

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Anatomi dan Histologi Kulit

Kulit merupakan organ terbesar tubuh, terdiri dari lapisan sel di permukaan yang disebut dengan *epidermis*, dan lapisan jaringan ikat yang lebih dalam, dikenal sebagai dermis. Kulit berguna untuk:

1. Perlindungan terhadap cedera dan kehilangan cairan, misalnya pada luka bakar ringan,
2. Pengaturan suhu tubuh melalui kelenjar keringat dan pembuluh darah,
3. Sensasi melalui saraf kulit dan ujung akhirnya yang bersifat sensoris, misalnya untuk rasa sakit (Moore, 2002).

Fascia superficialis terdiri dari jaringan ikat jarang dan lemak. *Fascia superficialis* (hipodermis) ini terletak antara dermis dan *fascia profunda* di bawahnya, dan mengandung kelenjar keringat, pembuluh darah, limfe (getah bening) dan saraf kulit. *Fascia profunda* merupakan jaringan ikat padat yang susunannya lebih teratur dan berguna untuk menetapkan struktur dalam (misalnya otot) pada tempatnya (Moore, 2002).

Secara mikroskopis kulit terdiri dari 3 lapisan, yaitu epidermis, dermis dan lemak subkutan (Price, 2005).

1. Epidermis

Epidermis terdiri atas 5 lapisan sel penghasil keratin (keratinosit) yaitu:

- a. Stratum basal (stratum germinativum), terdiri atas selapis sel kuboid atau silindris basofilik yang terletak di atas lamina basalis pada perbatasan epidermis-dermis,
- b. Stratum spinosum, terdiri atas sel-sel kuboid, atau agak gepeng dengan inti ditengah dan sitoplasma dengan cabang-cabang yang terisi berkas filamen,
- c. Stratum granulosum, terdiri atas 3–5 lapis sel poligonal gepeng yang sitoplasmanya berisikan granul basofilik kasar,
- d. Stratum lusidum, tampak lebih jelas pada kulit tebal, lapisan ini bersifat translusens dan terdiri atas lapisan tipis sel epidermis eosinofilik yang sangat gepeng,
- e. Stratum korneum, lapisan ini terdiri atas 15–20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi skleroprotein filamentosa birefringen, yakni keratin (Junqueira, 2007).

2. Dermis

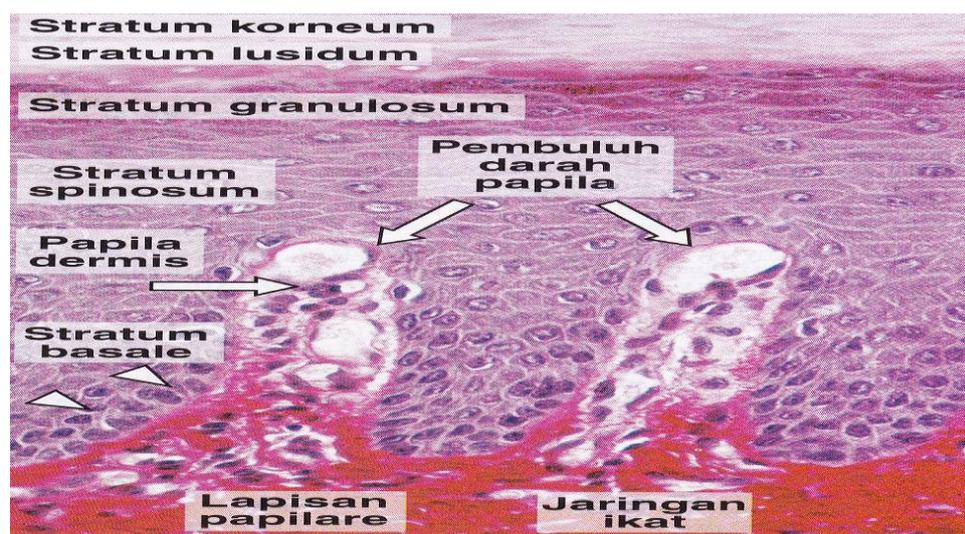
Dermis terdiri atas 2 lapisan dengan batas yang tidak nyata, stratum papilare di sebelah luar dan stratum retikular yang lebih dalam.

- a. Stratum papilar, terdiri atas jaringan ikat longgar, fibroblas dan sel jaringan ikat lainnya terdapat di stratum ini seperti sel mast dan

makrofag. Dari lapisan ini, serabut lapisan kolagen khusus menyelip ke dalam lamina basalis dan meluas ke dalam dermis. Serabut kolagen tersebut mengikat dermis pada epidermis dan disebut serabut penambat,

- b. Stratum retikular, terdiri atas jaringan ikat padat tak teratur (terutama kolagen tipe I), dan oleh karena itu memiliki lebih banyak serat dan lebih sedikit sel daripada stratum papilar (Junqueira, 2007).

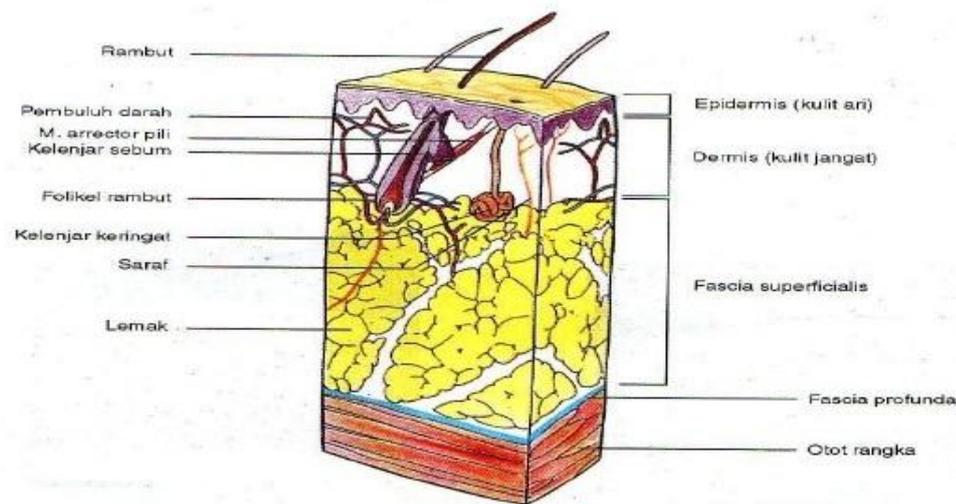
Dermis kaya dengan jaring-jaring pembuluh darah dan limfa. Di daerah kulit tertentu, darah dapat langsung mengalir dari arteri ke dalam vena melalui anastomosis atau pirau arteriovenosa. Pirau ini berperan sangat penting pada pengaturan suhu. Selain komponen tersebut, dermis mengandung beberapa turunan epidermis, yaitu folikel rambut kelenjar keringat dan kelenjar sebacea (Junqueira, 2007).



Gambar 3. Fotomikrograf sediaan kulit tebal (Junqueira, 2007).

3. Fascia superficialis

Lapisan ini terdiri atas 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 jaringan subkutan dan jika cukup tebal disebut *panikulus adiposus* (Junqueira, 2007).



Gambar 4. Struktur kulit dan jaringan subkutan (Moore, 2002)

B. Luka Bakar

1. Definisi

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat, 2004).

Luka bakar merupakan respon kulit dan jaringan subkutan terhadap trauma suhu. Luka bakar dengan ketebalan parsial merupakan luka bakar yang tidak merusak epitel kulit maupun hanya merusak sebagian dari epitel. Luka bakar dengan ketebalan penuh merusak semua sumber-sumber pertumbuhan kembali epitel kulit dan bisa membutuhkan eksisi dan cangkok kulit jika luas (Grace, 2006).

2. Etiologi

Penyebab tersering menurut Grace (2006) adalah:

- a. Trauma suhu yang berasal dari sumber panas yang kering atau sumber panas yang lembab.
- b. Listrik.
- c. Kimia.
- d. Radiasi.

3. Derajat dan luas luka bakar

Luka bakar biasanya dinyatakan dengan derajat yang ditentukan oleh kedalaman luka bakar. Walaupun demikian, beratnya luka bergantung pada dalam, luas dan letak luka. Umur dan keadaan kesehatan penderita sebelumnya akan sangat mempengaruhi prognosis. Kedalaman luka bakar ditentukan oleh tingginya suhu dan lamanya pajanan suhu tinggi (Sjamsuhidajat, 2004).

a. Luka bakar derajat I

Luka bakar derajat I hanya mengenai epidermis dan biasanya sembuh dalam 5–7 hari; misalnya tersengat matahari. Luka tampak sebagai

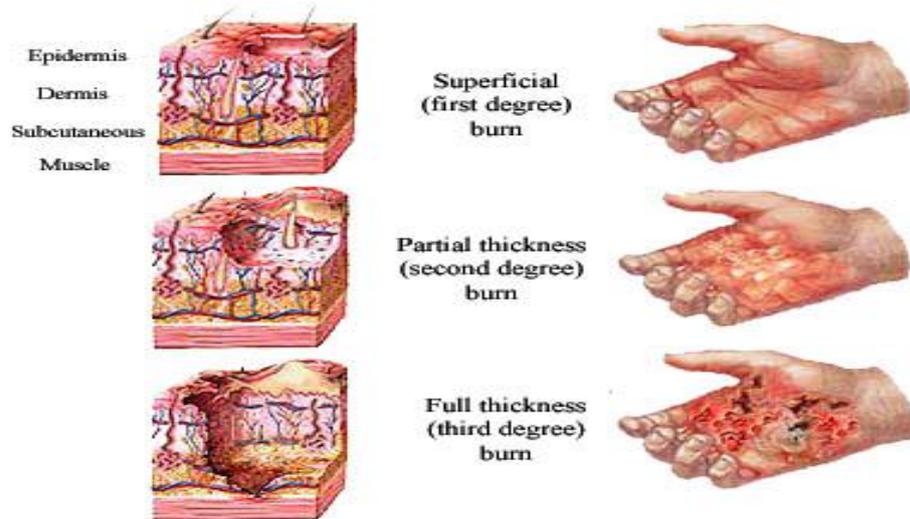
eritema dengan keluhan rasa nyeri atau hipersensitivitas setempat (Sjamsuhidajat, 2004).

b. Luka bakar derajat II

Luka bakar derajat II mencapai kedalaman dermis, tetapi masih ada elemen epitel sehat yang tersisa. Elemen epitel tersebut, misalnya sel epitel basal, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan pangkal rambut. Dengan adanya sisa sel epitel ini, luka dapat sembuh sendiri dalam 2 sampai 3 minggu. Gejala yang timbul adalah nyeri, gelembung, atau bula berisi cairan eksudat yang keluar dari pembuluh darah karena permeabilitas dindingnya meninggi (Sjamsuhidajat, 2004).

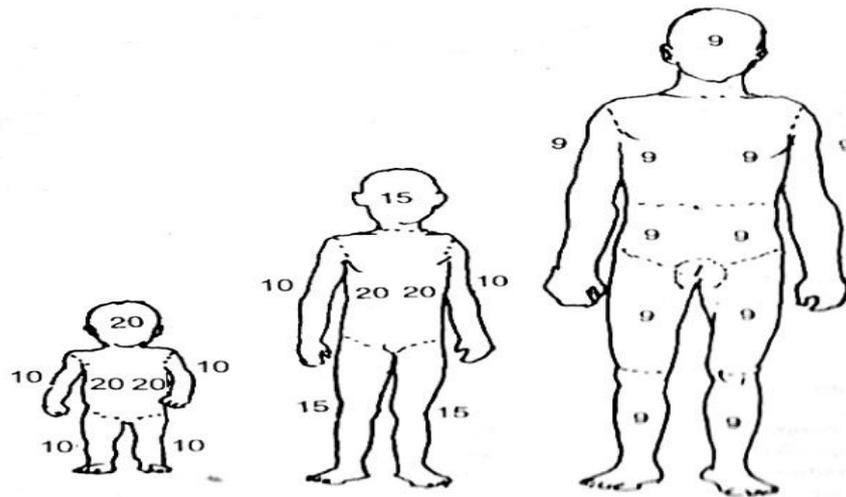
c. Luka bakar derajat III

Luka bakar derajat III meliputi seluruh kedalaman kulit dan mungkin subkutis, atau organ yang lebih dalam. Tidak ada lagi elemen epitel hidup yang tersisa yang memungkinkan penyembuhan dari dasar luka. Oleh karena itu, untuk mendapatkan kesembuhan harus dilakukan cangkok kulit. Kulit tampak pucat, abu-abu, gelap atau hitam, dengan permukaan lebih rendah dari jaringan sekeliling yang masih sehat tidak ada bula dan tidak terasa nyeri (Sjamsuhidajat, 2004).



Gambar 5. Derajat luka bakar (*Burn Injury Recovery Center, 2012*).

Luas luka bakar dinyatakan dalam persen terhadap luas seluruh tubuh. Pada orang dewasa digunakan rumus 9, yaitu luas kepala dan leher, dada, punggung, perut, pinggang dan bokong, ekstremitas atas kanan, ekstremitas atas kiri, paha kanan, paha kiri, tungkai dan kaki kanan, serta tungkai dan kaki kiri masing-masing 9%, sisanya 1% adalah daerah genitalia. Rumus ini membantu menaksir luasnya permukaan tubuh yang terbakar pada orang dewasa. Pada anak dan bayi digunakan rumus lain karena luas permukaan relatif kepala anak jauh lebih besar dan luas relatif permukaan kaki lebih kecil. Karena perbandingan luas permukaan bagian tubuh anak kecil berbeda, dikenal rumus 10 untuk bayi dan rumus 10–15–20 untuk anak. Untuk anak, kepala dan leher 15%, badan depan dan belakang masing-masing 20%, ekstremitas atas kanan dan kiri masing-masing 10%, ekstremitas bawah kanan dan kiri masing-masing 15% (Sjamsuhidajat, 2004).



Gambar 6. Luasnya luka bakar (Sjamsuhidajat, 2004).

Wallace membagi tubuh atas bagian-bagian 9% atau kelipatan dari 9, terkenal dengan nama *Rule of Nine* atau *Rule of Wallace* (Sjamsuhidajat, 2004).

1. Kepala dan leher : 9 %
2. Lengan : 18 %
3. Badan Depan : 18 %
4. Badan Belakang : 18 %
5. Tungkai : 36 %
6. Genitalia/perineum : 1 %

Jadi, total nilai untuk keseluruhan bagian tubuh bila dijumlahkan menjadi 100%.

4. Patofisiologi

Dampak pertama pertama yang ditimbulkan luka bakar adalah syok karena kaget dan kesakitan. Pembuluh kapiler yang terpajan suhu tinggi

mengalami kerusakan dan peningkatan permeabilitas. Sel darah yang ada di dalamnya ikut rusak sehingga dapat terjadi anemia. Meningkatnya permeabilitas menyebabkan edema dan menimbulkan bula yang mengandung banyak elektrolit, hal itu menyebabkan berkurangnya volume cairan intravaskular. Kerusakan kulit akibat luka bakar menyebabkan kehilangan cairan dikarenakan oleh adanya penguapan yang berlebihan, masuknya cairan ke bula yang terbentuk pada luka bakar derajat II, dan pengeluaran cairan dari keropeng luka bakar derajat III. Setelah 12–24 jam, permeabilitas kapiler mulai membaik dan terjadi mobilisasi serta penyerapan kembali cairan edema ke pembuluh darah, hal ini ditandai dengan meningkatnya diuresis (Sjamsuhidajat, 2004).

Luka bakar sering tidak steril. Kontaminasi pada kulit mati, yang merupakan medium yang baik untuk pertumbuhan kuman, akan mempermudah infeksi. Infeksi ini sulit diatasi karena daerahnya tidak tercapai oleh pembuluh kapiler yang mengalami trombosis. Kuman penyebab infeksi pada luka bakar, selain berasal dari kulit penderita sendiri, juga dari kontaminasi kuman saluran napas atas dan kontaminasi kuman di lingkungan rumah sakit. Bila penderita dapat mengatasi infeksi, luka bakar derajat II dapat sembuh dengan meninggalkan cacat berupa parut. Penyembuhan ini dimulai dari sisa elemen epitel yang masih vital, misalnya sel kelenjar sebacea, sel basal, sel kelenjar keringat, atau sel pangkal rambut. Luka bakar derajat II yang dalam mungkin meninggalkan parut hipertrofik yang nyeri, gatal, kaku dan secara estetik jelek. Luka

bakar derajat III yang dibiarkan sembuh sendiri akan mengalami kontraktur. Bila terjadi di persendian, fungsi sendi dapat berkurang atau hilang (Sjamsuhidajat, 2004).

5. Gambaran klinis

Menurut Grace (2006), gambaran klinis dapat dilihat dari keadaan umum dan khusus berupa:

a. Umum:

- Nyeri.
- Pembengkakan dan lepuhan

b. Khusus:

- Bukti adanya inhalasi asap seperti jelaga pada hidung atau sputum, luka bakar dalam mulut, dan suara serak.
- Luka bakar pada mata atau alis mata.
- Luka bakar sirkumferensial.

6. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang menurut Grace (2006) yang dilakukan adalah :

- a. *Diagnostic Peritoneal Lavage* (DPL)
- b. Ureum dan elektrolit
- c. Jika curiga trauma inhalasi: rontgen toraks, gas darah arteri, perkiraan CO.
- d. Golongan darah dan *cross match*.
- e. EKG/enzim jantung dengan luka bakar listrik.

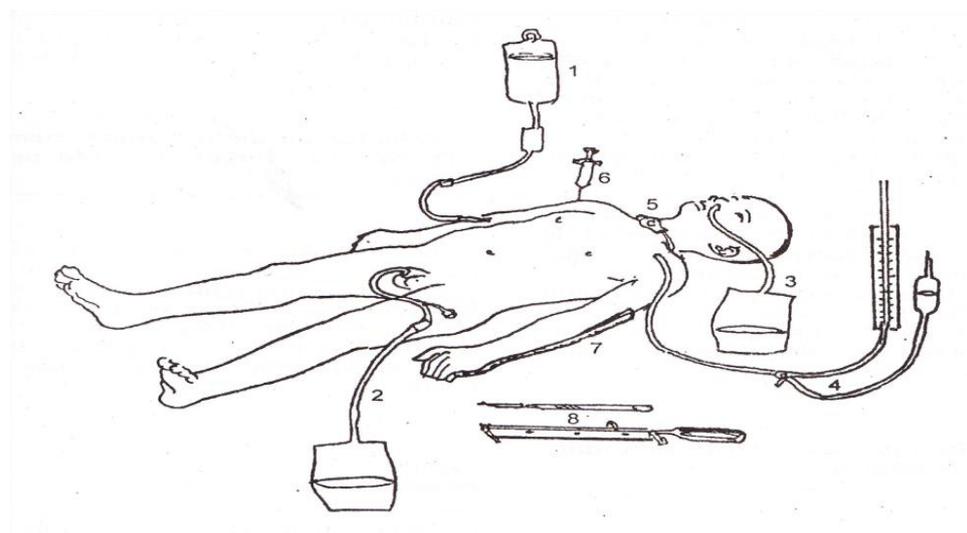
f. Pada anak-anak lakukan cek gula darah secara berkala untuk menghindari hipoglikemi.

7. Penatalaksanaan luka bakar

Upaya pertama saat terbakar adalah mematikan api pada tubuh, misalnya dengan menyelimuti dan menutup bagian yang terbakar untuk menghentikan pasokan oksigen pada api yang menyala. Korban dapat mengusahakannya dengan cepat menjatuhkan diri dan berguling agar bagian pakaian yang terbakar tidak meluas. Kontak dengan bahan yang panas juga harus cepat diakhiri misalnya dengan mencelupkan bagian yang terbakar atau menceburkan diri ke air dingin, atau melepaskan baju yang tersiram air panas (Sjamsuhidajat, 2004).

Pertolongan pertama setelah sumber panas dihilangkan adalah merendam daerah luka bakar dalam air atau menyiraminya dengan air mengalir selama sekurang-kurangnya 15 menit. Proses koagulasi protein sel di jaringan yang terpajan suhu tinggi berlangsung terus setelah api dipadamkan sehingga destruksi tetap meluas. Proses ini dapat dihentikan dengan mendinginkan daerah yang terbakar dan mempertahankan suhu dingin ini pada jam pertama. Pada luka bakar ringan, prinsip penanganan utama adalah mendinginkan daerah yang terbakar dengan air, mencegah infeksi dan memberi kesempatan sisa-sisa sel epitel untuk berpoliferasi, dan menutup permukaan luka. Luka dapat dirawat secara tertutup atau terbuka (Sjamsuhidajat, 2004).

Pada luka bakar berat, selain penanganan umum seperti pada luka bakar ringan, jika perlu dilakukan resusitasi segera bila penderita menunjukkan gejala syok. Bila penderita menunjukkan gejala terbakarnya jalan napas, diberikan campuran udara lembab dan oksigen. Kalau terjadi udem laring, dipasang pipa endotrakea atau dibuat trakeostomi. Trakeostomi berfungsi untuk membebaskan jalan napas, mengurangi ruang mati, dan memudahkan pembersihan jalan napas dari lendir atau kotoran. Bila ada dugaan keracunan CO, diberikan oksigen murni (Sjamsuhidajat, 2004).

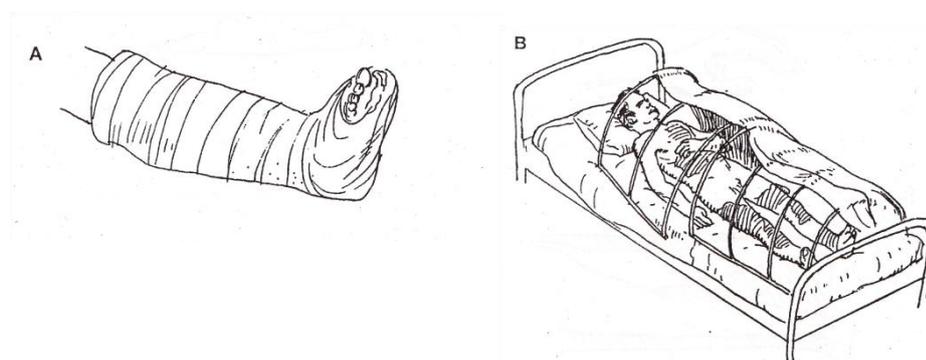


Gambar 7. Penangan penderita luka bakar berat. Ket: 1. Pemasangan infus untuk restorasi keseimbangan cairan dan elektrolit; 2. Pemasangan kateter buli-buli untuk pemantauan diuresis; 3. Pipa lambung untuk mengosongkan lambung selama ada ileus paralitik; 4. Pemasangan CVP untuk pemantauan sirkulasi darah; 5. Intubasi atau trakeostomi jika perlu; 6. Imunisasi tetanus; 7. Pemasangan bidai kalau perlu; 8. Debridemen/nekrotomi (Sjamsuhidajat, 2004).

Sebelum infus diberikan, luas dan dalamnya luka bakar harus ditentukan secara teliti. Kemudian, dihitung jumlah cairan infus yang akan diberikan. Antibiotik sistemik spektrum luas diberikan untuk mencegah infeksi. Yang banyak dipakai adalah golongan aminoglikosida yang efektif terhadap

pseudomonas. Bila ada infeksi, antibiotik diberikan berdasarkan hasil biakan dan uji kepekaan kuman. Obat suportif diberikan secara rutin. Antasida diberikan untuk pencegahan tukak beban dan antipiretik diberikan bila suhu tinggi (Sjamsuhidajat, 2004).

Untuk pengobatan lokal, luka bakar derajat I dan II yang menyisakan elemen epitel berupa kelenjar sebacea, kelenjar keringat, atau pangkal rambut, dapat diharapkan sembuh sendiri asal dijaga supaya elemen epitel tersebut tidak hancur atau rusak karena infeksi. Oleh karena itu, perlu dilakukan pencegahan infeksi. Pada luka bakar lebih dalam perlu diusahakan secepat mungkin membuang jaringan kulit yang mati dan memberikan obat topikal yang daya tembusnya tinggi sampai mencapai dasar jaringan mati. Perawatan setempat dapat dilakukan secara terbuka dan tertutup (Sjamsuhidajat, 2004).



Gambar 8. Perawatan luka. Ket: A. Balut tekan cocok untuk ekstremitas; tebal sekurang-kurangnya 2cm, jari kelihatan; B. Cara terbuka; bila teradapat banyak serangga dapat dipakai kelambu (Sjamsuhidajat, 2004).

Obat topikal yang dipakai dapat berbentuk larutan, salep, atau krim. Antibiotik yang dapat diberikan dalam bentuk sediaan kasa. Antiseptik

yang dipakai adalah yodium povidon atau nitras argenti 0,5%. Kompres nitras-argenti yang selalu dibasahi tiap 2 jam efektif sebagai bakteriostatik untuk semua kuman. Obat ini mengendap sebagai garam sulfida atau klorida yang memberi warna hitam sehingga mengotori semua kain. Obat lain yang banyak dipakai adalah silver sulfadiazine, dalam bentuk krim 1%. Krim ini sangat berguna karena bersifat bakteriostatik, mempunyai daya tembus yang cukup, efektif terhadap semua kuman, tidak menimbulkan resistensi dan aman. Krim ini dioleskan tanpa pembalut dan dapat dibersihkan dan diganti setiap hari (Sjamsuhidajat, 2004).

8. Fase penyembuhan luka

Proses yang terjadi pada jaringan rusak ialah penyembuhan luka yang dapat dibagi dalam 3 fase, yaitu inflamasi, proliferasi, dan penyudahan yang merupakan perupaan kembali (*remodelling*) jaringan (Sjamsuhidajat, 2004).

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari ke-5. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi) dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melengket, dan bersama jala fibrin yang terbentuk, membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah dan sementara itu terjadi reaksi inflamasi (Sjamsuhidajat, 2004).

Sel mast dalam jaringan ikat menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi, penyerbukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan edema dan pembengkakan. Tanda dan gejala klinis reaksi radang menjadi jelas yang berupa warna kemerahan kapiler melebar (rubor), rasa hangat (kalor), nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor). Aktivitas seluler yang terjadi adalah pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (*diapedesis*) menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Limfosit dan monosit yang kemudian muncul ikut menghancurkan dan memakan kotoran luka dan bakteri (fagositosis). Fase ini disebut juga fase lamban karena reaksi pembentukan kolagen baru sedikit dan luka hanya dipertautkan oleh fibrin yang amat lemah (Sjamsuhidajat, 2004).

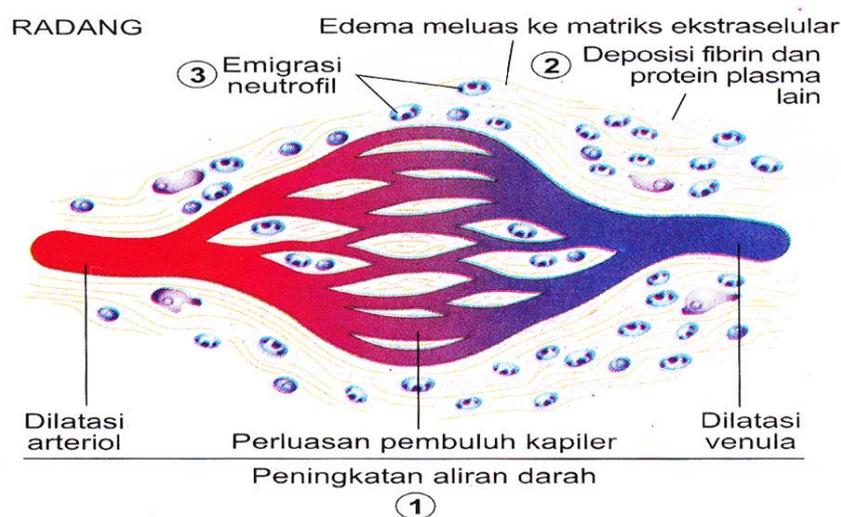
Inflamasi terbagi menjadi 2 pola dasar, yaitu:

1. Inflamasi akut

Inflamasi akut berlangsung relatif singkat, dari beberapa menit sampai beberapa hari, dan ditandai dengan eksudasi cairan dan protein plasma serta akumulasi leukosit netrofilik yang menonjol. Inflamasi akut merupakan respon segera dan dini terhadap jejas yang dirancang untuk mengirimkan leukosit ke tempat jejas. Sesampainya ditempat jejas, leukosit membersihkan setiap mikroba yang menginvasi dan memulai proses penguraian jaringan nekrotik (Sjamsuhidajat, 2004).

Proses ini memiliki 2 komponen utama:

1. Perubahan vaskular: perubahan dalam kaliber pembuluh darah (vasodilatasi) dan perubahan struktural yang memungkinkan protein plasma untuk meninggalkan sirkulasi (peningkatan permeabilitas vaskular),
2. Berbagai kejadian yang terjadi pada sel: emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan akumulasinya di fokus jejas (rekrutmen dan aktivasi selular) (Sjamsuhidajat, 2004).



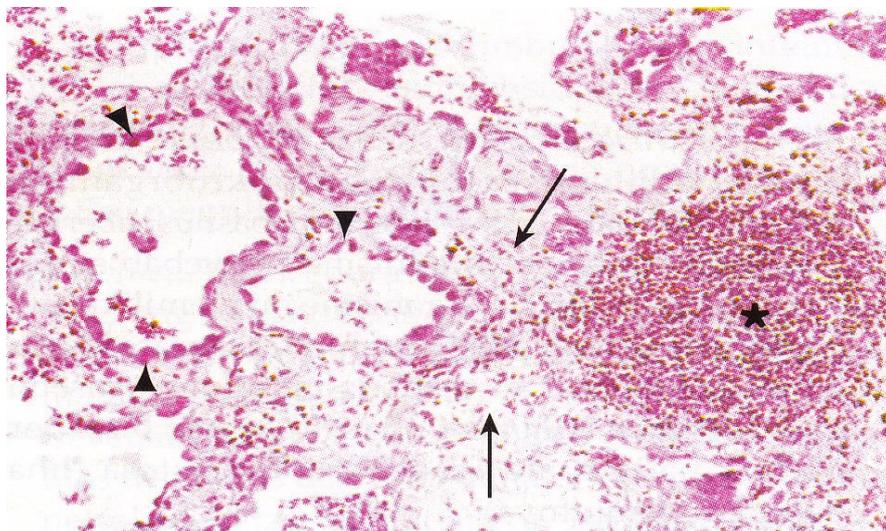
Gambar 9. Manifestasi lokal utama pada inflamasi akut. Ket: 1. Dilatasi pembuluh darah (menyebabkan eritema dan hangat); 2. Ekstavasasi cairan plasma dan protein (edema); dan 3. Emigrasi dan akumulasi leukosit di tempat jejas (Kumar dkk., 2007).

2. Inflamasi kronik

Inflamasi kronik dapat dianggap sebagai inflamasi memanjang, pada inflamasi kronik terjadi inflamasi aktif, jejas jaringan dan penyembuhan secara serentak. Perbedaan inflamasi kronik dengan inflamasi akut, dilihat dari perubahan vaskular, edema, dan infiltrat

neutrofilik yang meningkat, inflamasi kronik ditandai dengan hal-hal berikut:

1. Inflamasi sel mononuklear (radang kronik), yang mencakup makrofag, limfosit, dan sel plasma.
2. Destruksi jaringan, sebagian besar diatur oleh sel radang.
3. *Repair* (perbaikan), melibatkan proliferasi pembuluh darah baru (*angiogenesis*) dan fibrosis (Sjamsuhidajat, 2004).



Gambar 10. Inflamasi kronik pada paru, memperlihatkan 3 gambaran histologis khas. Ket: 1.Pengumpulan sel radang(*); 2.Perusakan parenkim (alveoli normal digantikan oleh ruang yang dilapisi oleh epitel kuboid [anak panah ke atas]); dan 3.Penggantian oleh jaringan ikat (fibrosis) (anak panah) (Kumar, 2007).

b. Fase proliferasi

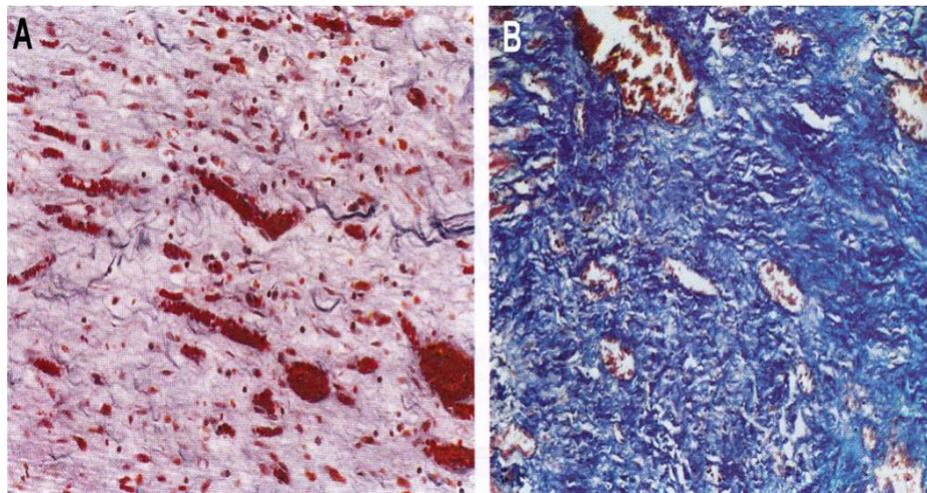
Fase proliferasi disebut juga fase fibriplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ke-3. Fibroblast berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin, dan prolin yang merupakan bahan

dasar kolagen serat yang akan mempertautkan tepi luka (Sjamsuhidajat, 2004).

Pada fase fibroplasia ini, luka dipenuhi sel radang, fibroblast, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus disebut jaringan granulasi. Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan (Sjamsuhidajat, 2004).

Pemulihan dimulai dalam waktu 24 jam setelah jejas melalui emigrasi fibroblas dan induksi proliferasi fibroblas dan sel endotel. Dalam 3 sampai 5 hari, muncul jenis jaringan khusus yang mencirikan terjadinya penyembuhan, yang disebut jaringan granulasi. Istilah jaringan granulasi berasal dari gambaran makroskopisnya yang berwarna merah muda, lembut, dan bergranula. Gambaran histologisnya ditandai dengan proliferasi fibroblas dan kapiler baru yang halus dan berdinding tipis di dalam ECM (*extracelullar matrix*) yang longgar. Jaringan granulasi kemudian mengumpulkan matriks jaringan ikat secara progresif, yang

akhirnya menghasilkan fibrosis padat (pembentukan jaringan parut) yang dapat melakukan remodeling lebih lanjut sesuai perjalanan waktu (Sjamsuhidajat, 2004; Kumar dkk., 2007).



Gambar 11. Jaringan granulasi. Ket: A.Jaringan granulasi yang menunjukkan banyak pembuluh darah, edema, dan suatu ECM longgar yang kadang mengandung sel-sel radang; B.Pewarnaan trikrom jaringan parut matur, yang menunjukkan kolagen padat, hanya disertai saluran vaskular yang tersebar (Kumar dkk., 2007).

c. Fase penyudahan

Pada fase *remodelling* ini terjadi proses pematangan terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, dan akhirnya perupaan kembali jaringan yang baru terbentuk. Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir ketika semua tanda radang sudah lenyap. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Edema dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan regangan yang ada (Sjamsuhidajat, 2004).

Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis dan lemas, serta mudah digerakkan dari dasar, dan terlihat pengerutan maksimal pada luka. Pada akhir fase ini, perupaan luka kulit mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuan kulit normal, hal ini tercapai kira-kira 3–6 bulan setelah penyembuhan. (Sjamsuhidajat, 2004).

C. Silver Sulfadiazine

Silver sulfadiazine merupakan *gold standard* untuk terapi topikal pada luka bakar (Koller, 2004). Obat ini menghambat pertumbuhan *in vitro* hampir semua bakteri, jamur patogen, termasuk beberapa spesies yang resisten terhadap sulfonamida. Senyawa ini digunakan secara topikal untuk mengurangi kolonisasi mikroba dan insiden infeksi pada luka bakar (Goodman dan Gilman, 2007).

Silver sulfadiazine sebaiknya tidak digunakan untuk mengobati infeksi dalam yang menetap. Perak dilepaskan perlahan-lahan dari sediaan dalam konsentrasi yang secara selektif toksik terhadap mikroorganisme tersebut, namun bakteri dapat menjadi resisten terhadap perak sulfadiazine. Meskipun perak di absorpsi dalam jumlah kecil, konsentrasi sulfadiazine plasma dapat mendekati kadar terapeutik jika luas permukaan yang terlibat cukup besar. Efek samping jarang terjadi diantaranya rasa terbakar, ruam, dan gatal. Oleh sebagian besar

ahli, perak sulfadiazin dianggap sebagai salah satu senyawa pilihan untuk pencegahan infeksi pada luka bakar (Goodman dan Gilman, 2007).

1. Indikasi dan dosis

- a. Digunakan secara topikal atau *cutaneus*,
- b. Untuk pengobatan dan pencegahan infeksi pada luka bakar yang berat,
- c. Oleskan krim silver sulfadiazine sebanyak 1 kali hingga 2 kali perhari (MIMS, 2012).

2. Kontraindikasi

- a. Hipersensitifitas terhadap sulfonamid,
- b. *Prophyria*,
- c. Bayi prematur dan bayi berusia kurang dari 2 bulan,
- d. Hamil atau sedang menyusui (MIMS, 2012).

3. Efek samping obat

Efek samping yang bisa ditimbulkan oleh silver sulfadiazine berupa *nausea*, *vomiting*, *diarrhoea*, hipersensitifitas, hematuria, kriticaluria, trombositopenia, leukopenia, dan eosinophilia. Efek paling fatal dapat berupa *Stevens Johnson Syndrome*, agranulositosis, *jaundice*, dan hepatitis (MIMS, 2012).

4. Mekanisme kerja obat

Silver sulfadiazine memiliki aktifitas antimikroba yang luas, obat ini aktif terhadap bakteri gram negatif dan gram positif serta beberapa ragi dan jamur. Garam perak bekerja terutama pada dinding sel dan membran untuk

mengganggu integritasnya sehingga memungkinkan merusak enzim-enzim penting pada bakteri hingga menyebabkan kematian sel. Penyerapannya secara perlahan, ia melepaskan sulfadiazine ketika kontak dengan eksudat luka. Dapat diserap sampai 10% dari sulfadiazine (MIMS, 2012).

D. Madu

1. Gambaran umum Madu

Madu adalah cairan manis alami berasal dari nektar tumbuhan yang diproduksi oleh lebah madu. Pada umumnya mempunyai rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari sari bunga tanaman (floral nektar) atau bagian lain dari tanaman (ekstra floral nektar) atau ekskresi serangga (BSN, 2004). Lebah madu mengumpulkan nektar madu dari bunga mekar, cairan tumbuhan yang mengalir di dedaunan dan kulit pohon, atau kadang-kadang dari madu embun (Suranto, 2007).

Nektar adalah senyawa kompleks yang dihasilkan kelenjar *necteriffier* dalam bunga, bentuknya berupa cairan, rasa manis alami dengan aroma lembut. Nektar mengandung air (50–90%), glukosa, fruktosa, sukrosa, protein, asam amino, karoten, vitamin, dan minyak serta mineral esensial (Suranto, 2007).

2. Jenis-jenis Madu

Ada banyak jenis madu menurut karakteristiknya. Yang paling penting adalah membedakan karakteristik madu berdasarkan sumber nektar, letak geografi dan teknologi pemrosesannya. Karakteristik madu disesuaikan dengan sumber nektarnya yaitu flora, ekstra flora, dan madu embun (Suranto, 2007).

- a. Madu flora, yaitu madu yang berasal dari nektar bunga. Jika madu berasal dari nektar 1 jenis tanaman/bunga, madu tersebut dinamakan madu monoflora; jika berasal dari bermacam-macam bunga, madu tersebut dinamakan madu poliflora,
- b. Madu ekstra flora, yaitu madu yang berasal dari nektar di luar bunga, yaitu dari bagian tanaman yang lain, seperti daun, batang, atau cabang,
- c. Madu embun, yaitu madu yang berasal dari cairan ekskresi serangga yang kemudian dihisap dan dikumpulkan lebah madu. Madu ini berwarna gelap dan lengket seperti tetesan embun dengan aroma yang merangsang (Sarwono, 2003).

3. Komposisi dan Kandungan Madu

Khan (2007) mendeskripsikan fakta nutrisi dari madu. Rata-rata madu tersusun atas 17,1% air, 82,4% karbohidrat total, dan 0,5 protein, asam amino, vitamin dan mineral.

Madu mengandung banyak mineral seperti natrium, kalsium, magnesium, aluminium, besi, fosfor dan kalium. Vitamin-vitamin yang terdapat dalam madu adalah thiamin (B1), riboflavin (B2), asam askorbat (C), piridoksin (B6), niasin, asam pantotenat, biotin, asam folat, dan vitamin K. Sedangkan enzim yang penting dalam madu adalah enzim diastase, invertase, glukosa oksidase, peroksidase dan lipase. Semua zat tersebut berguna untuk proses metabolisme tubuh (Suranto, 2004).

Nilai kalori madu sangat besar 3.280 kal/kg. Nilai kalori 1 kg madu setara dengan 50 butir telur ayam, 5,7 liter susu, 25 buah pisang, 40 buah jeruk, 4 kg kentang, dan 1,68 kg daging. Madu memiliki kandungan karbohidrat yang tinggi dan rendah lemak. Kandungan gula dalam madu mencapai 80% dan dari gula tersebut 85% berupa fruktosa dan glukosa (Suranto, 2004).

Tabel 1. Komposisi kimia madu per 100 gram.

Komposisi	Jumlah
Kalori	328 kal
Kadar air	17,2 g
Protein	0,5 g
Karbohidrat	82,4 g
Abu	0,2 g
Tembaga	4,4 – 9,2 mg
Fosfor	1,9 – 6,3 mg
Besi	0,06 – 1,5 mg
Mangan	0,02 – 0,4 mg
Magnesium	1,2 – 3,5 mg
Thiamin	0,1 mg
Riboflavin	0,02 mg
Niasin	0,20 mg
Lemak	0,1 g
pH	3,9
Asam total (mek/kg)	43, 1mg

Sumber: Suranto (2004).

4. Persyaratan Madu

Berdasarkan SNI (Standar Nasional Indonesia) tahun 2004 nomor 01-3545-2004, tujuan penyusunan standar adalah sebagai acuan sehingga madu yang beredar di pasaran dapat terjamin mutu dan keamanannya dan ditetapkan oleh BSN (Badan Standardisasi Nasional) dengan persyaratan mutu madu seperti tabel di bawah ini:

Tabel 2. Standar mutu madu Indonesia.

Jenis Uji	Satuan	Persyaratan
Aktifitas enzim diastase, min.	DN (<i>Diastase Number</i>)	3
Hidroksimetilfurfural, maks.	mg/kg	50
Air, maks.	% b/b	22
4 gula pereduksi (dihitung sebagai glukosa), min.	% b/b	65
Sukrosa, maks.	% b/b	5
Keasaman, maks.	ml NaOH1N/kg	50
Padatan tak larut air, maks.	% b/b	0,5
Abu, maks.	% b/b	0,5
Cemaran logam:		
Pb, maks.	mg/kg	1,0
Cu, maks.	mg/kg	5,0
Cemaran arsen, maks.	mg/kg	0,5

Sumber: BSN (2004).

5. Penelitian Manfaat Madu Terhadap Penyembuhan Luka

Madu sangat efektif dalam mengurangi kadar *reactive oxygen species* (ROS) yang dipilih untuk digunakan pada produk penyembuhan luka. Sifat utama antioksidan dalam madu berasal dari konstituen fenolik, yang jumlahnya relatif besar. Senyawa fenolik juga dapat berfungsi sebagai antibakteri, sedangkan pH yang rendah dan kandungan asam bebas yang tinggi dapat membantu penyembuhan luka (Berg dkk., 2008).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mahmoud dkk. pada tahun 2005 menunjukkan bahwa madu memiliki sifat yang baik pada pembentukan jaringan granulasi. Madu dapat mengurangi kontaminasi pada luka hal ini terlihat pada hari ke-14 hanya 5% organisme *Pseudomonas* yang terdapat pada luka, dan mempercepat tingkat kontraksi luka sehingga juga mempercepat proses penyembuhan luka.

Sebagai agen penyembuh luka, madu memiliki 4 karakteristik yang efektif melawan pertumbuhan bakteri. Karakteristik-karakteristik itu adalah

1. Tinggi kandungan gula,
2. Kadar kelembaban rendah,
3. Asam glukonik (yang menciptakan lingkungan asam, pH 3,2–4,5),
4. Hidrogen peroksida (Khan, 2007).

Kadar gula yang tinggi dan kadar kelembaban yang rendah akan membuat madu memiliki osmolaritas yang tinggi, yang akan menghambat pertumbuhan bakteri (Khan, 2007).

Kejadian alergi terhadap madu sangat jarang, meskipun mungkin ada respon alergi terhadap polen atau protein lebah yang terkandung dalam madu. Madu juga efektif dalam segi biaya. Hal ini bukan hanya karena harga madu yang lebih murah, namun juga karena madu mempercepat penyembuhan dan mempersingkat lama tinggal di rumah sakit. Sebuah review sistematik yang ditulis di Bandolier menyatakan bahwa tidak ada efek negatif dalam penggunaan madu topikal pada luka (Kartini, 2009).

Pemberian madu secara topikal menunjukkan jaringan parut pada luka dan luka bakar lebih sedikit (The National Honey Board, 2002). Hal serupa juga telah dicatat oleh Subrahmanyam pada tahun 1991 yang menunjukkan bahwa penggunaan madu secara topikal menghasilkan jaringan parut yang lebih sedikit pada luka dalam dan luka bakar derajat II dan III.

Penelitian efek antibakteri madu secara *in vitro* menunjukkan terdapat efek antibakteri yang baik pada bakteri gram negatif dan gram positif, zona hambat yang signifikan ditunjukkan pada madu dengan konsentrasi 40% keatas, sedangkan madu dengan konsentrasi kurang dari 40% tidak menunjukkan efek antibakteri yang signifikan (Anyanwu, 2011).

E. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley

1. Klasifikasi Tikus Putih

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Armitage (2004).

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Sciurognathi
Famili : Muridae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

2. Jenis Tikus Putih

Tikus laboratorium yang umum digunakan dikembangkan dari tikus coklat liar Norwegia. Tikus galur *outbred* lebih sering digunakan dibandingkan dengan galur *inbred*. Beberapa contoh jenis tikus putih galur *outbred* adalah Wistar (tikus albino), Sprague Dawley (tikus albino yang lebih cepat tumbuh dibandingkan tikus Wistar), dan Long Evans, yang lebih kecil dibandingkan tikus Wistar atau Sprague Dawley. Galur Fisher 344 dan Lewis adalah tikus putih galur *inbred* yang paling banyak digunakan dalam penelitian. Tikus dapat berkembang secara alami mengalami penyakit seperti diabetes dan hipertensi yang membuat mereka berharga dalam penelitian penyakit tersebut dan memungkinkan untuk diterapkan pada manusia (Animal Care Program, 2011).

3. Biologi Tikus Putih

Di Indonesia, hewan percobaan ini sering disebut tikus besar. Dibandingkan dengan tikus liar, tikus putih lebih cepat menjadi dewasa dan lebih mudah berkembang biak. Berat badan tikus putih lebih ringan dibandingkan berat badan tikus liar. Biasanya pada umur 4 minggu berat tikus putih mencapai 35–40 gram dan berat dewasa rata-rata 200–250 gram (FKH UGM, 2006). Tabel 3 menyajikan data biologi tikus putih.

Tabel 3. Data biologi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

DATA BIOLOGI	KETERANGAN
Lama hidup	2,5 – 3,5 tahun
	Berat badan
<i>Newborn</i>	5–6 gr
Pubertas	150–200 gr
Dewasa jantan	300–800 gr
Dewasa betina	200–400 gr
	Reproduksi
Kematangan seksual	65–110 hari
Siklus estrus	4–5 hari
Gestasi	20–22 hari
Penyapihan	21 hari
	Fisiologi
Suhu tubuh	35,9 ⁰ –37,5 ⁰ C
Denyut jantung	250–600 kali/menit
Laju nafas	66–144 kali/menit
Tekanan darah diastol	60–90 mmHg
Tekanan darah sistol	75–120 mmHg
Feses	Padat, berwarna coklat tua, bentuk memanjang dengan ujung membulat
Urine	Jernih dan berwarna kuning
	Konsumsi makan dan air
Konsumsi makan	15–30 gr/hari atau 5–6 gr/100 grBB
Konsumsi air	24–60 ml/hari atau 10–12 ml/100 grBB

Sumber: Isroi (2010); Animal Care Program (2011).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan percobaan karena tikus merupakan hewan yang mewakili kelas mamalia sehingga kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimia, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah, serta ekskresinya menyerupai manusia (Sinar Harapan, 2002). Tikus juga dapat secara alami menderita suatu penyakit, seperti hipertensi dan diabetes, dan juga sering dipakai dalam studi nutrisi, tingkah laku, kerja obat, dan toksikologi (Animal Care Program, 2011).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa sifat yang menguntungkan, seperti cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang, dan ukurannya lebih besar daripada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri yaitu albino, kepala kecil, ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap perlakuan. Keuntungan utama tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley adalah ketenangan dan kemudahan penanganannya (Isroi, 2010).