

**PERBEDAAN PENYEMBUHAN LUKA SAYAT SECARA MAKROSKOPIS
ANTARA PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK SEL PUNCA MESENKIMAL
TALI PUSAT MANUSIA DENGAN *POVIDONE IODINE* PADA
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)
GALUR *Sprague dawley***

(Skripsi)

Oleh:
FIRZA SYAILINDRA



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

**PERBEDAAN PENYEMBUHAN LUKA SAYAT SECARA MAKROSKOPIS
ANTARA PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK SEL PUNCA MESENKIMAL
TALI PUSAT MANUSIA DENGAN *POVIDONE IODINE* PADA TIKUS
PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley***

Oleh
FIRZA SYAILINDRA

Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada
**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE DIFFERENCE OF MACROSCOPIC INCISE WOUND HEALING BETWEEN THE TOPICAL ADMINISTRATION OF HUMAN UMBILICAL CORD MESENCHYMAL STEM CELLS AND POVIDONE IODINE IN *Sprague dawley* WHITE MALE RATS (*Rattus norvegicus*)

By

FIRZA SYAILINDRA

Background: wound is a case that is often experienced by every human. Wound healing is important because the skin has a specific function for the body. Povidone iodine is one commonly used for wounds treatment. Another wounds treatment that currently used is human umbilical cord mesenchymal stem cells (WJMSCs) extract which has ability to differentiate into another cells. This research intend to find out the wound healing difference between WJMSCs extract and povidone iodine which cover wound healing time, local infection, and allergic reactions.

Method: This was an experimental study using 18 *Sprague dawley* white male rats, grouped into three different treatments, group K: negative control (aquadest), group P1:povidone iodine, and group P2: WJMSCs extract. Incised wound observed for 14 days using Nagaoka criteria, and the data were analyzed using descriptive categoric statistic test and one way ANOVA.

Results: Wound healing time group K: 16.7% slow and 83.3% normal, group P1: 16.7% slow and 83.3% normal, and group P2: 16.7% fast and 83.3% normal. Mean difference P1 and P2: 3.33 days. 100% proportion in the category of no local infection and no allergic reactions.

Conclusion: There are significant difference wound healing time between WJMSCs extract and povidone iodine with p value of < 0.05 and there is no local infection and allergic reactions.

Key words: Human umbilical cord mesenchymal stem cells, incise wound, povidone iodine, wound healing.

ABSTRAK

PERBEDAAN PENYEMBUHAN LUKA SAYAT SECARA MAKROSKOPIS ANTARA PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK SEL PUNCA MESENKIMAL TALI PUSAT MANUSIA DENGAN *POVIDONE IODINE* PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley*

Oleh

FIRZA SYAILINDRA

Latar Belakang: Luka merupakan kasus yang sering dialami oleh setiap manusia. Penyembuhan luka menjadi penting karena kulit memiliki fungsi spesifik bagi tubuh. *Povidone iodine* merupakan salah satu pengobatan luka yang sering digunakan. Salah satu pengobatan luka lain yang saat ini digunakan adalah ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia (WJMSCs) yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan penyembuhan luka sayat antara ekstrak WJMSCs dengan *povidone iodine* yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 18 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* yang dikelompokkan menjadi tiga perlakuan berbeda. Perlakuan dibagi atas kelompok K: kontrol negatif (akuades), P1: *povidone iodine*, dan P2: ekstrak WJMSCs. Pengamatan terhadap luka sayat dilakukan selama 14 hari menggunakan kriteria Nagaoka dan kemudian data dianalisis menggunakan uji statistik deskriptif kategorik dan *one way ANOVA*.

Hasil: Waktu penyembuhan luka kelompok K: 16.67% lambat dan 83.3% sedang, Kelompok P1: 16.67% lambat dan 83.3% sedang, dan kelompok P2: 83.3% sedang dan 16.7% cepat. Perbedaan rerata P1 dengan P2: 3.33 hari. Infeksi lokal dan reaksi alergi 100% tidak ada.

Simpulan: Terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka sayat antara ekstrak WJMSCs dengan *povidone iodine* secara bermakna dengan *p value* < 0.05 dan tidak ada infeksi lokal ataupun reaksi alergi yang terjadi.

Kata kunci: Ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia, luka sayat, penyembuhan luka, *povidone iodine*.

Judul Skripsi : **PERBEDAAN PENYEMBUHAN LUKA SAYAT SECARA MAKROSKOPIS ANTARA PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK SEL PUNCA MESENKIMAL TALI PUSAT MANUSIA DENGAN *POVIDONE IODINE* PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley***

Nama Mahasiswa : **Firza Syailindra**

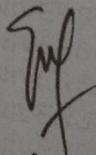
No. Pokok Mahasiswa : 1318011073

Program studi : Pendidikan Dokter

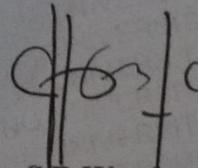
Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

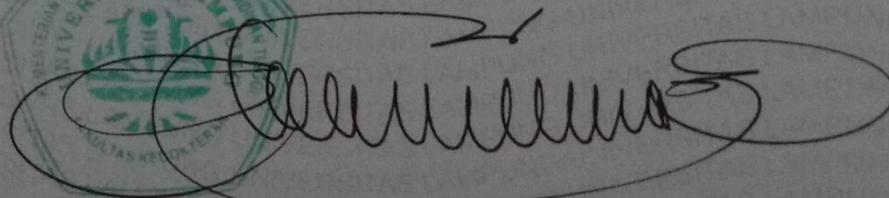


dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001



Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes
NIP 19720628 199702 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

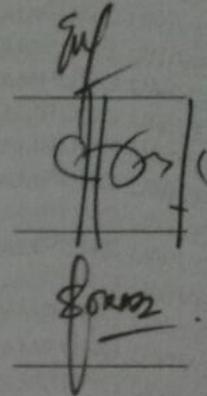
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

Sekretaris : Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, SKM., M.Kes

Penguji
Bukan Pembimbing : Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc



Three handwritten signatures are present on the right side of the page, corresponding to the examiners listed on the left. The first signature is for dr. Evi Kurniawaty, the second for Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, and the third for Soraya Rahmanisa.

2. Dekan Fakultas Kedokteran



A large, stylized handwritten signature in black ink is written over the text of the Dean of the Faculty of Medicine.

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 17 Januari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “PERBEDAAN PENYEMBUHAN LUKA SAYAT SECARA MAKROSKOPIS ANTARA PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK SEL PUNCA MESENKIMAL TALI PUSAT MANUSIA DENGAN *POVIDONE IODINE* PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley*” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata deitemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Januari 2017

Pembuat pernyataan,



Firza Syailindra

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Banda Aceh pada tanggal 21 maret 1995, merupakan anak pertama dari 5 bersaudara, dari Ayahanda Rakhman dan Ibunda Siti Agustina.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Al-Azhar 3 Way Halim Bandar Lampung pada tahun 2001, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 1 Tanjung Senang Bandar Lampung pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 19 Bandar Lampung pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Blambangan Umpu pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi Mahasiswa penulis pernah aktif pada organisasi PMPATD Pakis Rescue Team dan FSI Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2013.

Kupersembahkan karya ini kepada Papa dan Mama tercinta sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tak terhingga..

*Teruntuk (almh) Mama,
terimakasih untuk setiap air susu yang mengalir
dalam darahku, tanpanya aku takkan mampu
menghirup udara kehidupan.
Semoga karya kecil ini menjadi sedekah jariyah
untuk (almh) Mama dan Allah haramkan wajahmu
dari api neraka..*

*Ketika dunia begitu jahat padamu, maka kau harus
menghadapinya karena tidak seorangpun yang akan
menyelamatkanmu jika kau tidak berusaha.*

–Roronoa Zoro

SANWACANA

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang tak henti-hentinya memberikan nikmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi dengan judul “Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat Secara Makroskopis Antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia Dengan *Povidone Iodine* Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur *Sprague Dawley*” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

- Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku Rektor Universitas Lampung;
- Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
- dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M.Sc. selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini;
- Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, S.KM, M.Kes. selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya untuk memberikan bimbingan, saran dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini;

- Soraya Rahmanisa, S.Si., M. Sc., selaku Penguji pada Ujian Skripsi atas waktu, ilmu, dan saran-saran yang telah diberikan;
- dr. Ratna Dewi P. S., S.Ked, Sp.OG, selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan, pesan dan nasehat yang telah diberikan selama ini;
- Terkhusus dan paling spesial papa dan mama yang tak pernah letih mendidikku, menyertakan namaku disetiap doanya, membimbing, mendukung dan memberikan yang terbaik untukku. Terimakasih atas semua doa, penyertaan, kesabaran dan segala sesuatu yang telah diberikan kepadaku selama ini. Terima kasih selalu menjadi sandaran dan penguat dalam setiap langkah kehidupan yang kujalani. Semoga persembahan ini dapat membuat papa mama bangga;
- Adik saya Didit, Alfath, Faris dan Alzam yang selalu memberi doa, bantuan, semangat dan terutama senyum keceriaan yang dapat menghilangkan kepenatan ketika tiba di rumah. Seluruh keluarga besar tersayang yang selalu mendukung dan mendoakan tanpa henti;
- Kakak sepupuku Albet, Anza Putra yang selalu memberikan semangat, membantu dan menemani perjuangan hingga kini;
- dr. Syazili Mustofa, S. Ked., M. Biomed dan Bu Nuriah yang sudah banyak membantu dalam proses pembuatan ekstrak.
- Seluruh Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan untuk mencapai cita-cita;
- Seluruh staf dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

- Teman-teman penelitian saya Nida Nabilah Nur dan M.Gilang, tanpa kalian saya tidak dapat menyelesaikan skripsi ini;
- Nida, Fadel dan Bando yang telah membantu membaca dan memberi masukan terhadap skripsi saya;
- Sahabat dan keluarga terbaikku “Denjaka” Tito Tri Saputra, Fadel M Ikrom, Made Agung Yudistira Permana, Satya Agusmansyah, M. Hidayatullah, Setiawan prayogi, Bisart Benedicto Ginting, Made Afryan Susane L, Agus Fathul Muin Farid, Fuad Iqbal Elka Putra, Fidelis Dani Purnaawan, Iqbal Reza Pahlevi, Marco Manza Adiputra, Rafian Novaldy yang selalu membuat penulis bangkit dari keterpurukan. Terima kasih atas canda, tawa dan kebersamaan selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Unila. Semoga persahabatan dan persaudaraan ini dapat terus terjalin selamanya sampai kita tua nanti;
- Sahabat Kuah Ketoprak Christine Yohana, Fadel M Ikrom, Faridah Alatas, Fauziah Lubis, Fuad Iqbal Elka Putra, Hanifah Hanum, Indrani Nur Winarno Putri, Marco Manza Adi Putra, Meti Destriyana, Nida Nabilah Nur, Sayyidatun Nisa, Tito Tri Saputra, Wahidatur Rohmah, Zahra Wafiyatunisa, Zulfa Labibah atas segala dukungan dan hiburan yang diberikan saat penulis berada di kondisi terpuruk;
- Teman-teman angkatan 2013 yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan selama menjalani kuliah di Fakultas Kedokteran Unila semoga kelak kita menjadi sejawat sampai akhir hayat;

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandarlampung, Desember 2016

Penulis

Firza Syailindra

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat bagi Penulis	5
1.4.2 Manfaat bagi Peneliti Lain	6
1.4.3 Manfaat bagi Instansi Terkait.....	6
1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi dan Histologi Kulit.....	7
2.1.1 Epidermis	8
2.1.2 Dermis.....	11
2.1.3 Jaringan Subkutan.....	16
2.2 Luka	16
2.2.1 Definisi Luka	16
2.2.2 Klasifikasi Luka	16
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka	18
2.3 <i>Povidone Iodine</i>	21
2.4 Tali Pusat	22
2.5 Terapi Gen	24
2.6 Kerangka Penelitian.....	26
2.6.1 Kerangka Teori	26
2.6.2 Kerangka Konsep.....	27
2.7 Hipotesis	27

BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	28
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	28
3.3 Subjek Penelitian.....	29
3.3.1 Populasi Penelitian.....	29
3.3.2 Sampel Penelitian.....	29
3.4 Rancangan Penelitian.....	31
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian.....	31
3.5.1 Variabel Bebas.....	31
3.5.2 Variabel Terikat.....	31
3.6 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	32
3.7 Alat dan Bahan.....	33
3.7.1 Alat Penelitian.....	33
3.7.2 Bahan Penelitian.....	34
3.8 Cara Kerja.....	34
3.8.1 Tahap Persiapan.....	34
3.8.2 Tahap Pengujian.....	36
3.9 Alur Penelitian.....	39
3.10 Pengolahan dan Analisis Data.....	40
3.10.1 Pengolahan Data.....	40
3.10.2 Analisis Data.....	41
3.11 Kaji Etik.....	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Gambaran Umum Hasil Penelitian.....	44
4.1.1 Analisis Univariat.....	49
4.1.2 Analisis Bivariat.....	52
4.2 Pembahasan.....	53
4.2.1 Analisis Univariat.....	53
4.2.2 Analisis Bivariat.....	58
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	59
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan.....	61
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	32
2. Skor Penilaian Makroskopis	38
3. Gambar Penyembuhan Luka Sayat Kelompok Perlakuan	45
4. Lama Waktu Penyembuhan Luka Tikus yang Dilukai	47
5. Hasil Penilaian Infeksi Lokal Tikus yang Dilukai	48
6. Hasil Penilaian Reaksi Alergi Tikus yang Dilukai	48
7. Proporsi Skor Nagaoka Kelompok Negatif	49
8. Proporsi Skor Nagaoka Kelompok <i>Povidone Iodine</i>	50
9. Proporsi Skor Nagaoka Kelompok WJMSCs	51
10. Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka Antarkelompok	53
11. Analisis <i>Post Hoc</i> Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Fase Inflamasi Penyembuhan Luka	19
2. Fase Proliferasi Penyembuhan Luka	20
3. Fase <i>Remodelling</i> Penyembuhan Luka	20
4. Kerangka teori.....	26
5. Kerangka konsep.....	27
6. Alur penelitian	39

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan kasus yang sering dialami oleh setiap manusia. Luka adalah hilangnya integritas epitelial dari kulit (Atik, 2009). Kulit berperan sangat penting dalam kehidupan manusia, antara lain dengan mengatur keseimbangan air serta elektrolit, termoregulasi, dan berfungsi sebagai barier terhadap lingkungan luar termasuk mikroorganisme (Mescher, 2012). Saat barier ini rusak karena berbagai penyebab seperti ulkus, luka bakar, trauma, atau neoplasma maka kulit tidak dapat melaksanakan fungsinya secara adekuat. Oleh karena itu sangat penting untuk mengembalikan integritasnya sesegera mungkin (Atik, 2009).

Luka normalnya akan mengalami proses penyembuhan, yang merupakan respon dari jaringan ikat. Pada manusia proses penyembuhan luka dibagi ke dalam tiga fase yang dapat saling tumpang tindih, yaitu fase inflamasi, fase pembentukan jaringan baru, dan fase *remodelling* (Rodero & Khosrotehrani, 2010). Penyembuhan luka menjadi hal yang penting karena kulit memiliki fungsi spesifik bagi tubuh, yaitu protektif, sensorik, termoregulatorik,

metabolik, dan sinyal seksual. Ketika terjadi luka maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan seperti seharusnya (Mescher, 2012).

Povidone iodine merupakan salah satu pengobatan luka secara kimiawi yang sering kali digunakan dalam penyembuhan luka yang memiliki efek antimikroba, menciptakan lingkungan lembab, dan dapat menginduksi angiogenesis (Sammartino, 2012). Namun *povidone iodine* menimbulkan banyak efek samping, diantaranya iododerma (Masse, 2008) dan reaksi anafilaksis (Castelain, 2016). Oleh karena itu, dibutuhkan obat alternatif lain untuk pengobatan luka.

Terapi gen saat ini telah berkembang pesat sejak diperkenalkan pertama kali pada tahun 1990. Terapi gen merupakan teknik untuk mengoreksi gen-gen cacat yang bertanggung jawab terhadap suatu penyakit. Salah satu pendekatan terapi gen yang berkembang adalah dengan menambahkan gen-gen normal ke dalam sel yang mengalami ketidaknormalan (Malik, 2005).

Pengembangan obat atau gen alternatif untuk mengobati luka telah dilakukan selama bertahun-tahun. Salah satu terapi yang digunakan saat ini adalah dengan memanfaatkan sel punca. Sel punca merupakan sel yang belum berdiferensiasi dan dapat berdiferensiasi menjadi berbagai sel lain (Yuliana & Suryani, 2012). Proses diferensiasi dipicu oleh adanya sinyal dari dalam dan luar sel. Sinyal dari dalam dipengaruhi oleh gen DNA yang membawa kode untuk struktur dan fungsi sel. Sedangkan sinyal dari luar yang berperan pada diferensiasi sel adalah zat kimia yang disekresi oleh sel lain, kontak fisik dengan sel sebelahnya, dan molekul tertentu dalam lingkungan mikro di sekitar sel punca tersebut. Interaksi sinyal selama proses

diferensiasi menyebabkan DNA mengalami perubahan epigenetik yang menyebabkan perubahan ekspresi DNA yang akan berdiferensiasi menjadi sel tertentu. Perubahan epigenetik ini dapat diturunkan melalui pembelahan sel (Yuliana & Suryani, 2012).

Sel punca ekstraembrional diambil dari plasenta, tali pusat (jaringan gelatinosa di dalam tali pusat yang disebut *Wharton jelly*), dan darah tali pusat segera setelah bayi lahir. *Haematopoietic stem cells* mempunyai kemampuan multipoten dan kemampuan proliferasinya lebih baik dari sel punca dewasa asal sumsum tulang. Selain itu *Haematopoietic stem cells* mempunyai sifat immunogenisitas yang lebih rendah, sehingga untuk tranplantasi tidak memerlukan 100% ketepatan HLA (*human leucocyte antigen*) dan isolasinya tidak membutuhkan prosedur yang invasif karena jaringan ekstraembrional adalah jaringan buangan (Yuliana, 2012). *Mesenchymal stem cells* yang berasal dari jaringan tali pusat memiliki kemampuan untuk memperbarui diri dan efektif untuk menyembuhkan luka bersama dengan proses normal penyembuhan luka itu sendiri (Nan, *et al.*, 2015).

Berdasarkan penjelasan diatas, penelitian lebih lanjut untuk mempelajari potensi tali pusat sebagai terapi sel punca adalah suatu hal yang menarik dan dapat memberi manfaat. Penelitian untuk mempelajari perbaedaan antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dan *povidone iodine* akan dilaksanakan melalui penilaian secara makroskopis luka berupa waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi dengan model hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

- a. Apakah terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?
- b. Apakah terdapat infeksi lokal pada penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?
- c. Apakah terdapat reaksi alergi pada penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan penyembuhan luka sayat secara makroskopis antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Mengetahui perbedaan waktu penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*
- b. Mengetahui apakah terdapat infeksi lokal pada penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*
- c. Mengetahui apakah terdapat reaksi alergi pada penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Penulis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah terhadap perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya tentang pengaruh pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dalam upaya penyembuhan luka sayat.

1.4.2 Manfaat bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia pada penyembuhan luka.

1.4.3 Manfaat bagi Instansi Terkait

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah serta masukan pengembangan terapi untuk penyembuhan luka sayat.

1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan bagi masyarakat luas mengenai pengobatan luka sayat menggunakan ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Histologi Kulit

Kulit merupakan organ tunggal dan terberat yang terletak paling luar pada tubuh manusia dengan ukuran beratnya sekitar 16% berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 meter persegi. Kulit berfungsi untuk memantau lingkungan dan berbagai mekanoreseptor dengan lokasi khusus di kulit terhadap interaksi tubuh dengan objek fisik dan mekanik seperti paparan sinar matahari yang dapat menyebabkan reaksi terbakar (*sunburn*), pigmentasi, penuaan dini dan pertumbuhan tumor. (Layuck, 2015; Abeng, 2016). Kulit juga merupakan organ pelindung tulang dan berfungsi sebagai proteksi terhadap berbagai macam gangguan, baik itu gangguan fisik maupun kimia. Kulit sangat rentan terhadap trauma dan terjadinya luka karena kulit merupakan organ terluar (Kawulusan, 2015). Kulit terdiri atas lapisan epidermis yang berasal dari ektoderm serta lapisan dermis yang merupakan lapisan jaringan ikat yang berasal dari mesoderm (Mescher, 2012).

2.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan suatu lapisan kulit yang terdiri atas banyak lapisan sel epitel. Lapisan epidermis di bagian dalam terdiri atas sel-sel hidup yang cepat membelah diri dan berbentuk kubus, sementara sel-sel di lapisan luar mati dan menggepeng. Epidermis tidak menerima pasokan darah langsung. Sel-sel epidermis hanya mendapat makanan melalui difusi nutrient dari jaringan pembuluh di dermis. Epidermis terdiri atas lima lapisan sel penghasil keratin (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.1.1 *Stratum Korneum*

Merupakan lapisan epidermis yang paling atas, dan menutupi semua lapisan epidermis lebih ke dalam. Lapisan korneum terdiri atas beberapa sel pipih, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Sebagian besar lapisan ini terdiri atas keratin yang merupakan sejenis protein tidak larut dalam air dan sangat resisten terhadap bahan kimia. *Stratum korneum* dikenal dengan lapisan tanduk. Lapisan tanduk terdiri dari milyaran sel pipih yang mudah terlepas dan digantikan sel baru setiap 4 minggu karena usia setiap sel biasanya 28 hari. Pada saat terlepas, kondisi kulit terasa sedikit kasar. Proses pembaruan lapisan ini terus berlangsung sepanjang hidup, menjadikan kulit ari memiliki *self repairing capacity* atau kemampuan memperbaiki diri. Dengan bertambahnya usia,

proses keratinisasi berjalan lebih lambat, akibatnya lapisan korneum yang sudah menjadi kasar, lebih kering, tebal, serta timbul bercak putih karena melanosit bekerja lambat dan penyebaran melanin tidak lagi merata. Daya elastisitas kulit pada lapisan ini sangat kecil dan lapisan ini sangat efektif untuk mencegah penguapan air dari lapisan kulit yang lebih dalam sehingga mampu memelihara tonus dan turgor kulit. Lapisan korneum memiliki daya serap air yang cukup besar (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.1.2 *Stratum Lusidum*

Disebut juga lapisan *barrier*, terletak tepat di bawah lapisan korneum, dan dianggap sebagai penyambung lapisan korneum dengan lapisan granulosum. Lapisan lusidum terdiri dari protoplasma sel-sel jernih yang kecil-kecil, tipis dan bersifat translusen sehingga dapat dilewati sinar (tembus cahaya). Organel dan inti tidak tampak lagi, sitoplasma terdiri atas filamen keratin padat yang berhimpitan pada dalam matriks padat-elektron. Desmosom masih tampak di antara sel-sel yang bersebelahan. Lapisan ini sangat tampak jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Proses keratinisasi bermula dari lapisan lusidum (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.1.3 *Stratum Granulosum*

Terdiri atas 3-5 lapis sel poligonal gepeng yang sitoplasmanya berisikan granul basofilik kasar yang disebut

granul keratohialin. Banyaknya gugus fosfat memberikan sifat basofilik pada granul keratohialin yang tidak dilapisi membran. Struktur khas lainnya adalah granul lamela berselubung membran, yakni suatu struktur lonjong atau mirip batang kecil yang mengandung cakram-cakram berlamel yang dibentuk oleh lapisan lipid ganda. Granula-granula ini menyatu dengan membran sel dan mencurahkan isinya ke dalam ruang antar sel di *stratum granulosum*, tempat isi granula ditimbun dalam bentuk lembaran-lembaran yang mengandung lipid. Fungsi materi yang dikeluarkan ini serupa dengan materi semen antar sel, yang berfungsi sebagai sawar terhadap masuknya materi asing dan menyediakan suatu efek pelindung yang penting di kulit. (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.1.4 *Stratum Spinosum*

Disebut juga lapisan malphigi yang terdiri atas sel-sel yang saling berhubungan dengan perantaraan jembatan protoplasma berbentuk kubus. Jika sel-sel lapisan saling berlepasan, maka seperti selnya bertaju. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri dari serabut protein. Sel-sel pada lapisan spinosum normal, tersusun menjadi beberapa baris. Bentuk sel berkisar antara bulat ke bersudut banyak (*polygonal*), dan makin ke arah permukaan kulit maka makin besar ukurannya. Di antara sel-sel spinosum terdapat celah antara sel halus yang berfungsi untuk peredaran cairan jaringan ekstraseluler dan pengantaran butir-

butir melanin. Sel-sel pada lapisan spinosum yang lebih dalam, banyak yang berada dalam salah satu tahap mitosis. Kesatuan lapisan spinosum mempunyai susunan kimiawi yang khas, inti-inti sel dalam bagian basal lapisan spinosum mengandung kolesterol, asam amino dan *glutation* (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.1.5 *Stratum Germinativum*

Merupakan lapisan paling bawah epidermis yang dibentuk oleh satu baris sel torak (silinder) dengan kedudukan tegak lurus terhadap permukaan dermis. Alas sel-sel torak ini bergerigi dan bergabung dengan *lamina basalis* di bawahnya. *Lamina basalis* merupakan struktur halus yang membatasi epidermis dengan dermis. Pengaruh *lamina basalis* cukup besar terhadap pengaturan metabolisme dan fungsi-fungsi vital kulit. Di dalam lapisan ini sel-sel epidermis bertambah banyak melalui mitosis dan sel-sel tadi bergeser ke lapisan-lapisan lebih atas, akhirnya menjadi sel tanduk. Di dalam lapisan germinativum terdapat pula sel-sel bening (*clear cells*, melanoblas atau melanosit) pembuat pigmen melanin kulit (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.2 Dermis

Dermis merupakan lapisan jaringan ikat yang mengandung banyak serat elastin (untuk peregangan) dan serat kolagen (untuk kekuatan), serta sejumlah besar pembuluh darah dan ujung-ujung saraf khusus.

Dermis menjadi tempat ujung saraf perasa, tempat keberadaan kantung rambut, kelenjar keringat, kelenjar minyak, pembuluh-pembuluh darah dan getah bening, dan *muskulus arektor pili*. Sel-sel rambut yang berada di dasar kantung rambut, terus-menerus membelah membentuk batang rambut. Kelenjar palit yang menempel di saluran kantung rambut, menghasilkan minyak yang mencapai permukaan kulit melalui muara di kantung rambut. Lapisan dermis sering disebut kulit sebenarnya dan 95 % lapisan dermis membentuk ketebalan kulit. Ketebalan rata-rata lapisan dermis diperkirakan antara 1-2 mm dan yang paling tipis terdapat di kelopak mata serta yang paling tebal terdapat di telapak tangan dan telapak kaki (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

Keberadaan ujung saraf perasa dalam lapisan dermis, berfungsi untuk membedakan berbagai rangsangan dari luar. Masing-masing saraf perasa memiliki fungsi tertentu, seperti mendeteksi rasa sakit, sentuhan, tekanan, panas, dan dingin. Saraf perasa juga memungkinkan segera bereaksi terhadap hal yang dapat merugikan diri kita. Jika kita mendadak menjadi sangat takut atau sangat tegang, otot penegak rambut yang menempel di kantung rambut, akan mengerut dan menjadikan bulu atau kuduk berdiri. Kelenjar palit yang menempel di kantung rambut menghasilkan minyak untuk melumasi permukaan kulit dan batang rambut. Sekresi minyaknya dikeluarkan melalui muara kantung rambut. Kelenjar keringat menghasilkan cairan keringat yang dikeluarkan ke permukaan kulit melalui pori-pori kulit. Di permukaan kulit, minyak dan keringat membentuk lapisan pelindung yang disebut

acid mantel atau sawar asam dengan pH sekitar 5,5. Sawar asam adalah penghalang alami yang efektif dalam mencegah berkembangbiaknya jamur, bakteri dan berbagai jasad renik lainnya di permukaan kulit. Keberadaan dan keseimbangan nilai pH, perlu terus-menerus dipertahankan dan di jaga agar tidak hilang oleh pemakaian kosmetika (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

Dermis terdiri atas sekumpulan serat-serat elastis yang dapat membuat kulit berkerut dan akan kembali ke bentuk semula serta serat protein yang disebut kolagen. Serat kolagen ini disebut juga jaringan penunjang, karena fungsinya adalah membentuk jaringan-jaringan kulit yang menjaga kekeringan dan kelenturan kulit. Berkurangnya protein akan menyebabkan kulit menjadi kurang elastis dan mudah mengendur hingga timbul kerutan. Faktor lain yang menyebabkan kulit berkerut yaitu faktor usia atau kekurangan gizi. Dari fungsi ini tampak bahwa kolagen mempunyai peran penting bagi kesehatan dan kecantikan kulit. Perlu diperhatikan bahwa luka yang terjadi di lapisan dermis dapat menimbulkan cacat permanen, hal ini disebabkan lapisan dermis tidak memiliki kemampuan memperbaiki diri sendiri seperti yang dimiliki lapisan epidermis. Di dalam lapisan dermis terdapat dua macam kelenjar yaitu kelenjar keringat dan kelenjar palit (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.2.1 Kelenjar Keringat

Kelenjar keringat terdiri dari *fundus* (bagian yang melingkar) dan *duet* yaitu saluran semacam pipa yang

bermuara pada permukaan kulit, membentuk pori-pori keringat. Semua bagian tubuh terdapat kelenjar keringat dan lebih banyak terdapat di permukaan telapak tangan, telapak kaki, kening dan di bawah ketiak. Kelenjar keringat mengatur suhu badan dan membantu membuang sisa pencernaan dari tubuh. Kerjanya terutama dirangsang oleh panas, latihan jasmani, emosi dan obat-obat tertentu (Mescher, 2012; Sherwood, 2001). Ada dua jenis kelenjar keringat yaitu:

a. Kelenjar Keringat Ekrin

Kelenjar keringat ini mensekresi keringat yang mengandung 95-97 % air dan mengandung beberapa mineral seperti garam, sodium klorida, granula minyak, glukosa, dan sampingan dari metabolisme seluler. Kelenjar keringat terdapat di seluruh kulit, mulai dari telapak tangan dan telapak kaki sampai ke kulit kepala. Jumlahnya di seluruh badan sekitar dua juta dan menghasilkan 14 liter keringat dalam waktu 24 jam pada orang dewasa. Bentuk kelenjar keringat ekrin langsing, bergulung-gulung dan salurannya bermuara langsung pada permukaan kulit yang tidak ada rambutnya (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

b. Kelenjar Keringat Apokrin

Kelenjar keringat apokrin, yang hanya terdapat di daerah ketiak, daerah kelamin, puting susu, pusar, dan daerah sekitar dubur (*anogenital*) menghasilkan cairan yang agak

kental, berwarna keputih-putihan serta berbau khas pada setiap orang. Sel kelenjar ini mudah rusak dan sifatnya alkali sehingga dapat menimbulkan bau. Muaranya berdekatan dengan muara kelenjar sebacea pada saluran folikel rambut. Kelenjar keringat apokrin jumlahnya tidak terlalu banyak dan hanya sedikit cairan yang diekskresikan dari kelenjar ini. Kelenjar apokrin mulai aktif setelah usia akil baligh dan kerjanya dipengaruhi oleh hormon (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.2.2 Kelenjar Minyak

Kelenjar minyak terletak pada bagian atas lapisan dermis, berdekatan dengan kandung rambut yang terdiri dari gelembung-gelembung kecil dan bermuara ke dalam kandung rambut (folikel). Folikel rambut mengeluarkan lemak yang meminyaki kulit dan menjaga kelunakan rambut. Kelenjar minyak membentuk sebum, terkecuali pada telapak tangan dan telapak kaki, kelenjar minyak terdapat di semua bagian tubuh terutama pada bagian muka. Pada umumnya, satu batang rambut hanya mempunyai satu kelenjar minyak atau kelenjar sebacea yang bermuara pada saluran folikel rambut. Pada kulit kepala, kelenjar minyak menghasilkan minyak untuk melumasi rambut dan kulit kepala. Pada kebotakan orang dewasa, ditemukan bahwa kelenjar minyak atau kelenjar sebacea membesar sedangkan folikel rambut mengecil. Pada kulit badan

termasuk pada bagian wajah, jika produksi minyak dari kelenjar minyak atau kelenjar sebacea berlebihan, maka kulit akan lebih berminyak sehingga memudahkan timbulnya jerawat (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.1.3 Jaringan Subkutan

Lapisan ini tersusun dari jaringan ikat longgar yang mengikat kulit secara longgar pada organ-organ di bawahnya, yang memungkinkan kulit bergeser di atasnya. Hipodermis sering mengandung sel-sel lemak yang jumlahnya bervariasi sesuai daerah tubuh dan ukuran yang bervariasi sesuai dengan status gizi yang bersangkutan. Lapisan ini juga disebut sebagai *fascia superficial*, jika cukup tebal disebut dengan *penikulus adiposus* (Mescher, 2012; Sherwood, 2001).

2.2 Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka adalah suatu keadaan ketidaksinambungan atau terputusnya keutuhan jaringan yang disebabkan kekerasan. Kekerasan dapat bersifat mekanik (benda tumpul, benda tajam, senjata api), fisika (suhu, listrik dan petir, perubahan tekanan udara, akustik, radiasi), dan kimia (asam/basa kuat) (Tambayong, 2000; Venita & Budiningsih, 2014).

2.2.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat dibedakan menjadi akut dan kronis berdasarkan lama penyembuhannya. Luka akut adalah penyembuhan luka yang terjadi dalam 2-3 minggu. Sedangkan luka kronis adalah segala jenis luka

yang tidak ada tanda-tanda sembuh dalam jangka waktu lebih dari 4-6 minggu (Kartika, 2015).

2.2.2.1 Luka Akibat Benda Tumpul

a. Memar

Luka memar atau disebut juga kontusio merupakan perdarahan dalam jaringan dibawah kulit akibat pecahnya kapiler dan vena. Letak, bentuk, dan luas memar dipengaruhi besarnya kekerasan, jenis benda penyebab, kondisi dan jenis jaringan, usia jenis kelamin, komposisi tubuh, corak dan warna kulit, kerapuhan pembuluh darah, dan penyakit (Venita & Budiningsih, 2014).

b. Luka Lecet

Luka lecet terjadi akibat epidermis yang bersentuhan dengan benda yang permukaannya kasar atau runcing (Venita & Budiningsih, 2014).

c. Luka Robek

Luka robek adalah suatu luka terbuka akibat kekerasan tumpul yang kuat sehingga melampaui elastisitas kulit atau otot. Ciri dari luka robek adalah tepi tidak rata, bentuk tidak beraturan, akar rambut tampak hancur, dan seringkali ada luka lecet atau memar di sekitarnya (Venita & Budiningsih, 2014).

2.2.2.2 Luka Akibat Benda Tajam

Luka terbuka yang terjadi akibat benda dengan sisi tajam atau ujung runcing, tampak memiliki tepi dan dinding luka yang rata, berbentuk garis dan dasar luka berbentuk garis atau titik. Jenis luka benda tajam antara lain (Venita & Budiningsih, 2014):

a. Luka Bacok

Luka bacok memiliki kedalaman luka sama dengan panjang luka, arah kekerasan miring dengan kulit.

b. Luka Tusuk

Kedalaman luka lebih dari panjang luka, arah kekerasan tegak lurus dengan kulit.

c. Luka Tangkis

Akibat perlawanan korban dan lukanya terdapat di bagian ekstremitas.

d. Luka Sayat

Luka lebar dengan tepi dangkal, arah luka sejajar dengan kulit.

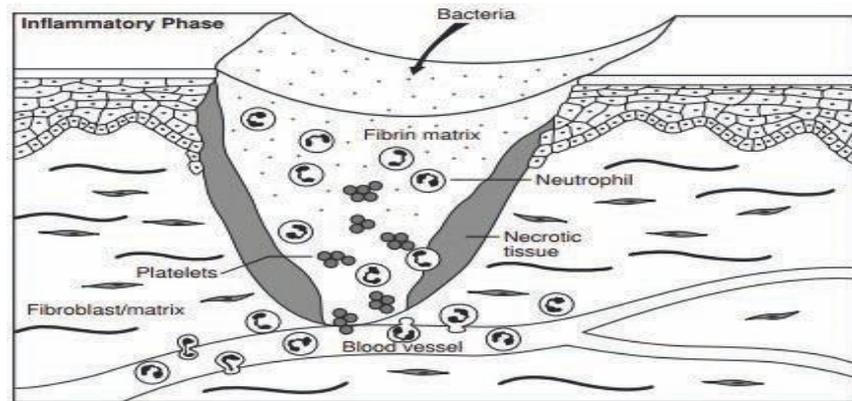
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka di bagi menjadi 3 fase, yaitu (Kartika, 2015):

2.2.3.1 Fase inflamasi

a. Hari ke-0 sampai hari ke-5.

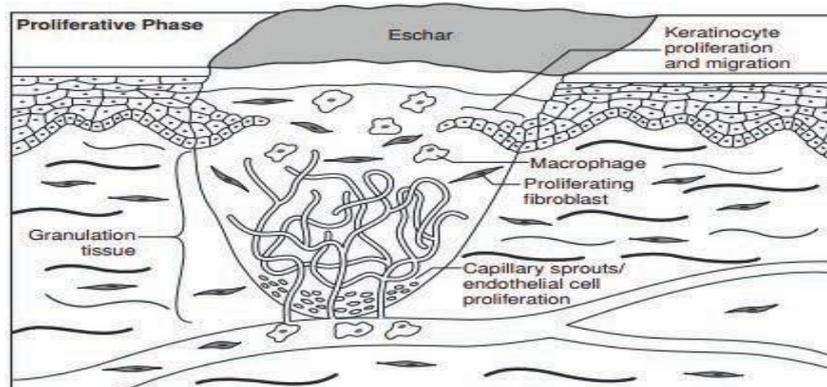
- b. Respons segera setelah terjadi injuri berupa pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah.
- c. Karakteristik: tumor, rubor, dolor, color, *functio laesa*.
- d. Fase awal terjadi hemostasis.
- e. Fase akhir terjadi fagositosis.
- f. Lama fase ini bisa singkat jika tidak terjadi infeksi.



Gambar 1. Fase inflamasi penyembuhan luka. (Sumber: Gurtner GC, Thorne CH. Wound Healing: Normal and Abnormal. 6th ed. Chapter 2, Grabb and Smith's plastic surgery; 2007).

2.2.3.2 Fase Proliferasi

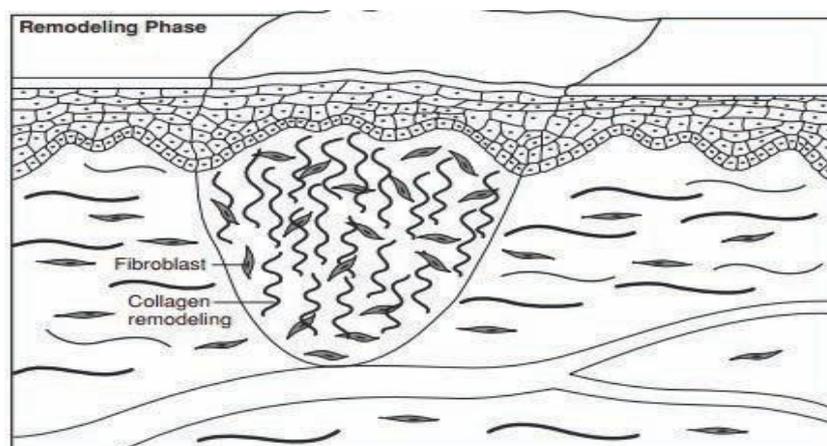
- a. Hari ke-3 sampai hari ke-14
- b. Disebut juga fase granulasi karena adanya pembentukan jaringan granulasi; luka tampak merah segar, mengkilat.
- c. Jaringan granulasi terdiri dari kombinasi: fibroblas, sel inflamasi, pembuluh darah baru, fibronectin, dan asam hialuronat.
- d. Epitelisasi terjadi pada 48 jam pertama pada luka insisi.



Gambar 2. Fase proliferasi penyembuhan luka. (Sumber: Gurtner GC, Thorne CH. Wound Healing: Normal and Abnormal. 6th ed. Chapter 2, Grabb and Smith's plastic surgery; 2007).

2.2.3.3 Fase Maturasi atau *Remodelling*

- a. Berlangsung dari beberapa minggu sampai 2 tahun.
- b. Terbentuk kolagen baru yang mengubah bentuk luka serta peningkatan kekuatan jaringan (*tensile strength*).
- c. Terbentuk jaringan parut (*scar tissue*) 50-80% sama kuatnya dengan jaringan sebelumnya.
- d. Pengurangan bertahap aktivitas seluler dan vaskularisasi jaringan yang mengalami perbaikan.



Gambar 3. Fase *remodelling* penyembuhan luka. (Sumber: Gurtner GC, Thorne CH. Wound Healing: Normal and Abnormal. 6th ed. Chapter 2, Grabb and Smith's plastic surgery; 2007).

2.3 Povidone iodine

Yodium merupakan suatu germisid yang efektif. Larutan yodium 1:20.000 dapat membunuh bakteri dalam satu menit dan spora dalam 15 menit, toksisitas jaringannya relatif rendah. Tinktura yodium USP merupakan antiseptik paling efektif yang tersedia untuk kulit yang utuh dan dapat digunakan untuk mendisinfeksi kulit untuk pengambilan darah kultur dari vena. Yodium dapat digabungkan dengan polivinil pirolidon untuk menghasilkan povidon-yodium USP, suatu iodofor (Katzung, 1998). *Povidone iodine* adalah suatu agen antimikroba spektrum luas yang mengandung polivinil pirolidon, di mana yodium elemen secara perlahan di lepaskan untuk desinfeksi secara terus menerus (Li, *et al.*, 2015; Parker, 1985). Persenyawaan ini merupakan suatu kompleks yang larut dalam air yang melepaskan yodium bebas di dalam larutan. Yodium telah diakui sebagai antiseptik yang berharga selama lebih dari satu abad (Berkelman, *et al.*, 1982; Özkiriş, *et al.*, 2013).

Iodofor digunakan secara luas untuk antiseptik kulit, terutama untuk membersihkan kulit sebelum operasi. Senyawa ini adalah zat anti bakteri local yang efektif, membunuh tidak hanya bentuk vegetatif tetapi juga spora. Povidon-yodium tersedia dalam beberapa bentuk: larutan, salep, aerosol, *surgical scrub*, shampoo, pembersih kulit, *vaginal gel*, *vaginal douch*, dan kapas pembersih (Katzung, 1998).

2.4 Tali Pusat

Tali pusat terdiri dari dua arteri umbilikal yang mengalirkan darah kotor (berisi zat metabolit) dari janin ke plasenta; dan sebuah vena umbilikal yang mengalirkan darah segar (kaya akan oksigen dan nutrient) dari plasenta ke janin. Dua arteri umbilikal dan satu vena umbilikal ini berada di dalam jaringan mukoid (*Wharton jelly*) dan dibungkus selaput amnion. Diameter dari arteri umbilikal sekitar 0,4 cm dan diameter vena umbilikal sekitar 1 cm, tetapi vena umbilikal mempunyai lapisan muskular yang lebih tebal (Karsono, 2010).

Tali pusat berada bebas di dalam kantung amnion dan bentuknya bergulung, sehingga panjang tali pusat tidak dapat diukur melalui pemeriksaan USG. Tali pusat akan bertambah panjang selama kehamilan, dan bisa mencapai panjang sekitar 50-60 cm pada kehamilan 28 minggu. Panjang tali pusat juga dipengaruhi oleh mobilitas janin. Pada janin yang banyak bergerak dijumpai tali pusat yang panjang, sedangkan pada janin yang sedikit bergerak dijumpai tali pusat yang pendek, seperti pada keadaan oligohidramnion (Karsono, 2010).

Akordia adalah suatu keadaan berupa tidak terbentuknya tali pusat atau tali pusat yang sangat pendek. Kelainan ini jarang dijumpai, tetapi bersifat letal. Pada pemeriksaan USG tampak struktur tali pusat sulit terdeteksi dan janin seperti menempel pada plasenta. Akordia sering disertai kelainan omfalosel, kelainan pada toraks dan diafragma, kelainan ekstremitas, defek tabung neural, dan deformitas spina (Karsono, 2010).

Diameter tali pusat normalnya sekitar 1-2 cm. tali pusat yang besar atau lebih dari 3 cm tidak selalu berarti tidak normal, karena dapat terjadi pada keadaan normal bila *Wharton Jelly* jumlahnya cukup banyak. Beberapa keadaan yang dapat menyebabkan tali pusat membesar, seperti diabetes mellitus, hematoma, hernia umbilikalis, tumor tali pusat, edema tali pusat, dan defek dinding abdomen. Fungsi *Wharton Jelly* adalah sebagai pelindung pembuluh darah umbilikal. *Wharton Jelly* yang sedikit dapat menyebabkan striktur pembuluh darah dan mempermudah terjadinya simpul tali pusat (Karsono, 2010).

Tali pusat manusia merupakan membran ekstraembrional yang kaya akan sel induk mesenkimal yang didapat dari *Wharton Jelly*. *Wharton Jelly* ini memiliki karakteristik yang diinginkan seperti, mudah di dapat, prosedur pengumpulan tidak invasif dan tidak menyakitkan, dan tidak kontroversial. Sel induk mesenkimal yang di dapat dari *Wharton Jelly* pada tali pusat telah terbukti memiliki proliferasi lebih cepat dan kemampuan ekspansi yang lebih besar dibandingkan sel induk mesenkimal dewasa (Antoninus, *et al.*, 2012).

Sel induk mesenkimal dianggap sebagai pengobatan baru yang muncul dan agen terapi dalam pengobatan regeneratif. Terapi potensial dari sel induk mesenkimal dapat langsung di eksekusi oleh sel-sel pengganti dari jaringan yang terluka atau oleh efek parakrin dari lingkungan sekitar yang secara tidak langsung mendukung revaskularisasi, melindungi jaringan dari apoptosis yang disebabkan oleh stress, dan tepat memodulasi respon inflamasi (Kalaszczynska & Ferdyn, 2015). Sel induk mesenkimal memiliki

kemampuan untuk pembaruan diri dan transformasi dan sangat efektif untuk memperbaiki luka kulit (Nan, *et al.*, 2015).

2.5 Terapi Gen

Sejak tahun 1953 saat Watson dan Crick menemukan struktur *double helix* DNA, teknologi biologi molekular dan rekombinan DNA berkembang dengan sangat cepat. Bahkan urutan DNA yang lengkap yang berasal dari genom manusia yang berjumlah 3 milyar pasangan basa telah berhasil diidentifikasi melalui proyek genom manusia (1990-2003). Kemajuan ini membuka jalan bagi generasi baru kedokteran yang berbasis teknologi canggih, termasuk kedokteran gen (diagnosis genetik dan terapi genetik), kedokteran regeneratif, kedokteran robotik, kedokteran molekular, dan *nano-medicine* (Wargasetia, 2005).

Terapi gen merupakan suatu pengobatan dalam tingkat molekular yang canggih, dengan cara menemukan kelainan pada gen yang menyebabkan penyakit dan kemudian memperbaiki atau menggantikannya dengan gen yang normal, sehingga orang tersebut dapat sembuh dan generasi selanjutnya dapat terhindar dari penyakit genetik (Kurnia, 2005).

Terapi gen dapat didefinisikan sebagai transfer materi genetik baru ke dalam sel-sel tubuh, yang hasilnya harus memberikan keuntungan terapi. Terapi gen dilakukan dengan cara menyisipkan gen fungsional ke dalam DNA, sehingga akan mengakibatkan meningkatnya produksi dari jumlah protein yang kurang. Terapi gen di bagi dalam 2 katergori yaitu:

a. Terapi gen tipe germ

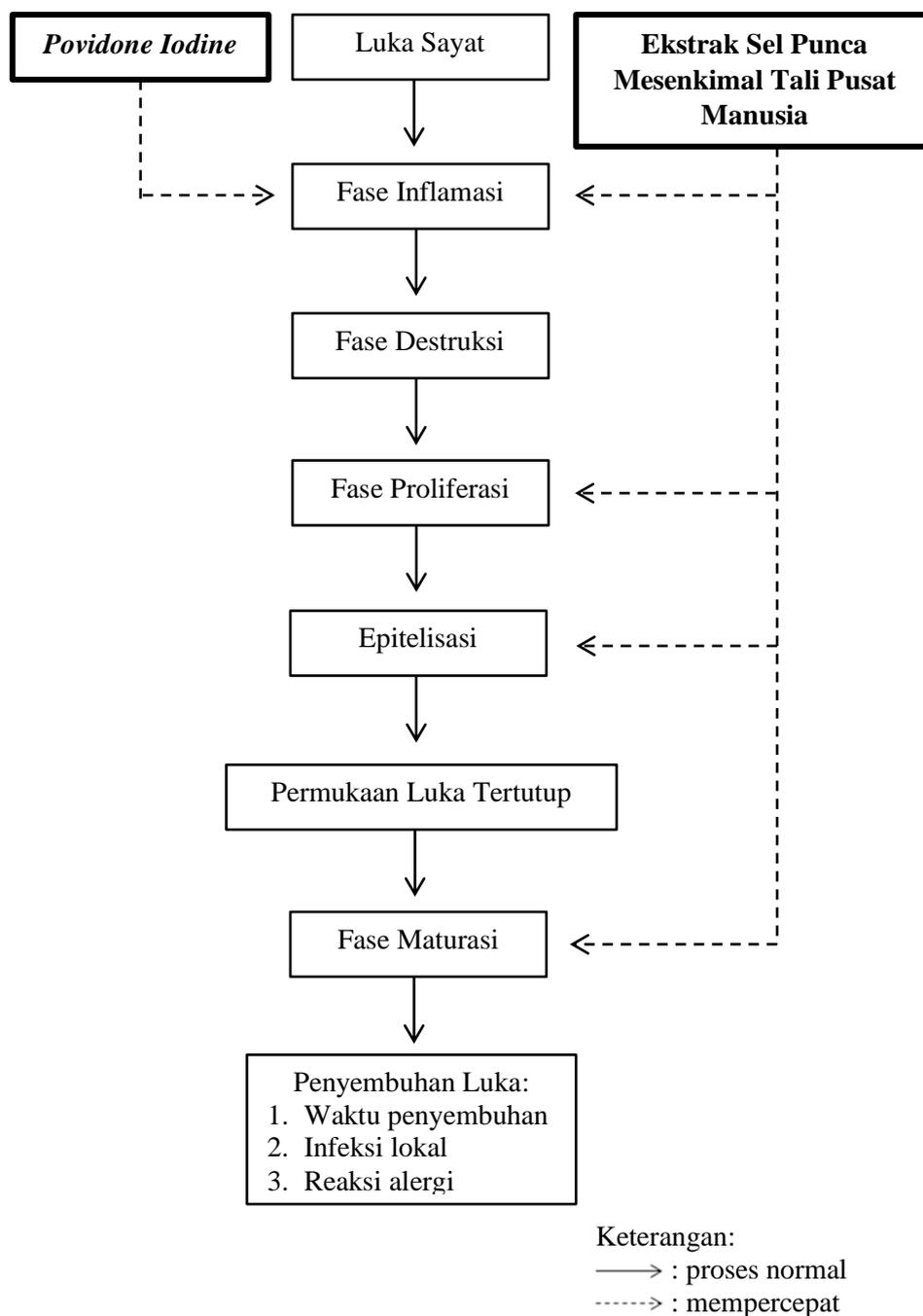
Terapi gen tipe germ dilakukan dengan melibatkan proses transfer gen normal ke dalam sel telur yang telah dibuahi. Kemudian sel telur yang telah di koreksi secara genetik diimplantasi kembali ke ibunya. Jika proses transfer gen ini berhasil maka gen normal akan di ekspresikan dan berada pada semua sel tubuh individu yang akan diturunkan kepada generasi berikutnya (Gaffar, 2007; Kurnia, 2005).

b. Terapi gen tipe somatik

Terapi gen tipe somatik adalah terapi gen yang dilakukan untuk memperbaiki sel-sel tubuh yang tidak berfungsi normal atau melibatkan koreksi gen pada sel somatik penderita. Umumnya sel somatik ini di ambil dari tubuh penderita, ditransfer dengan gen normal, kemudian dikembalikan ke dalam tubuh penderita. Terapi gen somatik ini tidak diturunkan kepada generasi berikutnya (Gaffar, 2007; Kurnia, 2005).

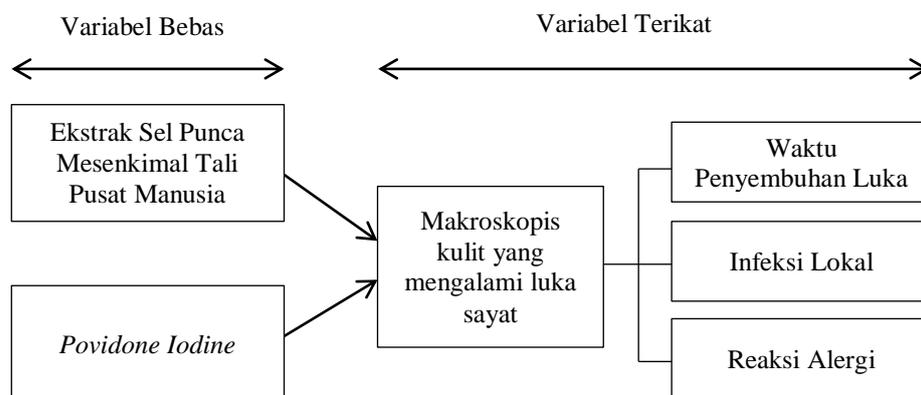
2.6 Kerangka Penelitian

2.6.1 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori pengaruh pemberian ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dan *povidone iodine* pada proses penyembuhan luka (Kartika, 2015; Nagaoka, 2000; Nan, *et al.*, 2015).

2.6.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep pemberian ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dan *povidone iodine* terhadap makroskopis kulit yang mengalami luka sayat.

2.7 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas maka hipotesis dari penelitian ini adalah:

H₀: Tidak terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

H₁: Terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka sayat antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan penyembuhan luka sayat secara makroskopis yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler dan *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan November sampai Desember 2016. Pembuatan sediaan topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dilakukan selama 1 hari, perlakuan dan pengamatan secara makroskopis dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 14 hari.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Sampel yang digunakan adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

3.3.1.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memiliki berat badan normal (250-300 gram).
- b. Berusia 2-3 bulan sebelum dilakukan adaptasi.
- c. Tampak sehat dan bergerak aktif, serta tidak terdapat kelainan anatomis pada pengamatan secara visual.

3.3.1.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memiliki kelainan pada kulit..
- b. Terdapat penurunan berat badan secara drastis lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.
- c. Mati selama masa perlakuan.

3.3.2 Sampel Penelitian

Pada penelitian ini, sampel dibagi ke dalam tiga kelompok perlakuan, dimana satu kelompok adalah grup kontrol dan dua kelompok lainnya adalah grup perlakuan.

3.3.2.1 Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Federer untuk data homogen, yaitu (Sastroasmoro, 2014):

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

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 15 + 3 = 18$$

$$n \geq 18/3 = 6$$

keterangan:

t= banyaknya kelompok perlakuan

n= jumlah sampel tiap kelompok.

Berdasarkan rumus tersebut, jumlah minimal sampel yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok perlakuan adalah 6 ekor tikus dan jumlah minimal sampel untuk 3 kelompok perlakuan adalah 18 ekor tikus. Pembagian sampel ke dalam tiga kelompok perlakuan dilakukan dengan pemilihan secara acak.

Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan yang terdiri dari: (1) kelompok kontrol negatif (K) yang dibersihkan dengan akuades 1x sehari, (2) kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi *povidone iodine* 1x sehari, dan (3) kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia 1x sehari.

3.3.2.2 Teknik Sampling

Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *randomize only control group design* dengan mengamati perbedaan penyembuhan luka sayat secara makroskopis yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Sampel dibagi ke dalam tiga kelompok perlakuan dengan menggunakan teknik *simple random sampling*.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah sediaan topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dan *povidone iodine*.

3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah makroskopis luka sayat tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berupa waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi.

3.6 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Tabel 1. Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Bebas						
1	Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia	<i>Wharton's jelly Mesenchymal Stem Cells</i> yang di isolasi dari tali pusat manusia yang dibuat di Laboratorium Biologi Molekuler FK Unila dioleskan topikal 1 kali sehari.	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Diberi/ Tidak diberi	Nominal
2	<i>Povidone iodine</i>	<i>Povidone iodine</i> merupakan antiseptik berspektrum luas yang dapat membunuh kuman. Dioleskan 1 kali sehari	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Diberi/ Tidak diberi	Nominal
3	Akuades	Air hasil penyulingan. Diberikan pada kelompok kontrol negatif sebanyak 1 kali sehari.	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Diberi/ Tidak diberi	Nominal
Variabel Terikat						
Makroskopis Luka Sayat, meliputi:						
3	Waktu Penyembuhan Luka	Waktu yang dibutuhkan untuk melakukan perbaikan jaringan; ditandai dengan permukaan yang bersih, sedikit granulasi, dan tidak ada jaringan yang hilang.	Skor Nagaoka	Hasil pengamatan dinilai dengan skor Nagaoka	Waktu penyembuhan luka (hari)	Rasio

Tabel 1. (Lanjutan)

4	Infeksi Lokal	Kerusakan spesifik dan terbatas dari jaringan luka akibat invasi mikroba; ditandai dengan adanya tanda-tanda inflamasi kalor, rubor, tumor, dolor, <i>function laesi</i>	Skor Nagaoka	Hasil pengamatan dinilai dengan skor Nagaoka	1. infeksi lokal disertai pus 2. infeksi lokal tanpa pus 3. tidak ada infeksi local	Ordinal
5	Reaksi Alergi	Reaksi lokal akibat hipersensitivitas yang ditandai dengan adanya bintik merah disekitar luka	Skor Nagaoka	Hasil pengamatan dinilai dengan skor Nagaoka	1. ada reaksi alergi 3. tidak ada reaksi alergi	Ordinal

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat Penelitian

- a. Kandang hewan coba
- b. Timbangan digital
- c. Pisau cukur
- d. Pisau skalpel steril
- e. Spuit 1 cc dan jarum
- f. Gelas beker
- g. Mikropipet beserta tipnya
- h. Inkubator
- a. *Quick-DNA Universal Kit* (tabung *Zymo-Spin IIC-XL*)
- i. Tabung mikrosentrifugasi
- j. Kassa steril
- k. *Biological safety cabinet*

3.7.2 Bahan Penelitian

- a. Pakan dan minum tikus
- b. Alkohol 70%
- c. NaCl fisiologis
- d. Tali pusat manusia
- e. Larutan buffer fosfat
- f. *Quick-DNA Universal Kit (Solid Tissue Buffer, Proteinase K, Genomic Binding Buffer, DNA-Pre Wash Buffer, g-DNA Wash Buffer, dan DNA Elution Buffer)*
- g. *Lidocain 0.2 %*
- h. Akuades
- i. *Povidone iodine*

3.8 Cara Kerja

3.8.1 Tahap Persiapan

3.8.1.1 Aklimatisasi Hewan Uji

Sebelum dilakukan percobaan pada tikus di laboratorium, terlebih dahulu tikus di adaptasikan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama tujuh hari. Tikus diadaptasikan dengan makanan, minuman, dan lingkungan barunya

3.8.1.2 Pembuatan Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat

Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas

Kedokteran Universitas Lampung. Tali pusat didapat dari donor sukarela yang telah menandatangani lembar *informed consent*. Donor sukarela merupakan ibu yang tidak memiliki riwayat hepatitis B, hepatitis C, HIV, infeksi *Cytomegalo virus*, infeksi *Treponema pallidum*, serta riwayat infeksi lain yang ditularkan melalui darah, sawar plasenta, dan genital (Chen, *et al.*, 2015).

Setelah bayi lahir, tali pusat dipotong sekitar 3-5 cm menggunakan pisau steril dan disimpan dalam wadah berisi larutan salin normal 0.9% kemudian disimpan pada suhu 4°C sampai proses pengolahan dilakukan. Tali pusat ditangani secara aseptik dan di proses dalam *Biological safety cabinet*. Permukaan tali pusat dibilas dengan larutan *buffer* garam fosfat untuk membersihkannya dari darah yang menempel di permukaan (Puranik, *et al.*, 2012).

Ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dibuat menggunakan Quick-DNA Universal Kit, produksi Zymo Research. Sampel merupakan jaringan tali pusat manusia yang sudah dipotong sangat kecil dan ditimbang seberat 25 mg. Sampel dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifugasi lalu tambahkan 95 µL air, 95 µL *Solid Tissue Buffer*, dan 10 µL Proteinase K kemudian putar menggunakan *vortex* selama 10-15 detik. Setelah itu, tabung di inkubasi pada suhu 55 °C selama 1-3 jam. Setelah inkubasi selesai, sentrifugasi tabung dengan kecepatan 12.000 xg selama 1 menit kemudian pisahkan

supernatan dan masukkan ke dalam tabung mikrosentrifugasi baru. Tambahkan 2 kali volume *Genomic Binding Buffer* ke dalam supernatan tersebut (contoh: tambahkan 400 μL *Genomic Binding Buffer* untuk 200 μL supernatan), *vortex* selama 10-15 detik. Pindahkan campuran tersebut ke tabung Zymo-Spin IIC-XL dalam tabung pengumpul lalu sentrifugasi dengan kecepatan 12.000 xg selama 1 menit, kemudian buang supernatan. Setelah itu, tambahkan 400 μL *DNA Pre-Wash Buffer* lalu sentrifugasi dengan kecepatan dan waktu yang sama dengan proses sebelumnya, kosongkan tabung pengumpul. Kemudian tambahkan 700 μL *g-DNA Wash Buffer* lalu sentrifugasi kembali, kosongkan tabung pengumpul. Setelah itu, tambahkan kembali 200 μL *g-DNA Wash Buffer* kemudian di sentrifugasi, lalu kosongkan tabung pengumpul. Terakhir, pindahkan tabung Zymo-Spin yang telah ditambahkan 50 μL *DNA Elution* ke dalam tabung pengumpul baru, lalu inkubasi pada suhu ruang selama 5 menit, dan kemudian di sentrifugasi dengan kecepatan 12.000 xg selama 1 menit. Terbentuklah 50 μL ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia. Simpan pada suhu $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ sampai ekstrak akan digunakan.

3.8.2 Tahap Pengujian

3.8.2.1 Pembuatan Luka Sayat

Sebelum melakukan percobaan pada tikus, bulu di sekitar punggung tikus yang akan disayat dicukur sesuai luas area yang

diinginkan. Setelah itu, lakukan prosedur anastesi menggunakan *lidocain* 0,2-0,4ml/kgBB i.m untuk bedah superfisial. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan rasa sakit serta mencegah terjadinya pergerakan yang berlebihan pada tikus, sehingga mempermudah peneliti untuk melakukan prosedur setelahnya. Perlukaan dilakukan pada punggung tikus sepanjang 2cm dan kedalaman hingga mencapai lapisan dermis yang ditandai dengan keluarnya darah. Perlukaan dilakukan dengan menggunakan skalpel atau pisau bedah yang steril.

3.8.2.2 Pemberian Terapi

Setelah luka sayat di buat, dilakukan penanganan berdasarkan protokol perawatan luka dan dilanjutkan sesuai dengan kelompok perlakuan yang sudah ditentukan. Luka sayat pada kelompok kontrol negatif (K) hanya dibersihkan dengan akuades kemudian ditutup dengan kassa steril. Pada kelompok perlakuan 1 (P1), luka diolesi dengan *povidone iodine* sampai menutupi seluruh permukaan luka, begitupun dengan kelompok perlakuan 2 (P2) diolesi dengan ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia sampai menutupi seluruh permukaan luka. Setelah di oles, masing-masing kemudian ditutup menggunakan kassa steril. Perlakuan pada luka sayat tersebut dilakukan sebanyak 1 kali sehari selama 14 hari sesuai dengan lama proses penyembuhan luka normal mencapai fase proliferasi.

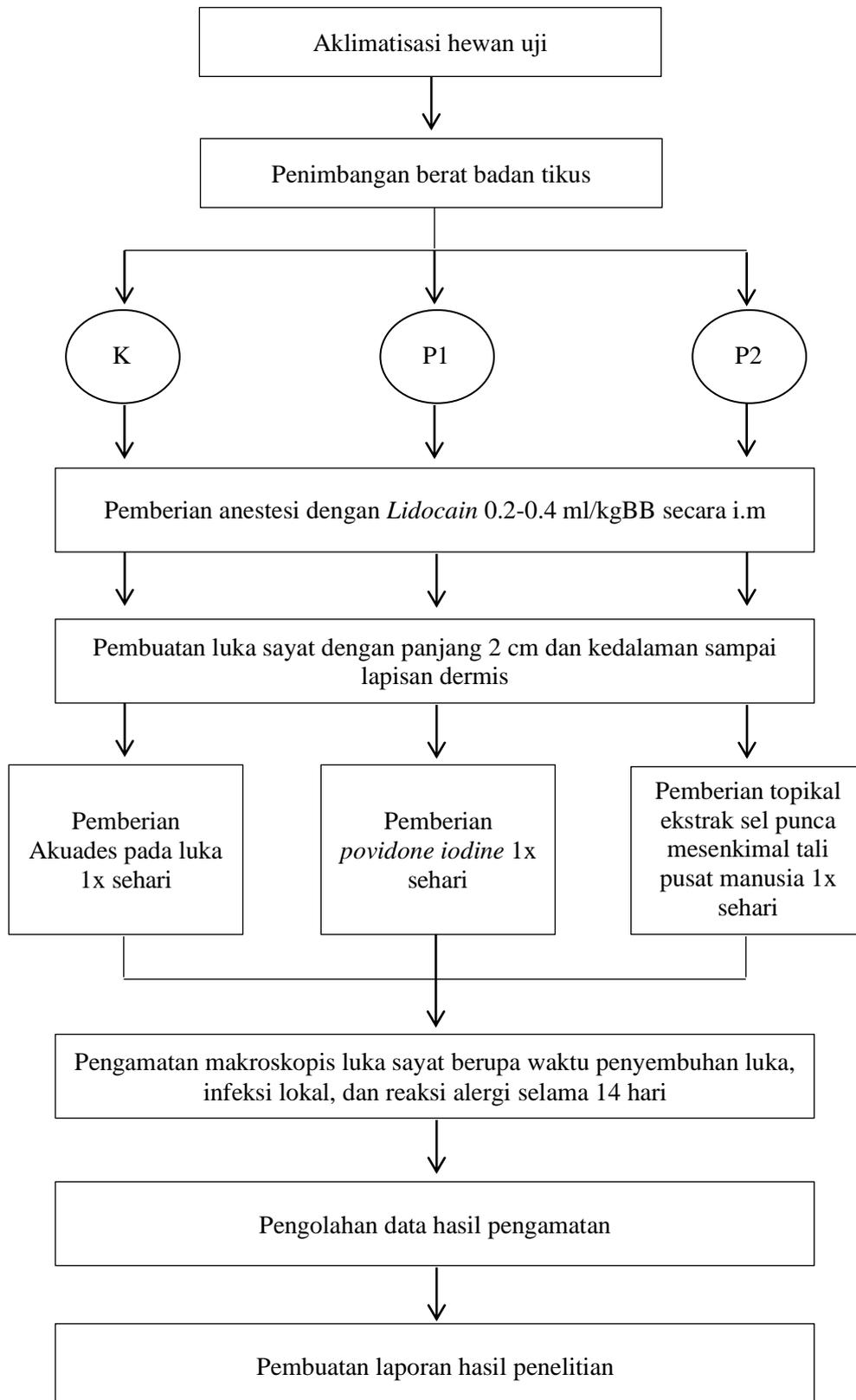
3.8.2.3 Penilaian Makroskopis

Penilaian makroskopis terhadap gambaran klinis penyembuhan kulit tikus yang dilukai dilakukan setiap hari selama 14 hari masa perlakuan. Penilaian makroskopis ini mencakup waktu penyembuhan luka, tanda-tanda infeksi, dan reaksi alergi menggunakan kriteria Nagaoka (2000) sebagai berikut:

Tabel 2. Skor penilaian makroskopis (Nagaoka, *et al.*, 2000).

Parameter dan Deskripsi	Skor
Waktu Penyembuhan Luka	
• Di bawah 7 hari	3
• Antara 7-13 hari	2
• 14 hari keatas	1
Infeksi Lokal	
• Tidak ada infeksi lokal	3
• Infeksi lokal tanpa disertai pus	2
• Infeksi lokal disertai dengan pus	1
Reaksi Alergi	
• Tidak ada reaksi alergi	3
• Reaksi alergi berupa warna bintik merah sekitar luka	1

3.9 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan Data

Data hasil observasi yang diperoleh diubah ke dalam bentuk tabel, dikelompokkan, kemudian diolah menggunakan *software* komputer. Proses pengolahan data tersebut terdiri dari:

a. *Editing*

Pada tahap ini, penulis mengkaji dan meneliti kembali data yang diperoleh kemudian memastikan apakah terdapat kekeliruan atau tidak dalam pengisian lembar observasi.

b. *Coding*

Coding merupakan pemberian kode yang berupa angka-angka terhadap data yang masuk berdasarkan variabelnya masing-masing. *Coding* juga untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis

c. *Tabulating*

Tabulating adalah mengelompokkan data ke dalam suatu tabel tertentu menurut sifat-sifat yang dimilikinya. Maksud pembuatan tabel-tabel ini adalah menyederhanakan data agar mudah melakukan analisis sehingga dapat ditarik kesimpulan (Azwar, 2009).

d. *Entry Data*

Proses memasukkan data kedalam program komputer untuk dapat di analisis.

3.10.2 Analisis Data

Sebelum menentukan uji hipotesis yang tepat, diperlukan langkah-langkah yang harus dipertimbangkan. Langkah-langkah dalam menentukan uji hipotesis tersebut adalah (Dahlan, 2009):

a. Menentukan variabel yang dihubungkan

Variabel bebas pada penelitian ini merupakan data dengan skala pengukuran kategorik. Sedangkan skala pengukuran variabel terikat pada penelitian ini terdiri dari skala pengukuran numerik dan kategorik.

b. Menentukan jenis hipotesis

Jenis hipotesis dibagi menjadi dua, yaitu hipotesis komparatif dan korelatif. Untuk menunjukkan bahwa metode yang dipakai dalam mencari perbedaan antarvariabel adalah metode komparatif, maka digunakan kata perbedaan. Sedangkan untuk menunjukkan bahwa metode yang digunakan untuk mencari hubungan antarvariabel adalah metode korelatif, maka digunakan kata korelasi (Dahlan, 2009). Pada penelitian ini terdapat kata “perbedaan”, sehingga jenis hipotesis yang digunakan adalah hipotesis komparatif.

c. Menentukan berpasangan/tidak berpasangan

Dua atau lebih kelompok data dikatakan berpasangan apabila data tersebut dari individu yang sama baik karena pengukuran berulang, proses *matching*, atau karena desai *croosover*. Sedangkan dikatakan tidak berpasangan apabila data berasal

dari subjek yang berbeda tanpa prosedur *matching* (Dahlan, 2009). Oleh karena itu, penelitian ini merupakan penelitian lebih dari dua kelompok tidak berpasangan.

d. Menentukan jumlah kelompok atau menentukan jenis tabel

Tabel B x K digunakan untuk hipotesis komparatif kategorik tidak berpasangan sedangkan tabel P x K digunakan untuk hipotesis komparatif kategorik berpasangan. B adalah singkatan dari baris, K adalah kolom. Pada baris umumnya diletakkan variabel bebas, sedangkan pada kolom diletakkan variabel terikat (Dahlan, 2009).

Berdasarkan pemaparan diatas, hasil pengamatan tentang perbedaan penyembuhan luka sayat secara makroskopis antara pemberian ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dari segi waktu penyembuhan luka dianalisis secara univariat dan analisis bivariat untuk uji hipotesis komparatif skala pengukuran numerik dan kategorik tidak berpasangan.

Data dianalisis menggunakan *software* statistik. Jenis statistik yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* dengan beberapa catatan sebagai berikut (Dahlan, 2009):

- a. Bila sebaran normal dan varian sama, gunakan uji *One Way ANOVA* dengan *post hoc* Bonferroni atau LSD.
- b. Bila sebaran normal dan varian berbeda, gunakan uji *One Way ANOVA* dengan *post hoc* Tamhane's.

- c. Bila sebaran tidak normal, lakukan transformasi. Analisis yang dilakukan bergantung pada sebaran dan varian hasil transformasi.
- d. Bila sebaran tidak normal, gunakan uji Kruskal-Wallis dengan *post hoc* Mann-Whitney.

Sedangkan hasil pengamatan tentang perbedaan penyembuhan luka sayat secara makroskopis antara pemberian ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *povidone iodine* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dari segi infeksi lokal dan reaksi alergi dianalisis menggunakan statistik deskriptif kategorik.

3.11 Kaji Etik

Penelitian ini dilakukan dengan menerapkan prinsip 3R (*replacement, reduction, dan refinement*) sesuai protokol dan telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan *ethical clearance* nomor 125/UN26.8/DL/2017.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan:

1. Terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka sayat antara pemberian WJMSCs dengan *povidone iodine*.
2. Tidak terdapat infeksi lokal pemberian akuades, *povidone iodine* dan WJMSCs pada penyembuhan luka sayat.
3. Tidak terdapat reaksi alergi pemberian akuades, *povidone iodine* dan WJMSCs pada penyembuhan luka sayat.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan peneliti adalah:

1. Bagi Peneliti Lain
 - a. Diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia pada penyembuhan luka dan terapi medis lainnya.

- b. Menjadi masukan untuk lebih meneliti faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka.
- c. Untuk penelitian lanjutan dapat mengamati proses penyembuhan luka secara mikroskopis.

2. Bagi Instansi Terkait

- a. Diharapkan agar dapat mengembangkan lebih lanjut mengenai kegunaan dan manfaat dari sel punca mesenkimal tali pusat manusia dalam terapi medis lain.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Abeng, Kartika A., Kalangi, S.J.R., Wangko S., 2016. Gambaran Struktur Kulit Hewan Coba Pada Beberapa Interval Waktu Postmortem. *Jurnal e-Biomedik* 4(1), hal.7–10.
- Antoninus, A.A. *et al.*, 2012. Wharton ' s Jelly – Derived Mesenchymal Stem Cells : Isolation and Characterization. , 39(8), hal.588–591.
- Azwar, S., 2009. Metode Penelitian. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Atik, Nur, Iwan A.R., Januarsih. 2009. Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Dengan Solusio Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung*, 41(2).
- Baratawidjaja, K. G., Rengganis, I., 2010. *Imunologi Dasar Edisi Ke-9*. Jakarta: Penebit FKUI. hal. 319-348.
- Berkelman, R.L., Holland, B.W. & Anderson, R.L., 1982. Increased Bactericidal Activity of Dilute Preparations of Povidone-Jodine Solutions. 15(4), hal.635–639.
- Castelain, F., Girardin, P., Moumane, L., Aubin F., Pelletier, F., 2016. Anaphylactic Reaction to Povidone In a Skin Antiseptic. *Contact Dermatitis*, 74(1), hal.55–56.
- Chen, G., Yue, A., Ruan, Z., Yin, Y., Wang, R., Ren, Y. *et al.*, 2015. Comparison of biological characteristics of mesenchymal stem cells derived from maternal-origin placenta and Wharton's jelly. *Stem Cell Research & Therapy*, 6(1), hal.228.

- Dahlan, M. Sopiudin. 2009. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Ed. 3. Jakarta: Penerbit Salemba Medika. hal 110-117.
- Dewiyanti, A., Ratnawati, H., Puradisastra, S., 2009. Perbandingan Pengaruh Ozon, Getah Jarak Cina (*Jatropha multifida l.*) dan *Povidone Iodine* 10% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Pada Mencit Betina Galur *Swiss webster*. JKM, 8(2), hal 132-137
- Djauhari, Thontowi. 2010. Sel Punca. Jurnal Saintika Medika, 6(13), hal 91-96.
- Gaffar, Shabrani. 2007. Buku Ajar Bioteknologi Molekul. Bandung: Universitas Padjajaran. hal.65–66.
- Kalaszczynska, I. & Ferdyn, K., 2015. Wharton ' s Jelly Derived Mesenchymal Stem Cells: Future of Regenerative Medicine? Recent Findings and Clinical Significance. BioMed Research International, 2015, hal.1–11.
- Karsono, B. 2010. Ultrasonografi Dalam Obstetri dalam buku Saifuddin, T. Rachimhadhi, & G. H. Wikinjastro, eds. Ilmu Kebidanan Sarwono Prawiroharjo. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, hal. 247–277.
- Kartika, R.W., 2015. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. Perawatan Luka Kronis Dengan Modern Dressing, CDK-230, 42(7), hal.546–550.
- Katzung, B.G. 1998. Farmakologi Dasar dan Klinik ed 6. A. Agoes, ed., Jakarta: EGC. hal. 778-783
- Kawulusan, Fariz R., Kalangi, S.J.R. & Kaseke, M.M., 2015. Gambaran Reaksi Radang Luka Antemortem yang Diperiksa 1 Jam Postmortem Pada Hewan Coba. Jurnal e-Biomedik, 2(1) hal.393–397.
- Kurnia, Y., Taniwidjaja, S., Sakasamita, S., Antoni, M., 2005. Terapi Gen. Meditek, 13(35), hal.1–15.
- Iwan, J., Atik, N., 2010. Perbandingan Pemberian Topikal Aqueous Leaf Extract of *Carica Papaya* (ALEC) dan Madu Khaula Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). MKB, 42 (2), hal. 76-81.

- Layuck, A.R.P., Lintong, P.M. & Loho, L.L., 2015. Pengaruh Pemberian Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Jumlah Pigmen Melanin Kulit Mencit (*Mus musculus*) yang Dipaparkan Sinar Matahari. Jurnal e-Biomedik, 3(1), hal.216–220.
- Li, S.H., Wang, Y., Gao, H.B., Zhao, K., Hou, Y.C., Sun, W. *et al.*, 2015. Experimental Study on the Toxicity of Povidone-Iodine Solution in Brain Tissues of Rabbits. Int J Clin Exp Med, 8(9), hal.14863–14870.
- Malik, A., 2005. RNA Therapeutic , Pendekatan Baru Dalam Terapi Gen. Majalah Ilmu Kefarmasian, 2(2), hal.51–61.
- Masse, M., Falanga, V. & Zhou, L.H., 2008. Use of Topical Povidone Iodine Resulting in An Iododerma-Like Eruption. The Journal of Dermatology, 35(11), hal.744–747.
- Mescher, A.L., 2012. Histologi Dasar Junqueira: Teks & Atlas ed 12. H. Hartanto, ed., Jakarta: EGC.
- Nagaoka, T., Kaburagi, Y., Hamaguchi, Y., Hasegawa, M., Takehara, K., Steeber, D.A. *et al.*, 2000. Delayed Wound Healing in the Absence of Intercellular Adhesion Molecule-1 or L-Selectin Expression. Am J Pathol, 157(1), hal.237–247.
- Nan, W., Liu, R., Chen, H., Xu, Z., Wang, M., Yuan, Z. *et al.*, 2015. Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Combined With a Collagen-fibrin Double-layered Membrane Accelerates Wound Healing. Wounds, 27(5), hal.134–140.
- Özkiriş, M., Kapusuz, Z. & Saydam, L. 2013. Ototoxicity of Different Concentrations Povidone-Iodine Solution Applied to the Middle Ear Cavity of Rats. Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 65(2), hal.168–172.
- Parker, M.C.O., Ashby, E.C., Nicholls, M.W.N., Dowding, C.H., Brookes, J.C., 1985. Povidone-Iodine Colorectal Carcinoma. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 67, hal.1–2.
- Priyandari, Y., Umatjina, S.A.T.M., 2015. Getah Pohon Jarak (*Jatropha Curcas*) Topikal Mempercepat Lama Penyembuhan Luka Eksisi Mencit. J of Ners Com, 6(2), hal.198-206

- Puranik, S.B., Nagesh, A. & Guttedar, R.S., 2012. Isolation of mesenchymal-like cells from Wharton's jelly of umbilical cord. *IJPCBS* 2(3), hal.218–224.
- Rahmawati, Ika. 2014. Perbedaan Efek Perawatan Luka Menggunakan Gerusan Daun Petai Cina (*Leucaena glauca, benth*) dan *Povidone Iodine* 10% Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih Pada Marmut (*Cavia porcellus*). *Jurnal Wiyata*, 1(2), hal.227-234.
- Rodero, M.P. & Khosrotehrani, K., 2010. Skin wound healing modulation by macrophages. *Int J Cli Exp Pathol*, 3(7), hal.643–653.
- Sammartino, G., Tia, M., Tete, S., Perillo, L., Trosino, O., 2012. Adverse Reaction to Irrigation With Povidone-Iodine After Deep-Impacted, Lower Third Molar Extraction. *J Biol Regul Homeos Agents*, 26(1), hal.145–149.
- Sastroasmoro, S., 2014. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis ed 5.*, Jakarta: Sagung Seto.
- Sherwood, L., 2001. *Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem ed 2.* B. I. Santoso, ed. Jakarta: EGC. hal. 402-408
- Tambayong, J., 2000. *Patofisiologi Untuk Keperawatan M. Ester, ed.*, Jakarta: EGC. hal. 131-139.
- Venita & Budiningsih, Y., 2014. Forensik pada Kasus Perlukaan (Traumatologi). In C. Tanto *et al.*, eds. *Kapita Selekt Kedokteran Jilid II.* Jakarta: Media Aesculapius, hal. 888–891.
- Wargasetia, T.L., 2005. Terapi Gen pada Penyakit Kanker. *JKM*, 4(2), hal.24-37.
- Yuliana, I. & Suryani, D., 2012. Terapi Sel Punca pada Infark Miokard Stem Cell Therapy in Myocardial Infarction. *Bioteknologi*, 11(2), hal.176–190.