

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU
(*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus novergicus*) GALUR
SPRAGUE DAWLEY**

(Skripsi)

Oleh:

DELISA MUTIARA NABILA



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

2023

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU
(*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus novergicus*) GALUR
SPRAGUE DAWLEY**

Oleh
DELISA MUTIARA NABILA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



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

2023

Judul Skripsi : **EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *SPRAGUE DAWLEY***

Nama Mahasiswa : **Delisa Mutiara Nabila**


No. Pokok Mahasiswa : 1918011016

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran




dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp. KKLP
NIP. 19761029 200312 1 002


Dr. Hendri Busman, M.Biomed.
NIP. 19590101 198703 1 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyan Wilan Sumekar RW, S.K.M, M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001



MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp. KKL**



Sekretaris : **Dr. Hendri Busman, M.Biomed.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Wulan Sumekar RW, S.K.M, M.Kes.

NIP. 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **17 Januari 2023**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (*Rattus novvergicus*) Galur *Sprague dawley*”** adalah hasil karya sendiri dan tidak ada melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

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

Bandar Lampung, 17 Januari 2023

Pembuat pernyataan



Delisa Mutiara Nabila

RIWAYAT HIDUP

Penulis merupakan anak perempuan yang lahir di Bandung pada tanggal 17 Januari 2001, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari Bapak Mukhlisson dan Ibu Dewi Kusumawati. Penulis memiliki satu adik laki-laki bernama Helmi Jayakusuma dan satu adik perempuan bernama Nabila Jelita Kusuma.

Penulis menyelesaikan pendidikan taman kanak-kanak (TK) di TK Kemala Bhayangkari IV Serang pada tahun 2007, sekolah dasar (SD) di SDN Serang 2 pada tahun 2013, sekolah menengah pertama (SMP) di SMP Negeri 1 Kota Serang pada tahun 2016, dan sekolah menengah atas (SMA) diselesaikan di SMAN Cahaya Madani Banten *Boarding School* pada tahun 2019.

Pada tahun 2019, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi asisten dosen Histologi tahun 2021-2022, aktif pada organisasi BEM FK Universitas Lampung dan organisasi CIMSA FK Unila.

Bismillahirrahmanirrahim...
Dengan penuh rasa bangga dan bahagia
Aku persembahkan karya ini kepada
Mama, Papa, Omi, Adek, dan seluruh keluarga besar
yang senantiasa mendukung dan memberi
semangat sampai hari ini.

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا اسْتَعِينُوا بِالصَّبْرِ وَالصَّلَاةِ ۚ إِنَّ اللَّهَ مَعَ الصَّابِرِينَ

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan sholat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah bersama orang-orang yang sabar.”

- (Q.S. Al-baqarah:153)

SANWACANA

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul “*Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau (Rhizophora apiculata) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (Rattus novergicus) Galur Sprague dawley*”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. yang telah memberikan ridho dan karunia-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA, selaku Kepala Jurusan Kedokteran Universitas Lampung;
5. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO-K, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
6. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp.KKLP selaku Pembimbing I yang telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis, terimakasih dokter atas waktu dan pelajaran yang sudah diberikan;

7. Dr. Hendri Busman M.Biomed., selaku Pembimbing II yang telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis, terimakasih dokter atas waktu dan pelanjaran yang sudah diberikan;
8. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed, selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi masukan, saran, kritik, dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini, terimakasih dokter atas waktu dan pelanjaran yang sudah diberikan;
9. dr. Hanna Mutiara, M.Kes., Sp.ParK, selaku Pembimbing Akademik, yang telah membimbing dan memberi masukan kepada penulis selama 7 semester ini;
10. Seluruh dosen, staff, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi;
11. Orangtuaku tercinta, Bapak Mukhlisson dan Ibu Dewi Kusumawati, terimakasih sudah menjadi orangtua terbaik untuk Delisa, Omi, dan juga Jelita yang selalu mengusahakan segala sesuatunya demi tercapainya kehidupan yang paling baik bagi kami bertiga. Terimakasih atas segala doa dan restu telah menguatkan hati penulis sehingga tetap teguh dan kuat menjalani setiap langkah dalam proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini;
12. Adik-adikku tersayang, Helmi Jayakusuma dan Nabila Jelita Kusuma. Terimakasih banyak atas motivasi dan dukungan yang telah diberikan sehingga penulis tetap teguh untuk mencapai cita-cita;
13. Eyang Uti, Akung, Eyang, Abuk dan seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa dan semangat;
14. Sahabat seperjuangan, Shebook, yaitu Dian Puspita Larasati, Muthia Aya Syahmalya, Reinita Aulia, dan Saphira Khairunnisa Murfi, terimakasih sudah menemani lika-liku pre-klinik sedari semester awal;
15. Teman-teman seperjuangan, anak kontrakan, Dea Okta Pabiola, Erlita Kusuma Wardani, Nickyta Yolandita Rosti, Tasya Alifia Hanin, dan Tiara Sekar Ramadhina, terimakasih telah banyak membantu dan menerima aku di kontrakan tercinta;

16. Teman-teman sepenelitian, yaitu Inna, Takhfa, Deandra, Anggit, Fathur, dan Sulthan Alam, terimakasih atas kerjasama, bantuan dan pengalaman selama penelitian;
17. Teman-temanku angkatan 2019, yaitu Faisal, Takhfa, Deandra, Inna, Aca, Nita, Aya, Dheti, Nayarani, Machmud, Henggar, Letifa, dan Ridha, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini;
18. Kos-mate Pondok Arbenta, yaitu Mila, Fera, Pute, Lala, Tasya Nadia, dan Fathia terimakasih sudah menjadi teman seperjuangan kehidupan FK dan kosan;
19. Sahabatku, Hana Azkia, yang selalu ada dari SMA hingga sekarang, semoga kita sukses bersama;
20. Adik-adik DPA 2 Retina, Adin Kurnia dan adik-adik (Disti, Maha, Shervia, Tiara, Hendy, Pipit, Otin, Aurel, Raka, Kat, Alin, Galih, Nadhira);
21. Teman KKN, yaitu Pita, Goni, Tria, Monik, Shesil, Ilham, Tristan, Zahri, dan Isro, terima kasih atas doa dan semangat yang telah diberikan;
22. Teman-teman seperjuangan Angkatan 2019 atas kebersamaannya selama ini. Semoga kita menjadi dokter-dokter yang professional;

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan balasan atas segala kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Aamiin Allahumma Aamiin. Penulis menyadari banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, saya ingin meminta maaf atas segala kekurangan tersebut. Selain itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca demi perbaikan skripsi ini.

Wassalammu 'alaikum Wr. Wb.

Bandar Lampung, Januari 2023

Penulis

Delisa Mutiara Nabila

ABSTRACT

THE EFFECT OF MANGROVE (*Rhizophora apiculata*) BARK EXTRACT ETHANOL ON BURN WOUND HEALING OF MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) SPRAGUE DAWLEY STRAIN

by

DELISA MUTIARA NABILA

Background: The burn wound healing process can be accelerated by using traditional medicines, one of which is mangrove bark extract (*Rhizophora apiculata*). This study aims to determine the effectiveness of mangrove bark extract for healing burns.

Methods: This study was a true experimental study with post-test only control group design using 30 with second degree burn wound rats grouped into five: KN: without any treatment, K+: Bioplacenton®, P1: 20% mangrove bark extract, P2: 30% extract, P3: 40% extract. Burn wounds were observed for ± 26 days, the effect was assessed on the wound healing phase, wound area reduction, wound healing time, and the Bates-Jensen Assessment Tool scoring instrument.

Results: The One way ANOVA test showed $p=0.001$ which means that all treatment groups showed a significant difference in the area of burns on day 15, the LSD Post Hoc test showed $p < 0.05$ in all data except K+ with KN. Kruskal Wallis analysis showed no significant difference in burn area on day 4 and day 10 with $p > 0.05$. The Kruskal Wallis test showed $p < 0.05$, which means that all treatment groups showed significant differences in burn area day 21, shrinking wound area, and wound healing time. The Mann Whitney test showed $p < 0.05$ in all data. Kruskal Wallis analysis showed that there was no significant difference in the Bates-Jensen scoring with $p > 0.05$.

Conclusion: There is a significant difference between the effect of giving mangrove bark extract (*Rhizophora apiculata*) on the healing process of burns in male white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague dawley strain.

keywords: Bioplacenton; *Rhizophora apiculata*; Burn wound

ABSTRAK

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU (*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY

Oleh

DELISA MUTIARA NABILA

Pendahuluan: Proses penyembuhan luka bakar dapat dipercepat dengan menggunakan obat-obatan tradisional salah satunya adalah ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit batang bakau terhadap penyembuhan luka bakar.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan *post-test only control grup design* menggunakan 30 tikus dengan luka bakar derajat II, dibagi menjadi 5 kelompok: KN: tanpa perlakuan, K+: Bioplacenton®, P1: ekstrak kulit batang bakau 20%, P2: ekstrak 30%, P3: ekstrak 40%. Luka diamati selama ± 26 hari, dinilai efeknya terhadap fase penyembuhan luka, penyusutan luas luka, lama penyembuhan luka, dan instrumen skoring Bates-Jensen *Assessment Tool*.

Hasil: Uji *One way ANOVA* memberi hasil $p=0.001$ yang berarti seluruh kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada luas luka bakar hari ke - 15, uji *Post Hoc LSD* menunjukkan $p < 0.05$ pada semua data kecuali K+ dengan KN. Analisis *Kruskal Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada luas luka bakar hari ke - 4 dan ke - 10 dengan $p>0.05$. Uji *Kruskal Wallis* memberi hasil $p < 0.05$ yang berarti seluruh kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada luas luka bakar hari ke - 21, penyusutan luas luka, dan lama penyembuhan luka. Uji *Mann Whitney* menunjukkan $p < 0.05$ pada semua data. Analisis *Kruskal Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada skoring Bates-Jensen dengan $p>0.05$.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna antara efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

Kata Kunci: Bioplacenton; Luka bakar; *Rhizophora apiculata*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan.....	6
1.4.3 Bagi Peneliti Lain.....	6
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kulit	7
2.1.1 Anatomi Kulit.....	7
2.1.2 Fungsi Kulit.....	10
2.2 Luka Bakar.....	11
2.2.1 Etiologi Luka Bakar	11
2.2.2 Patofisiologi.....	12
2.2.3 Klasifikasi Luka Bakar	13
2.2.4 Fase Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit	16
2.2.5 Tipe-tipe Penyembuhan pada Luka Bakar pada Kulit.....	17

2.3	<i>Rhizophora apiculata</i>	18
2.3.1	Klasifikasi Ilmiah	19
2.3.2	Komponen Bioaktif	19
2.4	Tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	21
2.4.1	Taksonomi	22
2.4.2	Biologis Tikus	23
2.5	Kerangka Teori	24
2.6	Kerangka Konsep.....	25
2.7	Hipotesis	25
BAB 3	METODELOGI PENELITIAN.....	27
3.1	Jenis dan Desain Penelitian.....	27
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
3.3	Populasi dan Sampel	27
3.3.1	Populasi	27
3.3.2	Sampel	28
3.3.3	Kelompok Perlakuan	29
3.3.4	Teknik <i>Sampling</i>	30
3.4	Kriteria Penelitian	30
3.4.1	Kriteria Inklusi	30
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	30
3.5	Variabel dan Definisi Operasional.....	31
3.5.1	Variabel Bebas	31
3.5.2	Variabel Terikat.....	31
3.6	Alat dan Bahan Penelitian.....	33
3.6.1	Alat dalam Pembuatan Ekstrak	33
3.6.2	Alat Selama Perlakuan	33
3.6.3	Bahan dalam Pembuatan Ekstrak	33
3.6.4	Bahan Selama Perlakuan	33
3.7	Prosedur Penelitian	34
3.7.1	Pembuatan <i>Ethical Clearance</i>	34
3.7.2	Pengadaan dan Adaptasi Hewan Coba.....	34
3.7.3	Pemeriksaan Simplisia (Determinasi)	35
3.7.4	Penyiapan Simplisia	35
3.7.5	Ekstraksi Kulit Batang <i>Rhizophora apiculata</i>	35

3.7.6 Penentuan Konsentrasi Dosis Ekstrak.....	36
3.7.7 Perlukaan Hewan Coba	37
3.7.8 Penanganan dan Perawatan Luka Bakar	37
3.7.9 Analisa Luka Secara Makroskopis	38
3.8 Alur penelitian	40
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	40
3.9.1 Uji Normalitas Data.....	40
3.9.2 Analisis Bivariat	41
3.10 <i>Ethical Clearance</i>	41
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Hasil Penelitian	44
4.1.1 Analisis Efek Ekstrak Pada Fase Penyembuhan Luka Bakar. 45	
4.1.2 Analisis Efek Ekstrak Pada Penyusutan Luas Luka Bakar	55
4.1.3 Analisis Efek Ekstrak Pada Lama Penyembuhan Luka	59
4.1.4 Analisis Skoring Bates-Jensen	62
4.2 Pembahasan	64
4.2.1 Efektivitas Ekstrak terhadap Fase Penyembuhan Luka Bakar	64
4.2.2 Efektivitas Ekstrak terhadap Penyusutan Luas Luka Bakar...	66
4.2.3 Efektivitas Ekstrak Lama Penyembuhan Luka Bakar.....	69
4.2.4 Efektivitas Ekstrak Penyembuhan Luka Bakar Berdasarkan Skoring Bates-Jensen.....	70
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	73
5.1 Kesimpulan	73
5.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Data biologis tikus.....	23
2. Kelompok Perlakuan (Aryani <i>et al</i> , 2020; Suhendra <i>et al.</i> , 2019).....	29
3. Definisi Operasional Variabel.....	32
4. Rerata Luas Luka Bakar pada Tikus.	44
5. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke – 4.....	45
6. Uji <i>Kruskal Wallis</i> Luas Luka Hari ke – 4.....	46
7. Rerata Luas Luka Bakar Hari ke – 10.....	47
8. Uji <i>Kruskal Wallis</i> Hari ke – 10.....	49
9. Rerata Luas Luka bakar Hari ke – 15.....	49
10. Uji <i>One Way Anova</i> Luas Luka Hari ke – 15.....	51
11. Uji Post Hoc <i>LSD</i> Luas Luka Hari ke – 15.....	51
12. Rerata Luas Luka Bakar Hari ke – 21.....	52
13. Uji <i>Kruskal Wallis</i> Luas Luka Hari ke – 21.....	53
14. Uji Post Hoc <i>Mann Whitney</i> Hari ke – 21.....	54
15. Rerata Penyusutan Luas Luka per Hari.....	56
16. Uji <i>Kruskal Wallis</i> Penyusutan Luas Luka.	57
17. Uji Post Hoc <i>Mann Whitney</i> Penyusutan Luas Luka.	58
18. Rerata Lama Penyembuhan Luka.	59
19. Uji <i>Kruskal Wallis</i> Lama Penyembuhan Luka.....	61
20. Uji Post Hoc <i>Mann Whitney</i> Lama Penyembuhan Luka.....	61
21. Rerata Skoring Bates-Jensen.....	63
22. Uji <i>Kruskal Wallis</i> Skoring Bates-Jensen.	63
23. Hasil Uji Fitokimia.....	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Lapisan Kulit Manusia	7
2. Lapisan Epidermis dan Dermis Manusia	9
3. Luka Bakar Derajat II A.....	14
4. Derajat Luka Bakar	15
5. Batang Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	18
6. Struktur Senyawa Flavonoid.....	20
7. Struktur Senyawa Tanin.....	21
8. Tikus <i>Rattus novergicus</i> galur <i>Sprague dawley</i>	22
9. Kerangka Teori.....	24
10. Kerangka Konsep.....	25
11. Sisi Luka Bakar.....	38
12. Alur Penelitian	40
13. Foto Luka Bakar Hari ke – 4.....	45
14. Grafik Luas Luka Hari ke – 4.	46
15. Foto Luka Bakar Hari ke – 10.....	47
16. Grafik Luas Luka Hari ke – 10.	48
17. Luka Bakar pada Hari ke – 15.....	49
18. Grafik Luas Luka Hari ke – 15.	50
19. Luka Bakar pada Hari ke – 21.....	52
20. Grafik Luas Luka Hari ke – 21.	53
21. Grafik Penyusutan Luas Luka Bakar.	55
22. Grafik Rata-rata Penyusutan Luas Luka per Hari.	56
23. Grafik Lama Penyembuhan Luka.	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Persetujuan Etik.....	84
2. Surat Keterangan Hewan Uji Coba.....	85
3. Surat Izin Penelitian.....	86
4. Surat Izin Penelitian.....	87
5. Surat Hasil Uji Fitokimia.....	88
6. Surat Disposisi.....	89
7. Surat Peminjaman <i>Animal House</i>	90
8. Surat Hasil Uji Determinasi Tumbuhan.....	91
9. <i>Dummy Table</i>	93
10. <i>Dummy Table</i>	94
11. <i>Dummy Table</i>	95
12. Dokumentasi Selama Penelitian.....	96
13. Hasil Pengolahan dan Analisis Data.....	100
14. Gambar Luka Bakar pada Hewan Coba.....	106

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar menjadi salah satu kasus yang cukup besar dan menempati urutan ke-4 dari seluruh kejadian kasus cedera di dunia. Luka bakar ini termasuk ke dalam masalah kegawatdaruratan yang apabila tidak segera ditangani dengan cepat akan semakin memperparah kondisi luka bakar tersebut. Kondisi ini dapat menyebabkan morbiditas yang serius seperti infeksi, bekas luka dan kecacatan, serta masalah psikososial dan ekonomi lainnya (Vaghardoost *et al.*, 2019).

Menurut *World Health Organization* (2018) terdapat 265.000 kematian yang terjadi setiap tahunnya di seluruh dunia akibat dari luka bakar yang disebabkan oleh api, dimana jumlahnya masih akan bertambah bila digabungkan dengan jumlah kasus kematian karena luka bakar akibat listrik, luka bakar akibat siraman air atau uap panas, yang secara statistik global tidak diketahui secara pasti. Prevalensi luka bakar di dunia sangat tinggi terutama di negara dengan penghasilan rendah sampai dengan menengah. Negara yang berada di wilayah Asia Tenggara dan Afrika menjadi penyumbang angka terbesar sebanyak 60% kasus kematian setiap tahunnya.

Kasus luka bakar di Indonesia mencapai sebesar 0,7% berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 (Kemenkes RI, 2013). Kematian akibat luka bakar di Indonesia sendiri mencapai 195.000 kematian setiap tahunnya. Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo menerima lebih dari 130 pasien setiap

tahunnya dari seluruh wilayah di Indonesia. Data kejadian luka bakar di Indonesia dari tahun 2013-2015 menunjukkan bahwa 68,8% terjadi pada usia lebih dari 18 tahun, sebagian besar mengenai pada kelompok yang tidak bekerja dengan persentase 82,3%. Di Lampung sendiri memiliki prevalensi luka bakar 3% dari seluruh kejadian cedera total. Korban luka bakar mayoritas adalah wanita dengan prevalensi 1,6%, sedangkan laki-laki hanya 1,3% (Kemenkes RI, 2019).

Luka bakar tersebut memiliki morbiditas dan mortalitas yang tinggi sehingga memerlukan perawatan yang khusus. Luka bakar menyebabkan kehilangan sel dan jaringan yang luas, yang membuat proses perbaikan lebih rumit daripada luka sayat. Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan kedalamannya. Terdapat 3 derajat pada luka bakar yaitu derajat I kerusakan jaringan terbatas pada epidermis, derajat II kerusakan meliputi seluruh epidermis dan sebagian dermis, derajat III kerusakan jaringan permanen meliputi seluruh tebal kulit hingga jaringan subkutan, otot, dan tulang (Schaefer & Szymanski, 2022).

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan jaringan yang terjadi secara fisiologi. Proses ini terbagi menjadi tiga fase, yaitu inflamasi, proliferasi, dan maturasi yang terjadi pada luka bakar derajat II dan III. Fase inflamasi ditandai dengan adanya eritema, hangat pada kulit, oedema, dan rasa sakit yang berlangsung hingga hari ke empat. Pada fase proliferasi terjadi pembentukan jaringan granulasi dimulai dari empat hari setelah luka. Jaringan granulasi ini terdiri dari makrofag, fibroblas, dan pembuluh darah. Makrofag menghasilkan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk merangsang pembentukan pembuluh darah dan fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan matriks ekstraseluler baru. Sedangkan pembuluh darah membawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk mempertahankan metabolisme. Fase proses penyembuhan luka bakar yang terakhir adalah fase maturasi. Pada fase ini, pembentukan pembuluh

darah berkurang, kolagen mulai terbentuk, dan luka tampak sebagai jaringan parut berwarna pucat (Fitria *et al.*, 2014).

Sel yang berperan penting dalam semua proses penyembuhan luka adalah sel makrofag, berfungsi mensekresikan sitokin pro-inflamasi dan antiinflamasi serta *growth factors*, fibroblast dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan luka dan mengisi jaringan luka kembali seperti semula dan sel keratinosit kulit berfungsi untuk membelah diri dan membentuk reepitelisasi sehingga area luka tertutup. Pada fase inflamasi terjadi migrasi sel leukosit dan degranulasi trombosit yang akan mengeluarkan sitokin-sitokin dan menstimulasi migrasi sel neutrofil. Sitokin pro-inflamasi yang berperan adalah *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin-1* (IL-1), *Interleukin-6* (IL-6), *Interleukin-8* (IL-8), dan *Interleukin- γ* (IL- γ). Sedangkan sitokin anti inflamasi yang berperan adalah *Interleukin-4* (IL-4), *Interleukin-10* (IL-10), dan *Interleukin-13* (IL-13). Pada fase proliferasi terdapat tiga proses yaitu neoangiogenesis, fibroblast, dan reepitelisasi. Aspek biomolekuler penyembuhan luka yaitu TNF- α , *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), *Matrix Metalloproteinase 1* (MMP-1), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Epithelial Growth Factor* (EGF), kolagen, neovaskularisasi, dan reepitelisasi (Primadina *et al.*, 2019).

Pengobatan dalam penyembuhan luka bakar sangat beragam dan banyak di berbagai negara dan budaya. Keanekaragaman hayati di Indonesia memiliki potensi untuk menghasilkan fitofarmaka dan bahan kimia baru untuk penyembuhan luka (Rizki & Leilani, 2017). Negara Indonesia kaya akan hutan bakau. Namun, tanaman bakau belum dimanfaatkan secara optimal oleh masyarakat Indonesia. Tanaman ini biasanya hanya dibiarkan saja atau bahkan dianggap sebagai tanaman pengganggu. Padahal tanaman bakau *Rhizophora apiculata* berpotensi menjadi salah satu obat luka alami yang dapat dimanfaatkan. Senyawa bioaktif yang terdapat pada tumbuhan bakau, antara lain tanin, saponin, terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan steroid yang dapat digunakan sebagai antioksidan untuk menghentikan kerusakan jaringan

dan mempercepat penyembuhan luka (Syahidah & Subekti, 2019). Dilaporkan bahwa ekstrak kulit batang *Rhizophora apiculata* menunjukkan aktivitas antioksidan. Bahan aktif utama yang berperan sebagai antioksidan adalah tanin. Kandungan tertinggi dari antioksidan *Rhizophora apiculata* terletak pada kulit batangnya (Berawi & Marini, 2018).

Berdasarkan uraian masalah tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* sebagai agen penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efek dari pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*?
2. Bagaimana efek dari pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*?
3. Bagaimana efek dari pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama waktu penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*?
4. Bagaimana efek dari pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* berdasarkan skoring Bates-Jensen *Assessment Tool*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek dari pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Mengetahui efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
3. Mengetahui efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama waktu penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
4. Mengetahui efek dari pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* berdasarkan skoring Bates-Jensen *Assessment Tool*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan dan pengalaman dalam membuat karya tulis ilmiah serta meningkatkan pemahaman khususnya mengenai manfaat dari ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dalam hal efektivitasnya sebagai agen penyembuhan luka bakar.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Manfaat penelitian ini bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung adalah untuk menambah bahan kepustakaan dan bahan pembelajaran bagi para mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2023.

1.4.3 Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian diharapkan mampu menjadi dasar dan bahan untuk melakukan penelitian lanjutan yang berhubungan dengan penelitian ini.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak kulit batang bakau terhadap proses penyembuhan luka.

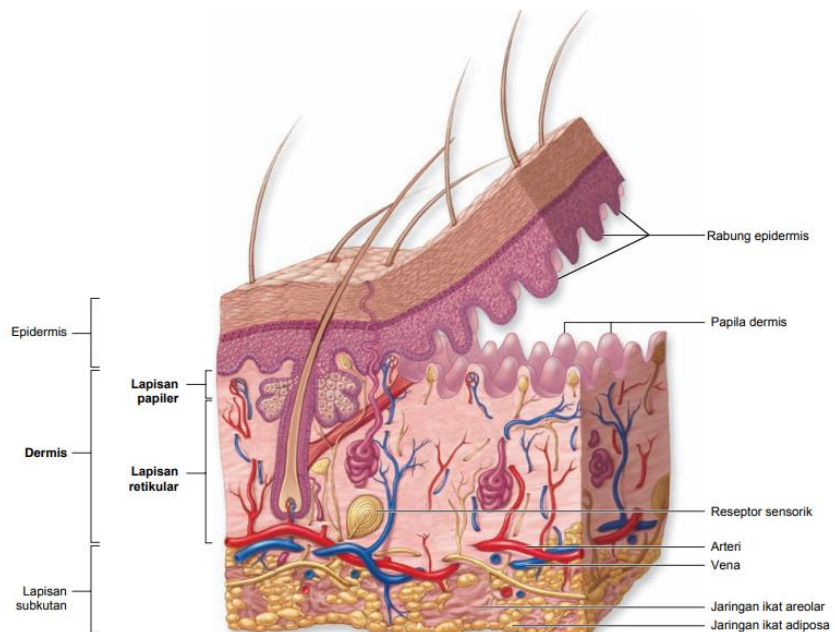
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi Kulit

Kulit merupakan organ pelindung yang terbentang luas sekitar 1,5–2 m² pada permukaan tubuh manusia. Kulit menjadi organ yang terberat di tubuh membentuk 15% sampai 20% berat badan total pada orang dewasa. Secara embriologi, kulit berasal dari dua lapisan yang berbeda. Lapisan luar yang berasal dari lapisan ektoderm adalah epidermis dan lapisan dalam yang berasal dari lapisan mesoderm adalah dermis (Mescher, 2016).



Gambar 1. Lapisan Kulit Manusia

Sumber: (Mescher, 2016)

Secara garis besar kulit tersusun atas 3 lapisan, diantaranya sebagai berikut:

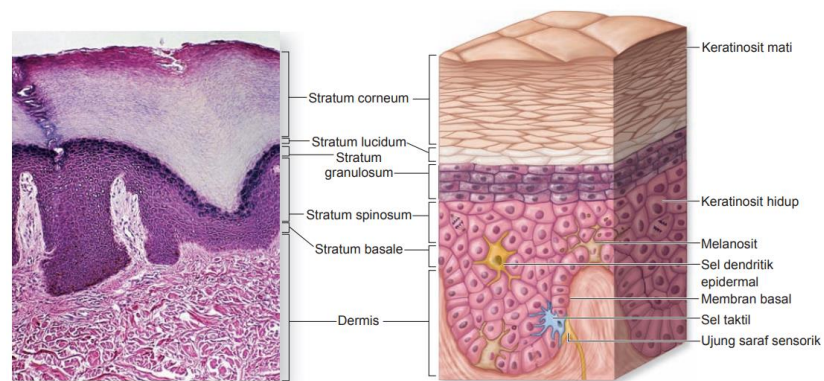
1. Lapisan Epidermis

Epidermis terdiri dari epitel berlapis gepeng berkeratin yang disebut keratinosit. Terdapat tiga jenis sel epidermis yaitu: sel melanosit, sel langerhans sebagai imunitas, dan sel merkel sebagai peraba epitelial. Keberadaan epidermis menimbulkan perbedaan ketebalan antara kulit tebal dan kulit tipis di berbagai tempat dan kondisi tubuh. Pada kulit tebal terdapat lima lapisan keratinosit yang terus tumbuh dan bermigrasi ke lapisan di atasnya. Lapisan tersebut diantaranya: stratum basal (germinativum), stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Mescher, 2016).

Stratum basal merupakan lapisan yang terdiri dari satu lapisan sel kolumnar hingga kuboid yang terletak pada membran basalis yang memisahkan dermis dari epidermis. Sel-sel di stratum basal berfungsi sebagai sel induk bagi epidermis sehingga banyak ditemukan aktivitas mitosis pada epidermis. Sel-sel pada lapisan ini membelah aktif dan bermigrasi ke atas menuju lapisan superfisial. Lapisan kedua yaitu stratum spinosum yang terdiri dari sel kuboid dengan inti di tengah dan sitoplasma yang aktif menyintesis filamen keratin, juga dapat ditemukan sel langerhans. Selanjutnya stratum granulosum dibentuk oleh tiga sampai lima lapisan sel gepeng. Sitoplasma pada lapisan ini mengandung granula lamellosum yang dikeluarkan ke dalam ruang interselular stratum granulosum sebagai lapisan lemak dan menutupi kulit. Proses ini menyebabkan kulit relatif impermeabel terhadap air (Eroschenko, 2013).

Lapisan keempat yaitu stratum lusidum yang tersusun dari sel-sel yang rapat dan tidak memiliki nukleus atau organel selnya sudah

mati. Sel-sel ini berbentuk gepeng dan mengandung filamen keratin yang padat. Lapisan paling luar yaitu stratum korneum yang terdiri dari sel mati yang gepeng berisi filamen keratin lunak. Sel superfisial berkeratin di lapisan ini secara terus menerus dilepaskan atau mengalami deskuamasi serta diganti dengan sel yang baru muncul dari stratum di bawahnya (Eroschenko, 2013).



Gambar 2. Lapisan Epidermis dan Dermis Manusia
Sumber: (Mescher, 2016)

2. Lapisan Dermis

Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang berada diantara epidermis dan subkutan (hipodermis). Dermis terdiri dari dua lapisan dengan batas yang tidak nyata. Lapisan pertama yaitu lapisan papilar, yang tipis terdiri dari jaringan ikat longgar, serat kolagen tipe I dan III, fibroblast, sel mast (mastosit), makrofag, dan leukosit. Lapisan lebih dalamnya adalah lapisan retikular yang lebih tebal, terdiri dari jaringan ikat pada iregular (terutama kolagen tipe I), dan memiliki lebih banyak serat dan lebih sedikit sel daripada lapisan papilar. Jalinan serat elastin juga ditemukan sehingga menghasilkan elastisitas kulit (Mescher, 2016).

3. Lapisan Subkutan

Lapisan subkutan terdiri atas jaringan ikat longgar yang mengikat kulit pada organ-organ di bawahnya. Lapisan ini juga disebut hipodermis atau fascia superfisial, yang kaya akan adiposa dengan jumlah yang bervariasi sesuai dengan lokasi tubuh dan ukuran yang bervariasi sesuai dengan status gizi. Suplai vaskular

yang tersebar luas pada lapisan subkutan akan meningkatkan ambilan insulin dan obat yang disuntikkan ke dalam jaringan subkutan ini akan terabsorpsi dengan cepat (Mescher, 2016).

2.1.2 Fungsi Kulit

Selain berperan sebagai pelindung untuk jaringan lunak di bawahnya, kulit memiliki beberapa fungsi diantaranya adalah sebagai agen pelindung dari berbagai cedera yang mungkin muncul, sebagai garda utama terhadap invasi bakteri ataupun mikroorganisme lainnya, berperan dalam pengaturan suhu tubuh, berperan dalam penerima sensasi dari paparan lingkungan luar misalnya sentuhan, suhu, dan nyeri, sebagai organ ekskresi dari kelenjar sebacea serta dari kelenjar keringat apokrin dan ekrin, penyerapan sinar ultraviolet dari matahari untuk kebutuhan sintesis vitamin D (Gartner & Hiatt, 2013).

Sedangkan Mescher (2016) dalam bukunya mengklasifikasikan kedalam 5 fungsi spesifik kulit, diantaranya sebagai berikut:

1. Protektif

Kulit sebagai sawar fisik terhadap rangsangan termal dan mekanis seperti gaya gesekan dan mikroorganisme patogen lainnya. Pada epidermis terdapat pigmen melanin gelap yang berfungsi untuk melindungi dari paparan sinar radiasi ultraviolet. Kulit juga sebagai sawar permeabel yang peka terhadap regulasi kebutuhan air di tubuh manusia.

2. Sensorik

Kulit berperan dalam mengatur interaksi tubuh dengan objek fisik di luar tubuh dengan berbagai tipe reseptor sensorik yang dimilikinya.

3. Termoregulatorik

Kulit membantu mempercepat pengeluaran panas dengan memproduksi keringat dan aktivasi mikrovaskuler superfisial. Komponen insulator kulit seperti lapisan lemak dan rambut di

kepala juga berperan dalam membantu mempertahankan temperatur tubuh agar tetap normal konstan.

4. Metabolik

Melalui penyerapan sinar ultraviolet, sel-sel kulit melakukan fungsinya dalam membantu proses sintesis vitamin D, yang dibutuhkan pada metabolisme kalsium dan pembentukan tulang. Kondisi kelebihan elektrolit yang terjadi pada tubuh dapat diseimbangkan dengan pengeluaran keringat dan lapisan subkutan juga membantu dalam penyimpanan energi dalam bentuk lemak.

5. Sinyal Seksual

Banyak gambaran kulit, seperti pigmentasi dan rambut, adalah indikator visual kesehatan yang terlibat dalam ketertarikan antar jenis kelamin pada manusia. Efek feromon seks yang dihasilkan kelenjar keringat apokrin dan kelenjar lain di kulit juga penting untuk ketertarikan tersebut.

2.2 Luka Bakar

Dikutip dari Kartal & Bayramgürler (2018) luka bakar didefinisikan sebagai kerusakan yang ditemukan pada jaringan epidermis, jaringan dermal, atau jaringan yang lebih dalam, karena kontak dengan agen termal, kimia, atau listrik maupun radiasi. Luka bakar terjadi ketika kulit bersentuhan dengan sumber panas. Sumber paling umum yang menyebabkan luka bakar adalah api, benda panas, listrik, dan bahan kimia (Warby & Maani, 2022).

2.2.1 Etiologi Luka Bakar

a. Termal

Luka bakar termal adalah cedera kulit yang disebabkan oleh panas yang berlebihan, biasanya dari kontak dengan permukaan panas, cairan panas, uap atau api. Kerusakan termal pada kulit mengakibatkan kematian sel sebagai fungsi suhu dan lama waktu kontak. Prevalensi luka bakar termal mencapai 86% dari pasien luka bakar yang membutuhkan perawatan di pusat luka bakar (Kartal & Bayramgürler, 2018).

b. Kimiawi

Luka bakar kimia paling sering terjadi disebabkan oleh bahan pembersih yang digunakan dalam kehidupan sehari-hari di rumah ataupun di lingkungan kerja. Pada umumnya, luka bakar kimia disebabkan oleh kontak dengan asam kuat atau zat basa. Luka bakar basa kuat cenderung lebih parah menyebabkan penetrasi lebih dalam ke dalam kulit dengan mencairkan kulit (nekrosis pencairan). Luka bakar asam kuat menembus lebih sedikit karena menyebabkan cedera koagulasi (nekrosis koagulasi) (Schaefer & Szymanski, 2022). Tidak seperti luka bakar termal, luka bakar yang disebabkan oleh senyawa kimia membutuhkan kontak lebih lama dengan agen sampai muncul tanda-tanda terjadinya luka bakar (Kartal & Bayramgürler, 2018).

c. Listrik

Luka bakar listrik disebabkan oleh arus listrik, api, dan ledakan yang muncul akibat dari arus pendek listrik. Luka bakar listrik terjadi ketika adanya kontak dengan sumber listrik, baik secara material maupun melalui material konduktor. Lamanya kontak, tinggi voltase, dan cara gelombang listrik sampai mengenai tubuh mempengaruhi berat ringannya luka (Bounds & Kok, 2020).

d. Radiasi

Luka bakar radiasi (*radiation burns*) disebabkan oleh paparan dengan zat radioaktif. Tipe luka bakar ini seringkali berhubungan dengan penggunaan radiasi ion pada industri atau dari sumber radiasi untuk kepentingan terapeutik dunia kedokteran (Sjamsuhidajat & de jong, 2017).

2.2.2 Patofisiologi

Luka bakar terjadi akibat perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh. Sumber panas tersebut dapat berpindah secara konduksi maupun radiasi elektromagnetik. Kulit dengan luka bakar akan mengalami kerusakan pada lapisan epidermis, dermis, ataupun

jaringan subkutane di bawahnya tergantung pada penyebabnya. Terjadinya integritas kulit pada luka bakar memungkinkan mikroorganisme dapat masuk ke dalam tubuh. Disamping itu dapat terjadi kehilangan cairan sehingga dapat mempengaruhi nilai normal cairan dan elektrolit tubuh akibat dari peningkatan pada permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi perpindahan cairan dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler melalui kebocoran kapiler yang mengakibatkan tubuh kehilangan air, natrium, kalium, klorida, dan protein plasma (Ledoh, 2019).

Pembentukan edema adalah salah satu ciri patofisiologi lain dari luka bakar. Satu jam setelah terjadi paparan disebut dengan fase pertama edema, fase ini memberikan gambaran klinis berupa peningkatan akumulasi cairan di jaringan trauma. Fase kedua terjadi pada 12-24 jam pasca paparan. Fase ini akan memberikan gambaran berupa peningkatan akumulasi cairan yang lebih lanjut pada kulit yang terbakar ataupun yang masih intact dengan jaringan lunak disekitarnya (Kaddoura *et al.*, 2017).

2.2.3 Klasifikasi Luka Bakar

Klasifikasi luka berdasarkan tingkat kedalaman luka. Saat memeriksa luka bakar, ada empat komponen yang diperlukan untuk menilai kedalaman: penampilan, pucat karena tekanan, nyeri, dan sensasi. Luka bakar dapat dikategorikan menurut ketebalannya menurut *American Burn Criteria* dengan menggunakan keempat elemen tersebut (Warby & Maani, 2022).

1. Luka Bakar Derajat I (*superficial burns*)

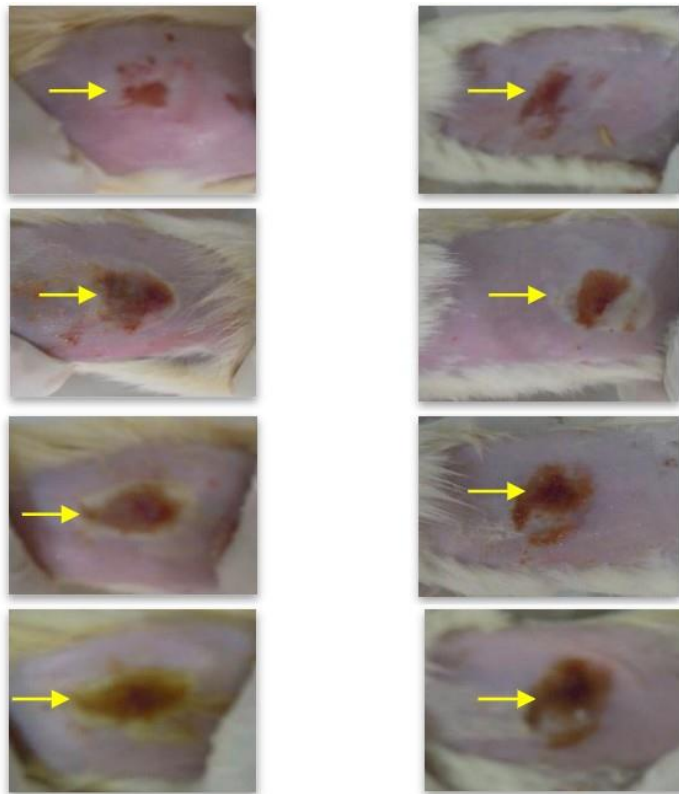
Pada luka bakar derajat I terjadi kerusakan jaringan yang terbatas hingga lapisan epidermis. Kulit tampak hiperemis, terdapat eritema, sedikit edema, tidak dijumpai bula, hangat, nyeri, lembut dan pucat saat disentuh. Contoh khas dari derajat I ini adalah sengatan matahari atau *sunburn* (Schaefer & Szymanski, 2022).

2. Luka Bakar Derajat II (*partial thickness burns*)

Pada luka bakar derajat II, kerusakan terjadi meliputi lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis berupa reaksi inflamasi dan proses eksudasi. Pada derajat ini timbul bula, merah, melepuh, sangat menyakitkan, lembut dan pucat saat disentuh. Contoh dari derajat II adalah luka bakar dari permukaan yang panas, cairan panas, atau api. Luka bakar derajat II dibagi menjadi dua, yaitu *superficial* dan *deep dermis* (Schaefer & Szymanski, 2022).

a. Luka Bakar Derajat II A (*superficial*)

Kerusakan terjadi meliputi epidermis dan lapisan atas dermis. Kulit tampak kemerahan, edema, dan terasa lebih nyeri dibandingkan dengan luka bakar derajat I. Folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea masih dapat ditemukan. Lama penyembuhan pada derajat ini secara spontan dalam 10-14 hari, namun warna kulit biasanya tidak sama dengan sebelumnya.



Gambar 3. Luka Bakar Derajat II A

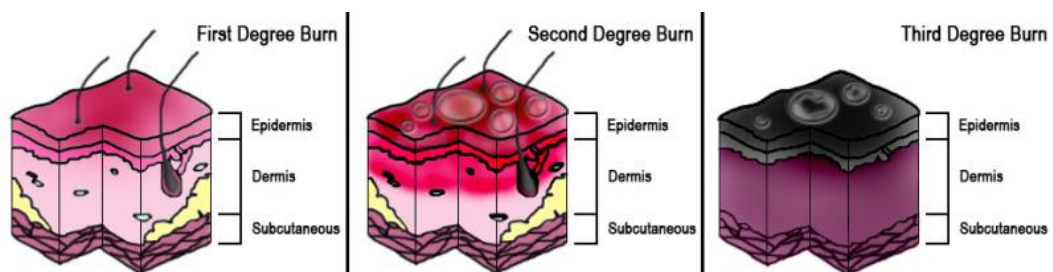
Sumber: (Susila *et al*, 2014)

b. Luka Bakar Derajat II B (*deep dermis*)

Kerusakan terjadi hampir meliputi seluruh dermis. Bula ditemukan dengan dasar luka eritema yang basah. Permukaan luka berbercak merah dan sebagian putih karena variasi vaskularisasi. Luka terasa nyeri, namun tidak seperti luka bakar derajat II superfisial. Folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea sudah mulai hilang. Lama penyembuhan pada derajat ini membutuhkan waktu sekitar 3-9 minggu dan masih meninggalkan jaringan parut.

3. Luka Bakar Derajat III

Pada luka bakar derajat III, kerusakan jaringan terjadi secara permanen meliputi seluruh tebal kulit hingga jaringan subkutan, otot, dan tulang. Tidak ditemukan lagi jaringan epitelia dan bula. Kulit terjadi nekrosis sehingga tampak terbakar dan berwarna keabu-abuan pucat hingga warna hitam kering. Pada kasus ini sudah kehilangan sensasi rasa nyeri dikarenakan kerusakan pada ujung-ujung saraf sensoris. Penyembuhan lebih sulit karena sudah kehilangan jaringan epitelia secara spontan. Contoh dari luka derajat III ini adalah akibat dari nyala api, dan gas super panas (Schaefer & Szymanski, 2022).



Gambar 4. Derajat Luka Bakar
sumber: (Schaefer & Szymanski, 2022)

2.2.4 Fase Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit

Proses penyembuhan luka tergantung pada derajat dan kedalaman luka bakar yang terjadi. Sebagaimana yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa kulit terbagi atas lapisan epidermis dan dermis. Epidermis berfungsi sebagai *barrier* terhadap infeksi luar dan menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh. Fase penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase sebagai berikut:

a. Fase Inflamasi

Fase ini berlangsung selama 3-4 hari pasca luka. Fase ini didominasi oleh reaksi inflamasi yang dimediasi sitokin, kemokin, *growth factor*, dan efeknya pada reseptor seluler. Luka pada tahap inflamasi akan memberikan gambaran yang edema, hiperemis, dan nyeri (Alvarenga *et al.*, 2015).

b. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung selama 4 – 21 hari pasca luka dan terjadi proliferasi sel basal selama 2-3 hari. Tahap ini terdiri dari neoangiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan reepitelisasi (Wardhana, 2014). Jaringan granulasi ini terdiri dari makrofag, fibroblas, dan pembuluh darah. Makrofag menghasilkan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk merangsang pembentukan pembuluh darah dan fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan matriks ekstraseluler baru. Sedangkan pembuluh darah membawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk mempertahankan metabolisme (Fitria *et al.*, 2014).

c. Fase Pematangan/Remodelling

Fase ini terjadi pada hari ke-21. Pada fase ini, pembentukan pembuluh darah berkurang, kolagen mulai terbentuk, dan luka tampak sebagai jaringan parut berwarna pucat. Peningkatan produksi maupun penyerapan kolagen berlangsung selama 6 bulan hingga 1 tahun. Kolagen tipe I menggantikan kolagen tipe III hingga perbandingannya mencapai 4 berbanding 1. Kekuatan luka

meningkat sejalan dengan reorganisasi kolagen sepanjang garis tegangan kulit dan vaskularisasi mulai menurun (Wardhana, 2014).

2.2.5 Tipe-tipe Penyembuhan pada Luka Bakar pada Kulit

Disadur dari buku oleh Wardhana (2014), terdapat tiga tipe penyembuhan pada luka bakar, diantaranya adalah:

a. Reepitelisasi

Ketika luka bakar telah mencapai derajat II, maka keseluruhan epidermis akan direkonstruksi dari adneksa kulit. Adneksa kulit (folikel rambut, kelenjar minyak, kelenjar keringat, dan lainnya) akan menerima stimulus bersama dengan sel-sel keratin di bagian membran basal untuk melakukan migrasi ke arah permukaan jaringan yang terkena luka bakar. Keratinosit kemudian akan bermigrasi menuju dasar luka yang dapat diselamatkan. Pada permukaan yang lembab dan layak, migrasi sel akan semakin cepat dan dimulai proses diferensiasi pembentukan seluruh struktur epidermis yang utuh. Pada proses penyembuhan juga terbentuk proses repigmentasi, dimana pada luka bakar derajat II dan III akan muncul titik-titik repigmentasi berwarna coklat secara bertahap. Ukuran dari area yang mengalami pigmentasi perlahan akan melebar dan menyatu.

b. Pembentukan Jaringan Parut

Selama proses pertumbuhan dermis baru ini berjalan, jaringan ikat baru akan terbentuk. Terbentuknya jaringan parut memiliki nilai manfaat mencegah dehidrasi kulit, tetapi juga dapat merugikan seperti adanya fibrosis yang berlebihan yang dapat berkembang menjadi kontraktur, parut hipertrofik, keloid, dan lainnya.

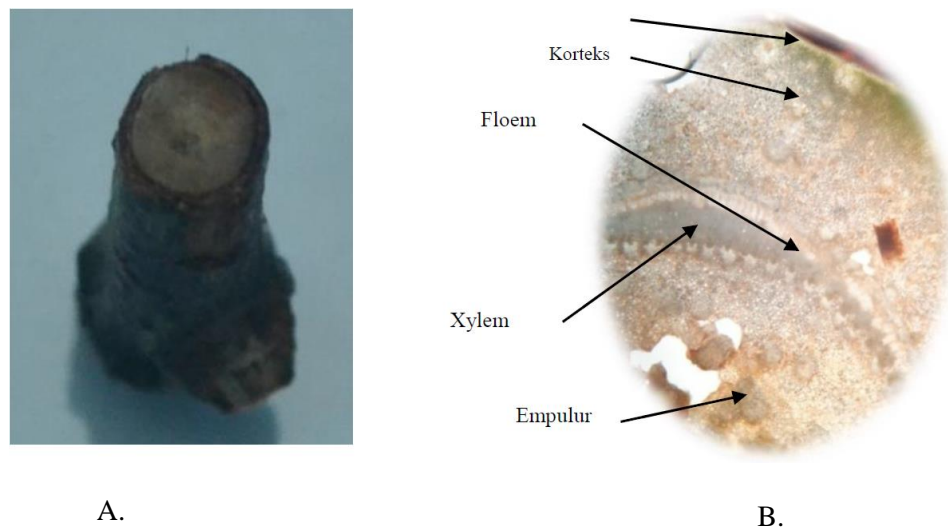
c. Kontraksi atau Kerutan

Bagian dari luka yang terutama akan mengalami kontraksi reduksi luka secara mekanik adalah bagian yang berada dekat dengan jaringan kulit yang lebih longgar dibandingkan sekitarnya. Oleh

karena itu, bagian tubuh yang memiliki kulit cenderung tegang, seperti bagian dorsal dari jari-jari atau tumit, akan mengalami proses penyembuhan luka yang lebih lama dan seringkali menimbulkan berbagai kendala parut. Proses kontraksi memiliki waktu yang lebih singkat, yaitu dalam hitungan minggu.

2.3 *Rhizophora apiculata*

Tumbuhan *Rhizophora apiculata* merupakan salah satu jenis dari tumbuhan mangrove obat dari famili mangrove terbesar yaitu *Rhizophoraceae*. Tumbuhan ini memiliki zat bioaktif dan metabolit sekunder yang memiliki manfaat besar bagi manusia dan habitat organisme laut lainnya (Selvaraj *et al.*, 2015).



A. B.
Gambar 5. Batang Bakau (*Rhizophora apiculata*). A. Morfologi Batang. B. Penampang Melintang Batang

Sumber: (Hadi *et al.*, 2016)

Spesies ini memiliki memiliki perawakan kayu yang keras, bersifat cepat tumbuh, memiliki akar napas, jenis daun oposit, dan tinggi mencapai 15 meter. Batang *Rhizophora apiculata* ini berkayu dengan tipe kayu yang keras. Diameter batang tua mencapai 50 cm. Kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* berwarna abu-abu tua. Pada jaringan batang *Rhizophora apiculata* terdiri atas selapis epidermis, hipodermis, korteks, endodermis, floem, xylem,

dan empelur. Penampang melintang batang ditunjukkan Gambar 4. Hampir semua bagian tanaman *Rhizophora sp.* mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Hadi *et al.*, 2016).

2.3.1 Klasifikasi Ilmiah

Taksonomi dari *Rhizophora apiculata* menurut Hadi *et al.* (2016) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Familia	: <i>Rhizophoraceae</i>
Genus	: <i>Rhizophora</i>
Spesies	: <i>Rhizophora apiculata</i>

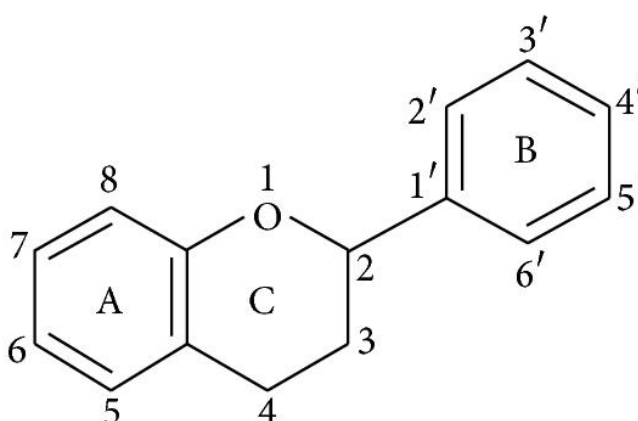
2.3.2 Komponen Bioaktif

Berdasarkan dari hasil uji fitokimia *Rhizophora apiculata* menjadi sumber alami yang kaya akan antioksidan dengan kandungan senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, terpenoid, dan steroid yang dapat mencegah radikal bebas (Mustofa *et al.*, 2019). Banyak bagian dari tanaman *Rhizophora apiculata* yang dapat dimanfaatkan mulai dari buah, daun, batang, kulit batang hingga akar semuanya mengandung antioksidan. Berdasarkan penelitian Berawi & Marini (2018) didapatkan bahwa penangkap radikal bebas tertinggi berada pada kulit batang bakau *Rhizophora apiculata*.

2.3.2.1 Flavonoid

Ekstrak kulit batang bakau mengandung tinggi akan flavonoid dan tannin yang berfungsi sebagai antioksidan (Caesario *et al.*, 2019). Flavonoid bekerja sebagai antioksidan eksogen pada tanaman bakau *Rhizophora apiculata* dengan kemampuan menstabilkan elemen radikal bebas. Hal ini didukung oleh strukturnya yang dapat mentransfer atom hidrogen kepada radikal bebas. Flavonoid

memiliki peran lain dalam menghambat enzim yang memproduksi radikal seperti *lipoxygenase*, *xanthine oxidase*, *cyclooxygenase*, disamping itu juga senyawa ini dapat menguatkan enzim antioksidan endogen seperti enzim *glutathione S-transferase* (Banjarnahor dan Artanti, 2015). Flavonoid ditemukan dalam tanaman sebagai glikosida dengan satu atau lebih kelompok hidroksil fenolik bergabung bersama-sama gula. Ikatan dengan gugus gula tersebut menyebabkan flavonoid bersifat polar (Simaremare, 2014).

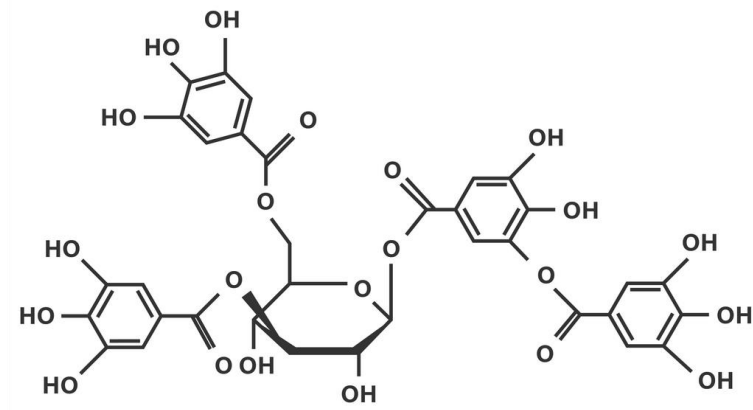


Gambar 6. Struktur Senyawa Flavonoid.
sumber: (Kumar & Pandey, 2013)

2.3.2.2 Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang diketahui memiliki beberapa manfaat yaitu sebagai antioksidan, hepatoprotektif, antidiare, antibakteri, dan antidiabetes. Tanin bekerja sebagai antioksidan eksogen pada tanaman bakau *Rhizophora apiculata*. Tanin juga memiliki kemampuan untuk menstabilkan radikal bebas sama seperti flavonoid, namun membutuhkan jumlah yang lebih banyak lagi. Hal ini dikarenakan strukturnya yang lebih kompleks dan banyak mengandung gugus hidroksil (-OH), hingga

mampu melakukan polimerisasi hingga 7 kali (Caesario *et al.*, 2019).



Gambar 7. Struktur Senyawa Tanin

2.3.2.3 Saponin

Saponin termasuk dalam golongan terpenoid dan bagian dari triterpenoid. Senyawa ini merupakan senyawa aktif yang permukaannya bersifat seperti sabun dan dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa yang stabil dan menghemolisis sel darah (Kumar & Pandey, 2013).

2.3.2.4 Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa metabolit yang bersifat aromatik dan digunakan sebagai antioksidan. Terpenoid umumnya larut dalam lemak dan terdapat dalam sitoplasma tumbuhan. Senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antibakteri, penghambat sel kanker, dan antiinflamasi (Rivai, 2020).

2.4 Tikus putih (*Rattus novergicus*)

Tikus putih (*Rattus novergicus*) merupakan salah satu tikus laboratorium yang termasuk kedalam ordo *Rodentia* dan famili *Muridae*. Terdapat tiga galur tikus putih yang sering digunakan dalam penelitian, yaitu galur *Sprague dawley*, *Long evans*, dan *Wistar*. Dalam penelitian ini digunakan galur *Sprague dawley* dengan ciri-ciri berwarna putih, berkepala kecil, dan ekornya

lebih panjang daripada badannya (Otto *et al.*, 2015). Tikus galur *Sprague dawley* merupakan tikus jenis albino yang dikembangkan oleh Robert S. Dawley pada tahun 1920 (Brower *et al.*, 2015).



Gambar 8. Tikus *Rattus novergicus* galur *Sprague dawley*

2.4.1 Taksonomi

Taksonomi dari tikus putih menurut Wolfensohn & Lloyd (2013) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Odontoceti</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

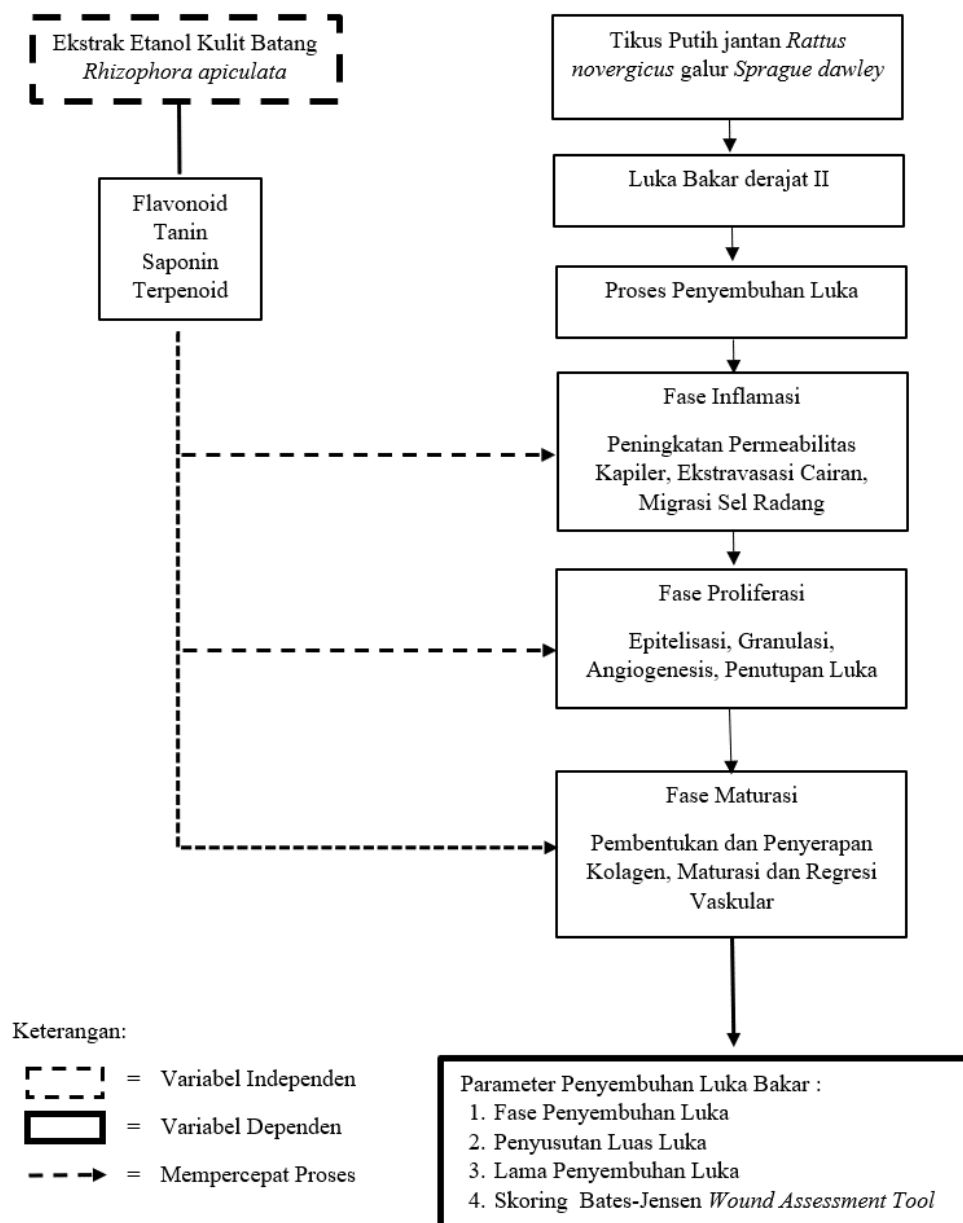
2.4.2 Biologis Tikus

Adapun data biologis tikus putih *Rattus novergicus* menurut Wolfensohn & Lloyd (2013) adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Data biologis tikus. Sumber: (Wolfensohn & Lloyd, 2013)

Kriteria	Keterangan
Berat lahir	5 – 6 gram
Berat dewasa	300–500 gram Jantan;250–300 gram Betina
Lama hidup	2,5 – 3 tahun
Suhu (rektal)	36-39 C (rata-rata 37,5 C)
Pernapasan	65-115/ menit, turun menjadi 50 dengan anestesi, naik sampai 150 dalam stres
Denyut jantung	330-480/ menit, turun menjadi 250 dengan anestesi, naik sampai 550 dalam stres
Tekanan darah	90-180 sistol, 60-145 diastol, turun menjadi 80 sistol, 55 diastol dengan anestesi
Konsumsi oksigen	1,29 – 2,68 ml/gr/jam
Sel darah merah	7,2 – 9,6 x 10 ⁶ /mm ³
Sel darah putih	5,0 – 13,0 x 10 ³ /mm ³
SGPT	17,5 – 30,2 IU/liter
SGOT	45,7 – 80,8 IU/liter
Aktivitas	Nokturnal (malam)
Konsumsi makanan	15 – 30 gr/hari (dewasa)
Konsumsi minuman	20 – 45 ml/hari (dewasa)

2.5 Kerangka Teori



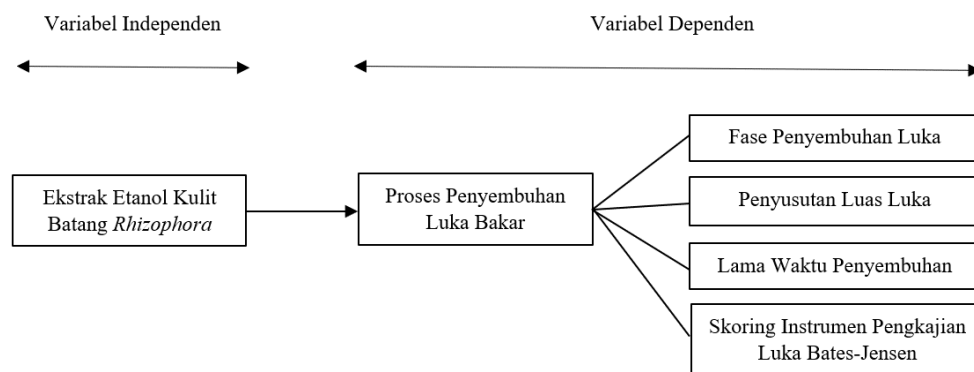
Gambar 9. Kerangka Teori

Sumber: (Fitria *et al.*, 2014; Mustofa *et al.*, 2019)

Variabel independen pada penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* yang telah dilakukan uji fitokimia dan didapatkan hasil mengandung zat aktif berupa flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Kandungan zat aktif pada ekstrak kulit batang bakau ini diduga dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan *Rattus novergicus* galur *Sprague dawley*. Proses penyembuhan luka

tersebut terdiri dari tiga fase diantaranya adalah fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Untuk variabel dependen yang akan diamati adalah penyembuhan luka berdasarkan 4 parameter yaitu fase penyembuhan luka, penyusutan luas luka, lama waktu penyembuhan luka, dan skoring instrumen Bates-Jensen.

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep

Pada penelitian ini mengamati efek dari ekstrak etanol kulit batang *Rhizophora apiculata* terhadap percepatan proses penyembuhan luka bakar yang diamati melalui 4 parameter yaitu fase penyembuhan luka, penyusutan luas luka, lama waktu penyembuhan luka, dan skoring instrumen Bates-Jensen

2.7 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian 'Efek Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur *Sprague dawley*' adalah sebagai berikut:

Adapun hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. H₀ : Tidak terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

H1 :Terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

2. H0 : Tidak terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

H1 : Terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

3. H0 : Tidak terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

H1 : Terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

4. H0 : Tidak terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* berdasarkan Skoring Bates-Jensen *Wound Assessment Tool*.

H1 : Terdapat efek pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* berdasarkan Skoring Bates-Jensen *Wound Assessment Tool*.

BAB 3

METODELOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian *true experimental*, untuk mempelajari suatu fenomena dalam korelasi sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan pada subjek penelitian kemudian mempelajari efek perlakuan tersebut. Desain penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dimulai pada bulan September sampai bulan November 2022. Pemberian perlakuan hewan coba (tikus putih jantan galur *Sprague dawley*) dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dilakukan di Laboratorium Kimia Organik FMIPA. Pengamatan proses penyembuhan luka hewan coba dilakukan di *animal house* FK Unila selama 26 hari.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah suatu wilayah generalisasi yang terdiri atas subyek atau obyek yang memiliki kriteria tertentu sesuai dengan ketetapan penulis untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2016). Populasi yang digunakan adalah tikus putih *Rattus*

novergicus jantan galur *Sprague dawley*. Usia tikus putih yang digunakan 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari *Animal Vet Laboratory Services* di Bogor yang bekerjasama dengan *IPB University*.

3.3.2 Sampel

Jenis sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih *Rattus novergicus* jantan galur *Sprague dawley*. Besar sampel yang akan digunakan dihitung dengan metode rancangan acak lengkap dengan menggunakan rumus Federer yang dikutip oleh Sastroasmoro dan Ismael (2014).

Rumus Federer (1963):

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

Keterangan:

t : jumlah kelompok perlakuan

n : jumlah sampel tiap kelompok

Berdasarkan rumus diatas maka dapat diperoleh estimasi besar sampel sebanyak :

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

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \text{ (pembulatan ke 5)}$$

Berdasarkan perhitungan di atas didapatkan sampel minimal sebanyak 5 ekor. Untuk mencegah terjadinya kekurangan sampel akibat *drop out* dalam penelitian, maka dihitung kembali sampel dengan rumus *drop out* yaitu:

$$N = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan:

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

f = perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10%

Berdasarkan rumus diatas maka dapat diperoleh estimasi besar sampel sebanyak :

$$N = \frac{n}{1-f}$$

$$N = \frac{5}{1-10\%}$$

$$N = \frac{5}{1-0,1}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,5$$

N = 6 (pembulatan)

Jadi, berdasarkan rumus sampel diatas didapatkan 5 kelompok yang berisi 6 ekor tikus setiap kelompoknya. Sehingga jumlah tikus yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* jantan.

3.3.3 Kelompok Perlakuan

Kelima kelompok tersebut diberi luka bakar daerah dorsal sekitar 3 cm dari *auris* yang sebelumnya telah dicukur rambutnya terlebih dahulu. Pembuatan luka bakar dengan menggunakan plat besi berdiameter 2 cm yang telah dipanaskan pada api selama 5 menit dan ditempelkan selama 10 detik pada kulit (Akhoondinasab *et al.*, 2014).

Tabel 2. Kelompok Perlakuan (Aryani *et al.*, 2020; Suhendra *et al.*, 2019).

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	Kelompok Kontrol Normal (KN)	Kelompok tikus dengan luka bakar, tanpa diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).
2.	Kelompok Kontrol + (K+)	Kelompok tikus dengan luka bakar, diberi Bioplacenton®.
3.	Kelompok Perlakuan 1	Kelompok tikus dengan luka bakar dan diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) dosis 20%.
4.	Kelompok Perlakuan 2	Kelompok tikus dengan luka bakar dan diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) dosis 30%.
5.	Kelompok Perlakuan 3	Kelompok tikus dengan luka bakar dan diberi ekstrak kulit batang bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) dosis 40%.

3.3.4 Teknik *Sampling*

Menurut Sumargo (2020) teknik *sampling* adalah sebuah cara pengambilan sebagian dari populasi sedemikian rupa sehingga walau sampel namun dapat menggeneralisasi atau mewakili populasi. Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *probability sampling* dimana seluruh anggota dari populasi memiliki peluang yang sama untuk dijadikan sampel. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling* dimana pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana karena anggota populasi tikus jantan putih disediakan dengan cara yang sama dan memiliki karakteristik yang homogen.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi untuk sampel yang digunakan pada penelitian ini diantaranya adalah:

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang sehat (tidak tampak sakit, rambut tidak rontok, dan tidak tampak kusam, gerak dan aktivitas aktif);
2. Memiliki berat badan 150-200 gram;
3. Berjenis kelamin jantan;
4. Berusia 2-3 bulan;
5. Tidak memiliki kelainan anatomis bawaan atau didapat;
6. Tikus dengan luka bakar derajat II.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi untuk sampel yang digunakan pada penelitian ini diantaranya adalah:

1. Tikus yang memiliki luka sampai otot atau tulang baik sebelum maupun sesudah perlakuan;
2. Tikus yang mati selama perlakuan;

3. Terdapat penurunan berat badan secara drastik lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium;
4. Tikus dengan luka bakar bukan derajat II.

3.5 Variabel dan Definisi Operasional

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas (*independent*) pada penelitian ini adalah ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dan gel Bioplacenton® yang diberikan kepada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat (*dependent*) pada penelitian ini adalah proses penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* dengan mengamati 4 parameter yaitu fase penyembuhan luka, luas penyusutan luka, lama penyembuhan luka, dan skoring Bates-Jensen *Wound Assessment Tool*.

Tabel 3. Definisi Operasional Variabel.

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Bebas					
Ekstrak kulit batang bakau	Ekstrak kulit batang bakau sehat dengan batang lurus. Dibuat dengan dosis konsentrasi 20%, 30%, dan 40% diberikan secara topikal sebanyak 0,2 cc dengan frekuensi 1 kali sehari selama 21 hari (Aryani <i>et al</i> , 2020; Suhendra, 2019)	Pipet tetes	Ekstrak kulit batang bakau disesuaikan dengan konsentrasi dan jumlah yang dibutuhkan.	Diberi/ tidak diberi	Kategorik (Nominal)
Gel Bioplacenton®	Gel bioplacenton® yang mengandung ekstrak plasenta <i>ex bovine</i> 10% dan neomisin sulfat 0.5% yang diproduksi oleh kalbe farma. Pemakaian dengan cara dioleskan secara topikal 1 kali sehari sebanyak 0.02 ml	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Diberi/ tidak diberi	Kategorik (Nominal)
Luka bakar derajat II	Luka bakar yang dibuat dengan menempelkan plat besi panas berdiameter 2 cm selama 10 detik yang telah dipanaskan 5 menit (Akhoondinasab <i>et al</i> , 2014)	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Luas (cm)	Kategorik (Ordinal)
Variabel Terikat					
Fase penyembuhan	Fase akhir inflamasi terjadi pada hari ke-4 dan fase akhir proliferasi terjadi pada hari ke-21	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Hari	Numerik
Penyusutan luas luka	Besarnya penyusutan luas luka dapat dihitung $= \frac{L_0 - L_1}{\text{Hari sembuh}}$ <i>L₀</i> = luas permukaan hari pertama <i>L₁</i> = luas permukaan hari sembuh (Apriliani <i>et al.</i> , 2021)	Jangka sorong	Melihat perubahan luas dari luka bakar pada tikus yang telah dilukai menggunakan jangka sorong	Persen	Numerik
Lama waktu penyembuhan	Waktu yang dibutuhkan penyembuhan jaringan; yang ditandai dengan sedikit granulasi, permukaan bersih, dan tidak ada jaringan yang hilang, serta menutup dengan sempurna	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat dalam lembar observasi	Hari	Numerik
Proses penyembuhan luka bakar	Proses penyembuhan luka bakar derajat II berdasarkan skoring Bates-Jensen <i>Assessment Tool</i> (Bates-Jensen, 2001)	Rerata skoring	Masing-masing poin memperoleh 1-5, dengan rentang skor 13-65, semakin rendah total skor menunjukkan semakin baiknya penyembuhan luka.	Skor	Numerik

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

Berikut adalah alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini:

3.6.1 Alat dalam Pembuatan Ekstrak

- a. Mesin penggiling
- b. Kertas saring
- c. *Rotatory evaporator*
- d. Labu Erlenmeyer
- e. Gelas ukur
- f. Pipet ukur

3.6.2 Alat Selama Perlakuan

- a. Kandang hewan coba
- b. Tempat pakan hewan coba
- c. Neraca elektronik
- d. Masker dan *handscoon*
- e. Pisau cukur
- f. Plat besi berdiameter 2 cm
- g. Kompor *portable*
- h. Jangka sorong
- i. Kassa steril
- j. Bengkok
- k. Bengkok
- l. *Stopwatch*
- m. Kamera digital

3.6.3 Bahan dalam Pembuatan Ekstrak

- a. Kulit batang bakau *Rhizophora apiculata*
- b. Etanol 95%

3.6.4 Bahan Selama Perlakuan

- a. Tikus putih (*Rattus novergicus*) dewasa jantan galur *Sprague dawley*

- b. Pakan dan air minum tikus
- c. Sekam untuk kandang tikus
- d. Bioplacenton®
- e. Disinfektan etanol 70%
- f. Xylazine dan Ketamin
- g. Akuades
- h. NaCl 0,9%

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Pembuatan *Ethical Clearance*

Pada awal penelitian ini, dimulai dengan mengajukan proposal *ethical clearance* ke Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan izin etik penelitian dalam penggunaan 30 ekor hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

3.7.2 Pengadaan dan Adaptasi Hewan Coba

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* sebanyak 30 ekor yang dipesan dari *Animal Vet* di Bogor yang bekerjasama dengan IPB *University*. Adaptasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan selama 7 hari di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sejak datang dari *Animal Vet* Bogor. Tikus putih jantan akan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yang masing-masing tiap kelompoknya ditempatkan dalam 1 kandang yang ditutup dengan penutup dari kawat berukuran kurang lebih 50 cm x 40 cm x 20 cm dan diberi sekam serbuk kayu di dasar kandang. Setiap kelompok percobaan berisi 6 ekor tikus. Suhu dan kelembapan dalam ruangan dibiarkan secara alamiah. Makanan hewan percobaan diberikan berupa pakan standar pelet yang diletakkan di wadah makan dan minuman di wadah minum serta rutin diganti tiap hari. Pemberian air minum dilakukan secara *ad libitum*. Kebersihan kandang dilakukan dengan cara penggantian sekam setiap 3 hari (Widiartini *et al.*, 2013).

3.7.3 Pemeriksaan Simplisia (Determinasi)

Sebelum dilakukan penelitian, kulit batang bakau segar (*Rhizophora apiculata*) terlebih dahulu sudah dilakukan determinasi di Laboratorium Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Hasil dari determinasi tumbuhan didapatkan bahwa tumbuhan yang telah diambil untuk keperluan penelitian masuk ke dalam klasifikasi tumbuhan *Rhizophora apiculata* Blume.

3.7.4 Penyiapan Simplisia

Simplisia kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) segar didapatkan dari Lembaga Pelatihan dan Pemagangan Usaha Kehutanan Swadaya Wanawiyata Widyakarya, Kecamatan Pasir Sakti, Kabupaten Lampung Timur. Selanjutnya sebanyak 500 gram kulit batang bakau dicuci bersih dan dipotong-potong lalu dikeringkan dengan cara dijemur sampai kering. Potongan kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) atau dimasukkan ke dalam oven 80 °C hingga tidak ada kandungan air. Serbuk simplisia disimpan dalam wadah yang kering, tertutup rapat, dan terlindung dari sinar matahari (Mustofa *et al.*, 2020).

3.7.5 Ekstraksi Kulit Batang *Rhizophora apiculata*

3.7.5.1 Proses Maserasi

Maserasi merupakan proses perendaman sampel menggunakan pelarut selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya.

- a. Timbang 100 gram serbuk simplisia kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dan dimasukkan ke dalam gelas Erlenmeyer ukuran 1 liter;
- b. Rendam di dalam pelarut etanol 95% sebanyak 2000 ml;
- c. Aduk kurang lebih 30 menit hingga serbuk simplisia benar-benar larut;

- d. Diamkan selama 18 jam dan biarkan mengendap (Mustofa *et al.*, 2019).

3.7.5.2 Proses Evaporasi

Setelah dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 95%, maka akan masuk ke dalam proses evaporasi sebagai berikut:

- a. Ambil lapisan teratas dari campuran antara etanol dengan zat aktif;
- b. Masukkan ke dalam labu evaporasi berukuran 1 liter;
- c. Pasangkan labu evaporasi pada *evaporator*;
- d. Isi *water bath* dengan air hingga penuh;
- e. Rangkai alat *rotatory evaporator* dan *water bath* (suhu 90°C) dan hubungkan pada aliran listrik;
- f. Larutan etanol dan zat aktif yang ada di labu dibiarkan terpisah hingga aliran etanol berhenti menetes pada labu penampung (kurang lebih 1,5 – 2 jam untuk 1 labu)
- g. Hasil ekstraksi kemudian dimasukkan ke dalam botol plastik dan simpan di dalam kulkas.

3.7.6 Penentuan Konsentrasi Dosis Ekstrak

Ekstrak kulit batang bakau yang sudah jadi akan dibuat konsentrasi masing-masing 20%, 30%, dan 40% dengan menggunakan rumus pengenceran sebagai berikut:

$$N1 \cdot V1 = N2 \cdot V2$$

Keterangan:

N1 = Konsentrasi awal

N1 = Konsentrasi akhir

V1 = Volume awal ekstrak

V2 = Volume akhir ekstrak

a. Konsentrasi 20% didapatkan dari:

$$N1 . V1 = N2 . V2$$

$$100 . V1 = 20 . 30$$

$$V1 = 6 \text{ ml}$$

Jadi, 6 ml ekstrak + 24 ml akuades.

b. Konsentrasi 30% didapatkan dari:

$$N1 . V1 = N2 . V2$$

$$100 . V1 = 30 . 30$$

$$V1 = 9 \text{ ml}$$

Jadi, 9 ml ekstrak + 21 ml akuades.

c. Konsentrasi 40% didapatkan dari:

$$N1 . V1 = N2 . V2$$

$$100 . V1 = 40 . 30$$

$$V1 = 12 \text{ ml}$$

Jadi, 12 ml ekstrak + 18 ml akuades.

3.7.7 Perlukaan Hewan Coba

Tikus sebanyak 30 ekor, dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Kelima kelompok tersebut diberi luka bakar daerah dorsal sekitar 3 cm dari *auris*. Dilakukan anestesi pada tikus dengan menggunakan xylazine dan ketamin secara injeksi. Selama pengaruh anestesi, cukur bulu tikus dengan menggunakan pisau cukur. Pada bagian tersebut dilakukan disinfeksi dengan etanol 70%. Selanjutnya dibuat luka bakar menggunakan plat besi berdiameter 2 cm selama 10 detik yang telah dipanaskan pada api selama 5 menit di kulit tikus (Akhoondinasab *et al.*, 2014). Selanjutnya luka dikompres dengan akuades selama 1 menit (Negara *et al.*, 2014).

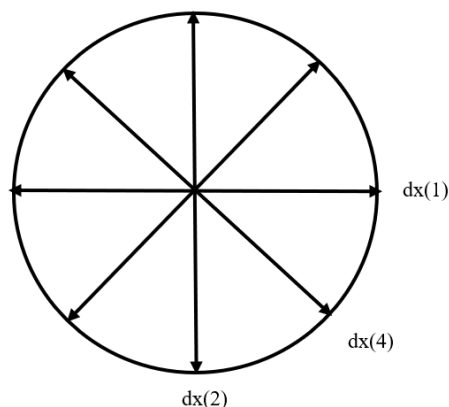
3.7.8 Penanganan dan Perawatan Luka Bakar

Setelah luka bakar selesai dibuat pada badan tikus, selanjutnya perawatan luka bakar disesuaikan dengan kelompok perlakuan yang telah ditentukan. Luka bakar pada kontrol normal (KN) tidak

diberikan pengobatan apapun, sedangkan pada kelompok kontrol positif (K+) diolesi bioplacenton® pada luka bakar, untuk kelompok perlakuan (P1) luka bakar diolesi ekstrak kulit batang bakar dengan konsentrasi 20%, kelompok perlakuan (P2) diolesi dengan ekstrak kulit batang bakau dengan konsentrasi 30%, dan pada kelompok perlakuan (P3) diolesi dengan ekstrak kulit batang bakau dengan konsentrasi 40%. Perawatan luka diberikan 1 kali sehari dan dilakukan pembersihan luka bakar terlebih dahulu dengan NaCl 0,9% lalu dikeringkan dan ditutup dengan menggunakan kasa steril (Samsudin & Arimurti, 2018).

3.7.9 Analisa Luka Secara Makroskopis

Analisa luka secara makroskopis penyembuhan luka dinilai dengan dilakukan pengamatan selama 21 hari berturut-turut dengan menggunakan jangka sorong berskala 0,01 mm. Luka bakar dirawat hingga sembuh yang ditandai dengan adanya scar atau keropengan dan merapat serta tertutupnya luka. Perhitungan persentase penyembuhan luka bakar rata-rata dihitung dengan cara seperti di bawah ini (Aprilliani *et al.*, 2021).



Gambar 11. Sisi Luka Bakar

$$Luas = \frac{1}{4} \cdot \pi \cdot d^2$$

Ukuran sisi yang terjadi diukur luasnya seperti pada gambar 10. Untuk mengukur persentase kesembuhan dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$PL = \left(\frac{L0 - L1}{\text{Hari sembuh}} \right)$$

Keterangan:

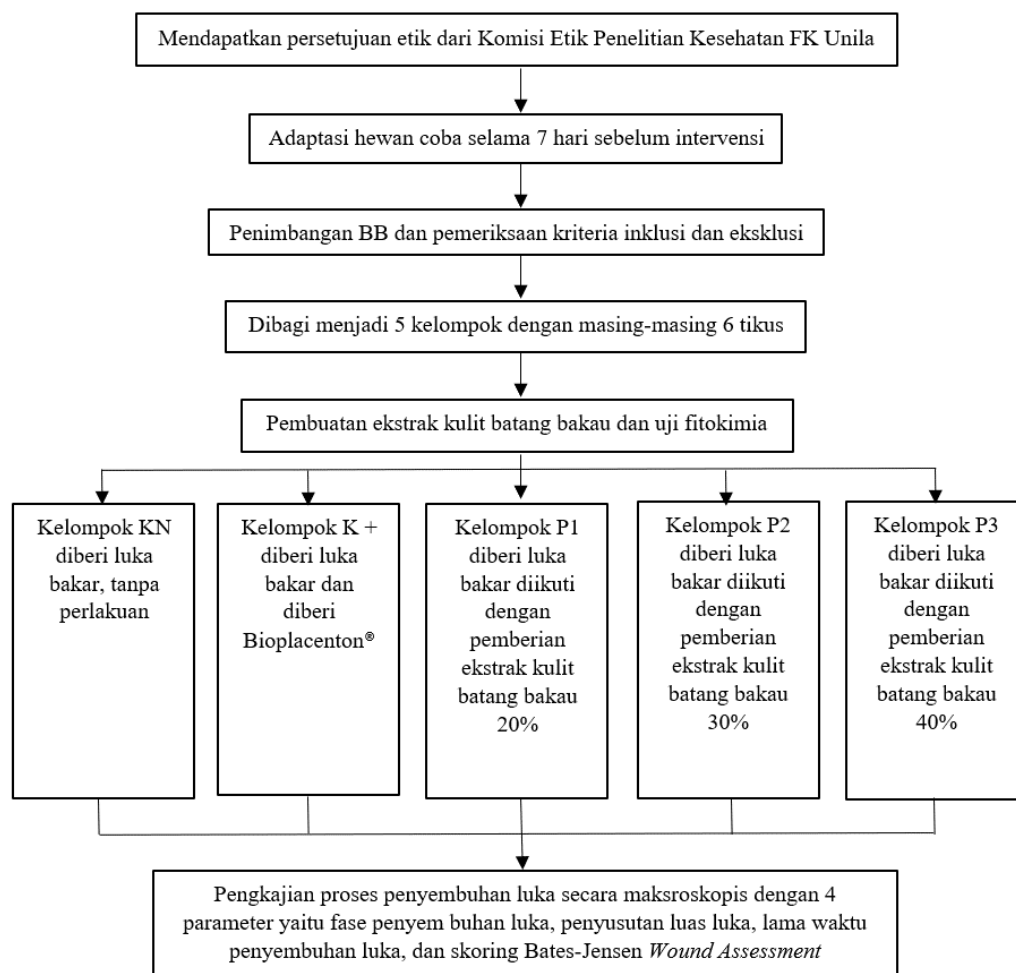
PL = Penyusutan luas luka

$L0$ = Luas permukaan hari pertama

$L1$ = Luas permukaan hari sembuh

Penilaian proses penyembuhan luka bakar derajat II menggunakan rerata skoring instrumen pengkajian luka *Bates-Jensen Wound Assessment* mengikuti penelitian Glik *et al.* (2017). Instrumen ini terdiri dari 13 poin penilaian dengan masing-masing skor bernilai 1-5 dengan skor tertinggi 65 dan skor terendah 13 menunjukkan bahwa semakin kecil total skor maka semakin baik status penyembuhan lukanya.

3.8 Alur penelitian



Gambar 12. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Analisis statistik untuk mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program komputer. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.9.1 Uji Normalitas Data

Untuk menganalisis apakah data terdistribusi normal atau tidak normal secara statistik dilakukan uji normalitas. Uji normalitas data dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu uji *Shapiro-Wilk* atau uji *Kolmogorov-Smirnov*. Pada penelitian ini uji normalitas yang digunakan adalah menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui

data terdistribusi normal atau tidak normal karena populasi <50 kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (uji *Levine*).

3.9.2 Analisis Bivariat

Setelah data diperoleh dari hasil pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tikus putih (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* jantan, maka selanjutnya data tersebut diuji dan dianalisis dengan menggunakan program komputer. Selanjutnya hasil penelitian ini dianalisis. Apabila didapatkan data yang terdistribusi normal ($p>0,05$) dan homogen ($p>0,05$) maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Namun, apabila tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik, maka pengujian akan menggunakan uji alternatif non-parametrik yaitu dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*.

Apabila uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p>0,05$, maka hipotesisnya dapat diterima dan selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc* LSD untuk melihat hasil dari perbedaan perlakuan dari tiap kelompok lalu dilanjutkan dengan menggunakan uji *Levine* untuk melihat varian data. Setelah didapatkan varian data, bila varian data tidak sama maka dilanjutkan dengan dengan uji *Post-Hoc Tamhane*. Jika menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan didapatkan nilai $p>0,05$, maka hipotesisnya dapat diterima dan selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan kelompok secara bermakna.

3.10 Ethical Clearance

Penelitian ini telah disetujui dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 4479/UN26.18/PP.05.02.00/2022. Pada penelitian ini menerapkan prinsip 3R dalam protokol penelitian dan prinsip 5F (*Freedom*) yaitu:

1. **Replacement**

Replacement adalah mempergunakan dan memanfaatkan hewan coba yang sudah dipertimbangkan dengan tepat dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk mendapatkan data dan hasil penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. Pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*).

2. **Reduction**

Reduction diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian yang dilakukan dengan penggunaan hewan coba dalam jumlah sesedikit mungkin, dengan tetap mendapatkan hasil optimal seperti yang diharapkan pada penelitian. Jumlah sampel hewan coba pada penelitian ini menggunakan rumus *Federer* dan didapatkan jumlah hewan coba yang digunakan sebanyak 30 ekor.

3. **Refinement**

Refinement adalah memperlakukan hewan coba secara manusiawi yaitu dengan cara memelihara hewan coba dengan baik dan tidak menyakiti hewan coba, serta meminimalisir perlakuan yang sekiranya akan menyakiti hewan coba sampai dengan akhir penelitian. Lima dasar prinsip *Refinement* yaitu:

a. *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus)

Pada penelitian ini, hewan coba diberikan pakan standar BR-II dan minum secara *ad libitum* yang diganti setiap hari.

b. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman)

Pada penelitian ini, hewan coba ditempatkan di *animal house* dengan suhu terjaga sekitar 30°C, kemudian hewan coba dibagi menjadi 5 ekor tiap kandang. *Animal house* berada jauh dari gangguan bising dan aktivitas manusia serta kandang juga terjaga kebersihannya untuk mengurangi stres pada hewan coba.

c. *Freedom from pain, injury, and disease* (bebas dari rasa sakit, terluka, dan penyakit-penyakit)

Pada penelitian ini, hewan coba ditaruh dalam kandang yang tertutup dengan penutup dari kawat berukuran kurang lebih 50 cm x 40 cm x 30 cm dan diberi sekam kayu pada dasar kandang dan dijauhkan dari benda tajam yang memungkinkan untuk melukai hewan coba.

d. *Freedom from fear and distress* (bebas dari rasa takut dan stres)

Pada penelitian ini, hewan coba ditempatkan di *animal house* yang berada jauh dari gangguan bising dan aktivitas manusia serta kandang juga terjaga kebersihannya untuk mengurangi stres pada hewan coba. Kemudian selama perlakuan, hewan coba yang belum diberi perlakuan akan dijaukan untuk menghindari rasa takut pada hewan coba.

e. *Freedom to express natural behaviour* (bebas untuk mengekspresikan tingkah laku alamiah)

Pada penelitian ini hewan coba bebas untuk melakukan dan mengekspresikan tingkah lakunya, seperti makan, minum, tidur, dan beraktivitas di dalam kandang yang telah disediakan (Ridwan, 2013).

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat efek pemberian ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase proliferasi penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang sudah terlihat efeknya dari hari ke – 15 dan hari ke – 21.
2. Terdapat efek pemberian ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang sudah terlihat efeknya mulai pada dosis konsentrasi 30% dan dosis ekstrak paling efektif yaitu konsentrasi 40%.
3. Terdapat efek pemberian ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dalam mempercepat lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang sudah terlihat efeknya mulai pada konsentrasi 30% dan dosis ekstrak paling efektif yaitu dengan konsentrasi 40%.
4. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada skoring Bates-Jensen *Assessment Tool* yang berarti seluruh tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* pada masing-masing kelompok perlakuan mencapai kesembuhan yang sempurna.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan untuk peneliti lain adalah:

1. Diharapkan penelitian selanjutnya dapat mengaplikasikan hasil penelitian ini dengan mengganti jenis luka yang diamati, seperti luka sayat.
2. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian dari segi mikroskopis efek pemberian ekstrak kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* terhadap penyembuhan luka bakar.
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang ekstrak kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* sebagai obat perawatan luka bakar dalam bentuk sediaan lain seperti sediaan obat padat atau cair (krim).
4. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dari ekstrak kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* untuk perawatan luka bakar.
5. Diharapkan penelitian selanjutnya dapat meneliti lebih lanjut mengenai uji antimikroba, uji antibiotik, uji antiseptik terkait kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* sehingga dapat menambah bahan referensi kepustakaan ilmiah di lingkungan Universitas Lampung.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhoondinasab MR, Akhoondinasab M, Saberi M. 2014. Comparison of Healing Effect of Aloe vera Extract and Silver Sulfadiazine in Burn Injuries in Experimental Rat Model. *World Journal of Plactic Surgery*. 3(1): 29-34.
- Alvarenga MB, Francisco AA, de Oliveira SM, Silva FM, Shimoda GT, Damiani LP. 2015. Episiotomy Healing Assessment: Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation (REEDA) scale reliability. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 23(1): 162–8.
- Andrie M, Sihombing D. 2018. Efektivitas Sediaan Salep yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) Pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium II Terbuka Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Pharmaceutical sciences and research*. 4(2): 88 – 101.
- Aprilliani A, Fhatonah N, Ashari NA. 2021. Anti-Inflamated Effectiveness Test Of 70% Ethanol God Leaf (*Gynura pseudochina* (L.) Dc.) On White Male Rats Burning Wistar Strain. *Jurnal Farmagazine*. 8(2): 52– 8.
- Aryani R, Nugroho RA, Manurung H, Mardayanti R, Rudianto, Prahastika W, *et al.* 2020. *Ficus deltoidea* Leaves Methanol Extract Promote Wound Healing Activity In Mice. *Eur Asian Journal of BioSciences*. 14 : 85–91.
- Banjarnahor SD, Artanti N. 2015. Antioxidant Properties of Flavonoids. *Med J Indones*. 23(4): 239–44.
- Bates-Jensen B. 2001. Bates-Jensen Wound Assessment Tool. General Guideline.

- Berawi KN, Marini D. 2018. Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Sebagai Antioksidan . *J Agromedicine*. 5(1): 412–7.
- Bounds EJ, Khan M, Kok SJ. 2022. Electrical Burns. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Brower M, Grace M, Kotz CM, Koya V. 2015. Comparative Analysis Of Growth Characteristics Of Sprague dawley Rats Obtained From Different Sources. *Laboratory Animal Research*. 31(4): 166–73.
- Caesario B, Mustofa S, Oktaria, D. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 95% Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Kadar MDA Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley Yang Dipaparkan Asap Rokok. *Medula*. 9(1): 43–7.
- Calsum U, Khumaidi A, Khaerati K. 2018. Activity Of Ethanolic Extract Of Jawa Bark (*Lannea coromandelica*) On Healing Wound At White Rat (*Rattus norvegicus* L.). *Jurnal Farmasi Galenika : Galenika Journal of Pharmacy*. 4(2): 113–8.
- Dewi AU, Wicaksono. 2020. Tanaman Herbal Yang Memiliki Aktivitas Penyembuhan Luka. *Farmaka*, 18(2): 191–207.
- Eroschenko VP. 2013. Atlas Histologi dFiore Dengan Korelasi Fungsional. Dalam: Suyono YJ, Mulyadi CK, Rughwani NR, Nitihardjo KC, Reztaputra R. Edisi ke-12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC .
- Federer W. 1963. *Experimental Design. Theory And Application*. New York: Mac Millan.
- Ferawati F. 2018. Aplikasi Perawatan Luka Dengan Menggunakan Enzymatic Therapy: Aloe vera Dalam Manajemen Luka Diabetes. *Journal of Health Sciences*. 11(2): 121-9.
- Ferdandez O, Capdevila JZ, Dalla G, Melchor G. 2002. Efficacy Of *Rhizophora mangle* Aqueous Bark Extract In Healing Of Open Surgical Wounds. *Fitoterapia*. 73(7-8): 564-8.

- Fitria MF, Saputra D, Revilla G. 2014. Pengaruh Papain Getah Pepaya Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi Pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Percobaan. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 3(1): 73-6.
- Gartner LP, Hiatt JL. 2013. *Color Atlas And Text of Histology*. Edisi ke-6. Lippincott Williams & Wilkins.
- Glik J, Kawecki M, Kitala D, Klama-Baryla A, Labus W, Grabowski M, *et al*. 2017. A New Option For Definitive Burn Wound Closure - Pair Matching Type Of Retrospective Case-Control Study Of Hand Burns In The Hospitalised Patients Group In The Dr Stanislaw Sakiel Centre For Burn Treatment Between 2009 And 2015. *International Wound Journal*. 14(5): 849-55.
- Hadi AM, Irawati MH, Suhadi. 2016. Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies *Rhizophora apiculata* (Rhizophoraceae). *Jurnal Pendidikan*. 1(9): 1688-92.
- Handayani F, Sentat T. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 1(2): 131-42.
- Harris C, Bates-Jensen B, Parslow N, Raizman R, Singh M, Ketchen R. Bates-Jensen Wound Assessment Tool: Pictorial Guide Validation Project. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 37(3): 253-9.
- Kaddoura I, Abu-sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N. 2017. Burn Injury: Review of Pathophysiology and Therapeutic Modalities in Major Burns. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 30(2): 95-102.
- Kartal SP, Bayramgürler D. 2018. Hot Topics in Burn Injuries. InTechopen.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar: RISKESDAS. Balitbang Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. Laporan Provinsi Lampung: RISKESDAS 2018. Balitbang Kemenkes RI.

- Kumar S, Pandey AK. 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*. 2013: 1–16.
- Kurniawan Y, Layal K. 2017. Pemberian Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dapat Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit. *J. Syifa' Med*. 8(1): 30-6.
- Kusumawardhani AD, Kalsum U, Rini IS. 2015. Effect of Betel Leaves Extract Ointment (*Piper betle* Linn.) on The Number of Fibroblast n II A Degree Burn Wound on Rat (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2(1): 16–28.
- Ledoh OO. 2019. Asuhan Keperawatan pada Tn. A Dengan Combutio di Ruang Asoka RSUD Prof. Dr. W.Z. Yohanes Kupang. *Kemkes RI*. 53(9): 1689–99.
- Lichman BR. 2021. The Scaffold-Forming Steps of Plant Alkaloid Biosynthesis. *Natural Product Reports*. 38(1): 103–29.
- Mescher AL. 2016. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. Edisi ke-14. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mustofa S, Alfa N, Wulan AJ, Rakhmanisa S. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Etanol 95 % Terhadap Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Sprague dawley Yang Dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila*. 3(1): 28–33.
- Mustofa S, Anisya V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak *Rhizophora apiculata* Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila*. 4(1):12–7.
- Mustofa S, Ciptaningrum I, Zuya CS. 2020. Subacute Toxicity Test of *Rhizophora apiculata* Bark Extract on Liver and Pancreas Histopathology of Rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 3(2): 89–97.
- Mustofa S, Hanif F. 2019. The Protective Effect of *Rhizophora apiculata* Bark Extract Against Testicular Damage Induced by Cigarette Smoke in Male Rats. *Acta Biochimica Indonesiana*. 2(1): 23–31.

- Negara R, Retty R, Dina S. 2014. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Granulasi Pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Jantan Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*. 1(2): 86–94.
- Oktavianty, C. 2021. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Sebagai Obat Luka Bakar pada Punggung Tikus Putih Jantan [Tesis]. Jambi : Universitas Jambi.
- Otto GM, Franklin CL, Clifford CB. 2015. *Biology and Diseases Of Rats*. In *Laboratory Animal Medicine*. Edisi ke-3. hlm. 151–207. Elsevier.
- Pertiwi KK, Hendriyani I, Dewanti IP. 2020. The Effect of *Paederia foetida* Leaf in Second Degree Burn Healing. *Prosiding Seminar Hasil Penelitian 2020*.
- Primadina N, Basori A, Perdanakusuma D. 2019. Literature Review: Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Medika*. 3(1):31–43.
- Rasyid RSP, Liberty IA, Subandrate. 2020. Gambaran Histologi Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Wistar Jantan dengan Luka Bakar Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 7(1): 9–15.
- Ridwan, E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan. *J Indon Med Assoc*. 63(3): 112–8.
- Rinaldi R, Fauziah F, Musfira Y. 2019. Studi Formulasi Dan Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Dunia Farmasi*. 4(1): 23–33.
- Rizki R, Leilani I. 2017. Etnofarmakologi Tumbuhan Familia Rhizophoraceae oleh Masyarakat di Indonesia. *J Bioconecta*. 3(1): 51–60.
- Rivai AT. 2020. Identifikasi Senyawa Yang Terkandung Pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*. 6(2): 63–70.

- Ruswanti O, Cholil, Sukmana IB. 2014. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Papaya (*Carica papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. Jurnal Kedokteran Gigi. 162–16.
- Samsudin RR, Arimurti ARR. 2018. Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus sinensis*) Sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar *Rattus novergicus*. JlabMed. 2(2): 19–23.
- Sastroasmoro S, Ismael S. 2014. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-5. Jakarta: Sagung Seto.
- Schaefer TJ, Szymanski KD. 2022. Burn Evaluation And Management.
- Selvaraj G, Kalamurthi S, Thirungnasambdam R. 2015. Identification Of Medicinal Mangrove *Rhizophora apiculata* Blume: Morphological, Chemical And DNA Barcoding Methods. International Journal Of Scientific And Engineering Research. 6(2): 1283–90.
- Sjamsuhidajat R, De Jong W. 2017. Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat – de jong. Sistem Organ dan Tindak Bedahnya. Edisi ke – 4. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Simaremare E. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (roxb.) wedd. Pharmacy. 11(1): 98–107.
- Sugiyono. 2016. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta.
- Suhendra C, Widarta I, Wiadnyani A. 2019. The Effect Of Ethanol Concentration On Antioxidant Activity Of Cogon Grass Rhizome (*Imperata cylindrica* (linn.) beuv.) extract using ultrasonic wave. 8(1): 27–35.
- Susila AH, Sumarno, Sli DD. 2014. Efek Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) Terhadap Penurunan Tanda Inflamasi Eritema Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar Dengan Luka Bakar Derajat II. Majalah Kesehatan FK UB. 1(4): 214–22.

- Sussman C, Bates-Jensen B. 2012. *Wound Care: A collaborative practice manual for health professional*. Lippincot William & wilkins.
- Sumargo B. 2020. *Teknik sampling*. Jakarta: UNJ Press.
- Sumiati T, Ratnasari D, Febriyani L. 2017. Uji Aktivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Terhadap Luka Bakar Derajat II Pada Tikus Jantan Putih. *Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor*. 7(1): 24–9.
- Syahidah, Subekti N. 2019. *Phytochemical Analysis Of Mangrove Leaves (Rhizophora sp.)*. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 593(1): 012007.
- Tolles J. 2018. *Emergency Department Management Of Patients With Thermal Burns*. *Emergency Medicine Practice*. 20(2): 1–24.
- Vaghardoost R, Ghavami Y, Sobouti B. 2019. *The Effect Of Mentha pulegium On Healing Of Burn Wound Injuries In Rat*. *World Journal of Plastic Surgery*. 8(1): 43–50.
- Wang F, Wang X, Ma K, Zhang C, Chang J, Fu X. 2020. *Akermanite Bioceramic Enhances Wound Healing With Accelerated Reepithelialization By Promoting Proliferation, Migration, And Stemness Of Epidermal Cells*. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society*. 28(1): 16–25.
- Warby R, Maani C. 2022. *Burn Classification*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Wardhana A. 2014. *Panduan Praktis Manajemen Awal Luka Bakar*. Edisi Pertama. Lingkar Studi Bedah Plastik Foundation.
- Widiartini W, Siswati E, Setiyawati A, Rohmah IM, Prastyo E. 2013. *Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (Rattus norvegicus) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium*. Fakultas Pertanian dan Peternakan Universitas Diponegoro.

Wijaya BA, Citraningtyas, Wehantouw F. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* L.) Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(3): 13-23.

Wolfensohn S, Lloyd M. 2013. *Handbook Of Laboratory Animal Management And Welfare*. Edisi ke-4. Wiley Blackwell.

World Health Organization. 2018. Burns. Tersedia di <http://www.who.int>. Diakses 7 Agustus 2022.

Yao L, Lu J, Wang J, Gao WY. 2020. Advances In Biosynthesis Of Triterpenoid Saponins In Medicinal Plants. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 18(6): 417–24.