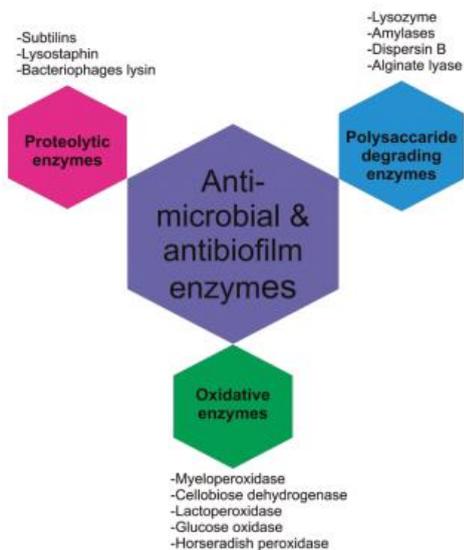
heparinase II memiliki substrat yang lebih luas baik memecah heparin atau heparan sulfat (31).

### **Antimikroba potensial dari Enzim**

Enzim dapat menjadi penyebab resistensi obat, misalnya dalam hal kasus resistensi *Escherichia coli*. Bakteri *E. coli* dapat memproduksi enzim *beta lactamase* yang bekerja untuk dapat menginaktivkan penisilin, sehingga dapat menyebabkan kegagalan terapi antibiotik. Namun ternyata enzim juga mampu berperan sebaliknya, yaitu berperan dalam pengendalian resistensi mikroorganisme. Enzim sebagai antimikroba dapat mempunyai beberapa mekanisme aksi. Enzim dapat menyebabkan toksisitas secara langsung pada mikroorganisme, di antara adalah *xylitol fosforilase* yang toksik pada *Streptococcus mutans* atau lipase yang toksik pada *Giardia lamblia*. Enzim juga dapat bekerja dengan menghalangi pembentukan nutrisi penting mikroorganisme, contohnya *glucose oxidase-catalase* yang mengurangi oksigen untuk pertumbuhan mikroorganisme. Berbagai enzim juga dapat menyerang dinding atau membran sel mikroorganisme, contohnya adalah lisozim. Selain itu, enzim yang diproduksi oleh *Aspergillus terreus*, mutastein dapat bekerja dengan menghambat kerja enzim *Streptococcus mutans* (32).

Berbagai jenis enzim mampu berperan sebagai antibiofilm (Gambar 9). Enzim juga mampu berperan sebagai antibiofilm dengan mekanisme kombinasi degradasi DNA mikroba atau anti *quorum-sensing*. Contoh enzim yang dapat berperan sebagai antibiofilm adalah subtilisin, suatu serin protease yang diproduksi oleh *Bacillus subtilis*. Enzim lain dari struktur polisakarida, yaitu amylase juga mampu berperan

sebagai antimikroba. Contoh amylase, yaitu Dispersin B, yang diproduksi oleh *Actinobacillus actinomycetemcomitans* dapat menghidrolisis polimer glukosamin yang penting saat pembentukan biofilm. *Alginate lyase* juga merupakan enzim yang aktif sebagai antibiofilm terutama yang dibentuk oleh *Pseudomonas aeruginosa*. Alginat lyase merupakan enzim yang diproduksi oleh Alga, invertebrate, dan mikroorganism (33).



Gambar 9. Enzim yang berperan sebagai antibiofilm (33).

Berbagai target aksi enzim untuk membantu antibiotik menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri juga telah dilaporkan. Beberapa antibiotik yang bersifat *prodrug* juga dapat ditingkatkan aktivitasnya oleh enzim esterase. Misalnya, enzim esterase dapat meningkatkan aktivitas *prodrug* trans-3-(4-chlorobenzoyl)acrylic acid untuk melawan *Mycobacterium smegmatis* dan *Escherichia coli* (34).

Untuk proses produksi, dapat dipelajari dari subtilisin. Enzim subtilisin merupakan enzim serine protease yang dapat diproduksi oleh *B. subtilis*. Aktivitas subtilisin optimal pada suhu 55 C dan pH 12,3. Secara umum, sumber karbon (glukosa dan *starch*), serta sumber nitrogen (kasein, peptone, atau *yeast*) dapat digunakan untuk produksi subtilisin (35).

### **Peran Enzim sebagai Antiinflamasi**

Di dunia medis, peran enzim sebagai salah satu agen antiinflamasi merupakan terobosan baru. Sama seperti antimikroba, enzim pada inflamasi juga dapat berperan ganda. Banyak enzim dapat berperan sebagai agen pro-inflamasi dan penyebab inflamasi. Misalnya, beberapa enzim proteolitik dan lipolitik yang ada di dalam tubuh ternyata dapat berperan untuk menyebabkan kerusakan jaringan, meskipun induksi inflamasi enzim tersebut hanya terjadi pada kondisi abnormal tubuh. Sebagai contoh adalah enzim pankreas, ketika tubuh dalam keadaan normal, enzim tersebut tidak dapat menyebabkan inflamasi. Namun ketika sekresi mukus dari sel goblet atau pelindung epitel rusak, enzim pankreas dapat masuk menuju ke dinding sel usus dan menyebabkan kerusakan organ karena inflamasi dan apoptosis jaringan (36).

Enzim juga dikenal sebagai agen pro-inflamasi, antara lain enzim siklooksigenase-1 dan 2 (COX-1 dan COX-2) serta 5-lipooksigenase (5-LOX). Ketiga enzim tersebut dikenal sebagai penyebab inflamasi pada sendi, dan menjadi penyebab nyeri sendi dan arthritis. Banyak obat juga sudah dikembangkan sebagai anti-inflamasi yang menghambat ketiga enzim tersebut, seperti *Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) dan *Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (SAIDs) (37).

Untuk agen pengobatan, enzim proteolitik pada penelitian terbaru disebut mempunyai potensi sebagai agen antiinflamasi. Salah satu penelitian yang telah dilakukan secara *in vivo* pada hewan coba tikus, menemukan bahwa serratiopeptidase dapat digunakan sebagai agen antiinflamasi akut yang disebabkan *carrageenan*. Enzim lain seperti kimotripsin dan tripsin juga dapat mencegah inflamasi subakut pada tikus yang diinduksi granuloma, dan mempunyai aktivitas lebih baik dibanding aspirin subterapeutik (38). Serratiopeptidase kemudian banyak diteliti efek potensialnya sebagai antiinflamasi.

Enzim serratiopeptidase atau dapat disebut serrapeptase merupakan enzim proteolitik dari family tripsin, diproduksi oleh bakteri non patogenik *Serratia E15* atau *Serratia marcescens*. Serratiopeptidase diketahui dapat menghambat inflamasi pada jalur 5-LOX, namun tidak menginduksi katalisasi pro resolvin mediator (mediator yang menghilangkan inflamasi) seperti lipoksin, resolvin, protektin, dan meresin. Serratiopeptidase juga dapat menghambat enzim COX-1 dan COX-2. Selain sebagai antiinflamasi, serratiopeptidase juga mempunyai aktivitas anti udem, analgetik, fibrinolitik, dan antibiofilm. Uji klinik serratiopeptidase juga sudah banyak dilakukan baik sebagai agen tunggal atau kombinasi untuk terapi osteoarthritis lutut, nyeri dan bengkak setelah operasi, dan acne vulgaris atau jerawat (39,40).

Serratiopeptidase diproduksi oleh *Serratia marcescens* AD-W2 menggunakan media yang berisi *soybean meal*, casein, dihydrogen ammonium phosphate, *soya oil*, NaCl, KCl 0.1, MgSO<sub>4</sub>, ZnSO<sub>4</sub>, dan dextrose anhydrous. Produksi dilakukan dengan orbital shaker

200 rpm, suhu 30 °C, dan pH 7,5. Purifikasi enzim serratiopeptidase tersebut dilakukan dengan dua step penting, yaitu presipitasi ammonium sulfat dan kromatografi *ion-exchange* (41). Sementara subspecies lain, *Serratia marcescens* NRRL B-23112 juga mampu memproduksi serratiopeptidase dengan menggunakan *soybean casein medium* dan tambahan maltose. Produksinya dilakukan pada pH 6,0, suhu 28 °C, selama 48 jam. Untuk proses purifikasinya dilakukan dengan saturasi ammonium sulfat yang dilanjutkan dengan tiga fase partisi menggunakan *ultrasound* (42).

Selain serratiopeptidase, turunan casein juga berpotensi untuk dikembangkan sebagai agen antiinflamasi. Casein yang terhidrolisis oleh enzim protease dengan model tekanan tinggi hidrostatik dievaluasi potensinya sebagai antiinflamasi. Casein yang dihidrolisis oleh *flavourenzyme* (fla) dapat mengurangi nitrit oksida, dan juga menekan agen proinflamasi seperti lipopolisakarida (43).

### **Enzim untuk Antikanker**

Kanker merupakan penyakit yang menyebabkan kasus kematian tertinggi di dunia. Sekitar 17% pasien kanker tidak dapat sembuh dan berakhir dengan kematian (44). Upaya penemuan dan pengembangan obat kanker juga meningkat, namun banyak terjadi kegagalan pada uji klinik fase 1. Kegagalan tersebut disebabkan karena data keberhasilan terapi pada uji preklinik tidak berkorelasi positif pada uji klinik. Oleh sebab itu, pencarian obat antikanker mulai beralih dari pencarian obat *small-molecule* ke *biologic-molecule* seperti enzim. Ekplorasi enzim dari tanaman dan mikroba sebagai antikanker banyak dikembangkan karena

enzim memiliki kelebihan dibandingkan dengan *small-molecule drugs*. Enzim dapat bersifat lebih selektif tanpa mempengaruhi banyak target (45).

Berbagai enzim untuk antikanker telah ditemukan, diantaranya berupa *ribosome-inactivating proteins* (trichosanthin), oksidoreduktase (*glutathione peroxidase*), asparaginase, toksin bakteri (eksotoksin *Pseudomonas*, ADP-ribosiltransferase) (46). Enzim lain yang berpotensi sebagai antikanker adalah ribonukleotida reduktase, thymidylate synthase, topoisomerase II, dan aminopeptidase N (47).

Saat ini, enzim seperti L-asparaginase sudah digunakan untuk terapi leukemia limfoblastik akut, dengan mekanisme degradasi enzim dan modulator autofagi. Pada pasien kanker, proses autofagi diperlukan untuk degradasi protein dan organel yang tidak bermanfaat atau disfungsi. L-asparagine merupakan enzim yang diproduksi oleh bakteri dan bekerja dengan menghidrolisis L-asparagine menjadi asam aspartate dan ammonia (48).

Enzim L-asparaginase dapat diproduksi oleh *Pseudomonas pseudoalcaligenes* strain JHS-17 menggunakan media agar modifikasi M9 yang berisi  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaCl}$ , L-asparagine,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , dan glukosa. Selain *Pseudomonas*, genus lain seperti *Bacillus*, *Enterobacter*, *Escherichia*, dan *Corynebacterium* juga diketahui mampu memproduksi L-asparaginase (49). Beberapa bakteri endofit dari mangrove *Rhizophora mucronata* juga dapat memproduksi L-asparaginase dengan media *Minimal Salt Medium* (MSM), dan deteksi produksinya dapat dilakukan dengan penggunaan indikator phenol merah. Ketika L-asparaginase terbentuk dan mampu

menghidrolisis substrat asparagine, fenol merah akan berubah warna dari kuning menjadi merah muda (50). Proses purifikasi L-asparaginase dipelajari dari produksinya oleh *Streptomyces rochei*. L-asparaginase dipurifikasi dengan cara pengendapan ammonium sulfat yang diikuti oleh kromatografi ion-exchange menggunakan kolom DEAE-sepharose CL-6B. Pada proses produksi L-asparaginase *S. rochei*, nutrisi yang dianggap mempengaruhi produksi adalah sumber karbon dektrosa dan sumber nitrogen *yeast* (51).

Selain enzim yang diproduksi oleh mikroorganisme, beberapa enzim proteolitik dari tanaman atau hewan juga mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai antikanker. Contoh enzim proteolitik tersebut adalah papain, bromelain, dan kimotripsin. Meskipun demikian, nampaknya hasil penggunaan terapinya untuk manusia masih belum memuaskan. Hasil sistematik review menyatakan bahwa terapi kombinasi enzim proteolitik dengan antikanker belum cukup bukti kemanfaatan untuk uji klinik. Meskipun demikian, penggunaan enzim proteolitik sebagai terapi antikanker dinyatakan aman (52).

### **Manfaat Pemurnian Enzim**

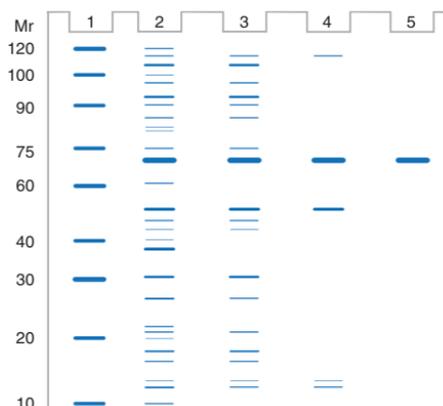
Proses pemurnian enzim sangat bermanfaat untuk dapat menghasilkan perolehan enzim yang maksimal. Selain itu, purifikasi enzim dapat meningkatkan aktivitas katalitik, serta kemurnian menjamin selektifitas dan spesifisitas aktivitasnya. Terdapat empat prinsip dalam pemisahan enzim, yaitu berdasarkan ukuran atau berat massa, sifat

polaritasnya, kelarutan, dan ciri khusus seperti sifatnya yang spesifik terhadap target aksi (16).

Berdasarkan sifat polaritasnya, dapat digunakan elektroforesis untuk memisahkan enzim berdasarkan muatan molekulnya. Untuk prinsip kelarutan, pemurnian ammonium sulfat merupakan teknik yang paling banyak digunakan. Garam ammonium sulfat digunakan untuk mengendapkan enzim atau protein molekul besar. Selain itu, penggunaan ammonium sulfat dapat meningkatkan stabilitas enzim, serta meningkatkan kemurnian enzim hingga 10 kali lipat (53).

Metode kromatografi juga dapat digunakan untuk meningkatkan kemurnian enzim. Salah satu metode kromatografi yang digunakan adalah kromatografi *ion-exchange* atau pertukaran ion menggunakan matriks sepharose. Pada beberapa penelitian metode ini mampu memurnikan hingga 27 kali lipat enzim *crude*. Namun sebelum penggunaan kromatografi, proses pemurnian enzim biasanya tetap melalui tahap presipitasi ammonium sulfat dan dialisis. Metode dialisis digunakan untuk memisahkan komponen non protein dan enzim. Enzim yang mengendap dengan ammonium sulfat dapat dibersihkan dari garam ammonium yang mungkin menempel. Proses dialisis ini membran dialisis yang kemudian enzim yang ditambah buffer pH 8 dimasukkan ke dalam membran tersebut. Buffer yang digunakan dapat ditambah NaCl 0,58 g,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  1,38 g, dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  1,78 untuk setiap liter. Pengotor non protein dapat berosmosis keluar melewati membran, menyisakan enzim bersih di dalam membran (54).

Proses pemurnian enzim lainnya seperti filtrasi gel, merupakan proses pemurnian berdasarkan ukuran molekul, sehingga teknik kromatografi lain seperti *size-exclusion chromatography* dapat digunakan. Metode ini dapat digunakan setelah proses pemurnian enzim dengan kromatografi penukar ion. Setelah proses pemurnian, tingkat kemurnian enzim dapat dievaluasi menggunakan metode Sodium Dodesil Sulfat-Poliakrilamide Gel Elektroforesis (SDS-PAGE) (Gambar 10). Penggunaan gel filtrasi sebagai akhir pemurnian enzim dapat meningkatkan kemurnian hingga 40 kali dari bentuk *crude* (16).



Gambar 10. Contoh penggunaan SDS-PAGE untuk melihat tingkat kemurnian enzim. Keterangan: 1. Marker massa molekul protein, 2. Hasil enzim *crude*, 3. Enzim setelah proses presipitasi ammonium sulfat, 4. Enzim setelah proses pemurnian dengan kromatografi penukar ion, dan 5. Enzim setelah pemurnian filtrasi gel (16).

## **Keamanan Enzim untuk Farmakoterapi**

Berbagai kemungkinan efek samping dari penggunaan enzim telah dievaluasi. Resiko utama

penggunaan enzim adalah reaksi imunogenisitas, yang artinya penggunaan enzim dapat memicu reaksi alergi akibat stimulasi sistem imun yang berlebihan. Reaksi alergi ini dapat ringan berupa iritasi topikal, hingga reaksi berat seperti kesulitan bernafas dan syok anafilaksis (55). Enzim juga dapat bersifat toksis, meskipun toksisitas akut atau toksisitas penggunaan dosis berulang jarang terjadi. Namun proses fermentasi atau kultur mikroorganisme untuk menghasilkan enzim, dapat juga menghasilkan pengotor yang bersifat toksik. Proses kultur mikroba untuk menghasilkan enzim, dapat menghasilkan toksin seperti aflatoxin atau fumonisin. Oleh sebab itu, uji toksisitas tetap dibutuhkan untuk menjamin keamanan dari enzim. Uji toksisitas yang dapat dilakukan antara lain uji toksisitas oral 90 hari penggunaan pada hewan pengerat, uji toksisitas mutasi gen pada mikroba, dan uji toksisitas *in vitro* pada sel untuk melihat penyimpangan kromosom (56).

## **Penutup**

Berdasarkan paparan di tulisan ini, diketahui bahwa enzim merupakan senyawa biologis yang penting untuk dikembangkan menjadi obat di dunia medis. Beberapa aktivitas seperti antitrombosis, antimikroba, antiinflamasi dan antikanker membuat enzim menjadi layak untuk diteliti. Selain uji terhadap aktivitas biologisnya, banyak hal dalam hal parameter produksi enzim perlu dijadikan perhatian. Media produksi (terutama sumber nutrisi karbon dan nitrogen), substrat, dan faktor lingkungan seperti pH, suhu dan waktu inkubasi perlu dioptimasi saat melakukan produksi enzim. Faktor fraksinasi dan

purifikasi juga sangat penting untuk dapat dihasilkan enzim yang mempunyai aktivitas optimal. Terakhir yang juga penting adalah diperlukan uji toksisitas untuk menjamin keamanan penggunaan enzim untuk farmakoterapi pada manusia.



## REFERENSI

1. Anbu P, Gopinath SCB, Chaulagain BP, Lakshmipriya T. Microbial Enzymes and Their Applications in Industries and Medicine 2016. *Biomed Res Int.* 2017;2195808:1-3.
2. Gurung N, Ray S, Bose S, Rai V. A broader view: Microbial enzymes and their relevance in industries, medicine, and beyond. *Biomed Res Int.* 2013;329121:1-19.
3. Vachher M, Sen A, Kapila R, Nigam A. Microbial therapeutic enzymes: A promising area of biopharmaceuticals. *Curr Res Biotechnol* [Internet]. 2021;3(May):195-208. Diakses dari: <https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2021.05.006>
4. Fuad H, Hidayati N, Darmawati S, Munandar H, Rahmawati Sulistyanningtyas A, Nurrahman N, dkk. Prospects of fibrinolytic proteases of bacteria from sea cucumber fermentation products as antithrombotic agent. *BIO Web Conf.* 2020;28(2206):1-7.
5. Sharma C, Osmolovskiy A, Singh R. Microbial fibrinolytic enzymes as anti-thrombotics: Production, characterisation and prodigious biopharmaceutical applications. *Pharmaceutics.* 2021;13(1880):1-32.
6. Singh RS, Singh T, Singh AK. Enzymes as

- diagnostic tools [Internet]. Biomass, Biofuels, Biochemicals: Advances in Enzyme Technology. Elsevier B.V.; 2019. 225-271 p. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-64114-4.00009-1>
7. Leitgeb M, Kupnik K, Knez Ž, Primožič M. Enzymatic and antimicrobial activity of biologically active samples from *Aloe arborescens* and *Aloe barbadensis*. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):1-19.
  8. Hamed MB, El-Badry MO, Kandil EI, Borai IH, Fahmy AS. A contradictory action of procoagulant ficin by a fibrinolytic serine protease from Egyptian *Ficus carica* latex. *Biotechnol Reports [Internet]*. 2020;27(e00492):1-8. Diakses dari: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00492>
  9. Fu T, Yang F, Zhu H, Zhu H, Guo L. Rapid extraction and purification of lumbrokinase from *Lumbricus rubellus* using a hollow fiber membrane and size exclusion chromatography. *Biotechnol Lett*. 2016;38(2):251-8.
  10. Diwan D, Usmani Z, Sharma M, Nelson JW, Thakur VK, Christie G, dkk. Thrombolytic enzymes of microbial origin: A review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):1-21.
  11. Danilova I, Sharipova M. The practical potential of bacilli and their enzymes for industrial production. *Front Microbiol*. 2020;11(1782):1-7.
  12. Singh V, Haque S, Kumari V, El-Enshasy HA, Mishra BN, Somvanshi P, dkk. Isolation, Purification, and Characterization of Heparinase from *Streptomyces variabilis* MTCC 12266. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8.

13. Banga J, Tripathi CKM. Response surface methodology for optimization of medium components in submerged culture of *Aspergillus flavus* for enhanced heparinase production. *Lett Appl Microbiol.* 2009;49(2):204–9.
14. Nwagu TN, Okolo BN. Extracellular amylase production of a thermotolerant *Fusarium* sp: isolated from Eastern Nigerian soil. *Brazilian Arch Biol Technol.* 2011;54(4):649–58.
15. Vingiani GM, De Luca P, Ianora A, Dobson ADW, Lauritano C. Microalgal enzymes with biotechnological applications. *Mar Drugs.* 2019;17(8):1–20.
16. Westphal AH, van Berkel WJ. Techniques for Enzyme Purification. In: *Biocatalysis for Parctioners: Techniques, Reactions, and Applications* First Edition. 2021. p. 3–31.
17. Sa'adah S. Sistem Peredaran Darah Manusia [Internet]. UIN Sunan Gunung Djati Bandung. Bandung: UIN Sunan Gunung Djati Bandung; 2018. 1–58 p. Diakses dari: <https://idschool.net/smp/sistem-peredaran-darah-manusia/>
18. Bhaskar S, Stanwell P, Cordato D, Attia J, Levi C. Reperfusion therapy in acute ischemic stroke: Dawn of a new era? *BMC Neurol.* 2018;18(1):1–27.
19. Arshad A, Zia MA, Asghar M, Joyia FA. Enhanced Production of Streptokinase By Chemical Mutagenesis of *Streptococcus agalactiae* EBL-20. *Brazilian Arch Biol Technol.* 2019;62(e19170813):1–17.
20. Bhardwaj S, Angayarkanni J. Streptokinase production from *Streptococcus dysgalactiae* subsp.

- equisimilis* SK-6 in the presence of surfactants, growth factors and trace elements. 3 Biotech. 2015;5(2):187-93.
21. Altaf F, Wu S, Kasim V. Role of Fibrinolytic Enzymes in Anti-Thrombosis Therapy. Front Mol Biosci. 2021;8(May):1-17.
  22. Nedaeinia R, Faraji H, Javanmard SH, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M, Goli M, dkk. Bacterial staphylokinase as a promising third-generation drug in the treatment for vascular occlusion. Mol Biol Rep [Internet]. 2020;47(1):819-41. Diakses dari: <https://doi.org/10.1007/s11033-019-05167-x>
  23. Nourah Hassan A, Fareed Shawky E-S. Production and characterization of staphylokinase enzyme from *Staphylococcus aureus* ASIA4. Arch Pharm Pharm Sci. 2020;4:27-35.
  24. Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T, Esaki K, Ohta M, Clark JF, dkk. A single-dose of oral Nattokinase potentiates thrombolysis and anti-coagulation profiles. Sci Rep [Internet]. 2015;5(11601):1-7. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1038/srep11601>
  25. Chen H, McGowan EM, Ren N, Lal S, Nassif N, Shad-Kaneez F, dkk. Nattokinase: A Promising Alternative in Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases. Biomark Insights. 2018;13:1-8.
  26. Weng Y, Yao J, Sparks S, Wang KY. Nattokinase: An oral antithrombotic agent for the prevention of cardiovascular disease. Int J Mol Sci. 2017;18(523):1-13.

27. Zhou Y, Chen H, Yu B, Chen G, Liang Z. Purification and Characterization of a Fibrinolytic Enzyme from Marine *Bacillus velezensis* Z01 and Assessment of Its Therapeutic Efficacy *In Vivo*. *Microorganisms*. 2022;10(5):1-17.
28. Gao LW, Zhu HT, Liu CY, Lv ZX, Fan XM, Zhang YW. A highly active heparinase i from *Bacteroides cellulosilyticus*: Cloning, high level expression, and molecular characterization. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(10 October):1-12. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240920>
29. Bohlmann L, Chang CW, Beacham I, Von Itzstein M. Exploring bacterial heparinase II activities with defined substrates. *ChemBioChem*. 2015;16(8):1205-11.
30. Ulaganathan T, Shi R, Yao D, Gu RX, Garron ML, Cherney M, dkk. Conformational flexibility of PL12 family heparinases: Structure and substrate specificity of heparinase III from *Bacteroides thetaiotaomicron* (BT4657). *Glycobiology*. 2017;27(1):176-87.
31. Balasubramaniam K, Sharma K, Rani A, Rajulapati V, Goyal A. Deciphering the mode of action, structural and biochemical analysis of heparinase II/III (PsPL12a) a new member of family 12 polysaccharide lyase from *Pseudopedobacter saltans*. *Ann Microbiol*. 2018;68(6):409-18.
32. Scott D. Antimicrobial enzymes. *Food Biotechnol*. 1988;2(2):119-32.
33. Thallinger B, Prasetyo EN, Nyanhongo GS, Guebitz GM. Antimicrobial enzymes: An emerging strategy to fight microbes and microbial

- biofilms. *Biotechnol J.* 2013;8(1):97–109.
34. Hetrick KJ, Aguilar Ramos MA, Raines RT. Endogenous Enzymes Enable Antimicrobial Activity. *ACS Chem Biol.* 2021;16(5):800–5.
  35. Rozanov AS, Shekhovtsov S V., Bogacheva N V., Pershina EG, Ryapolova A V., Bytyak DS, dkk. Production of subtilisin proteases in bacteria and yeast. *Vavilovskii Zhurnal Genet Seleksii.* 2021;25(1):125–34.
  36. Schmid-Schönbein GW. 2008 Landis award lecture inflammation and the autodigestion hypothesis. *Microcirculation.* 2009;16(4):289–306.
  37. Roschek B, Fink RC, Li D, McMichael M, Tower CM, Smith RD, dkk. Full Communication Pro-Inflammatory Enzymes, Cyclooxygenase 1, Cyclooxygenase 2, and 5-Lipoxygenase, Inhibited by Stabilized Rice Bran Extracts. *J Med Food.* 2009;12(3):615–23.
  38. Viswanatha Swamy AHM, Patil P. Effect of some clinically used proteolytic enzymes on inflammation in rats. *Indian J Pharm Sci.* 2008;70(1):114–7.
  39. Tiwari M. The role of serratiopeptidase in the resolution of inflammation. *Asian J Pharm Sci* [Internet]. 2017;12(3):209–15. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajps.2017.01.003>
  40. Jadhav SB, Shah N, Rathi A, Rathi V, Rathi A. Serratiopeptidase: Insights into the therapeutic applications. *Biotechnol Reports* [Internet]. 2020;28(e00544):1–9. Diakses dari: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00544>
  41. Chander D, Khousla JK, Koul D, Hossain MM, Dar MJ, Chaubey A. Purification and

- characterization of thermoactive serratiopeptidase from *Serratia marcescens* AD-W2. *AMB Express* [Internet]. 2021;11(53):1-10. Diakses dari: <https://doi.org/10.1186/s13568-021-01215-7>
42. Pakhale S V., Bhagwat SS. Purification of serratiopeptidase from *Serratia marcescens* NRRL B 23112 using ultrasound assisted three phase partitioning. *Ultrason Sonochem* [Internet]. 2016;31:532-8. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.01.037>
  43. Bamdad F, Shin SH, Suh JW, Nimalaratne C, Sunwoo H. Anti-inflammatory and antioxidant properties of casein hydrolysate produced using high hydrostatic pressure combined with proteolytic enzymes. *Molecules*. 2017;22(609):1-16.
  44. World Health Organization. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020. International Agency for Research on Cancer. 2020.
  45. Kunnumakkara AB, Bordoloi D, Sailo BL, Roy NK, Thakur KK, Banik K, dkk. Cancer drug development: The missing links. *Exp Biol Med*. 2019;244(8):663-89.
  46. Asrorov AM, Muhitdinov B, Tu B, Mirzaakhmedov S, Wang H, Huang Y. Advances on Delivery of Cytotoxic Enzymes as Anticancer Agents. *Molecules*. 2022;27(3836):1-35.
  47. Bandyopadhyay D, Lopez G, Cantu S, Balboa S, Garcia A, Silva C, dkk. Key Enzymes in Cancer : Mechanism of Action and Inhibition With

- Anticancer Agents. Vol. 2. 2018. 357–387 p.
48. Wang Z, Xie Q, Zhou H, Zhang M, Shen J, Ju D. Amino Acid Degrading Enzymes and Autophagy in Cancer Therapy. *Front Pharmacol*. 2021;11(January):1–9.
  49. Badoei-Dalfard A. L-asparaginase production in the pseudomonas pseudoalcaligenes strain JHS-71 isolated from Jooshan Hot-spring. *Mol Biol Res Commun* [Internet]. 2016;5(1):1–10. Diakses dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27844015><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5019328>
  50. Nafisaturrahmah A, Susilowati A, Pangastuti A. Screening of L-asparaginase-producing endophytic bacteria from mangrove *Rhizophora mucronata*. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2022;976(1):1–6.
  51. El-Naggar NEA, El-Shweihy NM. Bioprocess development for L-asparaginase production by *Streptomyces rochei*, purification and *in-vitro* efficacy against various human carcinoma cell lines. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):1–21. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-64052-x>
  52. Gremmler L, Kutschan S, Dörfler J, Büntzel J, Büntzel J, Hübner J. Proteolytic enzyme therapy in complementary oncology: A systematic review. *Anticancer Res*. 2021;41(7):3213–32.
  53. Pinta Rizki Mala Hasibuan, Mitha Alviyulita, Farida Hanum. Pengaruh Penambahan Natrium Klorida (NaCl) DAN WAKTU Perendaman Buffer Fosfat Terhadap Perolehan Crude Papain Dari Daun Pepaya (*Carica papaya*, L.). *J Tek Kim*

- USU. 2014;3(3):39-44.
54. Junaidi Y, Partiwiningrum A, Erwanto Y, Mira Yusiati L, Hayakawa T, Nakagawa T, dkk. Purification by Ion Exchange Chromatography and Enzyme Characterization of Potential De-Hairing Alkaline Protease from *Bacillus cereus* LS2B. *J Biotechnol* [Internet]. 2018;15(2):413-21. Diakses dari: [www.pjbt.org](http://www.pjbt.org)
  55. Cantor JR, Panayiotou V, Agnello G, Georgiou G, Stone EM. Engineering reduced-immunogenicity enzymes for amino acid depletion therapy in cancer [Internet]. 1st ed. Vol. 502, *Methods in Enzymology*. Elsevier Inc.; 2012. 291-319 p. Diakses dari: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-416039-2.00015-X>
  56. WHO. *Enzymes* (second edition). World Health Organization (WHO). Geneva; 2020.



# **Bagian 5**

## **Peran Protease dalam Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Biomolekuler**

*Penulis : Mudyawati Kamaruddin, M.Kes., Ph.D.*

### **Pendahuluan**

Angka kejadian luka setiap tahun semakin meningkat, baik luka akut maupun luka kronis. Laporan dari salah satu asosiasi luka di Amerika terdata kejadian luka bervariasi berdasarkan penyebab penyakit, yaitu luka operasi kurang lebih 110,30 juta, luka trauma kurang lebih 1,60 juta, luka lecet sebesar 20,40 juta, luka bakar sejumlah 10 juta, ulkus dekubitus sekitar 8,50 juta, ulkus vena sejumlah 12,50 juta, ulkus diabetik sekitar 13,50 juta, amputasi 0,20 juta, dan karsinoma 0,60 juta. Terdukung dengan data Asosiasi luka Amerika tersebut, bahwa dapat disimpulkan angka kejadian luka per tahun terus meningkat, baik pada luka akut maupun luka kronis(1).

Luka merupakan kejadian yang biasa dan umum dijumpai dalam kehidupan sehari-hari, yang ditandai dengan rusaknya fungsi pelindung kulit, hilangnya kontinuitas jaringan epitel, dengan atau tidak adanya kerusakan pada jaringan lainnya seperti otot, tulang dan nervus yang disebabkan oleh beberapa faktor, antara

lain tekanan, sayatan dan luka yang diakibatkan pengoperasian(2).

Salah satu enzim yang mempunyai peranan penting dalam penyembuhan luka adalah enzim protease. Protease, juga dikenal sebagai proteinase, memainkan peran kunci dalam proses penyembuhan luka yang normal. Enzim ini bekerja pada protein dengan memecahnya menjadi peptida dan asam amino. Dalam penyembuhan luka, yang berperan sebagai protease utama adalah matriks metaloproteinase (MMPs) dan kelompok protease serin, yaitu elastase. Secara umum, protease terkait luka yang berbeda bekerja pada protein yang berbeda. Hal ini termasuk matriks ekstraseluler (ECM) dan protein jaringan ikat seperti kolagen, gelatin, proteoglikan, dan elastin(3,4).

Dalam proses penyembuhan luka normal, protease memecah protein ECM yang rusak dan material asing sehingga jaringan baru dapat terbentuk dan penutupan luka dapat terjadi secara teratur. Namun, ketika tingkat aktivitas protease terlalu tinggi, keseimbangan antara kerusakan dan perbaikan jaringan menjadi terganggu. Hal ini disebabkan protease luka yang berlebihan menyebabkan pendegradasian ECM yang baru terbentuk dan protein lain, misalnya faktor pertumbuhan dan reseptor. Akibatnya penyembuhan luka terganggu karena kerusakan ECM dan perpanjangan abnormal dari tahap penyembuhan inflamasi yang mencegah luka berkembang ke fase proliferasi, bahkan dapat menghancurkan jaringan normal(5).

## **Pengertian Luka**

Luka disebabkan oleh faktor internal seperti obat-obatan, perubahan sirkulasi, perubahan proses metabolisme, infeksi, dan kegagalan transportasi oksigen, serta faktor eksternal seperti suhu ekstrim, cedera, alergen, radiasi, dan bahan kimia. Luka kronis sering disebut sebagai kegagalan penyembuhan luka. Gangguan dapat berupa infeksi dan terjadi selama fase inflamasi, proliferasi, atau pematangan pembentukan biofilm. Penyebab luka kronis biasanya akibat ulkus, luka gesekan, dan sekresi. Selain itu, Infeksi vaskular berkontribusi terjadinya luka yang tidak sembuh, infeksi mulai terjadi saat multiplikasi mikroorganisme di dasar luka yang menyebabkan respons inflamasi berlebihan dan membutuhkan waktu yang lama, keterlambatan sintesis kolagen, epitelisasi dan kerusakan jaringan.

Ciri khas luka kronis adalah inflamasi kronis dengan persistensi berbagai bakteri termasuk pembentukan biofilm. Konsentrasi bakteri melebihi  $10^5$  atau  $10^6$  colony-forming units (CFU) per gram jaringan telah terbukti mengganggu penyembuhan luka. Kasus luka kronis sebagian besar adanya keterlibatan bakteri *Staphylococcus aureus* dan Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) sebesar 20% sampai 50% kasus. Ciri-ciri luka kronis lainnya jika dibandingkan dengan luka akut yaitu ditandai dengan peningkatan sel makrofag dan limfosit, peningkatan kadar protease, peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), gamma interferon (IFN- $\gamma$ ), penurunan kadar growth factor dan adanya bakteri fenotipe biofilm. Degradasi fibronectin yang diamati pada luka kronis

dan degradasi matriks lainnya, dapat menjelaskan terjadinya keterlambatan epitelisasi pada luka kronis. Biofilm yang menutupi luka kronis melindungi bakteri dari sistem pertahanan inang (6,7).

Berdasarkan mekanisme terjadinya luka, jenis luka terbagi atas luka terbuka dan luka tertutup. Terkhusus luka terbuka seperti luka sayatan yang disebabkan oleh pisau atau yang menyebabkan terjadinya luka terbuka. Oleh karena luka ini terbuka, maka resiko terjadi infeksi cukup besar sehingga perlu perlakuan antiseptik yang berguna dalam mengurangi infeksi dengan bantuan iodine, alcohol, dan klorheksidin. Adapun klasifikasi berdasarkan warna dasar luka (*clinical appearance*) digunakan dalam penentuan tingkat keparahan luka. Klasifikasi ini dikenal dengan istilah RYB atau Red, Yellow, dan Black. Beberapa referensi juga menambahkan kriteria warna pada klasifikasi ini seperti *Pink* dan Coklat.

## **Proses Penyembuhan Luka**

Secara fisiologis, tubuh dapat memperbaiki jaringan kulit yang rusak dengan sendirinya, yang dikenal dengan penyembuhan luka. Terdapat tiga jenis penyembuhan luka yaitu primer, sekunder, dan tersier(8).

Jenis penyembuhan luka secara primer adalah penyembuhan luka dengan metode merapatkan luka dengan alat agar tidak ada bekas (*scar*) atau bekas lukanya diperkecil. Proses yang digunakan pada penutupan luka dengan proses epitelisasi dan pengendapan jaringan ikat. Sebagai contoh: luka tersayat, robek, dan luka akibat operasi dapat disembuhkan dengan cara dijahit, atau menggunakan

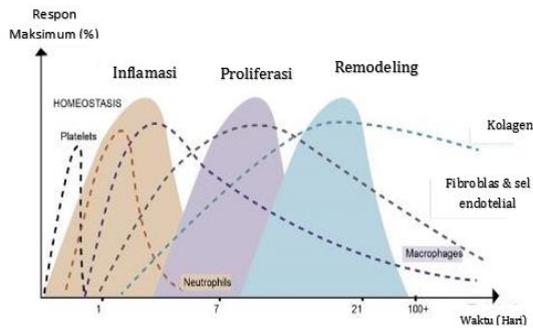
perekat kulit. Penyembuhan luka sekunder yaitu proses penyembuhan luka dengan proses penggranulasian, dimana terjadi pertumbuhan sel pada luka, kontraksi, dan penutupan epidermis pada luka. Sedangkan penyembuhan luka tersier merupakan proses penyembuhan pada luka yang mengalami infeksi yang menyebabkan penyembuhannya terhambat. Proses penyembuhannya dengan cara proses pendebrisan pada luka hingga luka menjadi tertutup. Salah satu contoh adalah luka operasi yang terinfeksi(9,10).

Waktu penyembuhan penting diketahui untuk membantu proses perlakuan dan penyembuhan pada luka. Terdapat dua jenis waktu penyembuhan luka yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut adalah luka yang terjadi kurang dari lima hari dengan diikuti proses hemostasis dan inflamasi. Luka akut sembuh atau menutup sesuai dengan waktu penyembuhan luka fisiologis selama 21 hari. Luka akut juga merupakan luka trauma yang biasanya segera mendapat penanganan dan biasanya dapat sembuh dengan baik bila tidak terjadi komplikasi. Adapun luka kronik merupakan luka yang berlangsung lama dan sering muncul kembali (rekuren), dimana terjadi gangguan pada proses penyembuhan yang biasanya disebabkan oleh masalah multifaktor dari penderita. Luka kronik juga sering disebut kegagalan dalam penyembuhan luka (11)

## Fase Penyembuhan Luka Akut dan Kronis

### a. Fase Penyembuhan Luka Akut

Fisiologi penyembuhan luka secara alami akan mengalami beberapa fase penyembuhan terdiri dari empat fase utama yaitu (1) fase hemostasis (2) fase inflamasi (3) fase proliferasi (4) fase maturasi/*remodelling* (Gambar 11) (12).



Gambar 11. Skala fase penyembuhan luka (12)

**Fase Homeostasis** terjadi dalam waktu beberapa menit setelah luka, kecuali ada gangguan faktor pembekuan. Homeostasis berupa agregasi platelet dan fibrin, hal ini merupakan respon awal terhadap vasokonstriksi lokal dimana vasokonstriksi ini terjadi selama 5-10 menit, yang menghentikan pendarahan dan darah dalam luka akan membeku. Setelah vasokonstriksi, vasodilatasi lokal timbul dan plasma keluar dari venula kecil ke jaringan sekitarnya. Durasi pada fase homeostasis ini bersifat singkat dan sementara.

Pada fase homeostasis ini terjadi peningkatan pelekatan platelet, dimana fungsi platelet untuk menutup kerusakan pembuluh darah dengan cara merekatkan kolagen dan mensekresikan faktor yang

merangsang pembekuan darah. Pembekuan darah diawali dengan produksi thrombin yang membentuk fibrin dari fibrinogen. Hubungan fibrin diperkuat oleh agregasi platelet menjadi hemostatic yang stabil. Selain itu, fungsi platelet juga mensekresikan platelet yang terkait dengan faktor pertumbuhan jaringan (platelet-associated growth factor).

Setelah luka terjadi, dilanjutkan dengan fase inflamasi selama tiga sampai lima hari. Proses penyembuhan ini biasanya terjadi proses pembersihan debris. Fase inflamasi terjadi diawali dengan proses dimana sel mast melepaskan plasma dan polimorfonuklear berupa histamine dan prostaglandin ke sekitar jaringan yang menyebabkan terjadi vasodilatasi pembuluh darah. Vasodilatasi yang terjadi meningkatkan penyediaan darah ke daerah tersebut, sehingga menjadi merah dan hangat. Permeabilitas kapiler-kapiler darah meningkat dan cairan mengalir kedalam spesium interstisial, menyebabkan edema lokal. Neutrofil memfagositosis mikroorganisme dan berperan sebagai pertahanan awal terhadap infeksi. Makrofag mengadakan migrasi keluar dari kapiler sebagai reaksi terhadap agen kemotaktik yang dipacu oleh adanya luka. Selain itu, makrofag bersama dengan neutrophil memfagosit bakteri, dan mensekresi faktor pertumbuhan berupa *fibroblast growth factor* (FGF), *transforming growth factor* (TGF), dan interleukin-1 (IL-1) menyebabkan tanda inflamasi berupa 4-OR yaitu dolor, tumor, rubor dan color atau perih, bengkak, panas, kemerahan serta fungsi jaringan tidak berfungsi. Fase inflamasi ini terjadi cukup singkat jika tidak ada infeksi, yang biasanya terjadi pada luka akut(6,13).

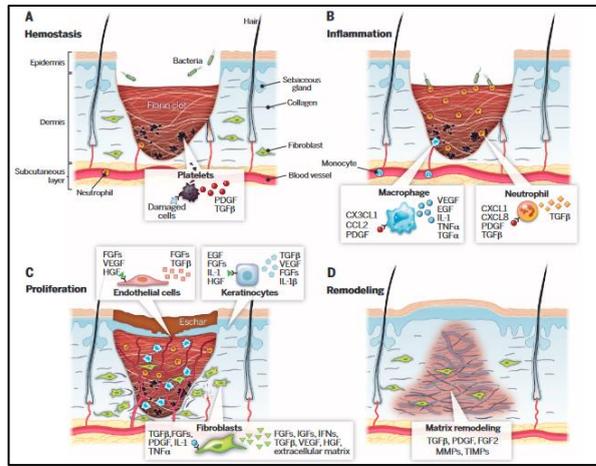
Berbeda pada Luka kronis, seringkali berhenti pada fase inflamasi. Cedera jaringan yang terjadi berulang menyebabkan mikroorganisme dan faktor trombosit, seperti TGF- $\beta$  atau matriks ekstraseluler (ECM), menstimulasi aliran konstan sel imun. Karena itu kaskade sitokin proinflamatori menjadi lebih kuat dan bertahan untuk waktu yang lama, dan terjadi peningkatan protease. Kadar protease pada luka akut, diatur oleh inhibitor. Sedangkan pada luka kronis peningkatan protease melebihi inhibitorynya sehingga dapat dengan mudah menghancurkan enzim proteolitik berupa ECM yang dampaknya tidak hanya mencegah luka bergerak maju ke fase proliferasi tetapi juga menarik lebih banyak sel inflamasi(9,14-15).

Proses penyembuhan luka di Fase proliferasi umumnya terjadi selama tiga hari yaitu dihari kelima hingga ketujuh. Fase ini ditandai dengan pengeluaran makrofag dan neutrofil sehingga area luka dapat melakukan sintesis dan remodeling pada matriks sel ekstraseluler. Makrofag disini berfungsi sebagai pengstimulasi fibroblast dalam menghasilkan kolagen dan elastin sehingga terjadi proses angiogenesis. Proses granulasi kolagen dan elastin berfungsi untuk menutupi luka dan membentuk matriks jaringan baru. Epitelisasi terjadi setelah lapisan tipis terbentuk dan menutupi luka. Sel pada lapisan ini sangat rentan dan mudah rusak. Sel mengalami kontraksi sehingga tepi luka menyatu dan ukuran luka mengecil. Pergerakan sel-sel basal pada epitelium diawali dari daerah tepi luka menuju ke daerah luka dan menutupinya. Pada tepi luka, lapisan sel tunggal keratinosit berproliferasi dan bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit berubah menjadi lapisan

pipih memanjang (*squamosa*) dan membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik yaitu protein integrin. Kolagenase yang dikeluarkan oleh keratinosit akan berubah dari matriks dermis dan membantu pergerakan sel tersebut. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks secara berkesinambung menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan terjadi pembentukan membran basal.

Fase Maturasi/ *Remodelling* merupakan fase penyembuhan yang terjadi cukup lama hingga dua tahun lamanya. Fase ini, dimulai pada hari ke-8 saat luka terjadi, yang ditandai terbentuknya jaringan kolagen pada kulit untuk penyembuhan luka. Jaringan ini akan membentuk jaringan fibrosis/ bekas luka hingga terbentuknya jaringan baru. Sitokin pada sel *endothelial* mengaktifkan faktor pertumbuhan sel dan vaskularisasi pada daerah luka sehingga bekas luka dapat dikurangi.

Aktifitas utama yang terjadi pada fase maturasi ini adalah jaringan bekas luka mengalami penguatan karena aktivitas kontraksi remodeling kolagen dan elastin pada kulit. Hal ini menyebabkan terjadi penekanan ke atas kulit. Kondisi umum pada fase maturasi adalah timbulnya rasa gatal dan penonjolan epitel di permukaan kulit. Namun kerentanan kulit masih tinggi terhadap gesekan dan tekanan sehingga diperlukan perlindungan yang intensif pada fase penyembuhan.

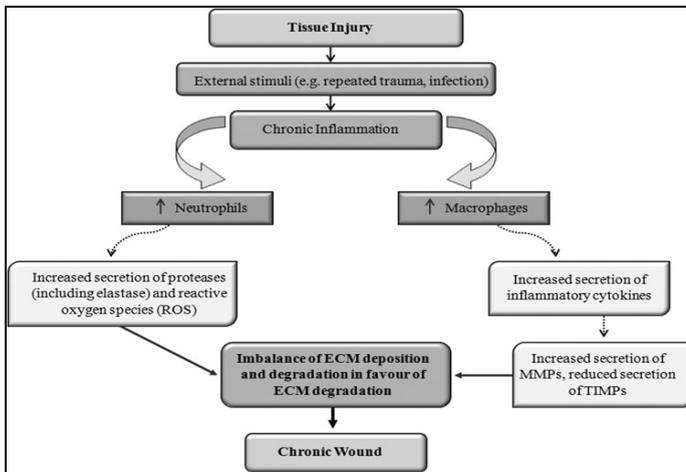


Gambar 12. Tahap Penyembuhan Luka (16)

Gambar 12 menjelaskan proses penyembuhan luka, diawali dari Hemostasis (A), darah mulai membeku dilokasi luka, diikuti oleh inflamasi (B) dimana neutrophil dan makrofag memasuki lokasi luka. Fase proliferasi (C) dimana fibroblast menghasilkan kolagen untuk membentuk jaringan granulasi, dan fase Remodelling (D), dimana epidermis mulai kembali secara bertahap (16)

**b. Fase Penyembuhan Luka Kronis**

Titik akhir penyembuhan luka normal adalah reformasi integritas kulit melalui epitelisasi dan remodeling yang menghasilkan produksi jaringan parut yang dapat berfungsi sebagai pelindung kulit dalam proses penyembuhan. Sementara luka akut biasanya sembuh secara berurutan dan tepat waktu yang ditandai dengan empat fase penyembuhan seperti yang telah dijelaskan, terdiri atas fase hemostasis, inflamasi, proliferasi dan fase maturasi.



Gambar 13. Tahapan yang terlibat dalam perkembangan luka kronis pada kulit (17)

Keterangan Gambar 13: Setelah cedera jaringan awal terjadi rangsangan eksternal, termasuk kontaminasi bakteri dan infeksi menyebabkan respins peradangan yang berkepanjangan. Hal itu menyebabkan peningkatan sitokin dan protease inflamasi, terjadi ketidakseimbangan dalam pengendapan dan degradedasi ECM menyebabkan luka menjadi kronis.

Pada luka kronis (Gambar 13), setelah cedera jaringan awal terjadi rangsangan eksternal, termasuk kontaminasi bakteri dan infeksi menyebabkan respins peradangan yang berkepanjangan. Hal itu menyebabkan peningkatan sitokin dan protease inflamasi, terjadi ketidakseimbangan dalam pengendapan dan degradedasi ECM menyebabkan luka menjadi kronis.

Degradasi dan pemodelan ulang ECM oleh protease terutama peran *matrix metalloproteinases* (MMP) merupakan elemen kunci perbaikan jaringan dan berperan dalam masuknya influx leukosit, angiogenesis

dan re-epitelisasi. MMP yang diekspresikan oleh sejumlah tipe sel selama fase penyembuhan yang berbeda (termasuk sel inflamasi, fibroblast, sel endotel dan keratinosit) adalah family zinc endopeptidase (bagian dari superfamily metzincin) yang mampu menurunkan komponen ECM dan memfasilitasi banyak pathways yang mengarah ke regenerasi jaringan yang cedera termasuk membersihkan protein yang rusak dan penghancuran matriks sementara memfasilitasi migrasi seluler ke area luka dan pembentukan jaringan granulasi. MMP tidak hanya bertindak dalam pemodelan ulang langsung komponen ECM tetapi juga menurunkan faktor pertumbuhan dan reseptornya serta faktor angiogenik dan pada akhirnya memengaruhi proses seluler. Ekspresi MMP yang terkontrol adalah bagian penting dari penyembuhan luka normal, MMP yang meningkat dan berkepanjangan mengganggu keseimbangan antara kerusakan dan perbaikan jaringan yang menyebabkan degradasi ECM yang berlebihan terkait dengan gangguan penyembuhan. Luka kronis menunjukkan deficit ECM dan kelainan faktor pertumbuhan. Sejumlah rangsangan memperpanjang tingkat protease yang meningkat termasuk keberadaan bakteri dan biofilm, jaringan yang rusak dan bahan asing(3).

### **Peran Enzim Protease**

Selain disekresikan oleh sel yang terlibat dalam proses perbaikan, misalnya fibroblas dan sel endotel, protease diproduksi oleh sel imun yang dirangsang oleh proses inflamasi atau infeksi. Misalnya, elastase neutrofil manusia (HNE) diproduksi oleh neutrofil dan bertanggung jawab atas degradasi fibronektin pada

luka yang tidak sembuh-sembuh. Ini penting karena produk degradasi fibronectin merangsang pelepasan MMP lebih lanjut. Fibronectin utuh (yang diperlukan untuk adhesi sel dan pensinyalan faktor pertumbuhan) (3).

Tidak ada pada luka yang tidak sembuh, tetapi telah terbukti muncul kembali di dasar luka saat penyembuhan dimulai. Peningkatan kadar zat besi jaringan pada penyakit vena kronis karena ekstrasvasi sel darah merah telah disarankan menjadi stimulus lain untuk ekspresi berlebihan MMP. Selain itu, pasien dengan penyakit vena kronis yang juga memiliki mutasi gen hemokromatosis (C282Y) yang menyebabkan metabolisme besi yang tidak normal memiliki peningkatan risiko yang signifikan untuk mengembangkan ulkus tungkai vena. Di masa depan, pengujian varian genetik dapat menjadi bagian dari proses penyaringan untuk menilai risiko ulserasi dan kemungkinan penyembuhan (4,5).

Sumber protease lain pada luka adalah bakteri. Selain merangsang produksi protease melalui aktivasi sistem kekebalan, beberapa bakteri dalam luka mungkin sendiri mengeluarkan protease. Namun, dampak protease yang diturunkan secara bakterial pada penyembuhan luka dan kontribusinya terhadap aktivitas protease luka total masih harus ditentukan (4-17).

Saat ini lebih banyak yang diketahui tentang protease daripada penanda biokimia lainnya yang terlibat dalam penyembuhan luka meningkatkan aktivitas protease sebagai marker untuk *non-healing*. Ada banyak bukti dari penelitian pada hewan dan manusia yang menunjukkan bahwa aktivitas protease

(khususnya MMP dan neutrofil elastase manusia [HNE]) meningkat pada luka yang gagal berkembang menuju penyembuhan. Dalam perjalanan normal penyembuhan luka, ada peningkatan awal yang cepat dalam kadar protease. Tingkat puncaknya sekitar hari ketiga dan mulai berkurang sekitar hari kelima (Gambar 12). Namun, pada luka yang tidak sembuh-sembuh, protease tidak hanya mencapai tingkat yang lebih tinggi daripada pada luka yang sembuh, tetapi juga bertahan lebih lama. Hasilnya adalah lingkungan luka yang sangat merusak.

Meskipun hubungan antara protease, peradangan, dan penyembuhan luka dipahami secara luas, ada penanda lain yang terkait dengan peradangan (seperti TNF- $\alpha$ ) yang mungkin memerlukan penyelidikan lebih lanjut sebagai kandidat potensial untuk tes diagnostik. Namun, data sampai saat ini menunjukkan bahwa protease mungkin merupakan biomarker yang paling menjanjikan untuk menilai penyembuhan luka pada tingkat biokimia.

Alasan ketidakseimbangan antara peningkatan produksi protease dan kurangnya penghambatan protease pada luka non-penyembuhan atau kronis tidak sepenuhnya dipahami, tetapi pemantauan rutin aktivitas protease selama perawatan dapat membantu memandu manajemen yang tepat.

## **Memahami peran Potease**

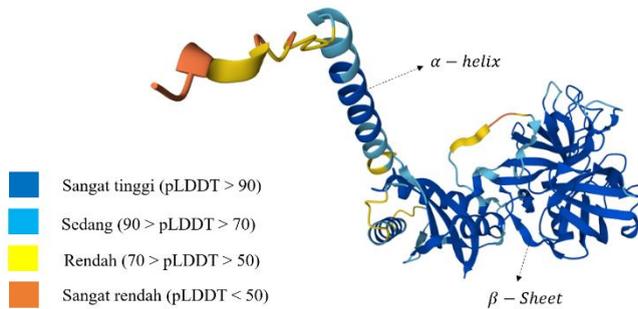
Ketika mendidik dokter tentang protease, penting untuk mengajarkan konsep keseimbangan dan ketidakseimbangan dalam penyembuhan, yaitu keseimbangan antara sintesis dan degradasi ECM. Poin pembelajaran utama adalah Protease penting untuk

mengatur dan merombak ECM baru. Ada ledakan aktivitas protease pada awal penyembuhan luka akut. Pada luka yang biasanya sembuh, aktivitasnya memuncak dalam beberapa hari pertama dan kemudian menurun ke tingkat yang sangat rendah dalam satu minggu(3).

Rangsangan yang dapat memperpanjang aktivitas protease tinggi termasuk adanya jaringan yang rusak, benda asing, bakteri, dan biofilm. Selain itu, peran penting enzim protease dalam penyembuhan luka karena sifat antitrombotik yang dimiliki jenis enzim ini. Jika aktivitas protease terlalu tinggi, dampaknya berupa penurunan dan penghancuran ECM dan merusak jaringan yang baru terbentuk, merusak dasar luka, dan menunda penyembuhan. Intervensi yang mengurangi protease berbahaya dan memperbaiki ketidakseimbangan dapat membantu penyembuhan(4).

### **Mekanisme Kerja Enzim**

Mekanisme enzim dimulai dengan pengikatan substrat ke *active site* pada enzim. *Active site* adalah wilayah spesifik enzim yang bergabung dengan substrat. Pengikatan substrat pada enzim menyebabkan perubahan distribusi elektron pada ikatan kimia substrat dan menyebabkan reaksi yang mengarah pada pembentukan produk. Produk dilepaskan dari permukaan enzim untuk meregenerasi enzim di siklus reaksi. *Active site* memiliki bentuk geometris unik yang melengkapi bentuk geometris molekul substrat, mirip dengan potongan *puzzle* (18) (Gambar 14).



Keterangan: skor kepercayaan per residu (pLDDT)

Gambar 14. UniProt, “O60235 · TM11D \_ HUMAN,”  
*UniProt consortium, 2022.*

### **Aplikasi Protease sebagai Antitrombotik**

Trombolitik merupakan sekelompok obat yang digunakan dalam pengelolaan dan pengobatan pelarutan atau penghancuran gumpalan darah intravaskular. Terapi trombolitik merupakan pengobatan untuk menghilangkan gumpalan darah atau trombus untuk memperbaiki fungsi area yang cedera. Target utama pengembangan obat antitrombotik yaitu agregasi trombosit atau aktivasi faktor koagulasi dan mengaktifkan serta mengubah plasminogen menjadi plasmin untuk mendegradasi fibrin (3).

Sel endotel pembuluh darah yang utuh akan melepaskan berbagai senyawa yang bersifat antitrombotik dan mencegah trombosit menempel pada permukaannya. Namun, apabila endotel mengalami kerusakan berbagai senyawa protrombotik yang dilepaskan akan mengaktifkan sistem pembekuan darah (*coagulation cascade*) dan mengurangi aktivitas fibrinolisis sehingga meningkatkan kecenderungan untuk terjadi trombosis. Berdasarkan mekanisme

kerjanya, agen trombolitik diklasifikasikan menjadi dua jenis. Pertama adalah aktivator plasminogen, seperti aktivator plasminogen jaringan (t-PA) dan urokinase, yang mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin aktif untuk mendegradasi fibrin. Jenis lainnya adalah *plasmin-like protein*, yang secara langsung mendegradasi fibrin dalam pembekuan darah, sehingga dapat melarutkan trombus dengan cepat dan sempurna (19).

Berdasarkan hasil penelitian (Dewi, 2022) pada pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dan *activated Parsial Tromboplastin Time* (aPTT) menunjukkan konsentrasi protease dari metabolit sekunder bakteri *Bacillus thuringiensis* yang diisolasi dari Teripang laut dapat memperpanjang PT dan aPTT secara signifikan memiliki efek antitrombosis dengan mengatur jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik (20).



## **REFERENSI**

1. Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R, dkk. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2016 Dec;5(1):152.
2. Huda N, Febriyanti E, Laura DD. Edukasi Berbasis Nutrisi dan Budaya pada Penderita Luka Kronis. *JPKI*. 2018 Jun 30;4(1):1.
3. Sargowo D, Muliarta IKG, Kamaruddin M, Sumarno. Peran Lipopolisakarida *Helicobacter pylori* terhadap Aktivitas Neutrofil pada Penderita Infark Miokard Akut melalui Degradasi

- Kolagen Tipe IV. *J Kardiol Ind.* 2007 Sep;28(5):327-37.
4. McCarty SM, Percival SL. Proteases and Delayed Wound Healing. *Advances in Wound Care.* 2013 Oct;2(8):438-47.
  5. Gonzalez AC de O, Costa TF, Andrade Z de A, Medrado ARAP. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol.* 2016 Oct;91(5):614-20.
  6. Bekeschus S, von Woedtke T, Emmert S, Schmidt A. Medical gas plasma-stimulated wound healing: Evidence and mechanisms. *Redox Biology.* 2021 Oct;46:102116.
  7. Haertel B, Woedtke T von, Weltmann KD, Lindequist U. Non-Thermal Atmospheric-Pressure Plasma Possible Application in Wound Healing. *Biomolecules dan Therapeutics.* 2014 Nov 30;22(6):477-90.
  8. Piraino F, Selimović Š. A Current View of Functional Biomaterials for Wound Care, Molecular and Cellular Therapies. *BioMed Research International.* 2015;2015:1-10.
  9. Rida WN. Efektifitas Pemberian Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Penyembuhan Luka Sayatan Pada Tikus: Literature Review. 2021;2(2):8.
  10. Piraino F, Selimović Š. A Current View of Functional Biomaterials for Wound Care, Molecular and Cellular Therapies. *BioMed Research International.* 2015;2015:1-10.
  11. Wound Repair Regeneration - 2010 - Thomsen - The bacteriology of chronic venous leg ulcer examined by culture-independent.pdf.

12. Zomer HD, Trentin AG. Skin wound healing in humans and mice: Challenges in translational research. *Journal of Dermatological Science*. 2018;90(1):3–12.
13. Siregar N, Kamaruddin M, Darmawati S, Utami R, Nauli J, Febiaocti RY, dkk. Analisis Penyembuhan Luka Akut Dengan Krim Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Teraktivasi Plasma Medis. :12.
14. Rauf A, Bawazeer S, Raza M, El-Sharkawy E, Habibur Rahman Md, A. El-Esawi M, dkk. Reversal of multidrug resistance and antitumor promoting activity of 3-oxo-6 $\beta$ -hydroxy-  $\beta$ -amyryn isolated from *Pistacia integerrima*. *BIOCELL*. 2021;45(1):139–47.
15. Ellis S, Lin EJ, Tartar D. Immunology of Wound Healing. *Curr Derm Rep*. 2018 Dec;7(4):350–8.
16. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther*. 2017 Mar;34(3):599–610.
17. McCarty SM, Percival SL. Proteases and Delayed Wound Healing. *Advances in Wound Care*. 2013;2(8):438–47.
18. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*. 2015 Sep;4(9):560–82.
19. Kamaruddin M. Aktivitas Neutrofil Penderita Infark Miokard Akut Melalui Degradasi Kolagen Tipe IV Akibat Induksi *Helicobacter pylori*. 1st ed. Makassar: Yayasan Barcode; 2020. 140 p.
20. Dewi OY. MANuskrip (Tidak terpublikasi). Aktivitas Antitrombosis Konsentrat Protease *Bacillus thuringiensis* HSFI-12 Pada Model Trombosis

*Rattus norvegicus* Terinduksi Carrageenan. Tesis.  
Program Studi Pascasarjana Ilmu Laboratorium  
Klinis Universitas Muhammadiyah Semarang,  
Jawa Tengah. 2022.



# Bagian 6

## Pemasaran Produk Perawatan Luka: Ulkus Kaki Diabetik Melalui Marketing 4.0 Dan Corporate Social Responsibility

Penulis : Widasari Sri Gitarja, SKp. Ns., MARS., MM., WOC(ET)N  
Eoiyanti Nurmalasari, Skep. Ners., CWCC

### Globalisasi Industri Kesehatan

Globalisasi dan perubahan yang luar biasa di bidang industri kesehatan semakin menuntut tingginya mutu kualitas pelayanan kesehatan terhadap tingkat keselamatan dan keamanan pengguna jasa kesehatan terhadap produk kesehatan yang diaplikasikan. Philip Kotler (2021), mengemukakan bahwa globalisasi berkembang dengan sangat cepat dan dapat membawa ribuan orang terhubung satu dengan yang lainnya melalui Internet dan media, sehingga pemasaran suatu produk menjadi lebih *hypercompetition*.

Perkembangan strategi pemasaran dalam industry kesehatan terutama dalam pemasaran produk kesehatan, seiring dengan makin meningkatnya angka kejadian kasus penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular di masyarakat seperti *Diabetes Mellitus*.

*Diabetes Mellitus* menjadi masalah kesehatan yang mengkhawatirkan, berdasarkan catatan *International Diabetes Federation* (IDF, 2021) yang mengemukakan bahwa hampir setengah miliar orang hidup dengan

diabetes diseluruh dunia. Indonesia merupakan Negara terbesar ke tiga dari sepuluh Negara di dunia dengan masalah gangguan toleransi glukosa sebesar 29.1 juta penduduk setelah China dan Amerika (IDF, 2021). Salah satu komplikasi berlanjut dari masalah Diabetes adalah luka pada ekstremitas bawah (DFU - *Diabetic Foot Ulcer*) dengan insiden kejadian 2% dari seluruh penderita dan diperkirakan angkanya akan semakin tinggi akibat inadekuat pengobatan akibat krisis Covid-19.

Pandangan lain, Covid-19 telah menciptakan krisis kemanusiaan yang tidak terbayangkan dan tentu saja tidak terhindarkan dalam lini bidang kesehatan serta menciptakan dampak ekonomi yang memberikan tantangan untuk tetap melakukan kesesuaian prosedur tindakan, salah satunya penanganan perawatan luka.

## **Etika Pemasaran Produk Kesehatan**

Perusahaan - perusahaan produk kesehatan, salah satunya *wound dressing* dituntut segera beradaptasi dalam menerapkan strategi marketing yang berfokus pada kebutuhan profesional sebagai pengguna produk, termasuk memberikan edukasi yang besar kemungkinan sulit didapatkan saat ini. Thomas (2008) dalam Purcarea (2019) mengemukakan bahwa filosofi dan teknik pemasaran di bidang industry kesehatan tidak dapat disamakan dalam penerapannya, membutuhkan pendekatan khusus sesuai dengan bidang spesialisasi interdisipliner yang tidak ditemui dalam strategi *marketing* manajemen lainnya (Gambar 15).



Gambar 15. Dampak strategi marketing dalam sistem kesehatan (Purcarea, 2019)

Adapun terkait etika pemasaran dalam kesehatan mulai menjadi perdebatan, ketika pemasaran yang agresif – baik untuk tenaga kesehatan atau pasien – menjadi semakin tidak efektif. Bahkan seringkali digunakan sebagai sarana untuk merangsang permintaan akan terapi baru dan mengatasi keengganan untuk membayar harga premium untuk produk yang dianggap hanya menawarkan perbaikan klinis kecil. Kritikus industri juga menjadi semakin gencar dalam keluhan mereka bahwa kegiatan tersebut boros atau bahkan tidak etis.

*Pharma 2020: Marketing the future*, dari PricewaterhouseCoopers (2009) secara khusus mengemukakan bahwa sejak Januari 2008, Komite

Dewan Perwakilan Rakyat AS untuk energy dan perdagangan telah memulai penyelidikan atas iklan produk - produk obat yang dapat menyesatkan dan menipu, setelah ditemui secara khusus adanya pelanggaran - pelanggaran aturan tersebut.

Perusahaan alat kesehatan (*wound care product*) sangat diharapkan segera mampu melakukan perubahan teknik strategi marketing yang mampu memudahkan pendekatan terhadap professional kesehatan (*customer*) dan meningkatkan pelayanan. Queen (2021), menjelaskan bahwa sejak Covid -19 melanda seluruh dunia menjadi suatu keberlangsungan bagi perusahaan alat kesehatan untuk merubah cara menyampaikan produk kesehatan mereka, baik dalam system dan cara pandang terutama terhadap hubungan berkesinambungan antara professional kesehatan, perjalanan perawatan pasien dan perusahaan.

Strategi pemasaran produk kesehatan telah berkembang menjadi proses yang lebih canggih untuk menemukan cara-cara kreatif dengan keterlibatan pasien di mana mereka berada dalam rangkaian perawatan. Pasien lebih pandai dari sebelumnya serta tertarik untuk memahami perjalanan perawatan kesehatan mereka dan berkeinginan mendidik diri mereka sendiri tentang apa yang dilakukan oleh profesional kesehatan.

Oleh karenanya sangat penting untuk mengembangkan strategi pemasaran produk perawatan kesehatan yang efektif untuk menjangkau dan mendidik pasien baru dan yang sudah ada. Harding (2015), mengemukakan bahwa pada abad ke 21 *health care industry* dibidang perawatan luka menjadi

lebih innovative dalam mengupayakan teknik perawatan dalam proses penyembuhan luka terkini.

Dalam hal ini terdapat hubungan yang unik antara para akademisi peneliti dan perusahaan farmasi serta dukungan para professional kesehatan dalam meningkatkan penggunaan *wound care dressing biotechnology* yang dapat meningkatkan performa sebagai klinisi.

Strategi pemasaran produk kesehatan yang digunakan dalam tindakan pelayanan kesehatan tidak dapat mengandalkan proses "satu ukuran untuk semua" sehingga setiap klien yang ditemui dimungkinkan memiliki proses pembelian yang berbeda. Misalnya, kita hanya perlu berinteraksi dengan satu pembuat keputusan saat menjual ke klinik atau ruang praktek perorangan, sedangkan menjual ke rumah sakit berarti meyakinkan beberapa orang.

Philip Kotler (2021) dalam pembahasan study expert panel mengemukakan pentingnya *the new P's* dalam *Marketing 3.0* adalah *people (rewarding well) – planet (sustainability) and profit (performing)* dalam menjaga keseimbangan dalam komunitas. Lebih lanjut menjelaskan tentang hubungan tersebut terhadap *marketing 3.0* yang lebih menyoroti pada *spirit, values driven, environment value and human happiness* dengan kemampuan organisasi dalam melakukan corporate social responsibility.

Menilik adanya kemajuan technology terhadap marketing 5.0 dalam industry kesehatan di Indonesia masih terus menjadi sorotan dan perdebatan dikalangan industry kesehatan. Semestinya industry kesehatan memiliki tingkat kesiapan digital yang kurang lebih setara dengan produk lainnya, apalagi jika ditunjang

oleh kecerdasan artifisial (AI) yang memiliki kekuatan untuk mengubah perawatan kesehatan lebih menjanjikan. Terlepas dari potensinya, profesional kesehatan lebih merujuk pada interaksi tatap muka yang dianggap masih tradisional, terutama sebelum COVID-19 mewabah.

Banyak trend baru bermunculan dalam strategi pemasaran sebagai dampak dari digitalisasi dan mulai dikenal dengan istilah ekonomi yang terintegrasi (omnichannel). Kotler dkk. (2017) menuliskan tentang pergeseran *marketing 3.0* dan memperkenalkan *marketing 4.0* sebagai penyesuaian terhadap kebutuhan pelanggan dalam ekonomi digital ketika semakin tinggi dunia teknologi maka komunitas semakin menginginkan pemasaran yang lebih menyentuh (baca: berjiwa social).

Produk perawatan luka bersentuhan dengan pelanggan (baca: tenaga kesehatan profesional) yang berhubungan langsung (baca: kontak fisik dalam perawatan luka) dengan obyek pengguna produk, salah satunya adalah pasien dengan masalah komplikasi ulkus kaki diabetic atau yang di kenal dengan DFU (*Diabetic Foot Ulcer*).

Diskusi tentang strategi pemasaran adalah mengembangkan segmentasi pasar, memilih segmen target, menentukan posisi, menyediakan empat P dan membangun merk produk, namun dapat dimungkinkan berkesesuaian dengan berbagai macam situasi yang menyebabkan organisasi melakukan prakteknya sendiri. Contoh perubahan dalam lingkungan bisnis seperti resesi, media social, teknologi atau kompetensi pelanggan yang dapat menciptakan perubahan besar dalam praktik pemasaran (Kotler dkk., 2010; 2017; 2021).

## **Strategi Pemasaran**

*Marketing strategy* atau strategi pemasaran merupakan strategi dari suatu organisasi yang menggabungkan semua tujuan marketing menjadi sebuah perencanaan yang komprehensif. *Marketing strategy* dilakukan berdasarkan hasil riset *public* dan berfokus pada bauran produk yang tepat sehingga dapat mencapai potensi performa organisasi yang maksimal dan dapat mempertahankan kelangsungan bisnis. *Marketing Strategy* menjadi dasar dari semua rancangan kegiatan dalam *marketing*.

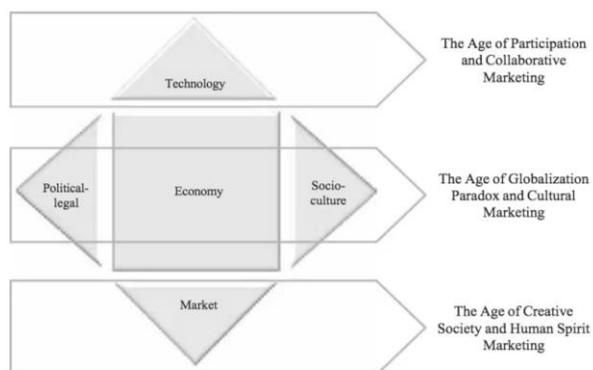
Strategi pemasaran dalam industry kesehatan memiliki pertimbangan yang dapat menjadi suatu bahan pemikiran penting karena kebutuhan terhadap produk kesehatan merupakan aspek yang sangat pribadi dan paling dibutuhkan dalam aspek kesehatan seseorang. Secara khusus dapat digambarkan bahwa produk kesehatan harus memiliki keunggulan, dikenal dan diterima sebagai penunjang kesehatan disertai pembuktian cara kerja.

Philip Kotler (2021) menjelaskan dalam bukunya Manajemen Pemasaran bahwa "Gambaran suatu produk dapat dilakukan menggunakan iklan sebagai suatu interaksi manajerial dan sosial di mana orang-orang dan pengenalan produk memperoleh yang mereka butuhkan dan inginkan berdasarkan usia, serta dapat menawarkan dan memperdagangkan barang-barang penting yang sesuai dengan padanannya".

Lebih lanjut, Kotler and Keller (2016) menyampaikan bahwa American Marketing Association mendefinisikan manajemen pemasaran secara formal menyatakan bahwa, Pemasaran adalah aktivitas, serangkaian institusi, dan proses untuk

menciptakan, mengomunikasikan, menyampaikan, dan mempertukarkan penawaran yang memiliki nilai bagi pelanggan, klien, mitra, dan masyarakat pada umumnya. Mengatasi hal ini proses pertukaran membutuhkan banyak pekerjaan dan keterampilan.

Manajemen pemasaran terjadi ketika setidaknya satu pihak dalam pertukaran potensial memikirkan cara untuk mencapai tanggapan yang diinginkan dari pihak lain. Manajemen pemasaran terlihat sebagai seni dan ilmu memilih pasar sasaran dan mendapatkan, mempertahankan, dan menumbuhkan pelanggan melalui penciptaan, penyampaian, dan pengkomunikasian nilai pelanggan yang unggul.



Gambar 16. Tiga perubahan menuju marketing 3.0

Strategi pemasaran dalam bidang kesehatan khususnya produk perawatan luka, memiliki targeting pemasaran yang cukup luas ke masyarakat secara keseluruhan dalam konteks komunitas pengguna secara khusus yakni para professional nakes dan pasien dengan masalah DFU. Oleh karenanya, strategi pemasaran harus dapat mempertimbangkan konteks

etika, lingkungan, hukum dan aktivitas social. Kotler and Keller (p.37; 2016) mengemukakan bahwa *marketing 3.0* dapat menjelaskan bagaimana perusahaan perlu melakukan perubahan dengan menentukan kebutuhan, keinginan dan minat dari pasar sasarnya dan secara lebih efektif dan efisien mampu melestarikan dan meningkatkan kesejahteraan konsumen dan masyarakat dalam jangka Panjang (Gambar 16).

### ***Corporate Social Responsibility***

Globalisasi menyebabkan inovasi dan pengembangan sebuah produk berubah dengan cepat dan dimungkinkan perusahaan mengambil ide dan pelajaran dari satu negara dan menerapkannya ke negara lain. Diikuti pula dengan perubahan yang menuntut adanya kesadaran dan tanggung jawab untuk menjaga keterberlangsungan kehidupan. Kotler and Keller (p. 36; 2016) menyinggung bahwa kemiskinan, polusi, kekurangan air, perubahan iklim, perang dan kesejahteraan menuntut perhatian, ketika di seluruh dunia, pihak swasta ikut berperan dan bertanggungjawab dalam meningkatkan hal tersebut atau yang dikenal dengan *corporate social responsibility* (Gambar 17).

Menurut (Singh dan Misra, 2021) *corporate social responsibility* merupakan domain penting dalam etika bisnis dengan asumsi bahwa bisnis dapat bergantung pada keberadaan, keberlangsungan dan pertumbuhannya di komunitas. Dengan demikian, jika sebuah bisnis dapat beradaptasi baik terhadap



Gambar 17. Realitas marketing baru (Kotler and Keller, p. 49, 2016)

Keberadaannya di komunitas, maka akan dapat memberi dampak positif dan bermakna bagi kelangsungan bisnisnya.

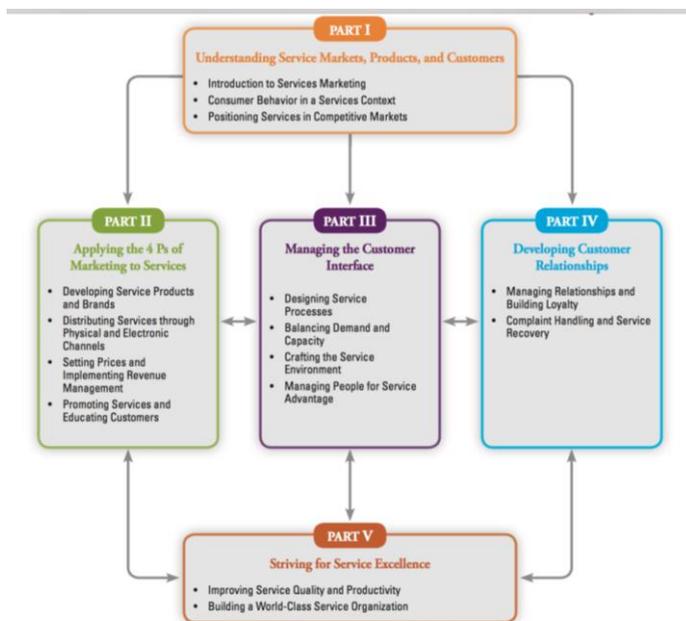
### **Service Marketing**

Lovelock dan Wirtz (2018) mendefinisikan bahwa *service* merupakan salah satu bagian dari suatu aktivitas ekonomi yang saling menunjang dan tak terpisahkan. *Service* dalam marketing secara khusus dikembangkan dalam strategi marketing menjadi suatu pembaharuan dan membawa perubahan dinamik yang dapat menunjang kelangsungan performa bisnis. Merujuk pada “7 Ps” dalam *service marketing*, Lovelock dan Wirtz (2018) mengembangkan strategi marketing tradisional (4 P - *product, place, price and promotion*) dengan

menambahkan tiga strategi yang berhubungan dengan *delivery services (process, physical environment and People)*.

Gambar 18 merupakan model *service marketing* yang terintegrasi antara “7 Ps” dan *profit chain* (rangkaian laba) yang dapat menggambarkan hubungan yang dibutuhkan oleh organisasi dalam menciptakan strategi marketing (Lovelock dan Wirtz, 2018).

Services marketing dalam industri kesehatan memiliki pertimbangan yang dapat menjadi suatu pemikiran penting karena kebutuhan terhadap produk kesehatan merupakan aspek yang sangat pribadi dan paling dibutuhkan dalam aspek kesehatan seseorang.



Gambar 18. Model *service marketing* yang terintegrasi (Lovelock dan Wirtz. (2018). *Service Marketing*)

Secara khusus dapat digambarkan bahwa produk kesehatan harus memiliki keunggulan, dikenal dan diterima sebagai penunjang kesehatan disertai pembuktian cara kerja. Model 7 Ps dan perkembangan *healthcare services* diharapkan dapat meningkatkan dan memecahkan persoalan yang sering menjadi rancu dalam perbaikan kesehatan seseorang.



## **REFERENSI**

- Hagiu, A., dan Wright, J. (2020). When data creates competitive advantage and when it doesn't. *Harvard Business Review*, 2020(January-February), 1-9.
- Agyei, J., Sun, S., Abrokwah, E., Penney, E. K., dan Ofori-Boafo, R. (2020). Influence of Trust on Customer Engagement: Empirical Evidence From the Insurance Industry in Ghana. *SAGE Open*, 10(1).  
<https://doi.org/10.1177/2158244019899104>
- Akdoğan, M. Ş., dan Altuntaş, B. (2015). Covert Marketing Strategy and Techniques. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 207, 135-148.  
<https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.10.162>
- Al-Gharibi, K. A., Sharstha, S., dan Al-Faras, M. A. (2018). Cost-effectiveness of wound care a concept analysis. In *Sultan Qaboos University Medical Journal* (Vol. 18, Issue 4, pp. e433-e439). Sultan Qaboos University.  
<https://doi.org/10.18295/squmj.2018.18.04.002>

- Ali, B. J., dan Anwar, G. (n.d.). The Effect of Marketing Culture Aspects of Healthcare Care on Marketing Creativity. *International Journal of English Literature and Social Sciences*, 6(2).  
<https://doi.org/10.22161/ijels>
- Baack, D. (2012). Customer Retention and the Health Care Industry. *Economics dan Business Journal: Inquiries dan Perspectives*, 35(1), 35–43.  
<https://nebeconandbus.org/journal/EBJIP2012Baack.pdf>
- Bai, X., dan Chang, J. (2015). Corporate social responsibility and firm performance: The mediating role of marketing competence and the moderating role of market environment. *Asia Pacific Journal of Management*, 32(2), 505–530.  
<https://doi.org/10.1007/s10490-015-9409-0>
- Bejtkovský, J., dan Copca, N. (2020). The Employer Branding Creation and HR Marketing in Selected Healthcare Service Providers. *Management and Marketing*, 15(1), 95–108.  
<https://doi.org/10.2478/mmcks-2020-0006>
- Bulatnikov, V., dan Constantin, C. P. (2021). Systematic analysis of literature on the marketing of healthcare systems. Challenges for russian and romanian healthcare systems. In *Healthcare (Switzerland)* (Vol. 9, Issue 6). MDPI AG.  
<https://doi.org/10.3390/healthcare9060656>
- de Waal, A., dan van der Heijden, B. (2016). Increasing customer loyalty and customer intimacy by improving the behavior of employees. *Journal of Strategy and Management*, 9(4), 492–510.  
<https://doi.org/10.1108/JSMA-06-2015-0045>

- Dickinson, J. B. (2013). Customer loyalty: a multi-attribute approach. *Research in Business and Economic Journal*, 9(1), 1–18.
- Elrod, J. K., dan Fortenberry, J. L. (2018). Catalyzing marketing innovation and competitive advantage in the healthcare industry: The value of thinking like an outsider. In *BMC Health Services Research* (Vol. 18). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3682-9>
- Ernawaty, E., Wardhani, K., Supriyanto, S., Putri, N. K., dan Husniyawati, Y. R. (2020). Brand equity analysis to increase health care utilization. *Journal of Public Health Research*, 9, 1821. <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.1281>
- Farnsworth, D., Clark, J. L., Wysocki, A. F., dan Wirth, F. F. (n.d.). *Strategic Marketing Management: Building a Foundation for Your Future 1*. <https://edis.ifas.ufl.edu>
- Ferreira, J. J., Veiga, P. M., Fernandes, C. I., dan Kraus, S. (2021). B2B marketing strategies in healthcare management: intellectual structure and research trends. *Journal of Business dan Industrial Marketing, ahead-of-print*(ahead-of-print). <https://doi.org/10.1108/JBIM-07-2020-0339>
- Green Marketing That Effect the Buying Intention Healthcare Products. (2020). *European Journal of Business and Management*. <https://doi.org/10.7176/ejbm/12-15-01>
- Jokinen, L., Puumalainen, I., dan Airaksinen, M. (2019). Influence of strategic planning on product marketing and health service orientation of community pharmacies—A national survey in

- Finland. *Health Policy*, 123(5), 462–467.  
<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.02.006>
- Kang, J., Diao, Z., dan Zanini, M. T. (2021). Business-to-business marketing responses to COVID-19 crisis: a business process perspective. In *Marketing Intelligence and Planning* (Vol. 39, Issue 3, pp. 454–468). Emerald Group Holdings Ltd.  
<https://doi.org/10.1108/MIP-05-2020-0217>
- Kay, M. J. (2007). Healthcare marketing: What is salient? *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, 1(3), 247–263.  
<https://doi.org/10.1108/17506120710818256>
- Kemp, E., Jilapalli, R., dan Becerra, E. (2014). Healthcare branding: Developing emotionally based consumer brand relationships. *Journal of Services Marketing*, 28(2), 126–137.  
<https://doi.org/10.1108/JSM-08-2012-0157>
- Kotler P., Kartajaya H. dan Setiawan I. (2010). Marketing 3.0. Jhon Wiley dan Sons, Inc.
- Kotler P dan Keller K.L. (2016). Marketing Management. Pearson Education. Global 15<sup>th</sup>
- Kotler P., Kartajaya H. dan Setiawan I. (2017). Marketing 4.0. PT Gramedia Pustaka Utama
- Kotler P., Kartajaya H. dan Setiawan I. (2021). Marketing 5.0. Jhon Wiley dan Sons, Inc.
- Purcarea, V. L. (2019). The impact of marketing strategies in healthcare systems. In *Journal of medicine and life* (Vol. 12, Issue 2, pp. 93–96). NLM (Medline). <https://doi.org/10.25122/jml-2019-1003>



**Penerbit:**



Jl. Kedungmundu Raya No. 18  
Kecamatan Tembalang, Semarang  
Jawa Tengah - 50273  
Telp. 024 - 7674 0294  
[unimuspress.unimus.ac.id](http://unimuspress.unimus.ac.id) / [upress@unimus.ac.id](mailto:upress@unimus.ac.id)

ISBN 978-623-6974-74-2

