

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

(Skripsi)

Oleh:

INNA KURNIAJI



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

2023

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

**Oleh
INNA KURNIAJI**

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**

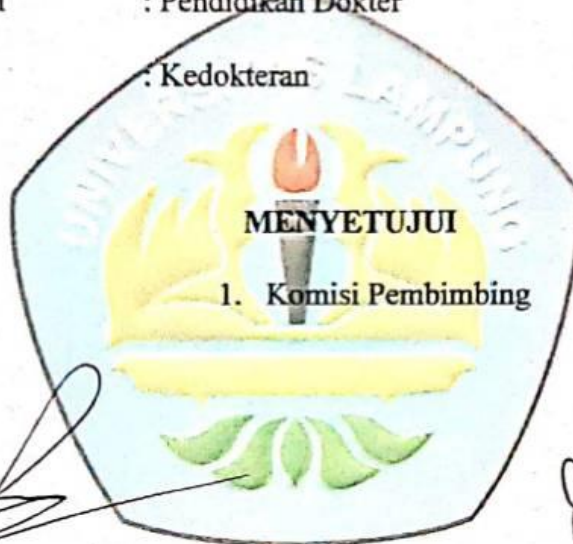
Judul : EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BAKAU
(*Rhizophora apiculata*) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
Norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY

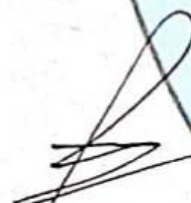
Nama Mahasiswa : Inna Kurniaji


No. Pokok Mahasiswa : 1918011079

Program Studi : Pendidikan Dokter

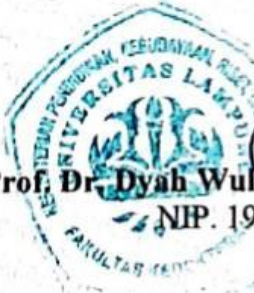
Fakultas : Kedokteran




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


Dr. dr. Indri Windarti. Sp.PA
NIP 19790128 200604 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

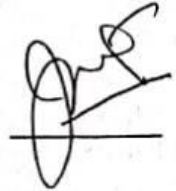

Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001


MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Pembimbing 1 : **dr. Waluyo Rudiyanto, Sp. KKL.P., M.Kes.**



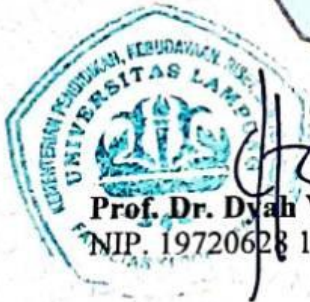
Pembimbing 2 : **Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA**




Pembahas : **Dr. Si. dr.Syazili Mustofa, M.Biomed.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran




Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 19 Januari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Efek Pemberian Ekstrak Daun Bakau (*Rhizophora Apiculata*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley” adalah karya saya sendiri dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau kutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Skripsi. Penulisan ini ditulis dengan mengikuti kaidah penulisan ilmiah.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

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

Bandar Lampung, 20 Januari 2023



Inna Kurniaji

1918011079

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tangerang pada tanggal 10 Maret 2001, sebagai anak kelima dari lima bersaudara dari Bapak Sutardi dan Ibu Turah

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Sekneg pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN Panunggangan 1 pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 4 Kota Tangerang pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 2 Kota Tangerang pada tahun 2019.

Pada tahun 2019, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi FSI Ibnu sina sebagai kepala divisi dana dan usaha pada periode 2020/2021, *Center for Indonesian Medical Students' Activities* sebagai anggota pada periode 2020/2021, asisten dosen fisiologi sebagai anggota pada periode 2020/2021.

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada ALLAH SWT karena atas rahmat dan karuniaNya di sepanjang hidup penulis serta dalam proses pembuatan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Galur Sprague Dawley”

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

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, 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., I.P.M., Selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, 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, Sp. KKLK., M.Kes. selaku Pembimbing 1 yang selalu bersedia memberikan kebaikan, waktu, tenaga, dan pikiran beliau untuk mengarahkan, membimbing, dan memberikan saran juga kritik yang membangun penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.

7. Dr. dr. Indri Windarti. Sp.PA selaku Pembimbing 2 yang tak pernah lelahnya memberikan bimbingan, saran, dan kritik kepada penulis di sela-sela kesibukan beliau sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
8. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed. selaku Pembahas dalam skripsi ini yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran, serta kritik yang membangun kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
9. Dr. dr. Dian Isti Angraini, MPH selaku Pembimbing Akademik atas kesediaan beliau memberikan arahan, masukan, dan motivasi kepada penulis selama proses pembelajaran di kampus, juga untuk segala ilmu dan pengalaman hidup yang tidak akan bisa didapatkan di tempat lain selain di bangku perkuliahan;
10. Seluruh dosen, staf, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas waktu, bantuan, ilmu, dan pengalamannya yang telah diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi;
11. Orang tuaku tercinta, Bapak Sutardi dan Ibu Turah. Terima kasih sudah menjadi orangtua terbaik untuk Mas Tuko, Mas Abdi, Mba Amalia dan juga Mba nisa yang selalu mengusahakan segala sesuatunya demi tercapainya kehidupan yang paling baik bagi kami berlima. Terima kasih juga sudah melahirkan Inna, juga jadi alasan bagi Inna untuk tetap hidup dan melangkah;
12. Orang tuaku tercinta, ii yang sudah merawat Inna sejak kecil hingga saat ini tetap selalu memberikan dukungan dan doa kepada Inna;
13. Kakak-Kakakku tersayang, Tuko Srimulyo, Abdi Setyo, Amalia, Anisa Idam, Annisa Nur Fadlilah, Shinta Utami, dan Untung Priyono. Terima kasih banyak sudah banyak mengajarkan hal-hal baik kepada Inna;
14. Ponakan-ponakanku tercinta, Ahmad Ghoozi Abqory, Ahmad Khairy Azmi, Ahmad Kalif Ilyasa, Andaru Elhafiz Abdurrahman, Bumi Thaamir Priyono sudah menjadi ponakan-ponakan yang menjadi motivasiku untuk menyelesaikan studiku;

15. Sahabat-sahabat tercintaku dari semester 1 kehidupan di FK Unila, Zhalif, Agung, Machmud, Reinita, Henggar, Ridha. Terima kasih atas seluruh pengorbanan waktu, kasih sayang, serta dukungan yang selalu diberikan kepada penulis. Terima kasih sudah berjuang bersama, tertawa dan menangis bersama, juga jadi rumah kedua ternyaman untukku di tanah perantauan;
16. Sahabat-sahabat penelitian tercintaku Delisa, Takhfa, Deandra, Anggit, Fathur atas bantuan dan kerja sama selama penelitian berlangsung;
17. Teman-teman 2019, Faisal, Dian, Aya, Saphira, Letifa, Yusnita, Rozak, Vidya, Ghina, Kamila, Dinul yang sudah banyak membantu untuk dapat diselesaikannya penelitian ini;
18. Sahabat-Sahabat intenku tercinta Ira, Cika, Totil, Udin, Silep, Widya, Shania yang sudah menjadi teman-teman bercerita dan berbagi selama ini;
19. Sahabat-sahabat SMPku tercinta Regita, Lusi, Arsyad, Fakhri, Denis terima kasih atas pengalaman dan kebersamaanya selama ini;
20. Sahabat-sahabat SMAku tercinta Risyad, Dabin, Fadli, Azriel, Labitta, Syafira atas kebersamaanya selama ini;
21. Teman-teman seperjuangan L19AMENTEUM & L19AND yang tidak bisa kusebutkan satu persatu namanya –terima kasih atas kerja sama, dukungan, dan bantuannya selama 7 semester ini;
22. Seluruh pihak yang telah membantu dalam proses pembuatan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu ;

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik serta saran yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi setiap yang membacanya.

Bandar Lampung, 23 Januari 2023

Penulis,

Inna Kurniaji

ABSTRACT

EFFECT OF MANGROVE LEAF EXTRACT (*Rhizophora apiculata*) ON BURN WOUND HEALING IN WHITE MALE RATS (*Rattus norvegicus*) SPRAGUE DAWLEY STAIN

By

INNA KURNIAJI

Background: Burn wound is a damage or loss of tissues caused by contact with heat source and can be classified into three degrees there are I, IIA, IIB, and III degree. To help the healing process of burns, anti-inflammatory, antioxidant agents can be given, such as the application of mangrove leaves. One of the alternative ways is to make mangrove leaf extract. This study is aimed to know the accelerated healing of burns by applying mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*)

Methods: This study was a true experimental study with post-test only control group design that grouped into five: K normal: without treatment, K+: bioplacenton, P1: extract 20%, P2: extract 30%, P3: extract 40%. Burn wounds were observed for 21 days, assessed with average wound shortening, wound healing time, and *Bates-Jensen* wound assessment tool.

Result: Based on the results of statistical tests, it was found that there was an effect of giving mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on the healing of burns in white rats in the form of a reduction in the area of the burn (*P Value*: 0.001). There is an effect of giving mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on the healing time of burns in white rats (*P Value*: 0.001). There is an effective dose of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) with a concentration of 40% for healing burns, and has a better level of effectiveness in healing burns compared to the standard drug bioplacenton.

Conclusion: There is a good effect on the administration of mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) on the healing of burns of male white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley strain, especially with extract concentration of 40%.

Keywords: Burn wound, *Rhizophora apiculata* extract.

ABSTRAK

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

Oleh

INNA KURNIAJI

Pendahuluan: Luka bakar adalah rusak atau hilangnya jaringan yang disebabkan oleh sumber panas dan dapat dibagi menjadi tiga derajat yakni derajat I, IIA, IIB, dan III. Untuk membantu proses penyembuhan luka bakar dapat diberikan agen antiinflamasi, antioksidan, salah satunya adalah penggunaan daun bakau. Salah satu cara alternatif yang dilakukan dengan membuatnya menjadi ekstrak etanol daun bakau. Studi ini bertujuan untuk melihat percepatan penyembuhan luka bakar dengan pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*)

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian true experimental dengan post-test only control group design yang terbagi atas 5 kelompok : K normal :tanpa perlakuan, K+:bioplacenton, P1:ekstrak 20%, P2:ekstrak 30%, P3:ekstrak 40%. Luka bakar diamati selama 21 hari, dinilai dengan melihat rata-rata penyusutan luka, lama penyembuhan luka, dan skor instrumen *Bates-Jensen*.

Hasil: Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan adanya efek pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih berupa penyusutan luas luka bakar (*P Value*: 0.001). Terdapat efek pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*P Value*: 0.001). Terdapat dosis yang efektif pada ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dengan konsentrasi 40% dan memiliki tingkat efektivitas yang lebih baik dalam penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan obat standar bioplacenton.

Kesimpulan: Terdapat efek yang baik pada pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague dawley terutama dengan konsentrasi ekstrak 40%

Kata Kunci: Luka bakar; ekstrak *Rhizophora apiculata*

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
BAB I 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. Manfaat bagi institusi pendidikan.....	5
1.4.2. Manfaat bagi masyarakat.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Struktur dan Fungsi Kulit.....	7
2.1.1. Epidermis.....	8
2.1.2. Dermis.....	9
2.1.3. Subkutan.....	9
2.2. Konsep Luka Bakar.....	9
2.2.1. Definisi Luka Bakar	9
2.2.2. Etiologi Luka Bakar	10
2.2.3. Klasifikasi Luka Bakar	11
2.2.4. Patofisiologi Luka Bakar	14
2.2.5. Zona Kerusakan Jaringan Luka Bakar	15

2.2.6.	Perawatan Luka Bakar.....	16
2.2.7.	Proses Penyembuhan Luka	18
2.2.8.	Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	20
2.3.	Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>)	23
2.3.1.	Dekskripsi.....	23
2.3.2.	Manfaat Kandungan Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) Terhadap Penyembuhan Luka	24
2.4.	Tikus Putih (<i>Rattus novegiccus</i>).....	29
2.4.1.	Karakteristik Umum.....	29
2.4.2.	Kandang	30
2.4.3.	Nutrisi.....	30
2.5.	Ekstraksi.....	30
2.5.1.	Pengertian.....	30
2.5.2.	Tujuan Ekstraksi	30
2.5.3.	Jenis – jenis Ekstraksi.....	31
2.6.	Kerangka Teori	32
2.7.	Kerangka Konsep	33
2.8.	Hipotesis Penelitian.....	33
BAB III	METODE PENELITIAN.....	34
3.1.	Desain penelitian.....	34
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.3.	Populasi dan Sampel.....	34
3.3.1.	Populasi.....	34
3.3.2.	Sampel.....	35
3.4.	Kriteria Sampel	37
3.4.1.	Kriteria Inklusi.....	37
3.4.2.	Kriteria Eksklusi	37
3.5.	Alat dan Bahan Penelitian.....	38
3.5.1.	Alat dan Bahan Pembuatan Luka Bakar.....	38
3.5.2.	Alat dan Bahan Perawatan Luka Bakar.....	38
3.5.3.	Alat dan Bahan Ekstraksi Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	39
3.6.	Variabel Penelitian	39
3.6.1.	Variabel bebas/independent	39
3.6.2.	Variabel terikat/Dependen	40

3.7. Definisi Operasional.....	41
3.8. Prosedur Penelitian.....	42
3.8.1. Prosedur Penelitian.....	42
3.8.1.1. Adaptasi Tikus	42
3.8.1.2. Pemeriksaan Simplisia.....	42
3.8.1.3. Penyiapan Simplisia	42
3.8.1.4. Ekstraksi Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	43
3.8.1.5. Perlakuan Hewan Coba.....	44
3.8.1.6. Perawatan dan Perhitungan Penutupan Luka Bakar.....	45
3.8.1.7. Pengkajian Luka.....	47
3.8.2. Alur Kerja Penelitian.....	51
3.9. Analisis Data.....	52
3.10. Etika Penelitian	52
3.10.1. <i>Replacement</i>	52
3.10.2. <i>Reduction</i>	52
3.10.3. <i>Refinement</i>	53
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	54
4.1. Hasil.....	54
4.2. Pembahasan	65
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....	73
5.1 Simpulan.....	73
5.2. Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Perlakuan.....	37
Tabel 2. Definisi Operasional.....	41
Tabel 3. Kriteria Modifikasi Makroskopis <i>Bates-Jenses</i>	48
Tabel 4. Rata-rata luas luka bakar pada tikus.....	54
Tabel 5. Foto luas luka pada tikus hari ke-4	55
Tabel 6. Foto luas luka pada tikus hari ke-10.....	56
Tabel 7. Foto luas luka pada tikus hari ke-15.....	57
Tabel 8. Uji <i>post hoc</i> <i>LSD</i> pada data luas luka pada hari ke-15	58
Tabel 9. Foto luas luka pada tikus hari ke-21.....	58
Tabel 10. Uji <i>post hoc</i> <i>Games-Howell</i> data luas luka pada hari ke-21	59
Tabel 11. Rata-rata penyusutan luas luka per hari.....	60
Tabel 12. Uji <i>Post hoc</i> <i>Mann Whitney</i> rata-rata penyusutan luas luka perhari.....	61
Tabel 13. Lama penyembuhan luka bakar	62
Tabel 14. Uji <i>post hoc</i> <i>Mann whitney</i> pada lama penyembuhan luka bakar.....	63
Tabel 15. Rata-rata skor <i>Bates-jensen</i>	64
Tabel 16. Hasil uji fitokimia ekstrak daun bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologi Kulit.....	7
Gambar 2. Tikus Putih dengan Luka Bakar Derajat II.....	12
Gambar 3. Zona Kerusakan Luka Bakar.....	15
Gambar 4. Pohon Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	23
Gambar 5. Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>).....	24
Gambar 6. Struktur Tanin.....	25
Gambar 7. Struktur Flavonoid.....	26
Gambar 8. Struktur Saponin.....	27
Gambar 9. Struktur Steroid.....	28
Gambar 10. Tikus Putih Jantan (<i>Rattus novergicus</i>).....	29
Gambar 11. Kerangka Teori.....	32
Gambar 12. Kerangka Konsep.....	33
Gambar 13. Diameter Luka Bakar.....	47
Gambar 14. Alur Penelitian.....	51
Gambar 15. Grafik penyusutan luas luka bakar.....	60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar belakang

Indonesia merupakan negara maritim dengan garis pantai terluas nomor dua di dunia. Hal ini menjadikan Indonesia didominasi dengan wilayah perairan. Berdasarkan pernyataan tersebut Indonesia memiliki tingkat biodiversitas tanaman tertinggi di dunia. Salah satu tanaman yang sering dijumpai di wilayah pesisir adalah bakau. Bahasa yang umum biasa digunakan masyarakat untuk hutan bakau adalah hutan payau dan hutan pasang surut. Tumbuhan bakau diperkirakan berasal dari wilayah tropis seperti indo-malay yang merupakan kawasan pusat biodiversitas bakau dunia. Luas kawasan konservasi bakau Indonesia sekitar 4,5 juta hektar dan menjadikan Indonesia sebagai negara terluas dalam hal ekosistem bakau. Tumbuhan bakau di Indonesia dapat dijumpai hampir di seluruh provinsi di Indonesia. Kepulauan Irian menjadi kawasan dengan wilayah konservasi bakau terluas di Indonesia. Tumbuhan bakau di Provinsi Lampung dapat dijumpai di kawasan Lampung Timur (Ismi *et al*, 2021).

Beberapa spesies yang sering dijumpai antara lain *Rhizophora apiculata*, *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora mangle*. *Rhizophora apiculata* atau biasa dikenal masyarakat dengan bakau minyak adalah salah satu tumbuhan bakau yang sering dijumpai pada wilayah pesisir. Spesies ini tergolong dalam subfamili *Rhizophoraceae*, genus *Rhizophora* dan spesies *Rhizophora apiculata* *sp*. Mangrove jenis ini menjadi salah satu komponen mayor dari bakau dan

dapat berkembang pada daerah dengan lumpur tidak stabil dan air yang menggenang. Karakteristik dari *Rhizophora apiculata* memiliki katul keras dengan warna abu-abu (Warpur & Cenderawasih, 2016).

Indeks Nilai Pohon (INP) yang sangat penting bagi ekosistem. Berdasarkan penelitian *Rhizophora apiculata* memiliki uji aktivitas antioksidan melalui skrining fitokimia didapatkan kandungan alkaloid, flavonoid dan tanin yang berfungsi sebagai senyawa antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen adalah antioksidan yang berasal dari makanan/luar tubuh. Sudah banyak penelitian tentang efek antioksidan dan antiinflamasi ekstrak daun bakau *Rhizophora apiculata* (Mustofa & Fahmi, 2021).

Luka bakar merupakan cedera yang terjadi pada kulit akibat adanya kontak secara langsung maupun tidak langsung dengan sumber panas yang berakibat pada kerusakan jaringan kulit. Lama paparan panas dengan jaringan kulit mempengaruhi derajat luka bakar dan proses penyembuhan luka. Tingginya prevalensi kasus luka bakar menjadi masalah dunia yang cukup serius, karena merupakan penyebab kematian dan kecacatan. Berdasarkan data pada 2017 dari WHO *Global Burden Disease* didapatkan prevalensi kasus luka bakar sebanyak 180.000 korban meninggal dunia dengan rentang usia < 20 tahun sekitar 30% (Oktaferina, 2017).

Prevalensi cedera luka bakar di Indonesia sebesar 2,2%. Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam dan Kepulauan Riau menjadi wilayah dengan kasus tertinggi yakni sebanyak 3,8% sementara di Provinsi Lampung tercatat sebesar 1,7% dari keseluruhan kasus cedera. Luka bakar rumah tangga menjadi hal yang paling sering terjadi (Kemenkes, 2018).

Luka bakar dapat diklasifikasikan menjadi empat derajat, yakni derajat I, IIA, IIB dan III. Tiap derajat luka akan memiliki batasan tertentu serta manifestasi klinis yang berbeda-beda. Pada kasus luka bakar derajat IIA dapat dijumpai kerusakan pada bagian epidermis dan dermis dengan beberapa organ

pendukung seperti folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat masih sehat. Manifestasi yang dapat ditimbulkan dari luka bakar derajat II adalah eritem, rasa nyeri, permukaan berair, hiperstesia, sensitif pada suhu rendah, edema serta bula (Hettiaratchy & Papini 2017).

Pada umumnya proses penyembuhan pada luka bakar meliputi empat fase tahapan, yaitu fase homeostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Apabila salah satu proses ini terganggu, seperti pada fase inflamasi, maka penyembuhan luka tidak dapat berlanjut ke fase selanjutnya. Agar proses tersebut dapat berlangsung dengan tepat serta menghindari terjadinya proses inflamasi kronis, maka diperlukan penggunaan zat yang mendukung proses penyembuhan luka seperti obat anti-inflamasi (Schreml *et al*, 2013).

Fase homeostatis terjadi beberapa jam setelah kejadian luka bakar terjadi. Pembuluh darah yang rusak merupakan hal yang terjadi pertama saat terjadi cedera, sehingga menimbulkan vasokonstriksi pada arteriol. Fase inflamasi berlangsung 3 – 4 hari pasca luka. Tanda dari fase inflamasi adalah adanya pendarahan dan pembekuan/penghentian darah akibat retraksi otot polos dinding vaskuler yang mengalami cedera. Fase proliferasi dimulai sejak hari ke 4-20 pasca luka. Tahap ini terdiri dari neoangiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan re-epitelisasi. Fase selanjutnya adalah fase maturasi yakni setelah memasuki minggu ke-3 hingga 1 tahun. Pada fase ini, jaringan akan mengganti area yang cedera menjadi struktur yang lebih kuat (Salsabila Q, 2019).

Beberapa hal dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka bakar antara lain oksigenasi, infeksi, usia, hormon, stress, diabetes, konsumsi obat, obesitas, alkohol, rokok dan asupan nutrisi. Luka bakar juga dapat mengalami komplikasi bila tidak ditangani dengan baik, antara lain dapat terjadi infeksi pada luka bakar, terganggunya suplai darah dan sirkulasi dan komplikasi jangka panjang (Muhammad *et al*, 2021).

Beberapa senyawa penting yang terkandung dalam daun tanaman bakau (*Rhizophora apiculata*) antara lain flavonoid, saponin, steroid dan tanin (Mustofa & Fahmi 2021). Flavonoid memberikan efek proteksi terhadap reperfusi pada jaringan tubuh akibat terjadinya iskemik serta menjadi agen antioksidan guna menurunkan profil lipid peroksida serta meningkatkan proses reepitelisasi pada fase proliferasi (Ruswanti *et al*, 2014) Saponin dapat mempercepat aktivasi hemolitik karena dapat menjadi senyawa antibakteri, antivirus dan antioksidan (Wijaya *et al*, 2014). Steroid dapat meningkatkan kecepatan pembentukan epitelisasi dalam tubuh. Tanin dapat meningkatkan pembentukan sikatriks dan kontraksi luka serta sebagai antimikroba yang dapat meningkatkan epitelisasi (Kim *et al*, 2013).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka peneliti tertarik untuk mengamati luas permukaan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diberi perlakuan berupa pemberian ekstrak daun *Rhizophora apiculata* selama 21 hari sampai luka bakar dinyatakan sembuh.

1.2.Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley?
2. Berapa waktu yang diperlukan untuk penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 20%, 30% dan 40%?
3. Berapa konsentrasi yang efektif untuk ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) sehingga dapat memberikan efek yang signifikan pada penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)?

4. Bagaimana perbandingan efek penyembuhan luka bakar antara ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dengan obat standar bioplacenton?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley.

1.3.2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui apakah ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Mengetahui waktu penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 20% , 30% dan 40% .
- c. Mengetahui konsentrasi efektif ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) sehingga dapat memberikan efek yang signifikan pada penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*)
- d. Mengetahui perbandingan efek penyembuhan luka bakar antara ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dengan obat standar bioplacenton

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi institusi pendidikan

- a. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut.
- b. Penelitian ini diharapkan menjadi referensi mahasiswa, dalam penggunaan bahan alam sebagai perawatan luka bakar

1.4.2. Manfaat bagi masyarakat

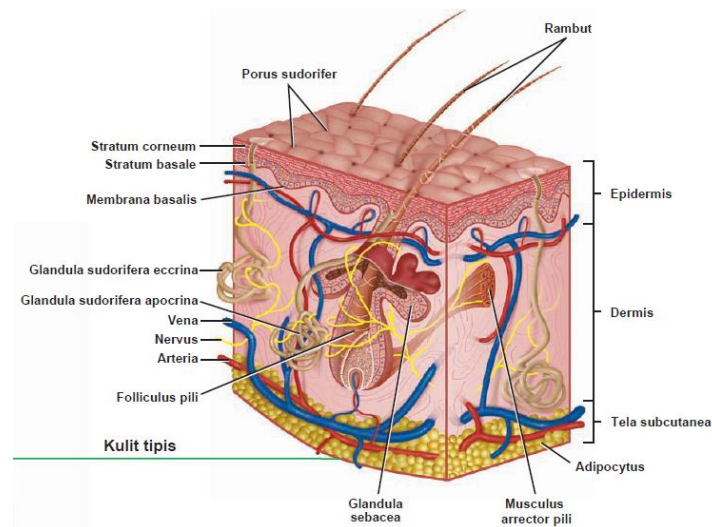
- a. Dapat digunakan sebagai referensi masyarakat mengenai alternatif pengobatan terhadap luka bakar.
- b. Dapat memanfaatkan bahan-bahan alam pada lingkungan sekitar guna menunjang kesehatan dan pengobatan darurat.
- c. Sebagai bahan pertimbangan dan kajian lanjut dalam intervensi pengobatan luka bakar dengan menggunakan ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Struktur dan Fungsi Kulit

Kulit menjadi salah satu organ terpenting bagi manusia karena perannya sebagai fungsi protektif (memproteksi dari panas dan tekanan, mencegah invasi mikroorganisme patogen, serta mencegah dari paparan radiasi), sensorik (reseptor terhadap rangsang taktil), termoregulasi (pengaturan terhadap produksi keringat), metabolik (pembentukan vitamin D), dan sinyal seksual (Sherwood, 2019).



Gambar 1. Histologi Kulit
(Eroschenko, 2012)

Lapisan permukaan kulit, atau epidermis bersifat non-vaskuler dan dilapisi oleh epitel skuamosa berlapis berkeratin dengan jenis jenis sel tersendiri dan lapisan lapisan sel berbeda. Dibawah lapisan epidermis terdapat dermis yang

vaskular, yang ditandai oleh jaringan ikat irreguler padat, pembuluh darah, saraf, dan berbagai kelenjar. Hipodermis atau lapisan subkutis merupakan jaringan ikat dan jaringan adiposa yang membentuk fisia superfisial yang terlihat pada anatomi makroskopik (Eroschenko, 2012).

2.1.1. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit. Epidermis tersusun atas beberapa jenis sel yaitu epitel gepeng berkeratin, sel melanosit, sel langerhans (penyaji antigen), dan sel merkel (sel taktil epithelial). Sel epitel gepeng berkeratin menjadi komponen sel terbanyak penyusun epidermis, sel-sel ini membentuk lapisan yang disebut keratinosit yang berfungsi dalam memproduksi protein keratin. Terdapat 5 lapisan keratinosit dari dasar hingga permukaan luar epidermis yaitu lapisan stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Tortora & Derrickson, 2014).

Stratum basalis merupakan lapisan terbawah dari epidermis. Stratum basalis terdiri atas selapis sel kuboid atau kolumner basofilik yang berada di atas membran basal pada perbatasan epidermis dan demis. Stratum spinosum merupakan lapisan epidermis yang paling tebal terdiri atas 8 -10 lapisan sel epitel kuboid atau agak gepeng dengan nukleus dan sitoplasma yang aktif mensintesis filamen keratin (Eroschenko, 2012).

Stratum lusidum merupakan lapisan kedua terluar dari epidermis. Sel pada lapisan ini tidak memiliki inti sel dengan sitoplasma yang telah dipenuhi oleh filamen keratin. Lapisan terluar stratum korneum terdiri atas 15-20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi oleh keratin. Apabila sel mengalami keratinisasi, sel akan kehilangan tonofibril menyisakan protein amorf dan fibrillar yang menyebabkan penebalan membran plasma dan membentuk sel bertanduk (Tortora & Derrickson, 2014).

2.1.2. Dermis

Pada lapisan kedua kulit terdapat dermis yang tersusun atas jaringan ikat yang tidak beraturan karena serat kolagen dan elastis yang menjadi penyusun primer. Komponen penyusun pada dermis menyebabkan dermis memiliki struktur yang lebih kuat daripada epidermis (Tortora & Derrickson, 2014).

Stratum papilar dan retikular menyusun dermis secara struktural dan fungsional. Stratum papilar memiliki struktur jaringan ikat longgar yang tidak teratur dengan ditemukannya vaskuler, sel mast, fibroblast, makrofag, dan jaringan ikat lainnya. Pada stratum retikular memiliki struktur penyusun yang lebih tebal dibandingkan lapisan papilar, dengan jaringan ikat padat irregular tipe I yang menjadikan strukturnya lebih kuat dari lapisan papilar (Tortora & Derrickson, 2014).

2.1.3. Subkutan

Hipodermis atau yang biasa disebut dengan lapisan subkutan merupakan lapisan dengan jaringan ikat longgar menjadi penyusun primer yang berguna dalam menyatukan kulit secara longgar dengan organ penyusun yang berada dibawahnya. Hal ini menjadikan kulit pada bagian atas mudah untuk bergeser. Komponen adiposa menjadi salah satu penyusun pada bagian subkutan dengan jumlah bervariasi tergantung pada area tubuh (Tortora & Derrickson, 2014).

2.2. Konsep Luka Bakar

2.2.1. Definisi Luka Bakar

Luka bakar adalah kerusakan pada lapisan kulit yang dapat meliputi lapisan epidermis, dermis, dan hipodermis akibat adanya kontak dengan sumber panas. Radiasi, listrik, api dan bahan kimia menjadi beberapa contoh sumber panas yang sering menyebabkan kejadian luka bakar. Luka bakar adalah suatu kerusakan pada jaringan kulit berupa respon

fisiologis tubuh akibat adanya paparan dari sumber panas (Egra *et al*, 2019).

2.2.2. Etiologi Luka Bakar

A. Luka Bakar Akibat Panas

Kontak dengan sumber panas merupakan etiologi yang paling sering dijumpai pada kasus luka bakar. Sumber panas tersebut biasanya berasal dari kegiatan rumah tangga seperti api kompor, air mendidih, minyak goreng panas, cairan panas dan uap air. Waktu paparan, suhu, dan konsistensi cairan menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi derajat luka bakar (Moenajat, 2013).

B. Luka Bakar Akibat Bahan Kimia

Manusia yang berkontak erat dengan bahan korosif seperti zat asam kuat dan basa kuat memiliki prevalensi yang lebih tinggi untuk terkena luka bakar. Contohnya seperti larutan pembersih toilet yang bersifat basa kuat dan disinfektan yang mengandung senyawa turunan alkohol (Culleiton & Simko, 2013).

C. Luka Bakar Akibat Listrik

Luka bakar listrik dapat dibagi atas tiga tipe, pertama yakni luka bakar ringan akibat sentuhan kabel sambungan dengan tegangan rendah dengan manifestasi berupa cedera lokal. Jenis yang kedua adalah sengatan listrik tegangan tinggi dengan arus listrik >1000V. Tegangan ini bisa dijumpai pada sutet (sistem saluran udara tegangan ekstra tinggi) dan jalur kereta api. Jenis yang ketiga adalah akibat tersambar petir (Kunianto, 2017).

D. Luka Bakar Akibat Radiasi

Luka bakar akibat radiasi ini biasanya akibat matahari yang memancarkan sinar ultraviolet. Radiasi akibat nuklirpun dapat menjadi salah satu faktor resiko luka bakar. Namun ada juga luka

bakar akibat radiasi yang disebabkan akibat keperluan medis terapeutik, misalnya rontgen dibidang kedokteran (Sablik *et al*, 2012).

E. Luka Bakar Akibat Inhalasi

Luka bakar akibat inhalasi biasanya disebabkan terhirupnya gas karbon monoksida atau kejadian *smoke inhalation injuries* dengan manifestasi yang timbul berupa suara serak, bibir serta hidung terdapat warna kehitaman, ditemukan adanya senyawakarbon pada sputum dan bulu mata atau rambut hidung yang terbakar. (Sujono *et al*, 2011).

2.2.3. Klasifikasi Luka Bakar

2.2.3.1. Klasifikasi Luka Bakar Berdasarkan Kedalaman

1. Luka Bakar Derajat I

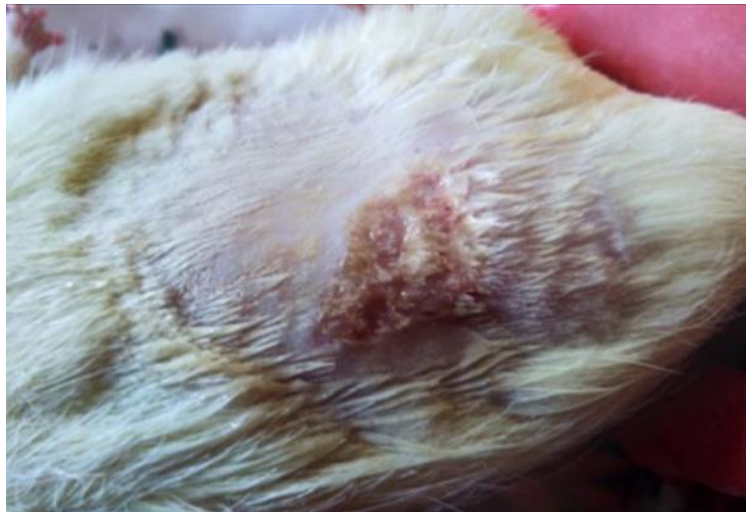
Pada luka bakar derajat 1 kerusakan kulit terbatas dimana hanya berdampak pada bagian epidermis. Beberapa manifestasi yang ditimbulkan pada luka bakar derajat 1 antara lain adanya warna eritem, tidak timbulnya edem serta masih ada kemungkinan timbulnya edema dan rasa nyeri. Pada proses penyembuhan luka bakar derajat 1 berkisar antara 3 – 6 hari dan jaringan parut jarang ditemukan pada akhir proses penyembuhan. Waktu yang diperlukan untuk luka bakar dapat sembuh dan menutup sempurna adalah 5-10 hari dengan fungsi fisiologis kulit yang masih sehat (Barbara *et al*, 2013).

2. Luka Bakar Derajat II

Pada luka bakar derajat II kerusakan kulit meliputi lapisan epidermis, dermis dan sebagian jaringan syaraf. Dengan manifestasi berupa eritem, rasa nyeri, permukaan luka

berair, sensitif terhadap suhu rendah, edema serta bula (Koca, 2009).

a) Luka Bakar Derajat II A (Superfisial)



Gambar 2. Tikus Putih dengan Luka Bakar Derajat II (Pujiastutik & Hapsari, 2018)

Pada luka bakar derajat II A terdapat kerusakan yang mengenai bagian superficial dan dermis. Sedangkan pada kelenjar sudorifera dan sebacea masih berfungsi dengan baik. Terjadinya kerusakan pada *dermal -epidermal junction* menyebabkan timbulnya bula pasca kontak dengan sumber panas. Luka yang timbul biasanya berwarna kemerahan, tampak basah pada luka dan dapat sembuh dalam 21 hari (Koca, 2009).

b) Luka Bakar Derajat II B

Pada luka bakar derajat II B memiliki karakteristik luka yang cenderung lebih dalam jika dibandingkan dengan derajat I dan II A. Sebanyak 2/3 lapisan epidermis kulit akan rusak disertai rusaknya folikel rambut, kelenjar sebacea dan sudorifera. Rasa nyeri biasanya ditumbulkan 1-2 jam pasca luka. Pada proses penyembuhannya juga

membutuhkan waktu yang lebih lama yakni lebih dari 21 hari dengan prevelensi komplikasi berupa timbulnya *scar* pasca penyembuhan luka. (Nettina, 2010).

c) Luka Bakar Derajat III

Pada luka bakar derajat III terjadi kerusakan yang lebih kompleks hal ini karena kerusakan yang terjadi dapat meliputi mayoritas otot, tendon, tulang dan saraf sekitar trauma. Luka bakar akan berwarna pucat hingga keabuabuan. Untuk luka bakar derajat III memerlukan proses penyembuhan yang berlangsung lebih lama hal ini akibat pembentukan jaringan vaskuler yang buruk maka tatalaksana yang biasa dilakukan berupa donor kulit dan *skin graft* (Hettiaratchy & Papini, 2017).

2.2.3.2. Klasifikasi Luka Bakar Berdasarkan Luas Luka

Luas luka bakar dapat dinyatakan sebagai presentase terhadap luas permukaan tubuh. *Rule of nine* dari Wallace merupakan metode yang sering digunakan dalam menghitung luka bakar pada tubuh. Pada perhitungan dengan *rule of nine* hanya dapat dilakukan pada orang dewasa dan anak - anak dengan usia lebih dari 14 tahun. Perhitungan *rule of nine* yaitu kepala dan leher 9%, ekstremitas superior 18% (Masing – masing 9% sinistra dan dextra), tungkai anterior dan posterior 18%, torso depan dan belakang 18%, dan genitalia 1% (Suryadi, 2019).

Luas luka bakar dapat dibagi menjadi 3 macam:

1) Luka bakar ringan

Luka bakar derajat I dengan luas luka <10% atau derajat II <2%

2) Luka bakar sedang

Luka bakar derajat II dangkal dengan luas luka 15% - 25% pada orang dewasa dan derajat II dangkal 10% - 20% pada anak - anak

3) Luka bakar berat

Luka bakar derajat III dengan luas luka 30% dan luka bakar dengan adanya komplikasi pada bagian pernafasan, fraktur, dan trauma hebat jaringan lunak.

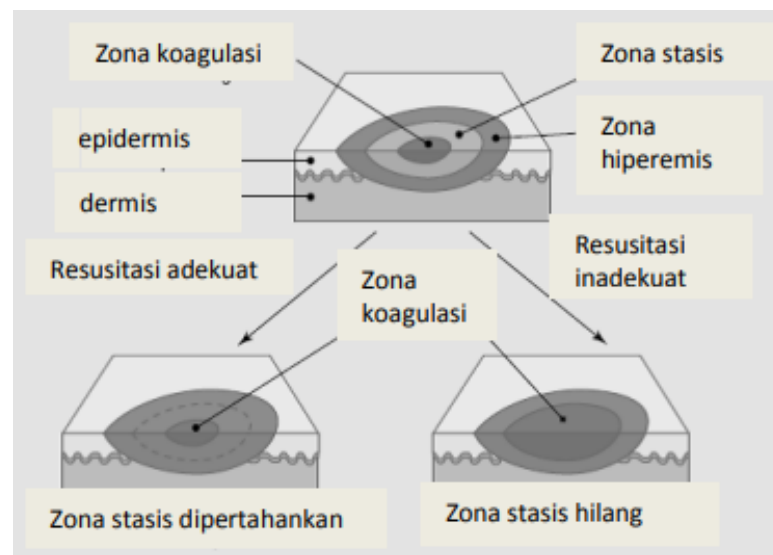
2.2.4. Patofisiologi Luka Bakar

Luka bakar terjadi oleh adanya perpindahan suhu tinggi dari lingkungan ke dalam sistem kulit di tubuh yang menyebabkan syok dan timbulnya rasa nyeri. Pembuluh kapiler yang terkena paparan suhu tinggi akan pecah dan sel darah yang berada di dalamnya ikut rusak. Peningkatan permeabilitas menyebabkan timbulnya edema dan bula dengan membawa serta komponen elektrolit (Tortora & Derrickson, 2014).

Kulit merupakan bagian terluar tubuh yang berguna sebagai *barier* terhadap objek panas, sehingga setelah terjadi luka bakar akan terjadi respon fisiologis dengan luas luka bakar serta kedalamannya. Pada suhu lebih dari 80°C, protein akan mengalami denaturasi, degradasi, dan koagulasi yang berakibat pada terbentuknya jaringan nekrosis. Area yang langsung terpapar dengan sumber panas dinamakan dengan zona koagulasi. Setelah zona koagulasi adalah zona statis, pada zona ini mengalami kerusakan juga namun tidak separah zona koagulasi. Dan zona terluar dengan kerusakan minimal dibandingkan dengan zona koagulasi dan statis adalah zona hiperemi. Pada zona hiperemi memiliki vaskularisasi yang baik (Sablik *et al*, 2012).

Luka bakar menyebabkan permeabilitas darah meningkat karena rangsangan thermal pada vaskuler. Rangsangan thermal tersebut dapat terjadi pada membran sel sehingga sodium akan masuk sedangkan potassium keluar, dan mengakibatkan tekanan osmotik meningkat akibat cairan dari intravaskuler interstisial dan timbulnya edema. Edema tersebut dapat mengakibatkan *cardiac output* yang menurun (Oktaferina, 2017).

2.2.5. Zona Kerusakan Jaringan Luka Bakar



Gambar 3. Zona Kerusakan Luka Bakar (Hettiaratchy & Dziewulski, 2017)

Pada kasus luka bakar dapat membaginya menjadi tiga zona konsekutif yang terdiri atas zona : koagulasi, stasis, dan hiperemis. Zona koagulasi menunjukkan wilayah dengan paparan kontak langsung dengan sumber panas paling besar. Sel pada wilayah ini menjadi nekrosis dan 70% mengalami kerusakan total. Zona stasis adalah wilayah kerusakan sekunder dengan dengan kerusakan jaringan yang tidak separah zona koagulasi, dengan penanda adanya penurunan perfusi jaringan. Zona hiperemis merupakan zona terluar dengan perfusi jaringan meningkat. Pada zona ini sel yang mengalami cedera minimal dan dapat sembuh dalam kurun waktu 2 minggu (Hettiaratchy & Papini, 2017).

A. Zona Koagulasi

Dinamakan zona koagulasi karena pada zona ini sumber thermal langsung berkontak dengan jaringan kulit sehingga akan mengalami koagulasi. Setelah adanya paparan thermal wilayah ini mengalami nekrosis akibat adanya kerusakan jaringan dan bersifat *irreversible*. Penampakan yang ada pada zona koagulasi ini berwarna keabu-abuan atau keputihan (Gurnida & Lilisari, 2011).

B. Zona Statis

Zona statis adalah wilayah yang terletak setelah zona koagulasi. Zona statis dapat terbentuk dalam 1 – 2 hari setelah trauma. Gangguan perfusi merupakan hal yang terjadi pada zona statis sehingga memicu adanya kerusakan pembuluh darah. Proses akhir yang mungkin terjadi pada zona ini adalah nekrosis jaringan akibat adanya permeabilitas vaskuler yang berubah dan terjadinya respon inflamasi lokal (Oktivianus, 2013).

C. Zona Hiperemi

Zona hiperemi menjadi zona terluar dan kerusakan jaringan hanya terjadi kerusakan minimal atau bahkan tidak ditemukan adanya kerusakan. Pada zona hiperemi terjadi adanya vasodilatasi vaskuler terhadap trauma dan dapat menimbulkan hiperemi (Hidayat *et al*, 2013).

2.2.6. Perawatan Luka Bakar

A. Prinsip dan Tujuan Terapi Luka Bakar

Prinsip dan tujuan terapi luka bakar (Negara, 2014):

- a. Mencegah dan meminimalisir invasi patogen pada area luka.
- b. Mengangkat jaringan nekrosis dengan cara diekstraksi sehingga jaringan granulasi baru akan cepat terbentuk
- c. Menjaga kondisi luka tetap lembab sehingga epitel baru dapat mudah terbentuk
- d. Memperkuat jaringan yang baru terbentuk sebagai mekanisme proteksi terhadap patogen.

B. Perawatan Luka Umum

1. Pembersihan Luka

Hidroterapi merupakan pilihan dalam pembersihan luka. Hidroterapi menjadi salah satu terapi pembersihan luka dengan pemberian air mengalir atau larutan NaCl 0.9% dengan tujuan

mencegah terjadinya infeksi pada area luka. NaCl 0,9% bersifat isotonis dan mempunyai kemiripan dengan cairan tubuh, menjadikannya dapat menghambat dari hipersensitivitas (Smeltzer & Bare, 2014).

2. Debridemen

Prinsip utama debridemen adalah mengangkat jaringan nekrotik dengan beberapa tipe yaitu:

a. Debridemen alami (*Autolytic debridement*)

Membiarkan jaringan nekrotik untuk lepas dengan sendirinya dari jaringan yang menyangga dibawahnya (Smeltzer & Bare, 2014).

b. Debridemen mekanis (*Mechanical debridement*)

Tindakan bedah dengan mengangkat jaringan nekrotik menggunakan instrumen bedah. Namun debridemen mekanis dapat menimbulkan komplikasi berupa pendarahan saat debridemen dilakukan (Leong & Philips, 2012).

c. Debridemen bedah (*Surgical debridement*)

Prinsip utama sebelum melakukan prosedur ini adalah ketika hemodinamika sudah stabil dan pembengkakan minimal. Skin graft menjadi salah satu contoh dari debridemen bedah yang dilakukan pada luka bakar derajat III (Smeltzer & Bare, 2014).

3. Pengobatan Preparat Antibiotik Topikal

Bioplacenton merupakan preparat topikal yang sering digunakan pada luka bakar. Kandungannya dapat mempercepat fase proliferasi dan memperbaiki metabolisme zinc dalam proses epitelisasi (Sablik *et al*, 2012).

4. Pembalutan

Fungsi dari pembalutan adalah untuk menghindari infeksi patogen dan benda asing yang dapat menambah waktu

penyembuhan luka dan menimbulkan komplikasi (Oktaferina, 2017).

2.2.7. Proses Penyembuhan Luka

2.2.7.1. Fase – Fase Penyembuhan Luka

Prosedur rehabilitasi luka merupakan proses yang kompleks dengan melibatkan berbagai aktivasi bioseluler dan biokimia terjadi berkelanjutan dalam upaya memperbaiki jaringan kulit utuh kembali (Klein, 2007).

a. Fase Homeostatis

Pembuluh darah yang rusak merupakan hal yang terjadi pertama saat terjadi cedera, sehingga menimbulkan vasokonstriksi pada vaskuler. Proses koagulasi darah terbagi atas inisiasi dan amplifikasi. Penanda dari pembekuan darah adalah dimulainya pembelahan proteolitik fibrinogen oleh thrombin sehingga menyebabkan fibrin membangun tautan silang satu sama lain. Tautan silang fibrin berikatan dengan trombosit, kemudian bermigrasi ke subendothelium dengan integrin sebagai molekul adhesi (Li *et al*, 2017).

b. Fase inflamasi

Tahap ini berlangsung 3 - 4 hari pasca luka. Fase ini dimulai setelah luka kutaneus didominasi oleh reaksi inflamasi yang dimediasi sitokin, kemokin, *growth factor*, dan efeknya pada reseptor seluler. Pada fase ini terjadi pendarahan, selanjutnya pembekuan dan penutupan pembuluh darah melalui peningkatan tegangan pada otot polos dinding vaskuler yang mengalami cedera, kemudian penggumpalan darah akibat thrombin dan fibrin. Setelah terjadi trauma yang menyebabkan vaskuler nekrosis, akan terjadi vasodilatasi kemudian dilatasi berkepanjangan. Infalamasi akan menimbulkan tumor, rubor, dolor dan calor (Sherwood, 2019).

c. Fase Proliferasi

Tahap proliferasi dimulai sejak hari ke 4-21 pasca luka dan terjadi secara langsung dengan terjadinya proliferasi pada sel basal selama 2-3 hari. Proses ini terdiri dari pembentukan pembuluh darah baru, pembentukan jaringan granulasi, dan pembentukan kembali sel epitel (Li *et al*, 2017).

Migrasi akan terjadi pada sel fibroblast dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi. Untuk selanjutnya akan terbentuk jaringan granulasi dengan penyusun utama deposit sel radang, vaskuler baru hasil angiogenesis serta sel-sel fibroblast. Fibroblast berfungsi sebagai prekursor struktur protein selama pembentukan jaringan baru (Ayuntyas, 2019).

Angiogenesis pada fase proliferasi yaitu pembentukan lapisan terluar vaskuler dan sel-sel endotel. Peregangan pada luka terjadi akibat adanya bagian dermis dan adiposa yang mengalami penarikan akibat dari serat kolagen terkonsentrasi dengan fibroblast sehingga berdiferensiasi menjadi serabut kolagen (Sherwood, 2019).

d. Fase Pematangan

Fase ini terjadi setelah fase proliferasi selesai yakni selama hari ke 21 hingga bertahun-tahun. Fibroblast akan berkontribusi besar dalam fase ini. Pada fase ini, jaringan akan mengubah area yang cedera menjadi pola yang lebih kuat. Tanda awal yang mengawali fase ini adalah adanya penggantian tipe kolagen dari kolagen tipe III menjadi tipe I. Karakteristik dari kolagen tipe I memiliki struktur yang kuat, stabil dan panjang jika dibandingkan dengan tipe III (Li *et al*, 2017).

2.2.8. Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

a. Oksigenasi

Oksigen dalam pengobatan luka berguna dalam mengurangi terjadinya infeksi oleh patogen, menimbulkan terjadinya angiogenesis, meningkatkan keratosit, perpindahan kolagen, peregangan luka, serta meningkatkan produksi super oksida oleh leukosit (Suryadi, 2019).

b. Infeksi

Terjadinya trauma pada permukaan kulit mengakibatkan patogen mudah menginvasi jaringan kulit. Bakteri dapat meningkatkan sitokin proinflamasi dan menyebabkan fase inflamasi memanjang serta terjadinya komplikasi pada keadaan kronis (Nielson *et al*, 2017)

c. Usia

Salah satu faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka adalah pertambahan usia. Usia tua mempengaruhi respon inflamasi terutama pada infiltrasi sel T yang terhambat untuk bermigrasi ke daerah trauma dan mengakibatkan produksi kemokin untuk fagositosis berkurang (Keylock *et al*, 2014).

d. Hormon

Pada populasi wanita, didapatkan data bahwa hormon estrogen dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka akibat responnya dalam mengatur produksi matriks saat fase proliferasi serta menjaga epitel yang sudah terbentuk (Young & McNaught, 2012).

e. Stress

Stress menginduksi terjadinya perubahan perilaku dan perubahan hormon dalam tubuh. Hal ini mengakibatkan stress psikologis dapat merusak pertahanan sel pada area trauma dan

mengakibatkan proses penyembuhan luka bertambah panjang (Richmond & Su, 2014).

f. Diabetes

Pada pasien dengan diabetes mellitus dapat dijumpai neuropati diabetik dimana diduga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka. Hal ini terjadi karena dipengaruhi hipoksia ketika luka, disfungsi fibroblast dan sel dermis, gangguan angiogenesis dan neovaskularisasi (Hidayat *et al*, 2013).

g. Obat

1) Glukokortikoid Steroid

Glukokortikoid steroid dengan pemakaian jangka panjang memiliki efek samping menunda fase proliferasi pada proses penyembuhan luka (Hofman *et al*, 2014).

2) Obat Antiinflamasi Non Steroid

Penggunaan ibuprofen dalam jangka panjang memiliki efek samping sistemik berupa timbulnya efek anti proliferasi, penurunan jumlah fibroblast serta kontinuitas trauma (Nielson *et al*, 2017)

3) Obat Kemoterapi

Ditemukan beberapa pasien dengan kemoterapi mengalami gangguan produksi kolagen serta proliferasi fibroblast sehingga fase proliferasi memanjang dan menghambat penutupan luka (Bone & Mills, 2013).

h. Obesitas

Pada kelompok masyarakat dengan berat badan berlebih akan meningkatkan resiko kejadian berbagai penyakit. Pada obesitas ditemukan gangguan fungsi sel neutrofil, gangguan pembekuan darah, dan memanjangnya fase inflamasi (De Mello, 2015).

i. Alkohol

Penggunaan alkohol dengan dosis dan frekuensi tinggi dapat menurunkan resistensi tubuh terhadap luka sehingga luka rentan untuk terinfeksi patogen dan mengakibatkan komplikasi berkelanjutan (Culleiton & Simko, 2013).

j. Rokok

Paparan asap rokok secara berkelanjutan dapat mengakibatkan sel pada lokasi trauma berubah dan mempengaruhi proses penyembuhan. Nikotin yang terkandung pada rokok mempengaruhi migrasi sel leukosit dan berakibat pada jumlah neutrofil dan pada area luka sehingga memperpanjang fase inflamasi (Ahn, 2016).

k. Nutrisi

1) Karbohidrat, protein, dan asam amino

Asupan nutrisi menjadi salah satu faktor penting dalam proses penyembuhan luka. Asam amino merupakan sumber nutrisi yang dikenal sebagai agen percepatan penyembuhan luka (Gurnida & Lilisari 2011).

2) Asam lemak

Omega-3 yang terkandung dalam olahan hewani dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh secara sistemik dan menurunkan resiko terjadinya infeksi patogen sehingga proses penyembuhan luka dapat lebih cepat (Shingel *et al*, 2008).

3) Vitamin, mikronutrien dan elemen lain

Vitamin A, C dan E berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Defisit vitamin C dapat mempengaruhi sintesis kolagen serta menghambat respon imun sehingga luka menjadi rentan terkena infeksi dan memperlambat proses penyembuhan luka (Yosephine, 2021).

2.3. Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*)

2.3.1. Deskripsi

Berdasarkan skema taksonomi, tanaman mangrove dikenal dengan nama ilmiah *Rhizophora Apiculata*. Dengan klasifikasi sebagai berikut (Hadi & Irawati, 2016).

- a. Kingdom : Plantae
- b. Subkingdom : Tracheobionta
- c. Superdivisi : Spermatophyta
- d. Divisi : Magnoliopsida
- e. Kelas : Magnoliophyta
- f. Subkelas : Rosidae
- g. Bangsa : Myrtales
- h. Suku : Rhizophoraceae
- i. Marga : *Rhizophora*
- j. Spesies : *Rhizophora apiculata*



Gambar 4. Pohon Bakau (*Rhizophora apiculata*)
Dokumen Pribadi

Rhizophora apiculata atau bakau adalah jenis tanaman yang dapat ditemukan pesisir pantai negara tropis. Daun bakau (*Rhizophora apiculata*) adalah pilihan obat herbal karena berdasarkan uji fitokimia didapatkan mengandung berbagai senyawa aktif seperti alkaloid, tanin, saponin, fenol dan flavonoid yang dapat dibuktikan secara klinis dalam menghambat infeksi patogen karena bersifat sebagai anti septik, anti virus dan anti inflamasi (Fadillah *et al*,2019).



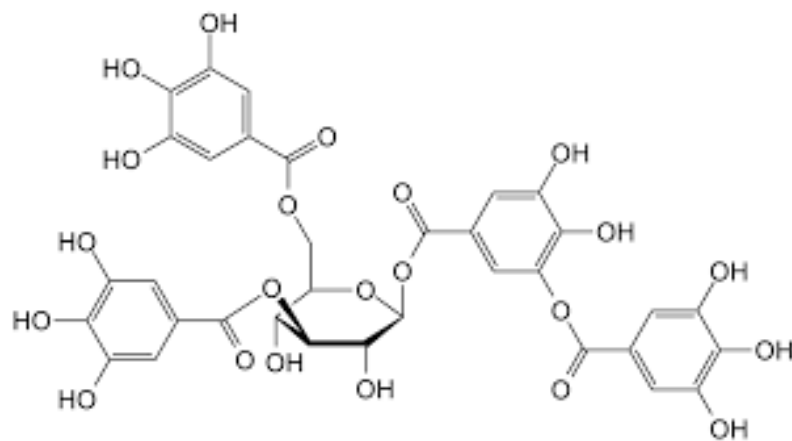
Gambar 5. Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*)
Dokumen pribadi

2.3.2. Manfaat Kandungan Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Penyembuhan Luka

Ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) memiliki kandungan untuk menurunkan mediator inflamasi pada luka bakar sebagai stimulan dalam mengaktivasi limfosit T, serta membantu dalam migrasi sel-sel fibroblast ke area luka (Berawi *et al*, 2018).

A. Tanin

Senyawa tanin pada daun bakau dapat mengkrenasi dinding sel bakteri karena kandungan senyawa aktif dari asam tanin sehingga perkembangbiakan bakteri dapat terhambat. mengandung asam tanin yang dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri. Kandungan astrigen pada tanin dapat menghambat pendarahan dan mempercepat fase inflamasi dalam proses penyembuhan luka (Berawi & Marini, 2018).

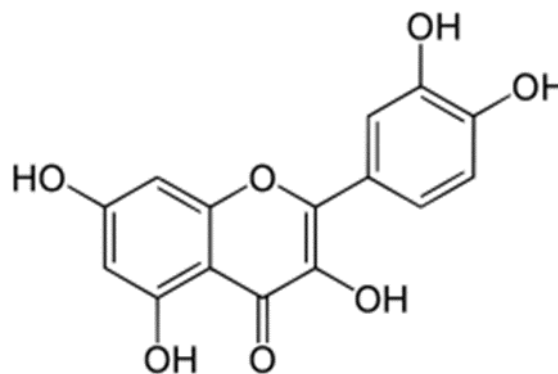


Gambar 6. Struktur Tanin
(Bone & Mills, 2013)

Tanin dikenal sebagai senyawa astrigen yang dapat mempengaruhi penutupan pori-pori kulit, menjaga kestabilan kulit, menghambat pengeluaran eksudat serta pendarahan ringan pada fase inflamasi, sehingga mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Salah satu protein pada bakteri yang dikenali dengan protein adhesin, jika berikatan dengan senyawa aktif tanin maka mengakibatkan reseptor pada dinding bakteri akan rusak dan menyebabkan lisisnya bakteri tersebut (Zahra *et al*, 2017).

B. Flavonoid

Flavonoid menjadi salah satu senyawa bioaktif dalam mencegah radika bebas dan anti bakteri. Flavonoid bekerja dengan cara penghambatan sintesis asam nukleat pada bakteri, dan merusak ikatan hidrogen pada rantai DNA. Sebagai antioksidan, flavonoid akan menghambat *Reactive Oxygen Species* (ROS). Karena flavonoid bersifat redoks rendah maka flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogen dan kadar radikal bebas dapat ditekan (Nisar, 2019).



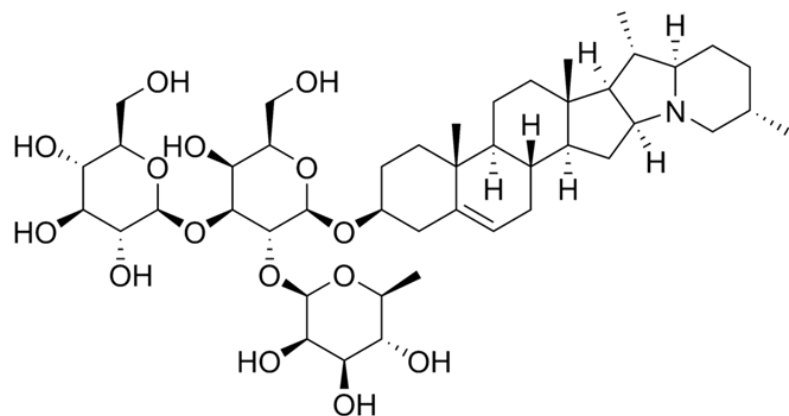
Gambar 7. Struktur Flavonoid
(Bone & Mills 2013)

Cara kerja flavonoid dalam menekan inflamasi adalah dengan menurunkan permeabilitas kapiler dan mempengaruhi metabolisme asam arakhidonat dengan menghambat pelepasan enzim lisosom sebagai mediator inflamasi sehingga fase inflamasi menjadi lebih cepat. Efek anti oksidan pada flavonoid berkerja dengan proses inhibisi metabolisme lipid yaitu peningkatan serabut kolagen, mengeliminasi sel yang rusak, serta mempercepat sintesis DNA pada fase ploriferasi (Priamsari & Yuniawati, 2019).

C. Saponin

Sapogenin bermanfaat untuk mempengaruhi kolagen (tahap awal perbaikan jaringan) dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan. Senyawa sapogenin juga mempercepat pembentukan sel epitel baru serta mendukung tahapan reepitelisasi dalam fase proliferasi. Sebagai anti bakteri sapogenin akan menurunkan permeabilitas pada dinding sel bakteri sehingga terjadi krenasi pada sel yang akhirnya membuat senyawa intraseluler akan keluar melalui membran sel. Hal ini mempengaruhi kestabilan sel dan akhirnya sel akan mati (Hakim *et al*, 2021).

Aktivitas hemolitik dapat dipercepat dengan saponin dengan mengaktivasi reseptor TGF- β fibroblast untuk berikatan dengan TGF- β sehingga saponin juga berperan sebagai senyawa anti oksidan (Wijaya *et al*, 2014).

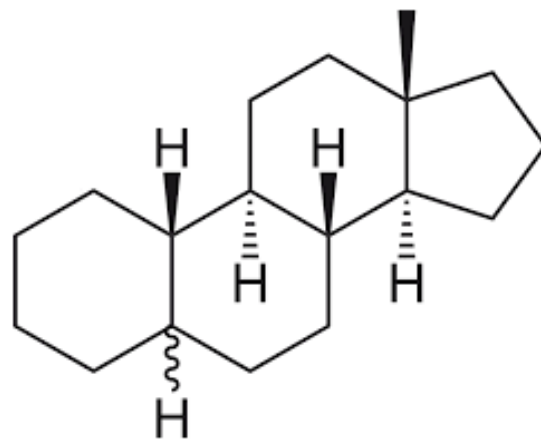


Gambar 8. Struktur Saponin
(Kim *et al*, 2013)

Saponin tersusun atas komponen glikon dan aglikon yang dikenal dengan struktur kimia glikosida. Bagian glikon terdiri dari gugus ribosa seperti glukosa dan fruktosa. Bagian aglikon merupakan sapogenin. Dengan demikian saponin memiliki sifat ampifilik yang berfungsi sebagai surfaktan (Nurzaman *et al*, 2018).

D. Steroid

Steroid bersifat sebagai anti inflamasi. Steroid merupakan terpenoid dengan kerangka penyusunnya tersusun atas cincin siklopentana prehidrofenantera. Hal ini menjadikan steroid sebagai senyawa golongan metabolik primer yang berguna menjadi bahan pengobatan. Hormon ini banyak didapatkan dalam bahan alam nabati. Steroid dapat mempercepat pembentukan epitelisasi dalam tubuh (Dewi & Wicaksono, 2020).



Gambar 9. Struktur Steroid
(Salempa & Muharram, 2016)

Struktur kimia pada steroid merupakan gugus karbon dengan tiga lingkaran enam perhidro fenantren yang terfusi menjadi lima tingkatan. Hidrokarbon tersiklik jenuh, yang memiliki sistem lingkaran yang terdiri atas 21 atom karbon (1,2 siklopentenoperhidrofeenantren) (Salempa & Muharram 2016).

Steroid dapat menjadi senyawa anti bakteri pada luka. Steroid bekerja dengan menekan perkembangbiakan bakteri patogen dan mengurangi kejadian infeksi pada luka sehingga proses penyembuhan luka menjadi singkat (Febriana *et al*, 2016).

2.4. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.4.1. Karakteristik Umum

Morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu memiliki berat tidak lebih dari 200 gram dengan panjang 19 – 26 cm dan telinga relatif kecil (20 – 23 mm) (Depkes, 2013).



Gambar 10. Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)
Dokumen Pribadi

Klasifikasi tikus dalam taksonomi:

- | | | |
|----|------------|----------------------------|
| a. | Dunia | : Animalia |
| b. | Filum | : Chordata |
| c. | Sub filum | : Vertebrae |
| d. | Kelas | : Mamalia |
| e. | Sub kelas | : Theria |
| f. | Ordo | : Rodentia |
| g. | Sub ordo | : Myomorpha |
| h. | Famili | : Muridae |
| i. | Sub famili | : Murinae |
| j. | Genus | : <i>Rattus</i> |
| k. | Spesies | : <i>Rattus norvegicus</i> |

2.4.2. Kandang

Sesuai dengan etik penelitian, harus memperhitungkan kondisi hewan coba yaitu salah satunya kandang. Beberapa syarat kandang yang harus terpenuhi diantaranya nyaman bagi tikus, memudahkan pergerakan, terhindar dari pemangsa, dan memiliki sirkulasi yang baik. Berdasarkan *National Research Council*, tempat yang ideal untuk tikus yaitu memiliki ruang tidak kurang dari 30 cm² untuk tikus coba dengan berat <200 gram (Ayuntyas, 2019).

2.4.3. Nutrisi

Nutrisi yang terpenuhi sempurna penting untuk tikus agar tetap dapat bertumbuh dan berkembang dengan baik. Selain itu menerapkan prinsip etik yakni tikus terbebas dari kelaparan dan kehausan (Ayuntyas, 2019).

2.5. Ekstraksi

2.5.1. Pengertian

Simplisia merupakan bahan berasal dari alam dengan kandungan tertentu namun belum mengalami proses pengolahan berarti, terkecuali bila bahan telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia dengan bahan penyusun primer bagian dari suatu tanaman dan eksudat tanaman, sedangkan simplisia hewani adalah simplisia yang berasal dari tubuh hewan berupa bagian tubuhnya ataupun zat yang telah dihasilkan hewan tersebut (Depkes, 2013).

2.5.2. Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah guna mengambil senyawa aktif dengan menarik komponen kimia aktif dalam bahan tersebut. Pada prosesnya ekstraksi menganut prinsip perpindahan massa jenis komponen zat ke dalam pelarut, dengan kondisi difusi dalam pelarut pada lapisan pada setiap muka (Dirjen POM, 1995).

2.5.3. Jenis – jenis Ekstraksi

Ekstraksi diklasifikasikan dengan cara panas dan dingin. Ekstraksi cara panas menggunakan konsep destilasi uap air dan refluks, di sisi lain ekstraksi cara dingin menggunakan konsep maserasi, perkolasi dan soxletasi (Dirjen POM, 1995).

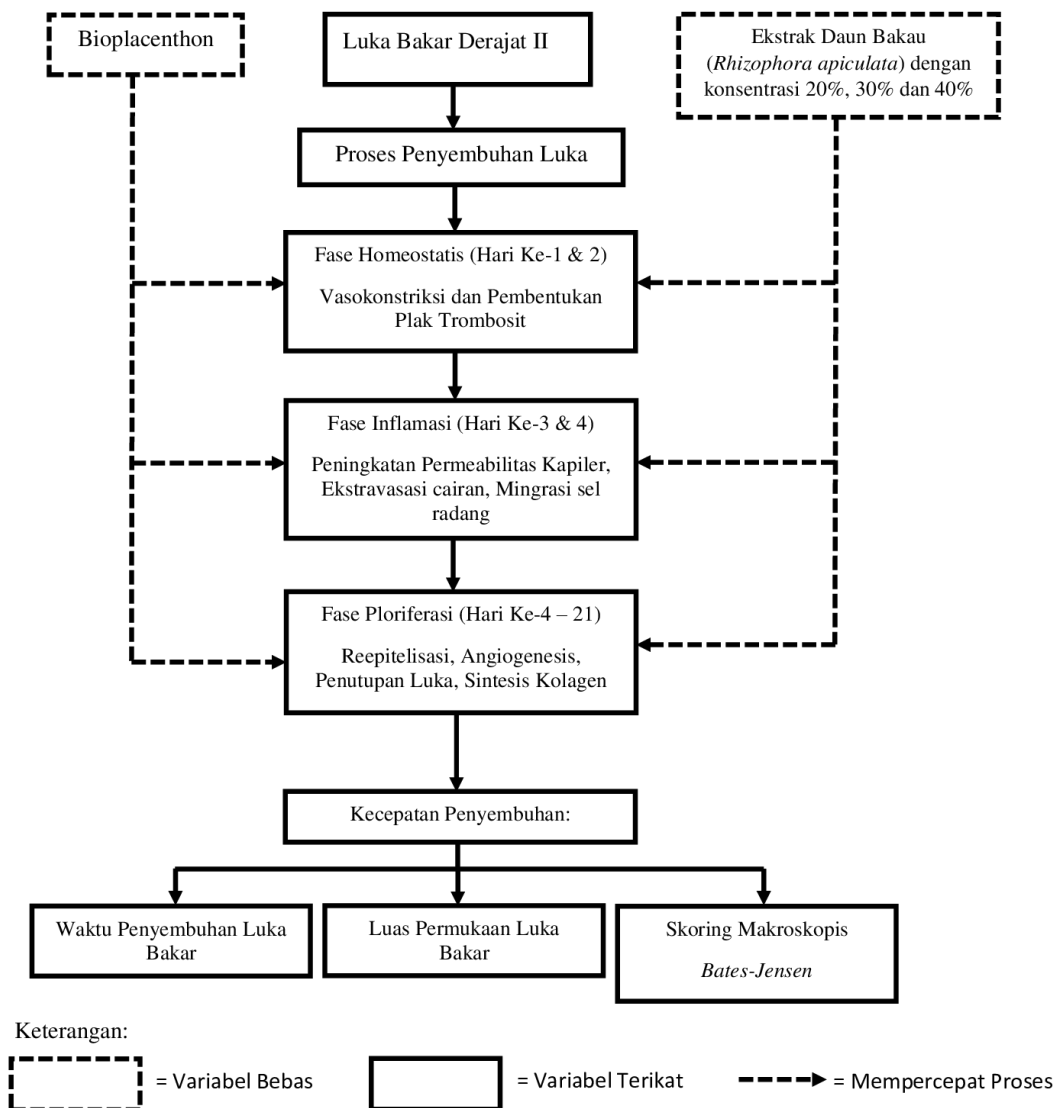
a. Maserasi

Maserasi merupakan proses pengolahan simplisia menjadi ekstrak dengan teknik pelarutan dan distilasi bertingkat melalui pengocokan berulang dengan suhu ruang. Remaserasi merupakan proses penambahan pelarut setelah didapatkan ekstrak yang pertama dan seterusnya hingga berulang kali. Prinsip pada metode ini adalah memasukan serbuk tanaman dan pelarut yang telah ditentukan jumlahnya ke dalam tabun inert tertutup rapat pada suhu kamar dengan tujuan mendapatkan ekstrak konsentrasi tertentu (Dirjen POM, 1995).

b. Refluks

Refluks menggunakan konsep penyarian dengan cara cairan penyari dengan didihkan sampai suhu 100° C dan penyari berada diatas penyaring berbentuk simplisia, uap penyari akan mengalami kondensasi karena didinginkan oleh pendingin balik (kondensor). Uap pendinginan dan berbalik ke labu. Terdapat keruguan berupa senyawa yang tidak stabil dan mudah terdegradasi (Sujono *et al*, 2018).

2.6. Kerangka Teori

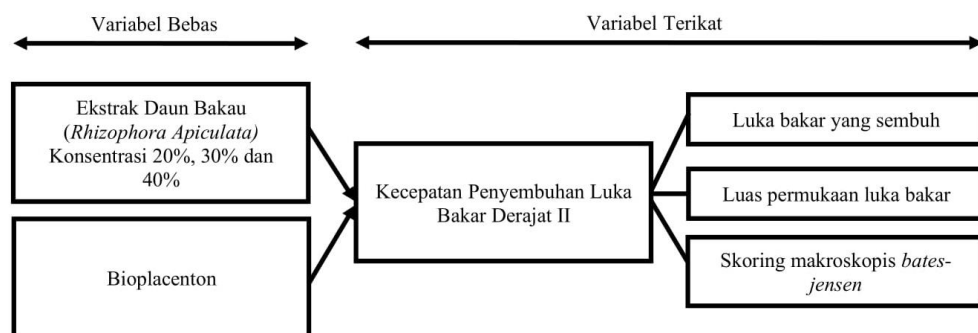


Gambar 11. Kerangka Teori
(Fahmi, 2021)

Pada percobaan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley akan dilakukan perlakuan berupa luka bakar derajat II pada bagian punggung kiri. Dalam proses penyembuhan luka bakar memerlukan beberapa tahapan yakni pertama fase homeostatis yang terjadi pada 1-2 hari sejak timbulnya luka bakar, dilanjutkan dengan fase inflamasi pada hari ke 3-4 dengan adanya peningkatan permeabilitas kapiler, ekstravasasi cairan, migrasi sel radang. Selanjutnya tahap proliferasi terjadi pada hari ke 4-21 pasca luka bakar terjadi. Pada tahapan ini akan terjadi reepitelisasi, angiogenesis, sintesis kolagen dan

penutupan luka. Pada penelitian ini akan dilakukan pemberian kontrol berupa kelompok perlakuan yang diberikan krim topikal bioplacenton dan tiga kelompok perlakuan yang mendapatkan ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dengan masing masing konsentrasi 20, 30 dan 40%. Maka pada penelitian ini akan melihat kecepatan penyembuhan luka bakar berdasarkan waktu penyembuhan luka bakar, luas permukaan luka bakar serta penilaian dengan skoring makroskopis *Bates-jensen*.

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 12. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan deksripsi di atas, hipotesis pada penelitian ini didapatkan:

H0: Tidak ada perbedaan kecepatan proses penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague dawley dengan pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*).

H1: Ada perbedaan kecepatan proses penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague dawley dengan pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik kualitatif *true experimental design* dengan metode *post test control group design*. Pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diberi luka bakar untuk melihat pengaruhnya terhadap lama penyembuhan luka. Perlukaan pada tikus putih diberi luka bakar dibagi menjadi tiga, yaitu dengan kelompok kontrol normal, kontrol positif dan ketiga kelompok perlakuan.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan September 2022 – November 2022 di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila). Hewan uji coba (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) dipelihara di *animal house* FK Unila. Determinasi daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dilakukan di laboratorium Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung dan pembuatan ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dilakukan di Laboratorium kimia organik (FMIPA) Universitas Lampung. Pengamatan dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi (hewan percobaan) yang diteliti dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley usia 2,5

sampai 3,5 bulan, berat badan 150-200 gram yang diambil dari *animal vet laboratory services* Bogor.

3.3.2. Sampel

Sebanyak 30 sampel tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang akan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan digunakan dalam penelitian ini. Dengan perhitungan sampel melalui rumus federer (Ridwan, 2013).

Rumus Federer:

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

Keterangan:

t = banyak kelompok perlakuan

n = besar sampel yang dibutuhkan

Hasil perhitungan rumus tersebut didapatkan sebagai berikut:

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

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

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$\mathbf{n \geq 5 \text{ (Pembulatan)}}$$

Keterangan:

t = Kelompok perlakuan

n = Banyak sampel; untuk 1 kelompok perlakuan

untuk menghindari *drop out* selama penelitian, maka jumlah tikus putih perlu ditambahkan dengan perhitungan:

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

Keterangan:

N = Besar sampel koreksi

f = Perkiraan *drop out* sebesar 10%

Maka didapatkan perhitungan:

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

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

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

$$N = 5,55$$

N = 6 (Pembulatan)

Besar sampel (N) = t x n

$$= 5 \times 6$$

$$= 30 \text{ ekor tikus}$$

Jumlah sampel akhir didapatkan berjumlah 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley. Terdiri atas 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor tikus.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan
(Mustofa *et al*, 2019) (Suhendra *et al*, 2019)

No	Kelompok	Perlakuan
1	Kelompok Kontrol Normal (KN)	Kelompok tikus dengan luka bakar, tanpa diberi ekstrak daun 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 daun bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) konsentrasi 20%
4	Kelompok Perlakuan 2	Kelompok tikus dengan luka bakar dan diberi ekstrak daun bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) konsentrasi 30%
5	Kelompok Perlakuan 3	Kelompok tikus dengan luka bakar dan diberi ekstrak daun bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) konsentrasi 40%

3.4. Kriteria Sampel

3.4.1. Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dewasa galur Sprague dawley;
- b. Usia 2,5 – 3,5 bulan;
- c. Tikus jantan;
- d. Berat badan tikus berkisar 150-200 gram;
- e. Tikus sehat dengan penampilan bulu utuh tanpa rontok, tidak ditemukan bekas luka pada tubuh tikus, tidak dijumpai eksudat pada seluruh bagian tubuh;
- f. Tikus tanpa dari pemberian obat dan perlakuan selain penelitian;
- g. Tikus dengan luka bakar derajat II.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

- a. Tikus sakit selama penelitian berlangsung;

- b. Tikus mati selama penelitian berlangsung;
- c. Tikus dengan luka bakar bukan derajat II.

3.5. Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1. Alat dan Bahan Pembuatan Luka Bakar

1) Alat cukur hewan	1 buah
2) Plat besi (berukuran 2x2 cm)	2 buah
3) Kompor <i>portable</i>	1 buah
4) Gas kompor <i>portable</i>	1 buah
5) Jangka sorong	1 buah
6) <i>Handscoon</i> steril	1 pasang
7) Bengkok	1 buah
8) Kom steril	1 buah
9) Kain bersih	2 buah
10) Jas lab	1 buah
11) Xylazine 2 % 50 ml	1 botol
12) Ketamin 10% 50 ml	1 botol
13) Spuit 1cc	30 buah
14) Alkohol 70%	1 botol
15) Kasa steril	30 buah
16) Silet	3 buah
17) <i>Stopwatch</i>	1 buah
18) <i>Aquadest</i>	5 buah
19) Kapas	8 buah

3.5.2. Alat dan Bahan Perawatan Luka Bakar

1) Kom instrumen	1 buah
2) Kasa steril	10 buah
3) <i>Handscoon</i> steril	1 pasang
4) Pinset anatomi steril	1 buah
5) Pinset cirugis	1 buah
6) Kassa gulung	25 buah
7) Bengkok	1 buah

- | | |
|------------------------------------|------------------|
| 8) Perlak | 1 buah |
| 9) NaCl 0.9% | 1 botol |
| 10) Gel Bioplacenton® | 5 Tube |
| 11) Spuit 10 cc | 5 buah |
| 12) Ekstrak daun bakau konsentrasi | 20%, 30% dan 40% |

3.5.3. Alat dan Bahan Ekstraksi Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*)

- 1) Oven
- 2) Timbangan
- 3) Gelas *Erlenmeyer*
- 4) Corong gelas
- 5) Kertas saring
- 6) Labu evaporator dan penampung alkohol
- 7) Mesin evaporasi
- 8) Kondensator spiral
- 9) Selang *water pump*
- 10) *Water bath*
- 11) *Vacuum pump*
- 12) Daun bakau (*Rhizophora apiculata*) kering
- 13) Etanol 95%

3.6. Variabel Penelitian

Beberapa variabel yang digunakan meliputi variable bebas/indipenden dan variable terikat/dependen.

3.6.1. Variabel bebas/independent

Variable bebas/independent pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Bioplacenton
- b. Ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 20%, 30% dan 40%

3.6.2. Variabel terikat/Dependen

Variabel terikat/dependen pada penelitian ini sebagai berikut:

- a. Luka bakar derajat II pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang sembuh setelah 21 hari pengamatan
- b. Luas permukaan luka bakar
- c. Skoring makroskopis *Bates-jensen*.

3.7. Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Bebas				
Gel Bioplacenton	Bioplacenton yang terbuat dari 10% ekstrak plasenta dan 0.5% neomisin sulfat dalam bentuk sediaan gel. Dioleskan dipermukaan 1 kali sehari sebanyak 0.02 ml	Lembar Observasi	Diberi / Tidak diberi	Nominal
Ekstrak Daun Bakau (<i>Rhizophora Apiculata</i>)	Daun Bakau (<i>Rhizophora apiculata</i>) sehat dengan wama hijau dengan konsentrasi sebagai berikut: P1: 20% P2: 30% P3: 40%	Neraca	Larutan dengan dosis dan berat tertentu	Nominal
Luka Bakar Derajat II	Lesi mencapai kedalaman dermis tetapi epitel primer masih bisa digunakan sebagai dasar regenerasi serta reepitelisasi. Gambaran luka bakar berupa gelembung atau bula dengan cairan eksudat dan vaskuler karena peningkatan permeabilitas dindingnya. Ukuran diameter 2 cm		Diameter luka bakar	Ordinal
Variabel Terikat				
Luka Bakar yang Sembuh	Terjadi perbaikan jaringan; dilihat dengan epidermis yang bersih, tanpa granulasi, dan tanpa jaringan nekrotik, tidak eritem, tidak keluar sekret yang diamati selama 21 hari	Lembar Observasi	Hari	Numerik
Luas permukaan Luka Bakar	Besarnya penutupan diameter luka yang diukur dari tepi luka diukur selama 21 hari pengamatan $\text{Luas luka} = \frac{L_n}{\text{Hari Sembuh}}$ $L_n = \text{Luas luka hari ke-n}$	Jangka sorong	-	Numerik
Skoring Makroskopis Bates-Jensen	Prose penyembuhan luka bakar derajat II dengan paramater pada instrumen <i>Wound assesment Bates-Jensen</i> yang telah dimodifikasi	Rata-rata skor instrumen <i>Wound assesment Bates-Jensen</i>	Masing masing poin memperoleh skor 1 – 5, dengan total skor terendah sebanyak 13 dan tertinggi sebanyak 65.	Numerik

3.8. Prosedur Penelitian

3.8.1. Prosedur Penelitian

3.8.1.1. Adaptasi Tikus

Sebanyak 30 ekor tikus dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan dengan adaptasi selama tujuh hari di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta ditimbang sebagai penandaan untuk menentukan pengelompokan tikus. Tikus diberi pakan sesuai 10% dari beratnya, yaitu sekitar 1,5-2 gram/hari. Pakan diberikan setiap hari pukul 08.00. Pemberian minuman diberikan seara *ad libitum*. Pembersihan kandang dilaksanakan dengan cara mengganti serutan kayu setiap 3 hari (Widiartini *et al*, 2013).

3.8.1.2. Pemeriksaan Simplisia

Sebelum dilakukan penelitian, daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terlebih dahulu dideterminasi di Laboratorium Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.8.1.3. Penyiapan Simplisia

Simplisia daun bakau (*Rhizophora apiculata*) diperoleh Lembaga Pelatihan dan Pengelolaan Usaha Kehutanan Sawadaya Winawiyata Widiyakarya, Kecamatan Pasir Sakti, Kabupaten Lampung Timur. Kemudian dilakukan pemilahan basah, pencucian, pemotongan, pengeringan, sortasi kering, serta penyerbukan daun bakau (*Rhizophora apiculata*). Serbukan simplisia ditempatkan dalam tempat yang, tertutup rapat, dan terjaga dari cahaya.

3.8.1.4. Ekstraksi Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*)

Daun bakau (*Rhizophora apiculata*) Sebanyak 600 gr. Daun bakau selanjutnya dibersihkan dengan air, lalu dijemur tanpa terkena sinar langsung untuk dikeringkan hingga minimnya kandungan air untuk selanjutnya dipanaskan di oven 80⁰ C.

a) Proses Maserasi

- 1) Daun bakau (*Rhizophora apiculata*) kering dihaluskan dengan *chopper*.
- 2) Timbang 600 gram serbuk daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dan dimasukkan kedalam gelas erlenmeyer ukuran 1,5 L
- 3) Masukkan etanol 95% sampai dengan 1500 ml untuk melakukan perendaman
- 4) Dilakukan selama 6 jam hingga serbuk daun bakau (*Rhizophora apiculata*) benar – benar larut sambil sekali-kali diaduk
- 5) Diamkan selama 18 jam dan biarkan mengendap
- 6) Hasil campuran dengan larutan etanol 95% disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan filtrat
- 7) Filtrat yang didapatkan diuapkan dengan *rotary evaporator*
- 8) Untuk mengetahui berat jenis 1 ml ekstrak didiamkan sampai mengering selama 24 jam keadaan suhu ruang (Mustofa *et al*, 2019).

b) Penentuan Konsentrasi Ekstrak Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 20%, 30% dan 40%

Hasil penelitian melaporkan bahwa ekstraksi terbaik yang dilakukan pada *Folium eucommiae* terbaik menggunakan pelarut etanol 40% menghasilkan total flavonoid tertinggi sebesar 17,2% (Huang & Xue, 2013).

Daun bakau akan diekstraksi dengan menggunakan rumus perhitungan pengenceran

$$N1. V1 = N2. V2$$

Keterangan:

N1 : Konsentrasi 1

N2: Konsentrasi 2

V1 : Volume 1

V2: Volume 2

1) Konsentrasi 20% didapatkan dari:

$$N1. V1 = N2. V2$$

$$100. V1 = 20. 30$$

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

Jadi, 6 ml ekstrak = 24 ml aquades

2) Konsentrasi 30% didapatkan dari:

$$N1. V1 = N2. V2$$

$$100. V1 = 30. 30$$

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

Jadi, 9 ml ekstrak = 21 ml aquades

3) Konsentrasi 40% didapatkan dari:

$$N1. V1 = N2. V2$$

$$100. V1 = 40. 30$$

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

Jadi, 12 ml ekstrak = 18 ml aquades

3.8.1.5. Perlakuan Hewan Coba

Sebelum dilakukan pencukuran, tikus akan diberikan anestesi total dengan kombinasi xylazine dan ketamin. Pemberian kombinasi ketamine – xylazine menghasilkan anestesi yang lebih baik dan mempunyai efek analgesia yang sangat kuat serta menghasilkan sedasi dan hipnotik serta durasi anestesi yang panjang pada tikus (Widyawati *et al*, 2018).

Volume penyuntikan paling baik bagi tikus adalah xylazine (5 mg/kgBB) ketamin (2,5 mg/kgBB) yang diberikan injeksi subkutan pada bagian gluteus. Keadaan tidur biasanya berlangsung selama 1-2 jam dengan analgesik yang efektif selama 15-30 menit (Yusuf *et al*, 2018).

Dibawah pengaruh anastesi, cukur bersih bagian punggung tikus dengan menggunakan gunting dan pisau cukur untuk meminimalisir timbulnya iritasi pada kulit tikus. Kemudian lakukan sterilasi dengan alcohol 70% pada daerah yang telah dicukur. Induksi luka bakar pada tikus dilakukan menggunakan plat besi lingkaran berdiameter 2cm yang sudah dipanaskan di atas api 2 – 3 menit dengan suhu mencapai 260-280⁰C. Posisikan tikus miring kesalah satu sisi dan letakan plat logam tersebut secara perlahan tanpa adanya penekanan dengan tangan ataupun benda lain selama 10 detik. Kemudian luka dikompres dengan aquadest selama 1 menit (Pujiastutik & Hapsari 2018).

3.8.1.6. Perawatan dan Perhitungan Penutupan Luka Bakar

Perawatan dan perhitungan dilakukan dengan membersihkan area luka bakar dengan larutan normal saline lalu dikeringkan, selanjutnya mengukur luka bakar menggunakan jangka sorong untuk dihitung luas permukaanya. Selanjutnya mengoleskan kembali ekstrak berdasarkan perlakuan yang diberikan. Perawatan luka diberikan satu kali sehari. Perlakuan dilakukan selama 21 Hari (Samsudin & Arimurti, 2018).

1. Dengan Bioplacenton

1. Mencuci tangan dan gunakan alas pada bagian bawah punggung tikus yang akan diberi perlakuan
2. Mengatur posisi tikus dengan baik untuk memudahkan perlakuan

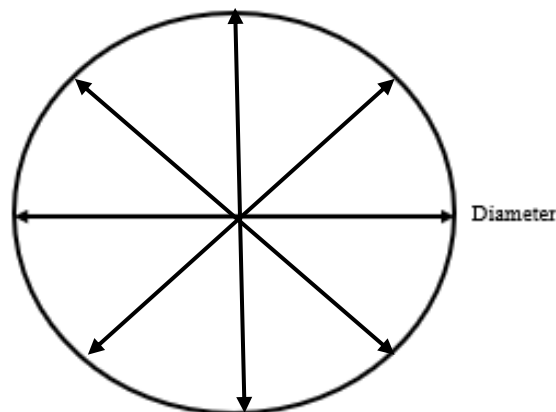
3. Posisikan wadah serta bioplacenton pada area yang akan dirawat
 4. Membuka hypafix menggunakan alat bedah minor set
 5. Gunakan *handscoon* steril
 6. Gunakan metode irigasi pada punggung tikus yang diberikan luka dengan kasa steril yang sudah direndam dalam NaCl 0.9%
 7. Area irigasi dikeringkan
 8. Berikan Bioplacenton pada area luka bakar punggung tikus dengan merata
 9. Gunakan kasa steril dan gunakan hypafix untuk difiksasi
 10. Kembalikan alat ketempatnya
 11. Lepas *handscoon* dan mencuci tangan
-
2. Dengan ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 20% , 30% dan 40%
 1. Mencuci tangan dan gunakan alas pada bagian bawah punggung tikus yang akan diberi perlakuan
 2. Mengatur posisi tikus dengan baik untuk memudahkan perlakuan
 3. Posisikan wadah dan bioplacenton pada area yang akan dirawat
 4. Membuka hypafix menggunakan alat bedah minor set
 5. Gunakan *handscoon* steril
 6. Gunakan metode irigasi pada punggung tikus yang diberikan luka dengan kasa steril yang sudah direndam dalam NaCl 0.9%
 7. Area irigasi dikeringkan
 8. Berikan ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 20% , 30% dan 40% pada area luka bakar secara keseluruhan

9. Gunakan kasa steril dan gunakan hypafix untuk difiksasi
10. Kembalikan alat ketempatnya
11. Lepas *handscoon* dan mencuci tangan

3.8.1.7. Pengkajian Luka

A. Penilaian Luas Luka Bakar

Tekni observasi eksperimen diterapkan dengan pembagian 5 kelompok perlakuan untuk selanjutnya dilakukan pengamatan dan pengukuran sehari sekali guna melihat penyusutan diameter luka secara makroskopis. Pengamatan ini dilakukan dari mulai pemberian perlakuan tiap kelompoknya sampai hari ke-21 untuk mengetahui perubahan luka bakar. Kelanjutan dari penyembuhan luka pada punggung tikus dilakukan dengan mengukur diameter dengan jangka sorong berskala 0.01 mm untuk selanjutnya dihitung luasnya (Apriliani *et al*, 2021).



Gambar 13. Diameter Luka Bakar

Kemudian dihitung luas luka bakar:

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

Keterangan:

L = Luas luka bakar

π = Konstantan (3,14)

d = Diameter luka bakar

untuk mengukur penyembuhan luka bakar dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$Lx = \left(\frac{L_n}{\text{Hari sembuh}} \right)$$

Keterangan:

Lx = Luas penyembuhan hari ke x

L_n = Luas luka bakar hari ke n

B. Penilaian Skoring modifikasi makroskopis *Bates-Jensen wound assesment tool*

Penelitian ini juga menggunakan skala *Bates-Jensen Wound Assasment Tool* yang telah dimodifikasi. Instrumen pengkajian terhadap luka terdiri dari 13 item pertanyaan yang meliputi indurasi luka, warna luka pada area sekitar, edema, jumlah dan jenis eksudat, jaringan granulasi, jaringan epitelisasi, jenis ukuran, kedalaman, tepi luka, *undermining*, jenis jaringan nekrotik serta jumlah jaringan nekrotik (Erika *et al*, 2022):

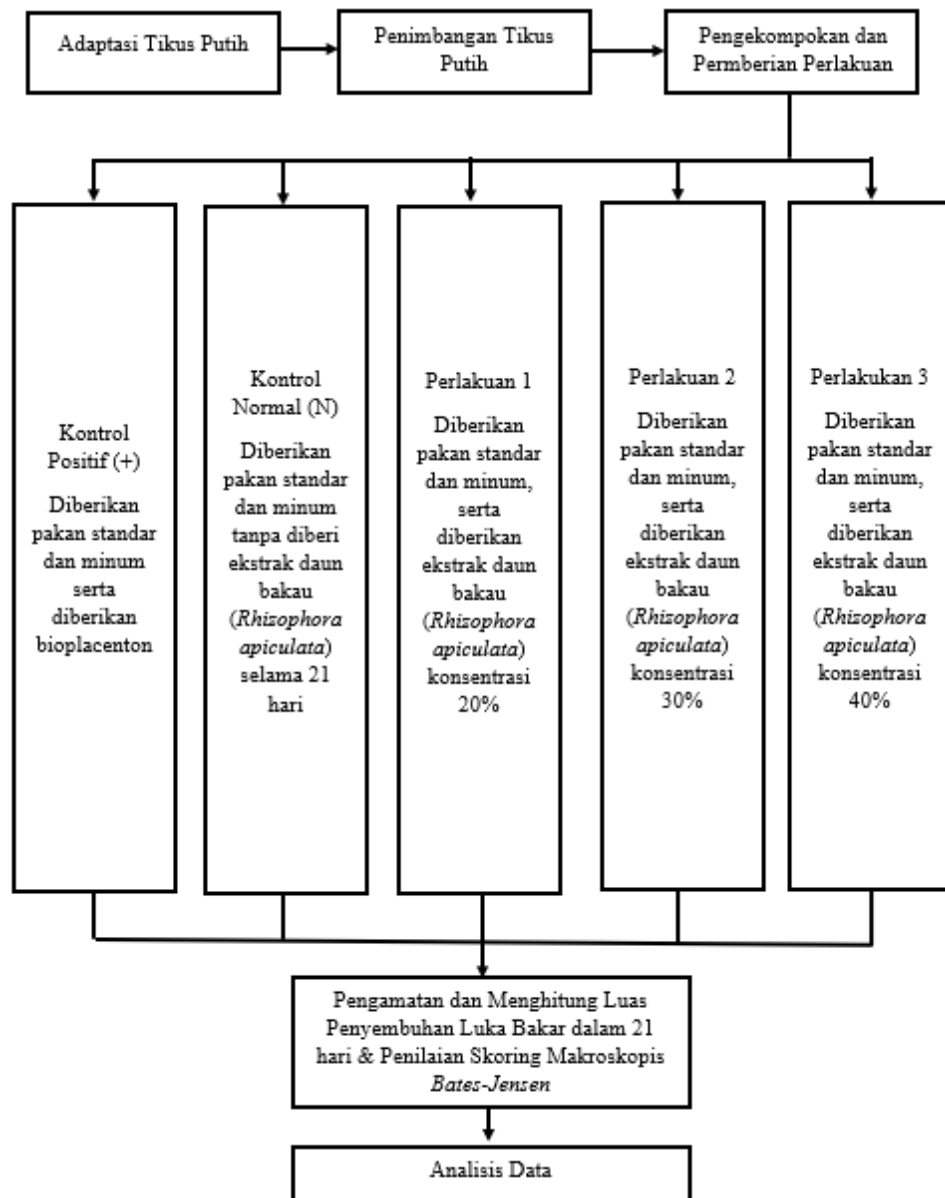
Tabel 3. Kriteria Modifikasi Makroskopis *Bates-Jenses*

Items	Pengkajian	Penilaian
1. Ukuran Luka	1: Luas < 1 cm^2 2: Luas 1–1.5 cm^2 3: Luas 1.5-2 cm^2 4: Luas 2-2.5 cm^2 5: Luas > 2.5 cm^2	
2. Kedalaman	1: Derajat 1 (kulit kemerahan, epidermis utuh) 2: Derajat 2 (rusaknya sebagian epidermis) 3: Derajat 3 (rusaknya dermis sampai subkutan) 4: Derajat 4 (rusaknya subkutan sampai mengenai tendon dan otot) 5: Seluruh lapisan kulit hilang	
3. Tepi Luka	1: Sulit dilihat 2: Batas tepi terlihat 3: samar-samar 4: samar-samar, tebal 5: Jaringan fibrotik tebal	
4. Goa (Lubang pada luka dibawah jaringan sehat)	1: Tidak ada 2: Goa < 2cm pada area trauma 3: Goa 2-4cm < 50% sekitar trauma 4: Goa 2-4cm > 50% sekitar trauma 5: Goa > 4cm di area manapun	
5. Tipe Jaringan Nekrotik	1: Tidak ada 2: Berwarna putih dengan slough lengket 3: Slough dapat dibersihkan 4: timbul jaringan parut palsu kehitaman (<i>black eschar</i>) 5: Slough lengket berbatas tegas & keras	
6. Jumlah Jaringan Nekrosis	1: Tidak tampak 2: < 25% dari dasar luka 3: 25% -50% dari dasar luka 4: 50% -75% dari dasar luka 5: 75% -100% dari dasar luka	

7. Tipe Eksudat	1: Tidak ada 2: <i>Bloody</i> (Berdarah) 3: Serosa guineus (Berdarah dengan plasma darah) 4: Serous (Bening) 5: Purulent (Pus/nanah)
8. Jumlah Eksudat	1: Tidak ada/luka kering 2: Basah/lembab 3: Minimal 4: sedang 5: Mendominasi
9. Warna Kulit di Sekitar	1: Normal 2: Merah terang jika ditekan 3: Hipopigmentasi 4: Merah gelap 5: Hiperpigmentasi
10. Jaringan Edema	1: Non swelling/edem 2: Non pitting edema <4mm disekitar trauma 3: Non pitting edema >4mm disekitar trauma 4: Pitting edema <4mm disekitar trauma 5: Pitting edema >4cmm disekitar trauma
11. Pengerasan jaringan tepi	1: Tidak ada 2: Pengerasan <2cm disebagian kecil tepi luka 3: Pengerasan 2-4 cm menyebar <50% menyebar 4: Pengerasan 2-4 cm menyebar >50% di tepi luka 5: Pengerasan >4 cm di seluruh tepi luka
12. Jaringan Granulasi	1: Kulit utuh 2: Terlihat 100% jaringan granulasi 3: Terlihat 50% jaringan granulasi 4: Terlihat 25% jaringan granulasi 5: Tidak ada granulasi

13. Epitelisasi	1: Sempurna
	2: 75%-100% luka tertutup
	3: 50%-75% luka tertutup
	4: 25%-50% luka tertutup
	5: <25% luka tertutup

3.8.2. Alur Kerja Penelitian



Gambar 14. Alur Penelitian

3.9. Analisis Data

Data yang diperoleh akan dianalisa secara statistik dengan uji normalitas data *Shapiro Wilk Test* karena jumlah sampel ≤ 50 ($p=0.05$). Uji varian untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan 2 kelompok sampel atau lebih yaitu menggunakan metode uji *Levene's*. Hasil dari uji ini dikatakan homogen ($p>0,05$). Jika varian data terdistribusi normal dan homogen akan dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Hipotesis dianggap bermakna bila nilai $p,0,05$. Namun jika didapatkan distribusi data tidak normal maka akan digunakan uji nonparametric *Kruskal – Wallis*. Hipotesis dianggap bermakna bila nilai $p<0,05$. Jika pada uji *One Way ANOVA* dihasilkan $p<0,05$ maka akan dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post Hoc LSD*, dan jika pada uji *Kruskal Wallis* dihasilkan nilai $p<0,05$ maka dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Mann-Whitney*.

3.10. Etika Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini menggunakan surat *etchical clearance* yang diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian ini menggunakan hewan cobatikus putih galur Sprague dawley dengan memperhatikan prinsip etik penelitian 3R dan 5F. Dengan persetujuan etik No. 4394/UN26.18/PP.05.00/2022

3.10.1. Replacement

Dilakukan perhitungan hewan coba, sehingga peneliti hanya menggunakan hewan coba sesuai dengan kebutuhan penelitiannya. *Replacement* terdiri atas relatif dan absolut. Relatif artinya menggunakan hewan coba dengan jaringan hewan yang taksonominya lebih sederhana, sedangkan absolut artinya menggunakan kultur sel sebagai ganti dari hewan coba (Ridwan, 2013).

3.10.2. Reduction

Meminimalkan jumlah hewan coba yang digunakan dalam penelitian dengan mendapatkan manfaat semaksimal mungkin

melalui bantuan statistik, program komputer dan teknik biokimia (Ridwan, 2013).

3.10.3. Refinement

Memperhatikan aspek kesejahteraan dan rasa sakit yang diterima pada hewan coba yang dilakukan dalam penelitian baik selama penelitian berlangsung (Ridwan, 2013).

A. Freedom from Hunger and Thirst

Pemberian makanan dan minuman harus rutin diberikan setiap harinya dengan perhitungan jumlah yang presisi agar kesejahteraan hewan terjaga.

B. Freedom from Discomfort

Kandang hewan diperhatikan sebagai aspek kenyamanan pada hewan selama perlakuan penelitian. Kandang yang sesuai dengan standart operasional adalah kandang yang bersih, dengan sirkulasi baik, tidak lembab dan hewan coba dapat aktif bergerak didalamnya.

C. Freedom from Pain, Injury, and Disease

Sebelum perlakuan hewan coba dapat diberikan anastesi dengan tujuan mengurangi rasa sakit pada saat perlakuan. Perlakuan yang baik adalah dengan meminimalkan rasa sakit yang diterima oleh hewan.

D. Freedom from Fear and Distress

Stress pada hewan coba dapat dikurangi dengan melakukan adaptasi pada hewan coba selama 1 minggu untuk memperkenalkan hewan dengan lingkungan baru .

E. Freedom to Express Natural Behavior

Membiarkan hewan coba dalam bersikap dan berperilaku sesuai dengan sifat asli hewan tersebut

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Secara umum dapat disimpulkan bahwa terdapat efek pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague Dawley.

Secara khusus, dapat ditarik beberapa kesimpulan lebih rinci sebagai berikut:

1. Terdapat efek pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague dawley berupa penyusutan luas luka bakar dan sudah terlihat efeknya mulai dari konsentrasi 20%.
2. Terdapat efek pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague dawley berupa penyusutan luas luka bakar dan sudah terlihat efeknya mulai dari konsentrasi 20%.
3. Terdapat dosis yang efektif pada ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) dengan konsentrasi 40% pada penyembuhan luka bakar tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague dawley.
4. Ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) konsentrasi 40% memiliki tingkat efektivitas yang lebih baik dalam penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan obat standar bioplacenton.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan peneliti menyampaikan saran bagi beberapa pihak seperti peneliti sendiri, ilmu pengetahuan, mahasiswa kedokteran Universitas Lampung dan Universitas Lampung yang mungkin berguna lewat penelitian ini. Adapun saran sebagai berikut:

1. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian dari segi mikroskopis perbandingan efek pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap luka bakar.
2. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat meneliti lebih lanjut terkait pemberian ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) namun dengan variasi konsentrasi yang berbeda.
3. Diperlukan penelitian lanjutan mengenai ekstrak daun bakau (*Rhizophora apiculata*) sebagai obat perawatan luka bakar dalam bentuk sediaan lain seperti obat padat atau cair (krim).
4. Diharapkan penelitian selanjutnya dapat meneliti lebih banyak terkait daun bakau (*Rhizophora apiculata*) sehingga dapat menambah referensi sebagai bahan pembuatan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn K. 2016. The Cronic Wound: Impaired Healing and Solution in the Context of Wound Bed Preparation. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 1: 88–94.
- Andrie M, Dies S. 2017. Efektivitas Sediaan Salep Yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium II Terbuka Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Pharm Sci Res ISSN Pharm Sci Res* 4(2): 88–101.
- Apriliani A, Nuriyatul F, Noval A. 2021. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Dewa. *Jurnal Farmagazine VIII(2)*: 52–8.
- Ayuntyas H. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cincau (*Cyclea Barbatamiers*) Terhadap Jumlah Neutrofil Luka Bakar Derajat II B Pada Fase Inflamasi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. Malang : Universitas Brawijaya.
- Barbara B, Glen G , Marjorie S. 2013. *Willard and Spckmans Occupational Therapy*. 12 edition : Lippicont Williams & Walkins.
- Berawi K, Desty M. 2018. Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizopora Apiculata*) Sebagai Antioksidan. *Jmedula* 5: 412–17.
- Bone K, Mills S. 2013. *Principles of Herbal Pharmacology*. 3rd edition. London: Churchill Livingstone.
- Culleiton A, Simko L. 2013. *Caring For Patient with Burn Injuries*. University of Nursing : Lippcont Williams & Wilkins.
- De Mello. 2015. Pathophysiology and Current Management of Burn Injury. *Advance Skin Wound Care* 18: 323–33.
- Depkes. 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) : 101–9.
- Dewi A, Wicaksono I. 2020. Tanaman Herbal Yang Memiliki Aktivitas Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmaka* 18(2): 191–201.
- Dirjen POM RI. 1995. *Metode Dalam Melakukan Ekstraksi*.
- Egra S, Rofin M, Adiwena M, Jannah N, Kuspradini H. 2019. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora Mucronata*) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia Solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *Agrovigor* 12(1): 26–31.

- Erika, Fitri R , Sumiati A . 2022. Pengaruh Perawatan Luka Menggunakan Gel Lidah Buaya Terhadap Kesembuhan Dekubitus. *Jurnal Indah Sains dan Klinis* 2(3): 40–51.
- Eroschenko V. 2016. *DiFiore's Atlas Of Histology With Functional Correlations*, 11th Edition : Lippincott Williams & Wilkins
- Fadillah N, Wasposito s , Azhar F. 2019. Penambahan Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora Apiculata* Pada Pakan Udang Vaname (*Litopenaeus Vannamei*) Untuk Pencegahan Fibrosis. *Journal of Aquaculture Science* 4(2): 91–101.
- Fahmi Z. 2021. Perbandingan Efek Protektif Ekstrak Etanol, Metanol, dan N-Heksana Kulit Batang Bakau (*Rhizophora Apiculata*) Terhadap Histopatologi Jantung Tikus Yang Terpapar Asap Rokok. Lampung : Universitas Lampung
- Febriana N, Fridayanti A, Ibrahim A. 2016. Metabolit Sekunder Dan Efek Penyembuhan Luka Syat Ekstrak Etanol Buah Pandan Duri (*Pandanus Tectorius Soland*) Pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*: 301–11.
- Gadekar R, Saurabh M, Thakur G, Saurabh A. 2012. Study of Formulation, Characterisation and Wound Healing Potential of Transdermal Patches of Curcumin. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 5(4): 225-30
- Gurnida D, Lilisari M . 2015. *Dukungan Nutrisi Pada Penderita Luka Bakar*. Bandung : Universitas Padjajaran.
- Hadi A, Irawati M. 2016. Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies *Rhizophora Apiculata* (*Rhizophoraceae*). *Jurnal Pendidikan* 1(9): 1688–92.
- Hakim I, Fetri F, Sani E . 2021. Kajian Pustaka Tanaman Yang Berpotensi Dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Prosiding Farmasi*, 7(1): 14–20.
- Hettiaratchy, Shehan, and Peter Dziewulski. 2017. Pathophysiology and Types of Burns The Body ' s Response to a Burn. (June): 1427–29.
- Hettiaratchy S, Papini R. 2014. *ABC of Burns : Initial Management of a Major Burn : II — Assessment and Resuscitation Initial Management of a Major Burn*.
- Hidayat R, Negara F, Ratnawati R. 2013. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Bitlelinn*) Terhadap Peningkatan Kekebalan Jaringan Granulasi Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*). Malang : Universitas Brawijaya
- Hofman Z, Kieft H, Roos A. 2014. Clinical Out-Come of Immunonutrition In a Heterogenous Intensive Care Population. *Intensive Care Med* 31: 524–32.
- Huang W, Xue A. 2013. Optimised Ultrasonic-Assisted Extraction of Flavonoids from *Folium Eucommiae* and Evaluation of Antioxidant Activity in Multi-Test Systems in Vitro. *Food Chemistry* 3: 1147–54.

- Ismi A, Nyoman I. 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora Mucronata* Dan *Rhizophora Apiculata* Yang Dikoleksi Dari Kawasan Mangrove Desa Tuban , Bali. *Journal Of Marine Research and Technology* 4(1): 16–22.
- Kemenkes RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar: RISKESDAS. Jakarta : Balitbang Kemenkes RI
- Keylock, Majewska I, Gendaszewska E. 2008. Proangiogenic Activity of Plant Extract in Accelerating Wound Healing - A New Face of Old Phytomedicine. *Acta Bio-Chimica* 4: 449–60.
- Kim Y, Cho I, Jeong M, Nah S, Cho Y. 2013. Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing. *J Ginseng Res* 35(3): 360–70.
- Klein M. 2018. Thermal, Chemical and Electrical Injuries. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Koca H. 2016. Thermal Injury Induces Impaired in Polymorphonuclear Netrophils Granulocytes and Reduce Control Od Burn Wound Infection. *Clinical & Eksperimental Immunology*: 102–10.
- Kunianto S. 2017. Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Dengan Menggunakan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) 25% Dan Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena Leucocephala*) 30%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan* 10: 250–55.
- Leong M, Philips L. 2012. Wound Healing Dalam: Sabiston Textbook of Surgery. 19th edition. Amsterdam : Elsevier Saunders
- Li X, Tan J, Zhang H, Lei Z. 2017. The Roles of Autophagy and Apoptosis in Bum Wound Progression in Rats. 6(10) 151-7
- Moenajat. 2012. Luka Bakar Pengetahuan Klinis Praktis. Edisi Revisi. Balai Penerbit FKUI.
- Muhammad S, Haikal S, Pratidina A. 2021. Case Report Kontinuitas Perawatan Dan Pencegahan Komplikasi Pada Luka Bakar. *Jurnal Kedokteran Mulawarman*. 8(1): 1–5.
- Mustofa S, Alfa N, Wulan A, Rakhmanisa A. 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 Effect of Giving Mangrove (*Rhizophora Apiculata*). 3: 28–33.
- Mustofa S, Fahmi Z. 2021. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora Apiculata* Berbagai Pelarut Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila* 5: 7–15.
- Negara R. 2014. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle* Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar. 1: 86–94.

- Nettina S. 2010. *Lippincott Manual of Nursing Practice*. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Nielson C, Duethmans S, Howard C, James M, Michael W. 2017. Burns : Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care & Research* 38: 469–81.
- Nisar A. 2019. Identification of Flavonoids from the Leaves Extract of Mangrove (*Rhizophora Apiculata*). *Recent Advances in Biology and Medicine* 5(7).
- Nurzaman F, Djajadisastra J, Elya B. 2018. Identifikasi Kandungan Saponin Dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria Rubra L.*) Dan Daya Surfaktan Dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 8(2): 85–93.
- Oktaferina N. 2017. Isolasi Dan Uji Efektivitas Luka Bakar Dari Daun Pedada (*Sonneratia Caseolaris*) Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Oktivianus S. 2013. 1 Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Mangrove Jenis *Avicennia Marina* Terhadap Bakteri *Vibrio*. In *Journal of Fisheries and Marine Science* (Vol 1). Makasar: Universitas Hasanuddin.
- Priamsari, Retno M, Yuniawati N. 2019. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia L.* Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)* 8 : 22–28.
- Pujiastutik Y, Hapsari A. 2018. Perbandingan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Dengan Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Luka Bakar Derajat II Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) . : 34–43.
- Putri R, Ramadhana Y, Purnama N. 2021. Pembuatan Gel Dari Ekstrak Rambut Jagung (*Stigma Maydis*) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Penyembuhan Luka Bakar. *Journal of Agromedicine and Medical Science* 7(2): 72–78.
- Richmond A, Su Y. 2014. Chemokine Regulation of Neutrophile Infiltration of Skin Wounds. *Wound healing society*.
- Ridwan E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan. *Journal of the Indonesian Medical Association* 3: 112–16.
- Ruswanti, Cholil O, Sukmana B. 2014. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Gigi* 4: 162–68.
- Sablik M, Rios S, Landgraf F. 2012. Penatalaksanaan Luka Bakar (*Cumbustio*). *Acta Materialia* 08(10): 348–52.
- Salempa P, Muharram. 2016. *Senyawa Steroid Dalam Tumbuhan Bayur*. Badan Penerbit UNM.
- Salsabila Q. 2019. Perbedaan Antara Efek Pemberian Gel Ekstrak Bawang Putih Segar Dengan Gel Ekstrak Aged Black Garlic Terhadap Proses Penyembuhan

- Luka Bakar Derajat II Fase Inflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar. Lampung : Universitas Lampung.
- Samsudin R, Arimurti A. 2018. Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus Sinensis*) Sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar *Rattus Norvegicus*. *J Lab Med* 2: 19–23.
- Schreml S, Szeimies R, Prantl L, Landthaler M. 2013. Wound Healing in the 21st Century. *Journal of the American Academy of Dermatology* 63(5): 866–81.
- Sherwood L. 2019. *Introduction to Human Physiology*. 8th edition : Brooks/Cole.
- Shingel S, Cuttle L, Federer W. 2013. *Clinical Practice Guidelines: Burn Patient Management*. Agency for Clinical Innovation.
- Smeltze S, Bare B. 2014. *Brunner and Suddart's Textbook of Medical Surgical Nursing*. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Suhendra C, Widarta I, Wiadnyani. 2019. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata Cylindrica* (L.) Beauv.) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan* 8(1): 27–35.
- Sujono T, Nur U, Hidayah W, Sulaiman T. 2018. Efek Gel Ekstrak Herba Pegangan (*Centella Asiatica* L. Urban) Dengan Gelling Agent Hidroksipropil Methycellulose. 6(2010): 9–17.
- 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
- Suryadi I. 2019. *Proses Penyembuhan Dan Penanganan Luka* : 1–19.
- Tortora G, Derrickson B. 2014. *Principle of Anatomy and Physiology*. In *Medicine & Science in Sports* 15 Edition. London : Wiley
- Warpur M. 2016. Struktur Vegetasi Hutan Mangrove Dan Pemanfaatannya Di Kampung Ababaidi Distrik Supiori Selatan Kabupaten Supiori. *Jurnal Biodjati* 1(1): 19–26.
- Widiartini W, Siswati E, Setiyawati A, Rohmah I, Prasetyo E. 2013. Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Widyawati R, Dirgantara B, Ayomi S. 2018. The Comparison of Ketamin, Xylazine Adn Ketamin Xylazine Combination to Rat (*Rattus Norvegicus*). *JimVet* 2(4): 599–603.
- Wijaya B, Citraningtyas B, Wehantoue F. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocacia Esculenta*) Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi* 3(3).

- Wijayanti P, Murharyati A, Kurniawan T. 2017. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Sikap Tentang Penanganan Luka Bakar Di Desa Pandeyan. Surakarta : Universitas Kusuma Husada.
- Yosephine E. 2021. Gambaran Tingkat Pengetahuan Dan Sikap Terhadap Pertolongan Pertama Pada Luka Bakar Derajat I Dan II Di Desa Ronggur Nihuta Kabupaten Samosir. Medan : Universitas Sumatra Utara
- Young A, McNaught C. 2012. The Physiology Od Wound Healing.Singapore : Elsevier.
- Yusuf M, Syafruddin, Roslizawaty. 2018. Ketamin - Xylazine Effect for Onset and Sedation on Overyhisterectomy Local Cat (Felis Domesticus). Jimvet 2(4): 599–603.
- Zahra, Ratu E, Harsodjo S. 2017. Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Fraksi Ekstrak Etanol 96% Daun Cocor Bebek (Kalanchoe Pinnata). Jurnal farmasi 4(1): 1–7.