

**UJI EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIKUS PUTIH  
JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *SPRAGUE DAWLEY*  
SETELAH PEMBERIAN EMULGEL EKSTRAK  
ETANOL KULIT BATANG BAKAU  
(*Rhizophora apiculata*)**

**(SKRIPSI)**

**Oleh**

**Muhamad Djamil Alviando Arja**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2026**

**UJI EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIKUS PUTIH  
JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *SPRAGUE DAWLEY*  
SETELAH PEMBERIAN EMULGEL EKSTRAK  
ETANOL KULIT BATANG BAKAU  
(*Rhizophora apiculata*)**

**Oleh**

**MUHAMAD DJAMIL ALVIANDO ARJA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
KEDOKTERAN**

**Pada**

**Program Studi Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2026**

Judul Skripsi : **UJI EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR  
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Novergicus*) GALUR  
SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN  
EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG  
BAKAU (*Rhizophora apiculata*)**

Nama Mahasiswa : **Muhamad Djamil Alviando Arja**

No. Pokok Mahasiswa : 2258011021

Program Studi : Pendidikan Dokter


Fakultas : Kedokteran



  
**Dr. dr. Syazili Mustofa, S.Ked.,  
M.Biomed**  
NIP 198307132008121003

  
**dr. Giska Tri Putri, S.Ked.,  
M.Ling**  
NIP 199003072025062004

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua**

**: Dr. Si. Dr. Syazili Mustofa, S.Ked.,  
M.Biomed**



**Sekretaris**

**: dr. Giska Tri Putri, S.Ked.,  
M.Ling**



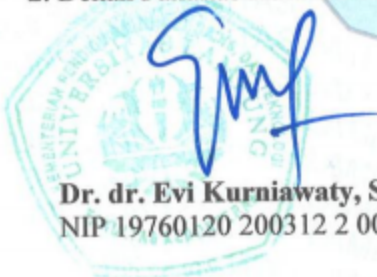
**Penguji**

**Bukan Pembimbing**

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



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



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

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 12 Januari 2026**



## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : M.Djamil Alviando Arja

NPM : 2258011021

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Galur *Sprague* Dawley Setelah Pemberian Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau (*Rhizophora Apiculata*)

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 23 Desember 2025

Mahasiswa,



M.Djamil Alviando Arja

***“RIDHO IBU ADALAH  
SEGALANYA BAGI HIDUPKU.”***

– Trust the process, setiap langkah punya arti. No matter how small progress, is still progress, Karena tekadmu lebih kuat dari rasa ragu yang kamu miliki – piandoarja

## SANWACANA

Syukur kepada Allah, puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Galur *Sprague Dawley* Setelah Pemberian Emulgel Ektrak Etanol Kulit Batang Bakau (*Rhizophora Apiculata*)” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan tesis ini, penulis menerima banyak arahan, masukan, kritik, bantuan, serta ide dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan apresiasi tulusnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;
6. dr. Giska Tri Putri, M.Ling. selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed. selaku Pembahas, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat

dalam proses penyelesaian skripsi. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;

8. Dr. Oktafany, M.Pd. Ked . Sebagai penasihat akademik bagi penulis, yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mendukung, mendorong, dan memberikan ide, kritik, serta komentar sepanjang penelitian;
9. Bu Nur, Bu Yani, dan terutama kepada Mas Anggi yang senantiasa membantu dan memberikan masukan selama penelitian ini berlangsung;
10. Keluarga Kecilku, Papi, Mami, dan atu yang senantiasa hadir di setiap langkah kehidupan Penulis;
11. DPA Fibrosa keluarga pertama Fakultas Kedokteran terima kasih telah menjadi komunitas yang begitu hangat, suportif, dan penuh semangat kebersamaan;
12. Duo maut Elvina dan Naila terima kasih sudah menjadi sahabat perjalanan terbaik selama perkuliahan. Terima kasih atas motivasi serta semangat serta pendengar yang dibaik;
13. Kepada penunggu bangku baris kanan nomor 5. Arif, Fadhil, Arja, Dobleh, Rahul terima kasih atas segala kebersamaan dan canda tawa bersama di preklinik;
14. Monique, Aisyah, Shaeny, Kyra terima kasih atas dukungan serta motivasi serta kenangan yang diberikan selama perkuliahan penulis;
15. Teman-teman seperjuangan dokilfam, Dobleh, Salpung, Tansa, aisyah, regina, nashwa. terimakasih atas segala bantuan dan dukungan yang telah dicurahkan dalam menyelesaikan penelitian ini bersama;
16. Arif Wicaksono, Sahabat yang berumula dari DPA hingga sampai sekarang. Terimakasih telah memberikan motivasi, canda tawa dan semangat selama preklinik. terima kasih atas segala motivasi serta semangat yang diberikan;
17. Sahabat belajar OSCE, Zaki, Zalpa, Julian, Michelle, Mariani, Elvina, Naila, arif. Terima kasih atas segala motivasi, kebersamaan, dan kenangan yang diberikan.
18. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan
19. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
20. Saya ingin menyampaikan rasa terima kasih saya kepada semua orang yang telah membantu penyusunan tesis ini, tetapi nama mereka tidak bisa saya sebutkan satu per satu.



Penulis mengakui bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Sehingga, penulis terbuka terhadap rekomendasi serta kritik yang membangun. Penulis berharap pembaca akan menemukan tesis ini bermanfaat.

Bandar Lampung, Desember 2025

Penulis

**M.Djamil Alviando Arja**

## ABSTRACT

### EFFECTIVENESS TEST OF MANGROVE BARK (*Rhizophora apiculata*) ETHANOL EXTRACT EMULGEL ON BURN WOUND HEALING IN MALE SPRAGUE DAWLEY RATS (*Rattus norvegicus*)

By

M. DJAMIL ALVIANDO ARJA

**Background:** Burns are tissue trauma causing high morbidity and potential infection complications. Mangrove plants (*Rhizophora apiculata*) are known to contain bioactive compounds such as flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, and terpenoids which possess antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial activities with the potential to accelerate wound healing.

**Objective:** This study aimed to determine the effectiveness of *Rhizophora apiculata* bark ethanol extract emulgel on the healing phase, wound area shrinkage, healing duration, and Bates-Jensen score assessment in grade II burns of male rats.

**Methods:** This was a true experimental study with a post-test only control group design. Thirty male white rats were divided into 6 groups: Normal Control (gel base), Positive Control (Bioplacenton®), Negative Control (Aquades), and three treatment groups of extract emulgel with concentrations of 1% (P1), 2.5% (P2), and 5% (P3). Wound care was performed for 36 days with macroscopic observation, and data were analyzed using the Kruskal-Wallis test. **Results:** Phytochemical tests showed the extract tested positive for flavonoids, phenols, tannins, saponins, alkaloids, and terpenoids. Data analysis showed that group P3 (5% concentration) yielded the best results with the fastest mean healing time (25.25 days) compared to the negative control (34.25 days) and positive control (31 days). Group P3 also demonstrated wound shrinkage reaching 100% by day 36. Statistically, there was a significant difference in healing duration and wound shrinkage ( $p < 0.05$ ), but no significant difference was found in the Bates-Jensen scores between groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Ethanol extract emulgel of mangrove bark (*Rhizophora apiculata*) is effective in accelerating burn wound healing in male white rats, with the 1% concentration being the most effective dose.

**Keywords:** Burn Wound, Emulgel, *Rhizophora apiculata*, White Rats, Wound Healing.

## ABSTRAK

### UJI EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN EMULGEL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG BAKAU (*Rhizophora apiculata*)

Oleh

M. DJAMIL ALVIANDO ARJA

**Latar Belakang:** Luka bakar ialah cedera jaringan yang memiliki risiko infeksi dan morbiditas yang tinggi. Zat bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan terpenoid diketahui terdapat pada tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*). Zat-zat ini memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan yang bisa mempercepat penyembuhan luka.

**Tujuan:** Guna mengetahui efektivitas emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan, penyusutan luas luka, lama waktu penyembuhan, dan penilaian skor Bates-Jensen pada luka bakar derajat II tikus putih jantan.

**Metode:** Jenis penelitian ini ialah true experimental dengan rancangan post test only control group design. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan terbagi menjadi 6 kelompok: Kontrol Normal (basis gel), Kontrol Negatif (Aquades), Kontrol Positif (Bioplacenton®), serta tiga kelompok perlakuan emulgel ekstrak dengan konsentrasi 1% (P1), 2,5% (P2), dan 5% (P3). Perawatan luka dilakukan selama 36 hari dengan pengamatan makroskopis dan analisis statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis.

**Hasil:** Hasil uji fitokimia memperlihatkan ekstrak positif mempunyai kandungan flavonoid, fenol, tanin, saponin, alkaloid, serta terpenoid. Analisis data menunjukkan kelompok P3 (konsentrasi 5%) memberikan hasil terbaik dengan rerata lama penyembuhan paling cepat (25,25 hari) dari pada kelompok kontrol negatif (34,25 hari) dan kontrol positif (31 hari). Kelompok P3 juga menunjukkan persentase penyusutan luka mencapai 100% pada hari ke-36. Secara statistik ada perbedaan signifikan pada lama penyembuhan dan penyusutan luka ( $p < 0,05$ ), tetapi tidak ada perbedaan signifikan pada skor Bates-Jensen antar kelompok ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Luka bakar pada tikus putih jantan sembuh lebih cepat ketika terpapar emulgel yang terbuat dari ekstrak etanol kulit kayu bakau (*Rhizophora apiculata*); dosis yang paling bermanfaat adalah 1%.

**Kata Kunci:** Emulgel, Penyembuhan Luka, Luka Bakar, Tikus Putih, *Rhizophora apiculata*.

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>7</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>9</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>2</b>
1.1 Latar Belakang .....	2
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Manfaat Akademisi.....	8
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti.....	8
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>9</b>
2.1 Kulit.....	9
2.1.1 Anatomi Kulit .....	9
2.1.1.1 Epidermis .....	10
2.1.1.2 Dermis .....	12
2.1.1.3 Lapisan Subkutan .....	13
2.1.2 Fungsi Kulit .....	14
2.2 Luka Bakar.....	15
2.2.1 Etiologi Luka Bakar .....	16
2.2.2 Patofisiologi .....	18
2.2.3 Diagnosis luka bakar.....	21
2.2.4 Pemeriksaan fisik Luka Bakar .....	25
2.2.5 Fase Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit .....	31
2.2.6 Tipe-tipe Penyembuhan pada Luka Bakar pada kulit .....	34
2.3 Tinjauan Umum Bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....	37
2.3.1 Definisi Bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) .....	37
2.3.2 Taksonomi <i>Rhizophora Apiculata</i> .....	38
2.3.3 Morfologi Bakau ( <i>Rhizophora Apiculata</i> ).....	39
2.3.4 Komponen Bioaktif.....	41
2.4 Ekstrak dan Ekstraksi Tanaman obat.....	53



2.5 Emulsi Dan Gel .....	59
2.5.1 Keunggulan emulgel sebagai sediaan topical .....	60
2.5.2 Uraian Bahan Sediaan Emulgel .....	61
2.6 Tikus putih jantan ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) .....	63
2.7 Penilaian skoring Bates-Jensen .....	64
2.8 Kerangka Teori.....	69
2.9 Kerangka Konsep .....	72
2.10 Hipotesis Penelitian .....	74
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>75</b>
3.1 Metode Penelitian .....	75
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	75
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	75
3.3.1 Populasi Penelitian .....	75
3.3.2 Sampel Penelitian.....	76
3.3.3 Kelompok Perlakuan.....	77
3.3.4 Teknik Sampling .....	78
3.4 Kriteria Penilaian.....	78
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	78
3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	78
3.5 Variabel dan Definisi Operasional .....	79
3.5.1 Variabel Bebas.....	79
3.5.2 Variabel Terikat .....	79
3.6 Alat dan Bahan .....	83
3.6.1 Alat dalam Pembuatan Emulgel.....	83
3.6.2 Alat dalam pembuatan Ekstrak .....	83
3.6.3 Alat selama perlakuan .....	83
3.6.4 Bahan dalam pembuatan Emulgel.....	84
3.6.5 Bahan dalam pembuatan ekstrak .....	84
3.6.6 Bahan selama perlakuan.....	84
3.7 Prosedur Penelitian .....	85
3.7.5.1 Maserasi.....	86
3.7.5.2 Proses Evaporasi .....	86
3.7.6 Pembuatan Emulgel .....	87
3.7.7 Perlakuan Hewan Coba .....	88
3.7.8 Penanganan dan perawatan Luka Bakar.....	89
3.7.9 Analisa Luka Secara Makroskopis.....	89
3.8 Alur Penelitian .....	92
3.9 Analisis Data .....	93
3.9.1 Uji Normalitas Data .....	93
3.9.2 Analisis Bivariat.....	93
3.10 Ethical Clearance.....	94
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>96</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	96
4.1.1 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau .....	98
4.1.2 Hasil Uji Fitokimia.....	98
4.1.3 Hasil Formulasi Emulgel.....	100

4.1.4 Analisis Efek Ekstrak Kulit Batang Bakau pada Fase Penyembuhan Luka Bakar .....	104
4.1.5 Analisis Efek Ekstrak Kulit Bakau pada Penyusutan Luas Luka Bakar .....	124
4.1.6 Analisis Efek Ekstrak Kulit Bakau pada Lama Penyembuhan Luka Bakar .....	127
4.1.7 Analisis Efek Ekstrak Kulit Bakau pada Skoring Bates-Jensen .....	131
4.2 Pembahasan .....	134
4.2.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Batang Bakau .....	134
4.2.2 Formulasi Emulgel Ekstrak Kulit Batang Bakau .....	136
4.2.3 Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Bakau terhadap Fase Penyembuhan Luka Bakar .....	138
4.2.4 Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Bakau terhadap Penyusutan Luas Luka Bakar .....	141
4.2.5 Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Bakau terhadap Lama Waktu Penyembuhan Luka Bakar .....	143
4.2.6 Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Bakau terhadap Skoring Bates-Jensen .....	146
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>149</b>
5.1 Kesimpulan .....	149
5.2 Saran .....	149
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>151</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>163</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi ilmiah dari <i>Rhizophora apiculata</i> (Cronquist, 1981). ....	38
2. Contoh Formulasi Emulgel Ekstrak Daun Kelor.....	60
3. Klasifikasi Tikus putih.....	64
4. <i>Bates-Jensen Wound Assessment Tool</i> .....	64
5. Kelompok Perlakuan.....	77
6. Definisi Operasional .....	80
7 Pembuatan Emulgel.....	88
8. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau .....	98
9. Hasil Uji Fitokimia.....	98
10. Hasil Uji Homogenitas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau.....	101
11. Hasil Uji pH Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau .....	102
12. Hasil Uji Viskositas Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau .....	102
13. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang Bakau .....	103
14. Perubahan Fase Inflamasi, Proliferasi, dan Remodelling .....	109
15. Hasil Uji Kruskal Wallis ketiga fase .....	110
16. Uji Beda Antar Kelompok Fase Inflamasi.....	110
17. Uji Beda Antar Kelompok Fase Proliferasi .....	111
18. Uji Beda Antar Kelompok Fase Remodelling .....	112
19. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke-7 .....	113
20. Uji Kruskal Wallis Luas Luka Hari ke -7 .....	115
21. Uji Post Hoc Luas Luka Hari ke -7 .....	116
22. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke-14 .....	118
23. Uji Kruskal Wallis Luas Luka Hari ke -14 .....	120
24. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke-25 .....	122

25. Uji Kruskal Wallis Luas Luka Hari ke -25 .....	124
26. Rerata Penyusutan Luka Bakar Hari Ke-25 .....	126
27. Lama Penyembuhan Luka (Hari) .....	128
28. Uji Kruskal Wallis Lama Penyembuhan Luka.....	130
29. Uji Post Hoc Lama Penyembuhan Luka.....	130
30. Rerata Skoring Bates-Jensen.....	133
31. Uji Kruskal Wallis Skoring Bates-Jensen.....	133



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Lapisan Kulit Manusia (Yousef dkk, 2024) .....	9
2. Derajat Luka Bakar (ATLS, 2018). ....	21
3. Luka Bakar Derajat .....	22
4. Luka Bakar Derajat 2a.....	23
5. Luka Bakar Derajat 2B .....	24
6. Luka Bakar Derajat 3.....	25
7. Fase Penyembuhan Luka Bakar Hingga Luka Sembuh.....	32
8. Kulit Dan Pohon Batang Bakau .....	37
9. Batang Bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ). ....	39
10. Struktur Senyawa Saponin (Noer dkk, 2018) .....	42
11. Struktur Senyawa Flavonoid.....	44
12. Struktur Senyawa Tanin.....	46
13. Contoh Struktur Alkaloid : (a) Colchicin; (b) Vincamicine; (C) Trigonelline; (d) Octopamine; (e) allantoin; (f) scopolamine; (g) synephrine; (h) Atropine dan (i) yohimbine. (Maisarah dan Chatri, 2023).....	49
14. Struktur Ergosterol (steroid) .....	51
15. Struktur Senyawa Terpenoid .....	52
16. Tikus Putih ( <i>Rattus Norvegicus</i> ) .....	63
17. Kerangka Teori .....	71
18. Kerangka Konsep (Mustofa dan Putri, 2023) .....	73

19. Sisi Luka Bakar .....	90
20. Alur Penelitian.....	92
21. Gambaran Luka Bakar 2B .....	97
22. Skrining Fitokimia Ekstrak etanol Kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> (a) Tanin, (b) Steroid dan terpenoid, (c) Fenol, (d) Saponin, (e) Flavonoid, (f) Alkaloid. ....	99
23. Emulgel Ekstrak etanol Kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> , KN (Basis Gel), P1 (1%), P2 (2,5%), P3 (5%).....	101
24. Hasil Uji Homogenitas Emulgel Ekstrak etanol Kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3. ....	102
25. Hasil Uji pH Emulgel Ekstrak etanol Kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> , (a)KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3. ....	102
26. Hasil Uji Viskositas Emulgel Ekstrak etanol Kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> , (a)KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3.....	103
Gambar 27. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Ekstrak etanol Kulit batang bakau <i>Rhizophora apiculata</i> , (a) KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3. ....	104
28. Fase Akhir Inflamasi .....	106
29. Fase Awal Proliferasi .....	106
30. Fase Awal Remodelling.....	106
31. Durasi Fase Penyembuhan Luka .....	107
32. Tikus Kelompok Normal Hari Ke-7 .....	113
33. Luka Bakar Hari Ke-7. (a) KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) K-, (f) K+ .....	114
34. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke-7 .....	115
35. Kelompok Normal pada Hari ke-14 .....	117
36. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke-14 .....	119
37. Luas Luka Hari Ke-14. . (a) KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) K-, (f) K+ .....	119
38. Luas Luka Hari Ke-25. (a) KN, (b) P1, (c) P2, (d) P3, (e) K-, (f) K+.....	121
39. Kelompok Normal Hari Ke-25 .....	121
40. Rerata Luas Luka Bakar Hari Ke-25 .....	123
41. Penyusutan Luka Bakar.....	125
42. Luka Sembuh .....	127

43. Durasi Penyembuhan Luka .....	129
44. Skoring Bates-jensen Wound.....	131

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Luka bakar merupakan bentuk trauma jaringan yang berpotensi membahayakan integritas anatomis dan fisiologis tubuh, termasuk organ internal. Trauma termal ini terjadi akibat transfer energi panas yang menyebabkan destruksi jaringan lokal (Saputra, 2023). Respon tubuh terhadap luka bakar memicu reaksi inflamasi sistemik serta perubahan patofisiologi yang kompleks. Paparan agen termal seperti api bersuhu tinggi dapat mengakibatkan cedera jaringan dalam berupa nekrosis, vesikula, hingga ulserasi. Komplikasi yang ditimbulkan mencakup peningkatan morbiditas akibat infeksi sekunder, gangguan proses penyembuhan luka, serta resiko kecacatan permanen (Jeschke *dkk*, 2020).

Peningkatan risiko akibat luka bakar berkaitan dengan tingginya prevalensi luka bakar, yang tetap menjadi fenomena kesehatan global. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), 180.000 orang akan meninggal akibat luka bakar terkait kebakaran setiap tahunnya pada tahun 2023. Mayoritas kejadian ini terjadi di berbagai negara berpendapatan menengah juga rendah, dengan lebih dari dua pertiga terjadi di Asia Tenggara dan Afrika. Luka bakar sangat umum terjadi di seluruh dunia, dengan sekitar 173.000 anak di Bangladesh mengalami luka bakar ringan hingga berat setiap tahunnya. Menurut statistik WHO dari berbagai negara, sekitar 1 juta orang di India mengalami luka bakar sedang atau berat setiap tahun (Organisasi Kesehatan Dunia, 2023). Di mengalami Bangladesh, Kolombia, dan Mesir, 18% mengalami kecacatan permanen, dengan 17% kanak-kanak dengan luka bakar mengalami kecacatan sementara. Nepal menyumbang 5% dari semua kasus kecacatan (Apriyani, 2023).



Situasi ini juga terjadi di Indonesia, di mana luka bakar cukup umum terjadi. Luka bakar cukup umum terjadi di Indonesia, dengan > 250 orang meninggal setiap tahunnya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Data Riset Kesehatan Dasar (2018) menunjukkan bahwa prevalensi luka bakar di Jawa Timur meningkat sebesar 11,12%. Menurut Riset Kesehatan Dasar (2018), 303 pasien dirawat selama periode dua tahun dalam penelitian epidemiologi yang dilaksanakan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada tahun 2011-2012. Rata-rata lama rawat inap ialah 13,72 hari, dengan angka kematian 33% pada tahun 2013 dan 34% pada tahun 2012. Di Lampung, luka bakar menyumbang 3% dari semua cedera. Mayoritas korban luka bakar ialah perempuan, dengan frekuensi 1,6%, sementara laki-laki hanya menyumbang 1,3% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Guna mengidentifikasi dan mengobati luka bakar dengan benar, perlu mengevaluasi bentuk dan kedalaman luka berdasarkan anatomi kulit. Struktur kulit sangat krusial dalam menentukan kedalaman luka bakar. Kulit memiliki dua lapisan: dermis dan epidermis. Melanosit dan keratinosit adalah komponen sel dermal utama yang ditemukan di epidermis, yang terbagi menjadi banyak lapisan. Dermis terdiri dari dua lapisan: dermis papiler superfisial dan dermis retikuler dalam. Luka bakar dapat dikarakterisasi berdasarkan kedalamannya (Gushiken dkk., 2021). Ada tiga jenis luka bakar: luka bakar derajat pertama hanya memengaruhi epidermis serta sembuh tanpa bekas luka dalam 5-10 hari. Luka bakar derajat kedua merusak lapisan superfisial dermis. Luka bakar derajat ketiga, juga disebut dengan luka bakar umum, termasuk yang terparah dan melibatkan dermis dan epidermis, menyebar ke jaringan subkutan (Warby dan Maani, 2023).

Sejalan dengan klasifikasi ini, proses pembentukan luka bakar melibatkan mekanisme biologis yang kompleks. Proses pembentukan luka terjadi dalam tiga tahap: inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Inflamasi mengakibatkan vasodilatasi dan kenaikan permeabilitas pembuluh darah, yang mengakibatkan edema, eritema, dan peningkatan suhu di daerah luka. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah memungkinkan infiltrasi makrofag, neutrofil, sel mast, dan antibodi. Fase prolifерatif juga dikenal sebagai tahap fibrosis. Degradasi fibrin terjadi pada tahap ini. Makrofag dan ECM mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi aktivasi fibroblas. Selama tahap ini, fibroblas bermigrasi ke permukaan kulit secara terkoordinasi, menghasilkan pembentukan endapan kolagen. Fungsi fibroblas, sel endotel, dan keratinosit adalah untuk mencegah migrasi sel, proliferasi angiogenesis, dan sinsitium angiogenesis (Desdiani, 2020). Tahap ketiga adalah remodeling, yang melibatkan optimasi dan resopsi jaringan berlebih bisa berlangsung selama beberapa bulan serta berakhir ketika tanda peradangan telah hilang (Saputro, 2022).

Sepanjang proses, banyak jenis sel dan mediator biologis bekerja sama. Makrofag mengandung peptida pro dan anti inflamasi serta faktor pertumbuhan untuk regenerasi tanaman. Fibroblas juga berperan penting dalam produksi kolagen yang membantu mengatur suhu lingkungan sekitar. Selanjutnya sel keratinosit berfungsi dalam proses reepitelisasi, yaitu membantu Kembalinya lapisan kulit untuk menutup luka (MacLeod & Mansbridge, 2016). Pada fase inflamasi terjadi migrasi trombosit dan leukosit yang memerlukan sitokin untuk mengaktifkan sistem imun. Sitolin pro-inflamasi termasuk Tumor Interleukin- $\gamma$  (IL- $\gamma$ ), Interleukin-8 (IL-8), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 (IL-1), dan Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Sitolin anti-inflamasi meliputi Interleukin-13 (IL-13), Interleukin-10 (IL-10), dan Interleukin-4 (IL-4) yang membantu mengatur peradangan dan regenerasi.

Proliferasi fase menghambat neoangiogenesis, pembentukan jaringan fibroblas, dan reepitelisasi. Neoangiogenesis memastikan bahwa sirkulasi darah cukup untuk memperbaiki jaringan, fibroblas menghasilkan kolagen

sebagai jaringan baru, dan reepitelisasi memulihkan luka. Menurut analisis biomolekuler, faktor utama yang memengaruhi pigmentasi kulit meliputi Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Matrix Metalloproteinase 1 (MMP-1), Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), kolagen, Epitelial Growth Factor (EGF), dan mekanisme neovaskularisasi dan reepitelisasi (Primadina dkk).

Terapi penyembuhan luka bakar dilakukan di berbagai negara dan budaya. Meskipun keanekaragaman hayati Indonesia berpotensi menyediakan fitofarmasi dan bahan kimia baru guna penyembuhan luka, banyak orang masih mengobati luka bakar dengan terapi konvensional misalnya pasta gigi atau minyak goreng. Akibatnya, cara ini dapat menurunkan kualitas udara karena berpotensi menyebabkan infeksi, mengurangi aliran udara, dan mengganggu jaringan parut. Maka, distribusi topikal yang tepat, efektif, dan aman, seperti emulgel, dibutuhkan guna memberikan efek dingin, mencegah kelembaban, dan mendorong regenerasi jaringan kulit. Emulgel memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi dalam pengaplikasian luka bakar karena teksturnya yang halus, mudah diaplikasikan, dan memberikan efek mendinginkan yang menyenangkan. Sistem ini mampu mengurangi erosi tanah, meningkatkan penetrasi zat aktif seperti udara atau air, dan tidak bersifat korosif sehingga lebih cocok digunakan dibandingkan kejahatan tradisional atau salep.

Indonesia akan menjadi negara mangrove. Namun, masyarakat Indonesia belum memanfaatkan pohon mangrove secara maksimal. Tanaman ini dibiarkan begitu saja dan dianggap sebagai pengganggu. Tanaman mangrove, juga dikenal sebagai *Rhizophora apiculata*, berpotensi menjadi salah satu pengobatan alami yang paling ampuh. Senyawa bioaktif yang ditemukan dalam mangrove meliputi tanin, saponin, terpenoid, alkaloid, flavonoid, dan steroid, yang bisa dimanfaatkan sebagai antioksidan guna mencegah kerusakan jaringan dan mengontrol produksi cahaya (Syahidah & Subekti, 2019). Dinyatakan bahwa pertumbuhan *Rhizophora apiculata* menghasilkan aktivitas antioksidan. Tanin adalah unsur aktif utama dalam antioksidan. Konsentrasi antioksidan *Rhizophora apiculata* tertinggi ditemukan pada kulit

kelelawar.

Tanin mempunyai sifat astringen yang dapat membantu dalam pengobatan psoriasis dan pembentukan sel kulit baru, sehingga mengurangi infeksi dan mendorong regenerasi kulit. Saponin berfungsi sebagai agen antimikroba dan antiinflamasi, serta molekul kunci dalam fase proliferasi luka. Terpenoid adalah metabolit aromatik yang dimanfaatkan sebagai antioksidan. Terpenoid sering ditemukan dalam lemak serta dalam tumuhan sitoplasma. Senyawa ini mempunyai sifat antiinflamasi, antikanker, dan antibakteri. Flavonoid bertindak sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, membantu regenerasi sel kulit dan mengurangi peradangan serta kemerahan pada kulit. Alkaloid memiliki sifat analgesik dan antimikroba yang mengurangi rasa sakit dan infeksi.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, peneliti memiliki ketertarikan guna meneliti “Uji efektivitas penyembuhan luka bakar tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley* setelah pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak (*rhizophora apiculata*)”.

## 1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana hasil uji fitokimia ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*)?
- b. Bagaimana efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley*?
- c. Bagaimana efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley*?
- d. Bagaimana efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama waktu penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley*?
- e. Bagaimana efek dari pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley* Berdasarkan Skoring Bates-jensen *Wound Assessment Tool*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

- a. Mengetahui hasil uji fitokimia ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*)
- b. Mengetahui efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley*
- c. Mengetahui efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley*
- d. Mengetahui efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap lama waktu penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley*
- e. Mengetahui efek dari pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *sprague dawley* berdasarkan

Skoring Bates-jensen *Wound Assessment Tool*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademisi**

Temuan studi ini diharapkan dapat memberikan informasi, wawasan, serta materi untuk penelitian lebih lanjut mengenai topik tersebut.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti**

Studi ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman serta pengetahuan ilmiah, khususnya mengenai manfaat emulgel ekstrak etanol kulit kayu bakau (*Rhizophora apiculata*) sebagai agen penyembuhan luka bakar.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat**

Studi ini dirancang untuk memberikan pencerahan kepada masyarakat tentang manfaat emulgel ekstrak etanol kulit kayu bakau dalam proses penyembuhan luka.

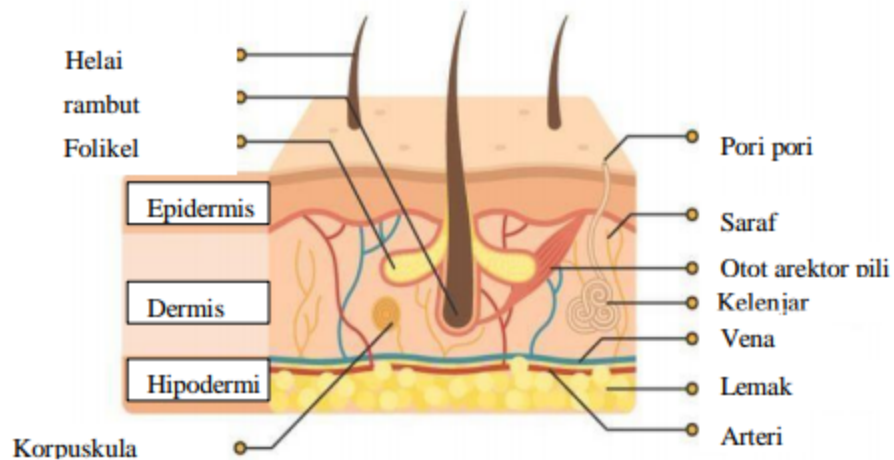


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kulit

##### 2.1.1 Anatomi Kulit



**Gambar 1.** Lapisan Kulit Manusia (Yousef *dkk*, 2024)

Gambar 1 menggambarkan anatomi kulit, organ terbesar tubuh manusia, yang menutupi seluruh permukaan luar. Organ ini memiliki tiga lapisan utama: hipodermis, dermis, dan epidermis, tiap lapisan mempunyai fungsi serta struktur anatomi tersendiri. Struktur kulit yang rumit mempunyai fungsi sebagai penghalang utama tubuh terhadap berbagai bahaya eksternal, termasuk virus, paparan sinar ultraviolet (UV), bahan kimia, dan bahaya fisik. Selain itu, kulit mengontrol suhu tubuh dan penguapan air ke lingkungan (Gushiken *dkk*, 2021). Ketebalan kulit bervariasi di setiap bagian tubuh, dipengaruhi oleh ketebalan dermis serta epidermis. Kulit telapak tangan dan telapak kaki merupakan yang paling tebal karena memiliki Stratum lucidum, yaitu lapisan tambahan di epidermis.

Sebaliknya, area yang tidak memiliki lapisan ini di kategorikan sebagai kulit tipis. Diantara kulit tipis, punggung memiliki ketebalan relatif lebih besar karena epidermisnya yang tebal. Sebagai penghalang utama, kulit rentan mengalami berbagai kondisi inflamasi dan infeksi (Yousef *dkk*, 2024).

Biasanya, kulit mencakup tiga lapisan, antara lain:

#### **2.1.1.1 Epidermis**

Epidermis memiliki ketebalan sekitar 0,5–1,5 mm (tergantung pada bagian tubuh: 0,5 mm pada kelopak mata hingga 1,5 mm pada telapak tangan dan telapak kaki) dan avaskular artinya tidak memiliki pembuluh darah dan, tersusun atas sel-sel skuamosa berlapis dan berkeratin. Area kulit pada telapak tangan, telapak kaki, dan sidik jari dikenal sebagai kulit tebal dan kulit di area tubuh lainnya dikenal sebagai kulit tipis. Pada kulit tipis, epidermis tersusun atas empat lapisan epitel yaitu stratum korneum stratum granulosum stratum spinosum atau lapisan sel spinal stratum germinativum atau stratum basal (Sanjaya *dkk*, 2023). Pada kulit tebal, epidermis tersusun atas lima lapisan epitel, termasuk stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum germinativum atau stratum basale. Penamaan masing-masing lapisan ini mencerminkan struktur anatomi yang dibahas dalam paragraf berikut. Epidermis sebagian besar terdiri dari keratinosit dan melanosit dengan lebih sedikit sel Langerhans dan Merkel (Lotfollahi, 2024).

Stratum korneum sebagai penghalang pertama tubuh dari lingkungan luar. Untuk keratinosit yang diproduksi di stratum basal, tujuannya adalah diferensiasi menjadi korneosit tanpa inti yang membentuk stratum korneum. Lapisan epitel paling superfisial ini mencegah pengeringan dan berfungsi sebagai perisai terhadap lingkungan. Dua komponen stratum korneum,

matriks lipid ekstraseluler dan korneosit, memiliki fungsi yang berbeda (Christinne dan Amalia, 2023). Korneosit, yang merupakan keratinosit yang berdiferensiasi secara terminal, memberikan penguatan mekanis, melindungi sel-sel yang aktif secara mitosis di bawahnya dari kerusakan ultraviolet (UV), mengatur inisiasi peradangan yang dimediasi oleh sitokin, dan menjaga hidrasi. Matriks lipid ekstraseluler yang menciptakan organisasi stratum korneum mengatur permeabilitas, memulai deskuamasi korneosit, memiliki aktivitas peptida antimikroba, dan menyingkirkan racun, serta memungkinkan penyerapan kimia (Murphrey *dkk*, 2022).

Stratum lucidum adalah lapisan tipis dan tembus setebal 3–5 sel. Di sini, inti sel hancur dan terjadi peningkatan keratinisasi sel; sel-sel mengandung eleidin, yang berasal dari keratohyalin yang kemudian diubah menjadi keratin di stratum lucidum bagian atas dan stratum korneum. Bersamaan dengan itu, sel-sel mengalami perubahan morfologi lebih lanjut dan menjadi pipih. Kadang-kadang, tetesan zat berminyak dapat terlihat di lapisan sel ini, mungkin timbul dari eksositosis badan lamelar. Stratum lucidum cenderung terlihat paling jelas pada spesimen kulit yang relatif tebal, seperti dari area tubuh yang menahan beban (telapak kaki dan telapak tangan). Banyak peneliti cenderung melihat stratum lucidum sebagai bagian bawah stratum korneum dan karenanya menyatukan kedua lapisan ini (Brown dan Williams, 2019). Stratum Granulosum seperti yang tersirat dari namanya, bagian ini (3-5 lapisan sel) terdiri dari sel-sel granular yang berdiferensiasi dari lapisan spinosus. Sel-sel granular ini terdiri dari keratohyalin atau granula lamelar: Granula keratohyalin mengandung prekursor keratin yang akhirnya beragregasi, berikatan silang, dan membentuk bundel. Granula lamelar mengandung glikolipid yang bertindak sebagai lem untuk menjaga sel-sel tetap

menyatu dan menciptakan sifat hidrofobik. Sel-sel berbentuk berlian pipih di bagian ini terletak sejajar dengan membran dasar, dan terus berdiferensiasi dan mengekspresikan molekul yang membantu mereka tumbuh menjadi sel epidermis di lapisan stratum korneum (Lotfollahi, 2024).

Stratum Spinosum terdiri dari 8-10 lapisan sel yang tebalnya berada tepat di atas lapisan basal dan terdiri dari keratinosit berbentuk polihedral dengan prosesus sitoplasma, kadang-kadang disebut sebagai sel spinal, yang memanjang ke luar dan menyentuh sel-sel di sekitarnya melalui desmosome (Soesilawati, 2020). Keratinosit di bagian ini terus berdiferensiasi dan membuat sel-sel di stratum korneum. Ada juga sel-sel dendritik di lapisan ini. Seiring bertambahnya usia seseorang, stratum spinosum menjadi lebih tipis. Stratum Basal lapisan ini merupakan lapisan terdalam dari epidermis dan terdiri dari satu lapisan keratinosit yang tidak berdiferensiasi yang juga dikenal sebagai sel basal, sel basal adalah sel induk berbentuk kuboid yang merupakan pre-kursor keratinosit. Sel-sel dalam lapisan ini aktif secara meiosis, artinya mereka terus-menerus mengisi ulang dan memproduksi keratinosit baru. Melanosit juga tersebar di lapisan ini yang bertanggung jawab untuk warna kulit dan memberikan perlindungan UV. Lapisan ini dipisahkan dari dermis oleh struktur yang disebut membran dasar (lamina basal) dan melekat pada membran dasar oleh hemidesmosom (Lotfollahi, 2024).

#### **2.1.1.2 Dermis**

Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang diapit di antara epidermis dan jaringan subkutan. Dermis adalah struktur berserat yang terdiri dari kolagen, jaringan elastis, dan komponen ekstraseluler lainnya yang meliputi pembuluh

darah, ujung saraf, folikel rambut, dan kelenjar (Han, 2016). Peran dermis adalah untuk mendukung dan melindungi kulit dan lapisan yang lebih dalam, membantu dalam termoregulasi, dan membantu sensasi. Fibroblas adalah sel utama dalam dermis, tetapi histiosit, sel mast, dan adiposit juga memainkan peran penting dalam mempertahankan struktur dan fungsi normal dermis (Brown dan Krishnamurthy, 2022).

Dermis terdiri atas dua lapisan dengan batas yang tidak nyata, yaitu stratum papillare dan stratum reticular. Stratum papillare, yang merupakan bagian utama dari papila dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar. Pada stratum ini didapati fibroblast, sel mast, makrofag, dan leukosit yang keluar dari pembuluh (ekstravasasi). Lapisan papila dermis berada langsung di bawah epidermis tersusun terutama dari sel-sel fibroblas yang dapat menghasilkan salah satu bentuk kolagen, yaitu suatu komponen dari jaringan ikat (Soesilawati, 2020). Dermis juga tersusun dari pembuluh darah dan limfe, serabut saraf, kelenjar keringat dan sebacea, serta akar rambut. Suatu bahan mirip gel, asam hialuronat, disekresikan oleh sel-sel jaringan ikat. Bahan ini mengelilingi protein dan menyebabkan kulit menjadi elastis dan memiliki turgor (tegangan). Pada seluruh dermis dijumpai pembuluh darah, saraf sensorik dan simpatis, pembuluh limfe, folikel rambut, serta kelenjar keringat dan palit. Stratum retikulare, yang lebih tebal dari stratum papillare dan tersusun atas jaringan ikat padat tak teratur (terutama kolagen tipe I) (Rofiqi dan Sumarliyah, 2016).

#### **2.1.1.3 Lapisan Subkutan**

Lapisan Subkutan adalah kelanjutan dermis yang terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah. Sel-sel ini

membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan yang lain oleh trabekula yang fibrosa. Pembuluh darah subkutan berasal dari arteri septokutaneus atau fasciokutaneus perforator (Prasetyaningati dan Rosyidah, 2019). Pembuluh darah berfungsi sebagai penyuplai darah ke jaringan ikat yang kontak dekat dengannya seperti tulang, otot, fascia, syaraf, dan lemak. Pembuluh darah kutaneus beranastomosis dengan pembuluh darah kutaneus lainnya untuk membentuk jaringan kutaneus pada kulit. Hal ini membuat jaringan subkutan dapat bertahan hidup dengan suplai darahnya sendiri (Mescher, 2016).

### **2.1.2 Fungsi Kulit**

Kulit ialah lapisan terluar tubuh, serta sebagai pelindung organ-organ tubuh manusia. Kulit termasuk organ krusial dalam tubuh karena merupakan sumber daya yang berharga. Kulit terdiri dari berbagai macam fungsinya, diantaranya yaitu sebagai pelindung tubuh, penerima rangsangan, pengatur panas, proses pengeluaran zat keringat dan tempat penyimpanan lemak serta penunjang penampilan (Soesilawati, 2020). Dan juga dikatakan kulit dapat menjadi indikator yang dapat mengidentifikasi suatu penyakit yang terdapat pada tubuh. Kulit memiliki tiga jenis yakni, kulit berminyak, kulit kering dan kulit normal (Abilisa *dkk*, 2021).

Sedangkan Mescher (2016) Menyatakan kulit memiliki 5 fungsi spesifik, antara lain:

#### **a. Protektif**

Kulit berfungsi sebagai penghalang fisik terhadap rangsangan mekanis dan suhu, termasuk gesekan dan kuman berbahaya. Epidermis mengandung melanin, pigmen gelap yang melindungi dari radiasi UV. Kulit juga berfungsi sebagai penghalang permeabel yang merespons kebutuhan kontrol air tubuh.

#### **b. Sensorik**



Fungsi sensorik kulit adalah untuk meningkatkan koneksi tubuh dengan hal-hal eksternal melalui berbagai reseptor sensorik.

c. Termoregulatorik

Kulit dapat mempercepat pelepasan panas dengan menghasilkan keringat serta mengaktifkan mikrovaskular superfisial. Lapisan lemak maupun rambut yang ada di kepala membantu menjaga suhu tubuh selalu stabil.

d. Metabolik

Ketika radiasi ultraviolet (UV) diserap, sel-sel kulit dapat membantu menghasilkan vitamin D, yang krusial guna produksi tulang dan metabolisme kalsium. Keringat dan lapisan subkutan dapat membantu menyimpan energi dalam bentuk lemak sebagai akibat dari kelebihan elektrolit.

e. Sinyal seksual

Berbagai ciri khas kulit misalnya pigmentasi dan rambut berfungsi sebagai indikasi visual kesehatan manusia dan daya tarik seksual. Kelenjar lain di kulit dan kelenjar keringat apokrin memainkan peran krusial dalam daya tarik dengan melepaskan feromon seks.

## 2.2 Luka Bakar

Luka bakar dan perawatannya adalah masalah medis yang signifikan. Hilangnya fungsi penghalang fisik kulit membuka pintu untuk invasi mikroba dan dapat menyebabkan infeksi. Proses perbaikan kerusakan yang disebabkan oleh luka bakar terganggu karena peningkatan kehilangan cairan dan mineral melalui luka bakar, timbulnya hipermetabolisme dengan gangguan pasokan nutrisi secara bersamaan, dan gangguan pada sistem endokrin. Selain itu, proses inflamasi dan radikal bebas yang dimulai mendorong perkembangan stres oksidatif, penghambatan yang sebagian besar bergantung pada pasokan antioksidan dan mineral yang memadai (Zwierello *dkk*, 2023). Biasanya

sumber yang paling sering mengakibatkan luka bakar misalnya bahan kimia, listrik, benda panas, maupun api (Warby dan Maani, 2023).

### **2.2.1 Etiologi Luka Bakar**

#### **a. Termal**

Luka bakar termal ialah cedera kulit yang diakibatkan oleh panas tinggi, seringkali akibat kontak dengan permukaan panas, api, uap, atau cairan. Sebagian besar luka bakar berukuran kecil, dan pasien dapat dirawat sebagai pasien di rumah sakit terdekat atau rawat jalan. Pusat spesialis luka bakar merawat sekitar 6,5 persen dari seluruh penderita luka bakar. Keputusan guna merujuk serta merawat di pusat luka bakar didasarkan pada luas permukaan luka bakar, kedalaman, dan karakteristik pasien tertentu seperti usia, cedera lebih lanjut, atau masalah medis lainnya. Mayoritas jenis cedera luka bakar dapat mengalami pembentukan sekitar 86% dari pasien yang terbakar yang memerlukan masuk ke pusat luka bakar (Busti *dkk*, 2024). Luka bakar sering kali dikarenakan oleh cairan uap, panas, kilat atau api, dan cedera listrik. Faktor risiko untuk luka bakar termal meliputi: Usia muda - anak-anak sering bersentuhan dengan cairan panas bergender laki-laki juga berisiko tinggi mengalami luka bakar terutama dikarenakan cedera terkait pekerjaan. Selain itu, luka bakar juga umum terjadi selama musim panas, karena banyak orang menggunakan produk bensin untuk rekreasi atau pertanian. Konsumsi alkohol adalah faktor risiko umum pada orang dewasa yang menderita luka bakar (Shen *dkk*, 2023)

#### **b. Kimiawi**

Luka bakar kimia mencakup sekitar 3% dari semua luka bakar. Luka bakar jenis ini paling sering terjadi di rumah dan tempat kerja. Kerusakan jenis ini meliputi denaturasi protein, dan tingkat

keparahannya ditentukan oleh jumlah, konsentrasi, waktu kontak, dan metode kerja bahan kimia tersebut, khususnya pengeringan, vesikasi, racun protoplasmik, korosi, oksidasi, reduksi (Zwierello *dkk*, 2023). Sedangkan, gambaran klinis selaras guna semua kelompok bahan kimia, proses kerusakan jaringan yang relevan bisa beraneka ragam, maka bahan kimia secara konvensional telah diklasifikasikan menjadi asam atau alkali. Luka bakar asam menyebabkan kerusakan yang mengakibatkan denaturasi protein dan nekrosis, yang biasanya berlokalisasi dan berumur pendek. Luka bakar alkali, di sisi lain, menyebabkan nekrosis pencairan progresif, dengan penetrasi jaringan yang lebih dalam dan efek yang berkepanjangan. Semen menyebabkan luka bakar alkali, dan ketika dicampur dengan keringat dapat menyebabkan reaksi eksotermik tambahan (Zwierello *dkk*, 2023). Selain itu, bubuk semen sangat higroskopis dan menyebabkan pengeringan parah pada permukaan yang terkena dampak. Mencuci dengan banyak air mencairkan bahan kimia dan membantu mengurangi kerusakan jaringan. Luka bakar kemungkinan besar disebabkan oleh asam (sulfur, nitrat, hidrofluorik, hidroklorik, asetat, format, fosfor, fenolik dan kloroasetat), alkali (natrium hidroksida, kalium hidroksida, kalsium hidroksida dan litium hidroksida, natrium dan kalsium hipoklorit, amonia, fosfat, silikat, natrium karbonat), oksidator (pemutih seperti klorit yang digunakan dalam rumah tangga, peroksida, kromat), atau bahan kimia lainnya fosfor putih, zat pewarna rambut, gas mustar (Kamolz dan Hecker, 2023).

c. Listrik

Cedera listrik, bentuk trauma mekanis yang relatif umum, dapat terjadi sebagai akibat dari petir, tegangan rendah, atau cedera tegangan tinggi, dan sering dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Bounds dan Kok, 2020). Hampir semua cedera listrik tidak disengaja dan sering kali dapat dicegah. Jika tidak langsung fatal, kerusakan yang terkait dengan cedera listrik

dapat mengakibatkan disfungsi beberapa jaringan atau organ (Zemaitis dkk, 2025)

d. Radiasi

Luka bakar dapat terjadi akibat paparan langsung terhadap zat radioaktif. Paparan ini dapat merusak jaringan tubuh dan menyebabkan luka yang bervariasi tingkat keparahannya, tergantung pada dosis dan durasi paparan. Jenis luka bakar ini sering kali berkaitan dengan pemanfaatan radiasi ion diberbagai bidang, terutama di lingkungan industri dan fasilitas kesehatan (DiCarlo *et al*, 2020). Dalam dunia medis, radiasi digunakan untuk tujuan terapeutik seperti terapi kanker, tetapi jika tidak dikelola dengan baik, dapat menimbulkan efek samping berupa luka bakar. Selain di bidang kesehatan, radiasi ion juga digunakan di sektor industri, misalnya dalam proses sterilisasi atau penelitian. Paparan yang tidak terkontrol atau kecelakaan dalam penanganan bahan radioaktif menjadi penyebab utama terjadinya luka bakar akibat radiasi (Sjamsuhidajat dan De Jong, 2017).

### 2.2.2 Patofisiologi

Patofisiologi luka bakar dimulai dengan perpindahan energi panas dari sumber panas ke tubuh yang cedera. Kedalaman luka bakar terpengaruh oleh perbedaan suhu yang parah dan lamanya kontak antara sumber panas dan kulit. Patofisiologi luka bakar ditandai oleh dua jenis respons mekanistik: lokal dan sistemik (Andrews *dkk*, 2016; Zwierello *dkk*, 2023).

a. Respon Lokal

- Saat luka bakar berkembang, protein seluler di kulit mengalami denaturasi dan pembekuan, menyebabkan trombosis di pembuluh darah. Permeabilitas saluran darah mengalami peningkatan, dan partikel sel yang mengalami denaturasi meningkatkan tekanan osmotik antar sel (Kara, 2019). Jaringan yang terbakar melepaskan zat kimia vasoaktif misalnya

serotonin, prostaglandin, kinin, dan histamin. Trombosit dan leukosit menempel pada endotelium. Sel T sitotoksik berlipat ganda, sistem komplemen diaktifkan, dan jaringan menjadi lebih rentan terhadap infeksi. Kerusakan termal berkembang dalam dua fase. Pertama, nekrosis koagulasi terjadi di epidermis dan jaringan di sekitarnya. Kerusakan lanjut berkembang sebagai akibat dari lisis sel yang disebabkan oleh iskemia kulit (dalam 24-48 jam). Waktu dan tingkat paparan suhu memengaruhi kedalaman nekrosis (Patil dkk., 2019).

- Cedera luka bakar kulit bisa diklasifikasikan menjadi tiga zona: zona koagulasi, yang menyebabkan kerusakan zona stasis dan jaringan ireversibel, yang mengalami kerusakan sedang akibat peningkatan faktor vasokonstriktor, transudat vaskular, dan reaksi inflamasi lokal, yang berdampak pada gangguan perfusi jaringan. Dilihat dari pada kondisi luka, zona ini bisa sembuh atau berakibat menjadi nekrotik.
- - Zona hiperemia memiliki pembuluh darah yang melebar akibat peradangan. Hal ini diberikan ciri khas dengan aliran darah yang mengalami peningkatan ke jaringan sehat tetapi tidak bahaya nekrosis yang besar, terkecuali bilamana terjadi hipoperfusi yang terus-menerus atau sepsis berat (Kamolz dan Hecker, 2023).

#### b. Respon Sistemik

Luka bakar yang meliputi lebih dari 30% dari total luas permukaan tubuh (TBSA) mengakibatkan hipovolemia yang cukup besar serta sintesis dan pelepasan mediator inflamasi, yang mengakibatkan konsekuensi sistemik seperti syok luka bakar, disfungsi kardiovaskular yang khas. Ini adalah serangkaian kelainan sirkulasi dan mikrosirkulasi yang rumit yang menyebabkan edema pada jaringan yang terbakar dan yang tidak terpengaruh (Zwierello dkk., 2023). Bahkan dengan intervensi yang cepat dan dukungan cairan yang tepat, kondisi patofisiologis ini sepenuhnya tidak dapat



dipulihkan.

Aspek lain dari kerusakan luka bakar adalah ekstrasvasasi plasma, yang mengakibatkan kenaikan resistensi vaskular sistemik (SVR) dan penurunan aliran darah perifer. Hal ini mengakibatkan perubahan hemodinamik, termasuk curah jantung yang menurun karena penurunan volume plasma, serta penurunan ekskresi urin. Syok luka bakar ditandai dengan perfusi jaringan yang tidak mencukupi, pasokan oksigen serta makanan yang tidak mencukupi, dan ketidakmampuan untuk menghilangkan limbah metabolik dari jaringan (Kaddoura dkk., 2017).

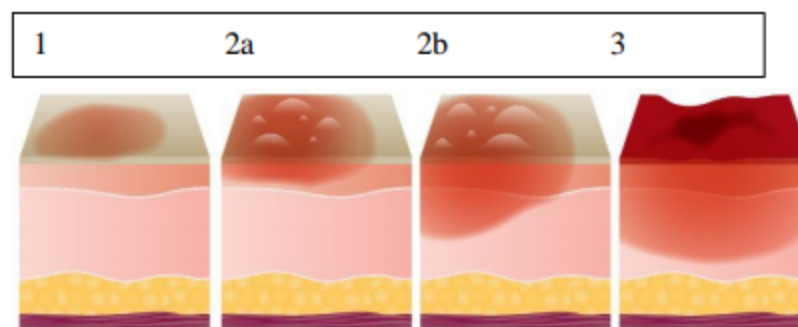
Meskipun resusitasi cairan dan preload yang cukup telah dilakukan, resistensi vaskular paru serta sistemik mengalami kenaikan, dan depresi miokardium berkembang. Pada gilirannya, memperburuk respons inflamasi, meningkatkan kemungkinan kegagalan multi-organ. Luka bakar juga mengakibatkan peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit. Reaksi tubuh lainnya terhadap luka bakar ialah perkembangan edema. Edema terjadi saat jumlah cairan yang disaring keluar dari pembuluh mikro melebihi jumlah cairan yang masuk; proses produksi edema mempunyai sifat bifasik. Fase pertama, yang dimulai selama jam pertama cedera luka bakar, ditandai dengan kenaikan yang cepat kandungan air pada jaringan yang cedera (ledoh, 2019). Fase kedua, yang terjadi 12-24 jam sesudah kerusakan akibat luka bakar, ditandai dengan aliran cairan yang meningkat lebih lambat serta bertahap ke dalam kulit dan jaringan lunak yang terbakar maupun yang utuh. Laju peningkatan kandungan air jaringan merupakan faktor penting dalam perkembangan edema pasca-luka bakar, dan jelas terpengaruh oleh jenis serta volume cairan resusitasi yang diberikan kepada pasien. Kandungan air dalam jaringan meningkat dua kali lipat dalam waktu satu jam, dengan peningkatan hingga 90% terlihat dalam beberapa menit pertama. Resusitasi cairan memicu ekstrasvasasi dengan meningkatkan aliran darah dan tekanan kapiler sebagai respons



terhadap cairan yang diberikan. Jika cairan tidak diberikan, edema seringkali sembuh dengan sendirinya (Kamolz dan Hecker, 2023).

### 2.2.3 Diagnosis luka bakar

#### 2.2.3.1 Manifestasi klinis



**Gambar 2.** Derajat Luka Bakar (ATLS, 2018).

Gambar 2 menggambarkan tanda-tanda klinis luka bakar pada berbagai tingkatan. Menurut Ekawati (2019), gejala klinis luka bakar bervariasi tergantung pada luas permukaan tubuh yang cedera dan kedalaman jaringan. Kategorisasi tingkat keparahan luka bakar dapat dinyatakan seperti ini:

#### 1) Luka Bakar Derajat 1 (*superficial burns*)

Luka bakar derajat 1 adalah jenis luka bakar yang menyebabkan kerusakan jaringan secara terbatas, hanya mengenai lapisan terluar kulit atau epidermis tanpa melibatkan struktur yang lebih dalam. Secara klinis, kondisi ini ditandai oleh adanya hiperemia atau kemerahan pada kulit akibat pelebaran pembuluh darah kapiler, disertai dengan edema ringan atau pembengkakan. Pada luka bakar derajat 1, tidak ditemukan adanya bula atau lepuhan. Area yang mengalami luka biasanya terasa hangat saat diraba, disertai

rasa nyeri, dan teksturnya menjadi lembut. Selain itu, kulit akan tampak pucat atau memutih jika diberikan tekanan. Salah satu contoh paling umum dari luka bakar derajat 1 adalah sengatan matahari atau sunburn, yang terjadi akibat paparan sinar ultraviolet (UV) dalam waktu yang lama (Jeschke, 2020; Schaefer dan Szymanski, 2022).



**Gambar 3.** Luka Bakar Derajat 1 (Jeschke, 2020; Schaefer dan Szymanski, 2022).

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

Luka bakar derajat dua lebih parah daripada luka bakar derajat satu, termasuk epidermis serta sebagian dermis. Cedera ini memicu reaksi inflamasi dan eksudasi, menyebabkan cairan mengalir dari jaringan yang terkena. Secara klinis, luka bakar derajat II dibedakan oleh adanya lepuh berisi cairan, kemerahan pada kulit, dan nyeri akut. Selain itu, daerah yang terkena terasa nyeri dan tampak pucat saat ditekan. Luka bakar derajat dua sering dikarenakan oleh kontak dengan permukaan panas, cairan bersuhu tinggi, atau api. Luka bakar derajat dua dibagi menjadi dua kelompok tergantung pada tingkat jaringan yang terkena: dermis superfisial serta dermis dalam (Schaefer dan Szymanski, 2022; Warby dan Maani, 2023).

### **a. Luka Bakar derajat II A (*Superficial Dermis*)**

Luka bakar derajat dua ialah luka bakar yang merusak epidermis dan sebagian dermis bagian atas. Lesi ini

dibedakan oleh adanya eritema (kemerahan pada kulit) yang dikarenakan oleh pelebaran pembuluh darah, edema (pembengkakan) yang dikarenakan oleh peningkatan permeabilitas kapiler, dan nyeri yang lebih akut daripada luka bakar derajat satu karena neuron sensorik di daerah tersebut tetap utuh. Meskipun terjadi kerusakan pada kulit, fitur anatomi penting misalnya kelenjar sebaceous tetap utuh, kelenjar keringat, dan folikel rambut. Luka bakar derajat dua dapat sembuh secara spontan tanpa operasi dalam 10 - 14 hari. Meskipun regenerasi jaringan terjadi, perubahan pigmentasi kulit (hiperpigmentasi atau hipopigmentasi) sering terjadi, yang mengakibatkan variasi warna dari kulit yang sebelumnya sehat (American Burn Assosiation, 2018; Markiewicz- Gospodarek *dkk*, 2022).



**Gambar 4.** Luka Bakar Derajat 2a

(American Burn Assosiation, 2018; Markiewicz- Gospodarek *dkk*, 2022).

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

Luka bakar derajat dua mengakibatkan kerusakan pada hampir seluruh lapisan dermis, termasuk jaringan yang lebih dalam, berbeda dengan luka bakar derajat dua. Lepuh berisi cairan dengan dasar luka yang lembap merupakan ciri khas luka bakar ini. Luka umumnya

memiliki bercak merah tua yang bercampur dengan area putih. Warna putih disebabkan oleh aliran darah atau vaskularisasi yang buruk di daerah yang terkena. Rasa sakit yang dialami seringkali kurang intens dibandingkan luka bakar derajat II karena beberapa kelenjar keringat, ujung folikel rambut, serta kelenjar sebaceous mulai rusak atau bahkan hilang, mengganggu fungsi normal kulit. Luka bakar derajat dua memerlukan waktu lebih lama guna sembuh, berkisar antara 3 - 9 minggu tergantung pada ukuran dan kedalaman luka. Jaringan parut seringkali tertinggal setelah luka bakar derajat dua karena proses penyembuhan fibrotik (Murlistyarini *dkk*, 2018; Parinduri, 2020).



**Gambar 5.** Luka Bakar Derajat 2B

(Murlistyarini *dkk*, 2018; Parinduri, 2020).

### c. Luka Bakar Derajat III

Luka bakar derajat III menyebabkan kerusakan jaringan yang tidak dapat dipulihkan, memengaruhi seluruh ketebalan kulit, termasuk jaringan subkutan, tulang, dan otot. Luka bakar ini telah menghancurkan seluruh jaringan epitel dan menyebabkan lepuh. Nekrosis, atau kematian jaringan, adalah ciri khas luka bakar derajat tiga, yang membuat kulit tampak keabu-abuan hingga hitam kering. Pasien biasanya tidak merasakan sakit karena ujung saraf sensoriknya telah cedera atau hancur. Penyembuhan luka bakar ini akan sulit karena jaringan epitel telah mengalami degradasi secara spontan. Api dan gas yang sangat panas adalah dua penyebab umum luka bakar derajat tiga (Jeschke, 2020; Martinus *dkk*, 2019).



**Gambar 6.** Luka Bakar Derajat 3  
(Jeschke, 2020; Martinus *dkk*, 2019).

## 2.2.4 Pemeriksaan fisik Luka Bakar

### 2.2.4.1 Pemeriksaan Penunjang luka bakar

#### a. Pemeriksaan darah lengkap

Penurunan kadar Hb menunjukkan adanya kehilangan darah dalam jumlah signifikan. Jika penurunan ini melebihi 15% hal tersebut dapat mempunyai indikasi ada cedera. Kadar Ht yang menguatkan dapat menjadi tanda kehilangan cairan, Sementara penurunan nilai ht

dapat berkaitan dengan kerusakan vascular akibat paparan panas terhadap pembuluh darah (Bintoro, 2019; Kurniawan dan Susianti; 2017).

b. Jumlah leukosit

Peningkatan jumlah leukosit atau leukositosis umumnya berkorelasi dengan proses inflamasi atau infeksi yang mungkin menyertai luka bakar (Doenges, 2018; Herndon, 2017).

c. Analisis gas darah arteri

Evaluasi ini sangat penting untuk menentukan kerusakan akibat inhalasi. Peningkatan tekanan karbon dioksida ( $\text{PaCO}_2$ ) atau penurunan tekanan parsial oksigen ( $\text{PaO}_2$ ) dapat menunjukkan retensi gas seperti karbon monoksida (Haikal dan Susilo, 2021; Saputra, 2023).

d. Pemeriksaan elektrolit serum

Pada fase awal cedera, kadar kalium dapat meningkat karena kerusakan jaringan serta fungsi ginjal yang menurun. Kadar natrium cenderung menurun dikarenakan kehilangan cairan, tetapi hiperkalemia bisa berkembang ketika ginjal gagal mengatur keseimbangan elektrolit. Diuresis dapat menyebabkan hipokalemia (Ekasari, 2020; Pardina dan Setyowatie, 2020).

e. Natrium Urin

Kadar natrium urin  $>20 \text{ mEq/L}$  menandakan adanya kelebihan cairan, sedangkan kadar  $<10 \text{ mEq/L}$  menunjukkan kemungkinan kekurangan cairan atau dehidrasi (Tutik, 2024).

f. Albumin serum

Pemeriksaan albumin bertujuan untuk mengevaluasi kehilangan protein akibat perpindahan cairan ke ruang interstisial, yang umumnya terjadi karena peningkatan



permeabilitas kapiler pasca luka bakar (Ahmad, 2021; Kurniawan dan Susianti; 2017).

g. BUN dan Kreatinin

Kedua parameter ini menilai fungsi ginjal dan percusi jaringan. Peningkatan BUN menandakan penurunan perfusi ginjal sementara kadar kreatinin dapat meningkat karena kerusakan jaringan otot (Ayudita, 2023; Haryani *dkk*, 2020).

h. Loop aliran volume

Digunakan untuk menilai luas dan efek cedera secara non invasive memberikan Gambaran mengenai status hemodinamik pasien (Bintoro, 2019; Wayan, 2023).

i. Dokumentasi luka bakar melalui foto

Fotografi luka digunakan ebagai catatan visual yang membantu dalam evaluasi progress penyembuhan luka selama perawatan berlangsung. (Apriani dan Alhamd, 2023).

#### **2.2.4.2 Manajemen Terapi Secara Umum Pada Luka Bakar**

Menurut Musytaufia dan Sumarliyah (2018) tatalaksana medis pada pasien dengan luka bakar akut yang berpedoman pada prinsip ABC (*Airway, Breathing, Circulation*) Sebagai Langkah awal resusitasi yang menyelamatkan nyawa, yaitu

a. *Air way* (jalan nafas)

Upaya pertama yang harus dilakukan adalah menjaga patensi jalan nafas, terutama pada pasien dengan luka bakar dapat menyebabkan edema mukosa saluran nafas dan peningkatan produksi secret (hipersekreksi) yang kemudian menjadi kental dan memperparah obstruksi jalan napas. Pada kasus luka bakar berat yang disertai cedera inhalasi, prosedur krikotiroidotomi atau intubasi endotrakeal



darurat perlu segera dilakukan sebelum terjadinya sumbatan jalan nafas yang bisa memicu gagal nafas akut. Bila terdapat kecurigaan adanya trauma inhalasi, Maka pemasangan pipa nasofaringeal. Tindakan seperti intubasi dan krikotidomi bukan hanya berfungsi untuk membuka jalan nafas yang tersumbat secret namun juga untuk memfasilitasi terapi inhalasi yang optimal dan memungkinkan dilakukan lavase bronkial. Pada pasien yang sudah menunjukkan gejala obstruksi saluran nafas (Idris, 2023; Musytaufia dan Sumarliyah, 2018).

#### *b. Breathing*

Oksigen diberikan melalui nasal kanul dengan aliran 2-4 liter permenit sebagai dosis awal yang dianggap mencukupi. Jika terdapat peningkatan produksi secret, aliran oksigen dapat dinaikkan hingga 4-6 liter permenit. Pemberian oksigen bertujuan mengatasi hipoksia akibat gangguan aliran oksigen yang umumnya bukan disebabkan oleh kekurangan suplai melainkan obstruksi jalan nafas karena cedera inhalasi. Penting untuk menghindari pemberian oksigen dalam konsentrasi tinggi (> 10 liter per menit) atau dengan tekanan tinggi karna justru dapat memperburuk kondisi paru yang mengalami trauma (ISBI, 2016); Frear *dkk*, 2020).

#### *c. Circulation*

Manajemen sirkulasi dilaksanakan melalui pemasangan jalur intravena (IV line) dengan ukuran lumen yang cukup besar. Idealnya, digunakan dua jalur IV line menggunakan kateter berukuran minimal no. 18 untuk memastikan efektivitas resusitasi cairan dan transfusi.

##### **1. Pemasangan Infus Intravena**

Tindakan ini penting untuk mempertahankan perfusi

jaringan serta memungkinkan pemberian cairan dalam jumlah besar. Pada kasus yang berat, disarankan untuk melakukan pemasangan CVP (*Central Venous Pressure*).

## 2. Pemasangan CVP (*Central Venous Pressure*)

Titik akses vena sentral (CVP) digunakan untuk memberikan cairan dan nutrisi parenteral serta untuk memantau karakteristik volume sirkulasi. Nilai CVP menunjukkan keadaan volume intravaskular. Penurunan CVP menunjukkan hipovolemia. Jika pengukuran CVP tidak meningkat setelah resusitasi cairan, hal itu mungkin menunjukkan kenaikan permeabilitas kapiler. Jika permeabilitas kapiler membaik, pemberian cairan yang terlalu banyak atau penggunaan larutan koloid dapat mengakibatkan hipervolemia, yang didefinisikan dengan peningkatan nilai CVP yang cukup besar (Idris, 2023; Saputra, 2023).

### d. Resusitasi cairan

Penanganan awal terhadap pasien dengan luka bakar mencakup pemberian cairan intravena yang memadai untuk mencegah terjadinya hypovolemia. Akses intravena yang adekuat harus segera dilakukan, idealnya pada ekstremitas yang tidak mengalami luka bakar. Tujuan utama dari Tindakan ini adalah untuk mempertahankan dan mengembalikan perfusi jaringan tanpa menimbulkan komplikasi lebih lanjut. Pemberian cairan resusitasi umumnya menggunakan cairan kristaloid seperti Ringer laktat karena komposisinya mendekati cairan tubuh manusia dibandingkan dengan natrium klorida. Ringer laktat dianggap efektif dan cukup aman untuk menggantikan kehilangan cairan akibat transudasi ke

jaringan interstisial (Guilabert *dkk*, 2016; Lang *dkk*, 2019).

e. Penggantian darah

Luka bakar pada kulit dapat menyebabkan kehilangan sel darah merah yang bergantung pada luas dan kedalaman luka. Pada 48 jam pertama setelah luka bakar, Kehilangan utama berasal dari komponen plasma, Sedangkan sel darah merah cenderung tetap. Oleh karena itu, pemberian sel darah merah dalam periode ini umumnya tidak direkomendasikan kecuali terjadi pendarahan massif dari area luka. Hal ini bertujuan untuk menghindari kelebihan sel darah merah yang bisa menimbulkan komplikasi (Vivo, 2016; Zou *dkk*, 2017).

f. Perawatan luka bakar

Setelah kondisi umum pasien stabil dan kebutuhan cairan telah terpenuhi perawatan luka menjadi focus berikutnya. Penatalaksanaan luka disesuaikan dengan Tingkat keparahan pada ukuran luka bakar. Luka bakar derajat I yang tergolong ringan dan hanya menyebabkan kerusakan minor pada lapisan pelindung kulit, Cukup dirawat dengan salep antibiotic topical untuk mengurangi nyeri dan menjaga kelembaban kulit. Penggunaan NSAID seperti ibuprofen atau parasetamol dapat diberikan bila diperlukan untuk mengatasi nyeri dan inflamasi. Pada luka bakar derajat IIa dan IIb perawatan harian diperlukan luka diolesi salep antibiotic kemudian dibalut menggunakan perban katun dan perban elastis. Sebagai alternatif luka dapat ditutup dengan dressing sementara berbahan biologis seperti xenograft (kulit babi) allograft (kulit cadaver) maupun bahan sintesis seperti opsite,biobrane,transvite atau integra. Luka bakar Derajat III memerlukan Tindakan eksisi dan pencangkokan kulit

sesegera mungkin untuk mempercepat penyembuhan. (Kao *dkk*, 2018; Lang *dkk*, 2019).

### **2.2.5 Fase Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit**

Gambar 7 menggambarkan proses penyembuhan luka bakar, yang terjadi secara spontan setelah kerusakan pada jaringan tubuh. Proses ini mencakup banyak mediator, termasuk sitokin, faktor pertumbuhan, komponen seluler seperti sel parenkim, matriks ekstraseluler, leukosit dan trombosit. Menurut penelitian Deddy Saputra, proses penyembuhan luka bakar memiliki tiga tahap utama: peradangan, pertumbuhan jaringan, dan remodeling (Saputra, 2023).

#### **a. Fase Inflamasi**

Fase ini berlangsung satu hingga tiga hari setelah cedera. Selama fase peradangan, sistem kekebalan bawaan diaktifkan, dan neutrofil serta monosit bermigrasi dengan cepat ke kulit yang terluka. Fase ini berkorelasi dengan fase hemostasis. Sel-sel kulit misalnya sel mast, sel dendritik, makrofag, dan keratinosit terpapar sinyal bahaya yang umumnya bisa terbagi menjadi dua klasifikasi: pola molekuler terkait kerusakan (DAMP), molekul yang dilepaskan oleh berbagai sel stres yang mengalami nekrosis, seperti protein intraseluler, DNA, dan RNA; dan pola molekuler terkait patogen (PAMP), termasuk molekul spesifik pathogen yang tidak ada dalam inang, misalnya poli dan polisakarida bakteri esensial. Pergeseran dari tahapan inflamasi ke proliferasi termasuk tahap penting dalam penyembuhan luka. Tahapan inflamasi sangat krusial guna aktivitas dan hemostasis sistem kekebalan dari lahir, sebagai pelindung diri kita dari infeksi serta membantu dalam pembuangan jaringan yang mati. Sebaliknya, inflamasi secara berkala dapat mengakibatkan bahaya dikarenakan bisa menyebabkan diferensiasi dan aktivasi keratinosit yang tidak terkontrol, menghambat perkembangan melalui fase-fase penyembuhan luka yang teratur (Landén *dkk*, 2016; Saputra, 2023)



**Gambar 7.** Fase Penyembuhan Luka Bakar Hingga Luka Sembuh  
(Ribatti *dkk*, 2023)

#### b. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung selama 4 hingga 21 hari setelah cedera. Selama fase proliferasi penyembuhan, sel-sel epidermis dan dermis, seperti keratinosit dan fibroblas, berproliferasi dan bermigrasi ke lokasi luka untuk membentuk neo-epidermis, memulihkan fungsi penghalang dan membangun matriks ekstraseluler baru untuk membangun kembali dermis yang rusak setelah cedera. Fibroblas bergerak di sepanjang sumbat fibrin-fibronectin ke lokasi luka, di mana mereka menghasilkan kolagen dan elastin dan mulai merekonstruksi Matriks Ekstraseluler (ECM). Sementara fibroblas bermigrasi ke lokasi luka untuk membentuk jaringan granulasi dan lapisan dermal baru, keratinosit bergerak melintasi matriks sementara, memungkinkan



lesi untuk mengalami re-epitelisasi. Selama fase ini, zat kimia yang dilepaskan selama fase inflamasi menyebabkan angiogenesis, yang mengarah pada pembentukan pembuluh darah baru di dalam jaringan yang sedang sembuh. Fase ini menyembuhkan cedera vertikal dengan cepat, seperti yang disebabkan oleh luka sayat atau luka bakar dangkal yang hanya memengaruhi epidermis, karena sel-sel epidermis baru dapat diakses dari pelengkap kulit yang utuh yang terletak di dalam dermis yang tidak rusak. Namun, luka bakar kulit yang serius sembuh jauh lebih lambat karena hilangnya jaringan kulit tambahan ini, dan re-epitelisasi, yang hanya dapat dimulai di tepi luka, tidak dimulai sampai penyebaran nekrosis berhenti. Sel endotel yang membentuk tunas kapiler baru juga berinteraksi dengan matriks ekstraseluler (ECM) di lokasi luka, pertama-tama membentuk jaringan mikrovaskular yang padat dan kemudian, seiring meningkatnya kadar kolagen, mengurangi jumlah pembuluh darah, sehingga menghasilkan jaringan dengan vaskularitas yang mirip dengan aslinya (Cowin & Strudwick, 2017; Kordestani, 2019).

#### c. Fase Remodeling

Fase perbaikan jaringan adalah langkah terakhir penyembuhan luka, dimulai pada minggu ketiga serta membutuhkan waktu hingga 12 bulan. Kolagen berlebih dihancurkan, dan kontraksi luka mencapai puncaknya sekitar minggu ketiga (Wallace *dkk*, 2023). Pada fase ini, terjadi proses reorganisasi dan penataan ulang serat kolagen untuk membentuk struktur jaringan yang lebih kuat dan stabil. Selain itu, protein yang tidak lagi diperlukan akan mengalami degradasi atau dipecah menjadi komponen yang lebih kecil dan diserap kembali oleh tubuh. Fase ini berlangsung dalam waktu yang beraneka ragam tergantung pada luas serta kedalaman luka. Biasanya proses ini membutuhkan waktu beberapa bulan sampai beberapa tahun guna menyelesaikan pemulihan total. Proses penyembuhan luka dapat mengalami gangguan jika luka berkembang menjadi luka kronis. Luka kronis ialah luka yang tidak mengalami penyembuhan dalam



masa yang wajar atau mengalami stagnasi pada fase tertentu. Beberapa factor utama yang menyebabkan luka menjadi kronis meliputi trauma berulang, *iskemia* atau penurunan aliran darah ke jaringan, infeksi mikroba, serta penyakit sistemik seperti Diabetes melitus. Pada luka kronis, terdapat beberapa hambatan dalam proses penyembuhan, termasuk transformasi sel, sintesis kolagen, dan pelepasan factor pertumbuhan yang berperan dalam regenerasi jaringan. Akibat gangguan ini, proses penyembuhan berjalan lambat atau terhenti di fase tertentu sehingga kulit sembuh secara optimal (Saputra, 2023).

## **2.2.6 Tipe-tipe Penyembuhan pada Luka Bakar pada kulit**

### **a. Reepitelisasi**

Epitelisasi merupakan bagian penting dalam proses penyembuhan luka dan sering dijadikan sebagai indikator keberhasilan penyembuhan. Reepitelisasi merujuk pada pembentukan Kembali lapisan epitel baru diatas permukaan luka, yang umumnya dimulai dalam waktu 16-24 jam sesudah terjadinya cedera, terutama selama fase proliferasi. Tahapan penyembuhan luka meliputi produksi darah, respons inflamasi, migrasi dan proliferasi keratinosit, yang memicu pembentukan jaringan neovaskularisasi, re-epitelisasi, granulasi, serta kontraksi jaringan untuk mengurangi ukuran luka. Keratinosit, Sebagai komponen utama pada lapisan epidermis, yang memiliki peran penting dalam mendukung oemulihan luka melalui mekanisme epitelisasi, sel ini mengandung keratin atau sitokeratin, yaitu jenis protein filamen yang menjadi elemen utama dalam membentuk dan menjaga struktur jaringan epitel yang sehat. Proses diferensiasi keratinosit dikendalikan oleh berbagai factor, termasuk *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang bekerja melalui *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). Ketika terjadi cedera pada jaringan, Ekspresi *EGFR* dikeratinosit ditepi luka mengalami peningkatan yang signifikan dan tetap aktif hingga proliferasi

berakhir. Regulasi EGFR Secara berlangsung di pengaruhi oleh *E-Cadherin*, Yaitu protein yang termasuk dalam keluarga *Cadherin* Yang berperan sebagai adhesi sel dan pensinyalan intraseluler selama proses penyembuhan luka (Kordestani, 2019; Meizarini dkk, 2020).

#### **b. Pembentukan Jaringan Parut**

Pembentukan bekas luka patologis dalam bentuk HSC dan keloid terutama ditandai dengan proliferasi fibroblas yang berlebihan, peningkatan ECM, penurunan kekuatan tarik, penurunan elastisitas, dan kurangnya pembentukan folikel rambut . Luka bakar yang dalam mengaktifkan fibroblas di lapisan kulit yang berubah menjadi miofibroblast. Secara umum, peregangan dan ketegangan yang tinggi yang disebabkan oleh sel-sel terakhir di lokasi luka berkontribusi pada kemungkinan pembentukan bekas luka. Fibroblas, sumber utama yang menghasilkan, memelihara, dan menyerap kembali ECM dari jaringan ikat, adalah mediator penting dari proses fibrotik. Sel-sel ini adalah pemain utama dalam penyembuhan luka dan keunikannya, mungkin terletak pada kemampuan mereka untuk mempertahankan dan menurunkan matriks, menjadikannya sangat penting dalam mengatasi fibrosis. Ini dilakukan dengan memproduksi enzim degradasi matriks seperti MMP dan penghambatnya, penghambat jaringan metalloproteinase (TIMP). Keseimbangan MMP dan TIMP oleh fibroblas mengatur pergantian kolagen dan Remodeling ECM. Namun, ketika tingkat sintesis kolagen melebihi tingkat degradasi kolagen. Sementara itu, selama penyembuhan luka, fibroblas akan berubah menjadi miofibroblast, subtype yang lebih khusus dan efektor primer dalam pembentukan bekas luka. Miofibroblas telah meningkatkan migrasi seluler dan mengeluarkan banyak komponen ECM, sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan. Selain itu, mereka secara akurat responsif terhadap berbagai sinyal aktivasi dari sitokin, kemokin, dan sinyal faktor angiogenik dan telah meningkatkan sekresi

kimia. Faktor-faktor yang mewakili sinyal aktivasi berasal dari sumber autokrin, yaitu, dari miofibroblas itu sendiri, atau parakrin; dari limfosit tetangga, makrofag, atau bahkan pola molekuler terkait patogen (PAMP) yang diproduksi oleh patogen dan pada gilirannya berinteraksi dengan reseptor pada fibroblast. Menariknya, miofibroblas akan memiliki penanda dan fungsi yang berbeda. Misalnya, peningkatan regulasi *Connexin 43* (Cx43) pada fibroblas fascia mendorong pembentukan bekas luka dan knockdown FOXF2 mengurangi pembentukan kolagen dan bekas luka (Hurtado *dkk*, 2023; Saputra, 2023).

**c. Kontraksi atau kerutan**

Kontraksi atau penyusutan pada luka terutama terjadi diarea dengan jaringan kulit yang lebih longgar dibandingkan bagian sekitarnya. Sebaliknya, bagian tubuh yang memiliki kulit lebih tegang, seperti punggung jari atau tumit cenderung mengalami proses penyembuhan luka yang lebih lama. Hal ini sering kali menyebabkan munculnya berbagai masalah pada bekas luka parut. Proses kontraksi ini berlangsung dalam waktu relative singkat, yaitu hanya beberapa minggu (Kordestani, 2019; Wallace *dkk*, 2023).

## 2.3 Tinjauan Umum Bakau (*Rhizophora apiculata*)

### 2.3.1 Definisi Bakau (*Rhizophora apiculata*)



**Gambar 8.** Kulit Dan Pohon Batang Bakau

(Pangestika dan Buhanudin, 2018)

Tumbuhan bakau (*Rhizophora apiculata*), seperti yang terlihat pada Gambar 4 di atas, merupakan representasi dari habitat bakau. Spesies ini dapat mempunyai diameter batang sekitar 50 cm serta mencapai ketinggian 30 meter. Struktur akarnya sangat luar biasa, dengan akar yang dapat tumbuh hingga 5 meter panjangnya dan akar udara yang muncul dari berbagai cabang tertentu. Kulit batangnya bewarna abu-abu tua dengan tekstur yang bervariasi. Daunnya tebal, bewarna hijau tua dipermukaan, sedangkan bagian bawahnya memiliki rona kemerahan. Tumbuhan ini umumnya berkembang ditanah berlumpur yang dalam dan lembut, terutama di daerah yang mengalami pasang surut secara berkala. Namun, pertumbuhannya kurang optimal di substrat yang keras atau bercampur dengan pasir. *Rhizophora apiculata* Memiliki kemampuan untuk mendominasi hingga 90% dari total vegetasi di suatu area yang sesuai. Tanaman ini tumbuh subur di lingkungan perairan pasang surut yang menerima aliran air tawar secara berkelanjutan. Pada beberapa kondisi, Percabangan akar dapat mengalami pertumbuhan yang tidak normal akibat serangan hama, Seperti kumbang yang merusak ujung akar (Pangestika dan Buhanudin, 2018; Wiarta, 2017).

*Rhizophora apiculata* Merupakan salah satu jenis tanaman mangrove yang telah dimanfaatkan secara luas oleh Masyarakat pesisir indonesia. Tanaman ini dikenal karena mengandung berbagai senyawa bioaktif yang memiliki beragam manfaat bagi Kesehatan dan lingkungan. Berbagai zat aktif tersebut tersebar diseluruh bagian tanaman, termasuk daun, batang, akar serta bagian lainnya yang masing-masing memiliki potensi terapeutik yang berbeda (Mustofa *dkk*, 2022). Pemanfaatan tanaman ini telah menjadi bagian dari tradisi Masyarakat lokal dalam mendukung kebutuhan sehari-hari terutama dalam bidang Kesehatan dan kelestarian lingkungan. Dalam ranah biologi, ekologi, dan medis. *Rhizophora apiculata* Memiliki potensi besar yang telah banyak diteliti. Di bidang pengobatan tradisional, tanaman ini digunakan sebagai terapi alami untuk mengatasi berbagai gangguan Kesehatan. Beberapa diantaranya adalah sebagai pelangsing alami untuk mengatasi berbagai gangguan Kesehatan. Beberapa diantaranya adalah sebagai pelangsing alami, agen antidiare untuk meredakan diare, dan sebagai obat antimual atau antimuntah yang membantu mengurangi refleks muntah (Haryoto dan Frista, 2019).

### 2.3.2 Taksonomi *Rhizophora Apiculata*

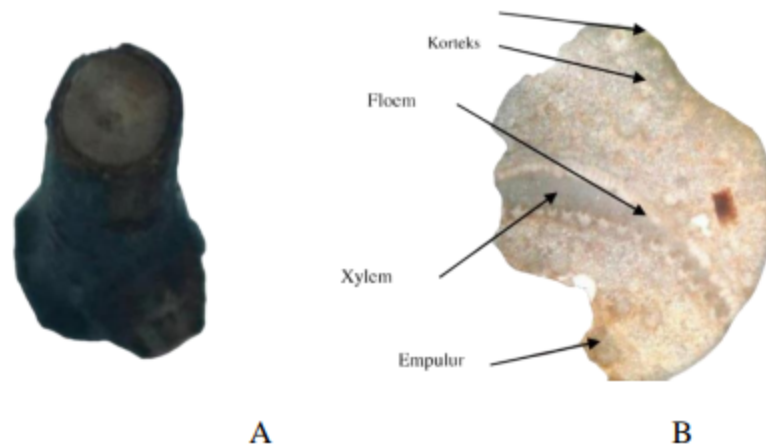
Menurut Hadi *dkk* (2016) Klasifikasi ilmiah dari *Rhizophora apiculata* adalah:

**Tabel 1.** Klasifikasi ilmiah dari *Rhizophora apiculata* (Cronquist, 1981).

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



### 2.3.3 Morfologi Bakau (*Rhizophora Apiculata*)



**Gambar 9.** Batang Bakau (*Rhizophora apiculata*).

A. Morfologi Batang. B. Penampang melintang batang (Hadi dkk, 2016)

Gambar 9 menunjukkan penampang melintang batang tumbuhan bakau *Rhizophora apiculata* yang memperlihatkan struktur jaringan penyusunnya secara anatomi. Bagian terluar yang terlihat adalah korteks, yaitu lapisan jaringan yang berada di antara jaringan pengangkut serta epidermis, mempunyai fungsi sebagai tempat guna penyimpanan cadangan makanan serta membantu proses transportasi nutrisi. Korteks mengandung floem, jaringan yang mendistribusikan produk fotosintesis dari daun ke semua bagian tumbuhan. Lebih jauh ke bawah terdapat xilem, yang mengangkut mineral dan air ke daun dari akar. Empulur terdalam ditemukan di jantung batang, yang terdiri dari jaringan parenkim dan berfungsi sebagai saluran penyimpanan dan pengangkutan pada batang muda. Struktur ini menunjukkan kemampuan adaptasi mangrove untuk hidup di lingkungan pasang surut yang keras (Hadi dkk., 2016).

*Rhizophora apiculata* adalah spesies tumbuhan yang tumbuh subur di lokasi pasang surut, terutama di wilayah Atlantik-Pasifik Timur dan Indo-Pasifik Barat, salah satunya Indonesia. Tumbuhan ini mempunyai diameter batang hingga 50 cm serta mencapai ketinggian sekitar 30 meter. Ia memiliki akar pernapasan, atau pneumatofor, yang bercabang



dari batang utama, serta akar yang dapat tumbuh hingga sepanjang 5 meter. Daun dan cabang tumbuhan ini bervariasi warnanya dari hijau tua di bagian atas hingga hijau muda di bagian tengah dan warna kemerahan di bagian bawah. Batangnya terbuat dari kayu yang kokoh dan dilapisi kulit kayu berwarna abu-abu (Hadi dan Irawati, 2016; Mutiara dkk., 2022).

Cabang *Rhizophora apiculata* memiliki diameter antara 0,3 hingga 0,9 cm. Daunnya memiliki tangkai daun yang panjangnya 1 hingga 2,5 cm dan berjarak 0,1 hingga 5 cm. Daunnya berpasangan, berselang-seling, dan berbentuk lonjong. Panjang daun berkisar antara 8,5 hingga 11,5 cm, dengan lebar berkisar antara 3,3 hingga 5 cm. Ujung daun memiliki pangkal yang meruncing. Permukaan atas daun terasa halus, tetapi bagian bawahnya kasar. Tepi daun bergerigi, dan urat daunnya menyirip, dengan sekitar 43 hingga 60 urat bercabang yang membentuk sudut 60 hingga 70 derajat. Bunga *Rhizophora apiculata* memiliki empat kelopak yang berwarna kehijauan dengan sedikit kekuningan (Mustofa et al., 2020; Syahrial et al., 2019).

Tanaman *Rhizophora apiculata* tumbuh dengan cepat dan memiliki batang yang kokoh dan berkayu. Tanaman ini memiliki akar respirasi untuk membantu mereka bertahan hidup dalam kondisi berair dan daun yang saling berlawanan. Tinggi tanaman dapat mencapai sekitar 25 meter dan diameter batang dewasa hingga 50 cm. Kulit batang *Rhizophora apiculata* berwarna abu-abu gelap. Secara anatomi, jaringan batang terdiri dari beberapa lapisan:

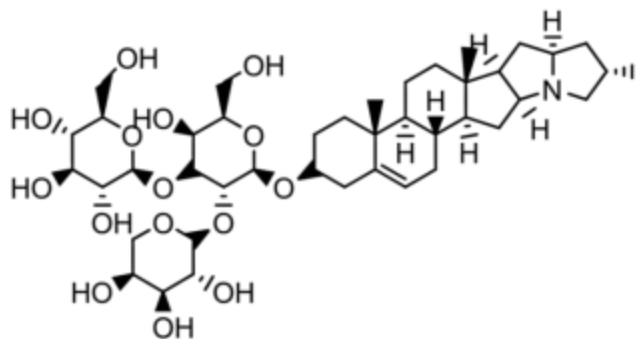
epidermis, endodermis, xilem, floem, dan empulur. Menurut penelitian, hampir setiap bagian tanaman *Rhizophora apiculata* mengandung bahan kimia aktif, termasuk alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Hadi dkk, 2016; Wicaksono dan Bagus, 2015).

### 2.3.4 Komponen Bioaktif

Ekstrak kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* mengandung berbagai senyawa bioaktif, misalnya steroid, saponin, flavonoid, dan tanin. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki beragam manfaat bagi Kesehatan, diantaranya berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi tubuh dari radikal bebas, antiinflamasi yang membantu meredakan peradangan, antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme, serta antiseptic yang dapat mencegah infeksi (Mutiaradkk, 2022). Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa *Rhizophora apiculata* memiliki berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan manfaat bagi kesehatan dan dari hasil uji fitokimia kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan methanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) mengandung senyawa seperti saponin, steroid, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid. Ekstrak *n*- heksana kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) mengandung saponin dan steroid (Mustofa dan Fahmi, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Berawi dan Marini (2018) mengungkapkan bahwa diantara seluruh bagian tanaman, Kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* memiliki kemampuan tertinggi dalam menangkap dan menetralisir radikal bebas. Hal ini menunjukkan bahwa kulit batang dari tanaman ini memiliki potensi yang sangat baik dalam mengurangi kerusakan sel akibat radikal bebas. Dengan kandungan bioaktif yang beragam dan melimpah, Tanaman *Rhizophora apiculata* dapat menjadi bahan alami yang bermanfaat untuk mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan stress oksidatif. Penemuan ini memberikan dasar kuat untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan tanaman ini sebagai sumber antioksidan yang efektif dalam menjaga kesehatan tubuh dan meminimalisir banyak penyakit kronis (Berawi dan Marini, 2018).

### 2.3.4.1 Saponin



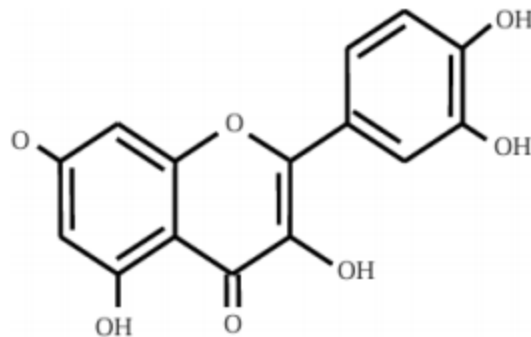
**Gambar 10.** Struktur Senyawa Saponin (Noer *dkk*, 2018)

Gambar 10 merupakan struktur kimia yang terdiri dari solanidin sebagai inti aglikon (bagian non-gula) dan rantai gugus gula yang terdiri dari rhamnosa, glukosa, dan galaktosa. Bagian solanidin memiliki kerangka steroid dengan cincin A, B, C, dan D, serta cincin tambahan yang mengandung gugus amina, menjadikannya termasuk dalam golongan alkaloid. Sementara itu, bagian glikosida terikat melalui ikatan glikosidik dan mengandung beberapa gugus hidroksil ( $-OH$ ), yang membuat senyawa ini bersifat lebih polar. Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yang mencakup dua bagian utama ialah aglikon (bagian non-gula) serta gugus gula. Bagian aglikon pada saponin umumnya berupa studi steroid atau triterpenoid. Struktur ini bersifat hidrofobik, yang berarti larut dalam lemak atau minyak. Sebaliknya, gugus gula yang terikat pada aglikon bersifat hidrofilik, yaitu mudah larut dalam air. Kombinasi sifat hidrofobik dan hidrofilik ini menjadikan saponin sebagai senyawa amfipatik, yang mempunyai kemungkinan guna berkaitan dengan lemak serta air secara bersamaan. Pada umumnya, gugus gula dalam saponin terikat diposisi karbon nomor tiga dari inti aglikon. Tetapi, berbagai jenis saponin mempunyai dua rantai gula yang terikat di dua letak berbeda, yakni C17 serta C3. Keberadaan dua rantai gula ini memperkuat sifat hidrofilik saponin dan memengaruhi aktivitas biologisnya.

Sifat saponin dalam merusak membrane sel dalam digunakan dalam terapi kanker, Dimana saponin mampu meningkatkan permeabilitas membrane sel tumor, sehingga mempermudah pengantaran obat kemoterapi ke dalam sel target. Selain itu kemampuan saponin sebagai agen penghambat kolesterol melalui pengikatan asam empedu disaluran pencernaan berpotensi membantu menurunkan kadar kolesterol darah. Penelitian ini menunjukkan bahwa saponin memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk sebagai anti inflamasi, antimikroba, antivirus dan imunostimulan. Beberapa saponin juga di ketahui berperan dalam meningkatkan respons imun tubuh, yang menjadikannya bahaya potensial dalam formulasi vaksin sebagai adjuvant untuk memperkuat efek imunogenik (Anggraini *dkk*, 2023; Dewi & Wicaksono, 2020; Martin & Nunan, 2015).

Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan berinteraksi dengan porin, yakni protein transmembran yang terletak di membran luar dinding sel bakteri. Kontak ini menyebabkan terbentuknya ikatan polimer, yang mengganggu struktur porin. Kerusakan ini membatasi permeabilitas membran, sehingga membatasi masuknya nutrisi ke dalam sel. Akibatnya, bakteri mengalami gangguan metabolisme, yang dapat membatasi pertumbuhan atau bahkan menyebabkan kematian sel. Saponin juga mencakup bahan kimia lain, seperti fenol, yang diketahui menyebabkan kerusakan membran. Kerusakan membran ini dapat menginduksi denaturasi protein di dalam sel bakteri, mengganggu operasi biologis penting seperti inaktivasi enzim lisozim. Proses ini mengganggu lingkungan internal bakteri dan melemahkan struktur sel. Akhirnya, kombinasi kerusakan porin, pecahnya membran, dan inaktivasi enzim mengurangi tegangan permukaan sel bakteri, yang mengakibatkan kematian sel atau lisis (Noer *dkk*, 2018; Rahmawati *dkk*, 2020).

#### 2.3.4.2 Flavonoid



**Gambar 11.** Struktur Senyawa Flavonoid  
(Noer *dkk*, 2018)

Flavonoid diklasifikasikan sebagai senyawa fenolik dan memiliki struktur kimia C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Flavonoid adalah senyawa kimia alami yang terdapat dalam berbagai tumbuhan dan makanan. Molekul-molekul ini memiliki potensi besar di bidang medis karena dapat membantu menyembuhkan berbagai penyakit, termasuk, masalah kardiovaskular, peradangan, kanker, dan infeksi bakteri. Salah satu sifat flavonoid yang paling penting adalah kemampuannya sebagai antioksidan, meminimalkan kerusakan sel dikarenakan radikal bebas. Kemampuan ini terkait dengan proses metilasi yang dialami flavonoid, yang meningkatkan efisiensinya dalam mengurangi stres oksidatif. Flavonoid penting dalam pengembangan obat karena melindungi sel biologis dari kerusakan akibat radikal bebas (Arifin *dkk*, 2018; Dewi & Wicaksono, 2020).

Menurut Mirzoeva *dkk* (2015), flavanoid banyak ditemukan dalam berbagai jenis tanaman dan memiliki sifat antibakteri yang signifikan. Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri melibatkan beberapa proses. Salah satunya adalah mengganggu pergerakan bakteri dan menghambat proses transduksi energi dimembran sitoplasma, yang menyebabkan gangguan metabolisme dan pertumbuhan bakteri. Selain itu, gugus hidroksul yang terdapat dalam struktur flavonoid berperan



penting dalam mengganggu keseimbangan komponen organik dan proses transportasi nutrisi didalam sel dan bakteri. Gangguan ini menyebabkan efek toksik yang berdampak pada kematian bakteri. Flavanoid juga dapat membentuk ikatan kompleks dengan protein diluar sel (ekstraseluler), yang berakibat pada terganggunya integritas membran sel bakteri. Akibatnya flavonoid mampu menyebabkan denaturasi atau perubahan struktur protein di membrane sel, yang mengakibatkan kerusakan permanen pada sel bakteri. Kerusakan tersebut bersifat fatal karena membrane sel yang rusak tidak dapat diperbaiki, sehingga menyebabkan kematian bakteri (Mirzoeva *dkk*, 2015; Rahmawati *dkk*, 2020).

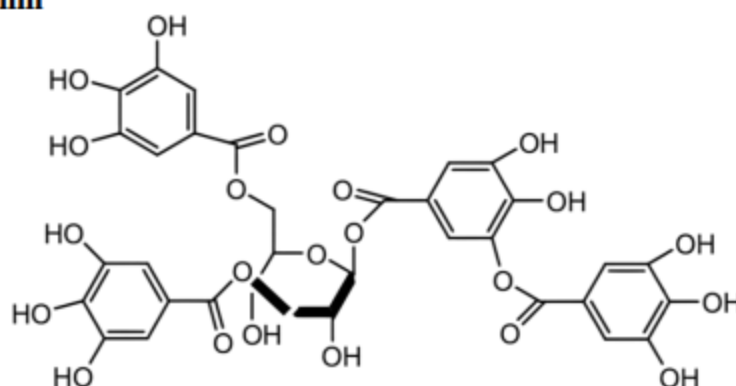
Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia dan proses pembentukannya melalui jalur biosintesis didalam tubuh (Seleem *dkk*, 2017). Flavonoid mengandung kerangka dasar 15 atom karbon dalam struktur C6-C3-C6 mencakup dua cincin benzena tersubstitusi yang dikoneksikan oleh rantai alifatik tiga karbon. Karena strukturnya yang unik, flavonoid dapat melakukan berbagai fungsi biologis positif. Di dalam tubuh, flavonoid bertindak sebagai antioksidan eksogen, mampu menetralkan radikal bebas. Mekanisme ini terjadi melalui kemampuannya menyumbangkan atom hidrogen guna menstabilkan molekul radikal bebas yang reaktif. Selain itu, flavonoid meningkatkan efektivitas enzim antioksidan endogen, termasuk glutathione S-transferase. Flavonoid menggunakan proses ini guna melindungi sel dan jaringan tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif yang berlebihan (Caesario *dkk*, 2019).

Flavonoid dapat dikategorikan menjadi berbagai lapis, misalnya antosianin, kalkon, katekin, flavanon, dan flavonol, pengelompokkan ini didasari pada ketidaksamaan struktur



kimia, khususnya variasi substitusi karbon pada gugus aromatik pusat. Perbedaan struktur ini memengaruhi aktivitas biologis dan farmakologi flavonoid. Variasi tersebut menyebabkan flavonoid memiliki berbagai potensi terapeutik, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antibakteri. Karena sifat tersebut, flavonoid berperan penting dalam mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas serta berpotensi sebagai agen dalam pengembangan terapi berbagai penyakit degenerative (Dewi & Wicaksono, 2020; Wang *dkk*, 2018).

#### 2.3.4.3 Tanin



**Gambar 12.** Struktur Senyawa Tanin  
(Noer *dkk*, 2018)

Tanin adalah senyawa kimia organik yang mencakup banyak senyawa polifenol menyeluruh yang berasal dari atom C, H, dan O, dan seringkali mengalami pembentukan molekul besar dengan berat molekul yang lebih tinggi, seperti yang terlihat pada Gambar 12. Senyawa kimia ini dikenal memberikan berbagai manfaat kesehatan, termasuk berfungsi sebagai antioksidan guna melawan radikal bebas. Salah satu bentuk sumber utama tanin yakni tanaman bakau *Rhizophora apiculata*, yang melindungi hati dan memiliki khasiat antidiare, antimikroba, dan antidiabetes. Tanin berfungsi sebagai antioksidan dari eksogen atau luar tubuh, membantu menetralkan radikal bebas yang merusak. Tanin, seperti flavonoid, dapat menstabilkan radikal bebas, meskipun

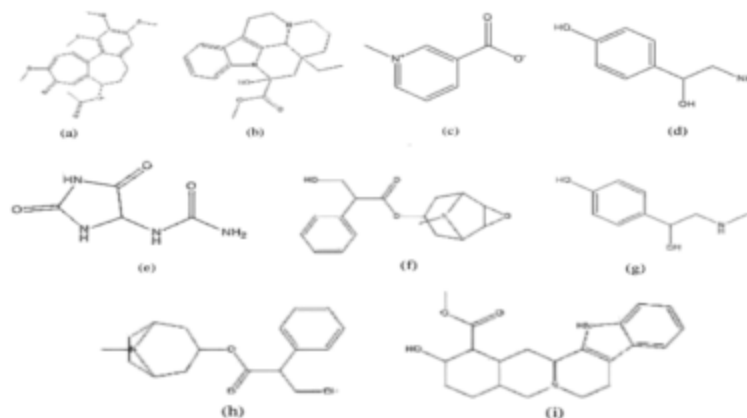
dibutuhkan jumlah yang lebih tinggi untuk memiliki efek yang sama. Hal ini difaktori oleh struktur kimia tanin yang lebih menyeluruh, yang mengandung sejumlah besar gugus hidroksil. Tanin mempunyai struktur yang kompleks yang mempunyai kemungkinan mereka guna dipolimerisasi hingga tujuh kali. Teknik ini memungkinkan tanin untuk memiliki berbagai tujuan kesehatan dan terapeutik, termasuk perlindungan dan penyembuhan (Caesario *dkk*, 2019; Mahmudah *dkk*, 2021).

Tanin mempunyai fungsi sebagai agen antibakteri dengan cara menghambat aktivitas enzim penting dalam bakteri, Yaitu Reverse transcriptase dan DNA topoisomerase, Kedua enzim ini berperan dalam proses replikasi dan pertumbuhan bakteri. Dengan terhambatnya aktivitas enzim tersebut, bakteri menjadi tidak mampu memperbanyak diri secara efisien, Akibatnya, proses infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat dicegah, terutama pada area luka sehingga mempercepat proses penyembuhan dan mencegah penyebaran bakteri lebih lanjut (Destri *dkk*, 2017; Makatambah *dkk*, 2020).

Selain menghambat enzim, tanin juga memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen melalui mekanisme pembentukan kompleks dengan protein. Pembentukan kompleks ini berdampak pada terganggunya ketersediaan ion logam yang sangat dibutuhkan oleh mikroorganisme untuk proses metabolisme pertumbuhan. Dengan menurunkan kadar ion logam, kuman tidak dapat tumbuh dengan baik, sehingga menekan proses infeksi dan membatasi penyebaran bakteri atau patogen lainnya (Mustofa *dkk*, 2020). Lebih lanjut, Tanin juga menyebabkan perubahan fisik pada struktur dinding sel bakteri. Tanin dapat memicu penyusutan dinding sel untuk mengatur keluar masuknya zat. Gangguan ini menyebabkan bakteri kehilangan keseimbangan internal nya, Jika kerusakan ini berlangsung secara signifikan, Tanin bahkan

dapat menyebabkan kematian sel bakteri, menjadikannya sebagai senyawa yang efisien dalam mengatasi infeksi yang diakibatkan oleh bakteri patogen (Rahmawati *dkk*, 2020).

#### 2.3.4.4 Alkaloid



**Gambar 13.** Contoh Struktur Alkaloid : (a) Colchicin; (b) Vincamicine; (C) Trigonelline; (d) Octopamine; (e) allantoin; (f) scopolamine; (g) synephrine; (h) Atropine dan (i) yohimbine.  
(Maisarah dan Chatri, 2023)

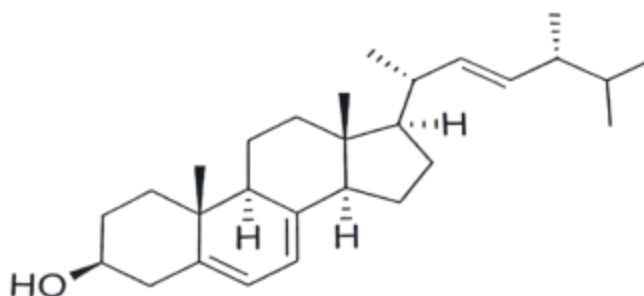
Gambar 13 mengilustrasikan struktur alkaloid. Senyawa ini mempunyai struktur cincin siklik dengan satu atau lebih atom nitrogen basa, yang memberikan sifat basa yang khas. Alkaloid memiliki berbagai sifat kimia yang menarik, termasuk kelarutan dalam kondisi asam dan potensi untuk menembus membran lipid dengan kondisi netral. Alkaloid adalah zat organik yang diperoleh dari sumber alami, biasanya tumbuhan, yang mengandung nitrogen dalam strukturnya. Karakteristik kimia senyawa ini memungkinkan mereka untuk memainkan peran penting dalam berbagai proses biologis. Sebagian besar alkaloid bersifat basa, yang berarti mereka dapat mengambil ion hidrogen (proton atau  $H^+$ ) dari senyawa asam dan menghasilkan ion bermuatan positif. Namun, tidak semua alkaloid bersifat basa; alkaloid tumbuhan tertentu tidak memiliki kualitas ini.

Alkaloid memiliki berbagai macam struktur kimia, meskipun

sebagian besar memiliki cincin heterosiklik kompleks yang mengandung atom nitrogen. Atom karbon dan nitrogen terikat secara kovalen untuk membentuk cincin-cincin ini. Kerumitan dan variasi struktur ini memberikan alkaloid karakteristik fisik dan kimia yang berbeda, yang berkontribusi pada efek biologisnya yang berbeda (Amin et al., 2022; Dewi dan Wicaksono, 2020).

Salah satu fitur utama alkaloid adalah aktivitas antibakterinya. Cara kerja alkaloid sebagai antibakteri adalah dengan merusak komponen peptidoglikan, yang termasuk bagian krusial dari dinding sel bakteri. Kerusakan pada peptidoglikan mengubah struktur membran sel bakteri, yang berdampak pada kematian sel (Kurniawan dan Aryana, 2015). Lebih lanjut, alkaloid menghambat produksi dan fungsi peptidoglikan, yang berkontribusi pada kekuatan dan integritas dinding sel bakteri. Gangguan pada mekanisme ini mengakibatkan dinding sel melemah dan tidak mampu melindungi isinya dari tekanan osmotik, yang mengakibatkan lisis atau pecahnya sel bakteri. Akibatnya, alkaloid dianggap efisien dalam menyulitkan masa pertumbuhan bakteri serta membunuh bakteri dengan merusak komponen penting dinding sel (Anggraini *dkk*, 2019).

### 2.3.4.5 Steroid



**Gambar 14.** Struktur Ergosterol (steroid)

(ChemBioDraw, *Illing dkk*, 2017)

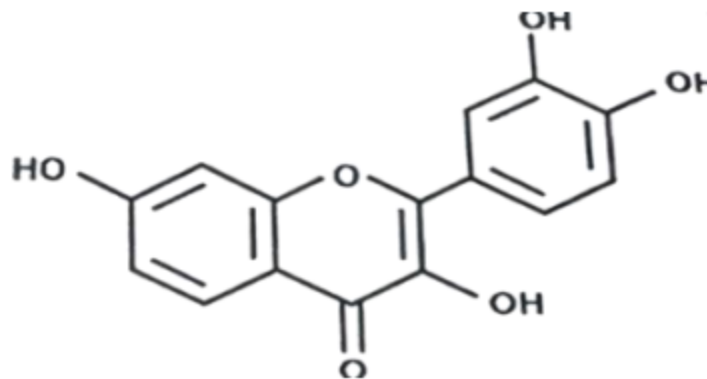
Steroid mempunyai kerangka dasar tetrasiklik, dengan cincin enam karbon A, B, dan C, serta cincin lima karbon D. Steroid adalah senyawa triterpenoid yang telah dimodifikasi, yaitu dengan hilangnya dua gugus metil pada C-4, hilangnya satu gugus metil pada C-14, dan penambahan rantai samping pada C-17. Steroid ialah kelompok senyawa terpenoid lipid yang diketahui mempunyai struktur yang terdiri dari empat cincin karbon yang saling terhubung (Dewi dan Wicaksono, 2020).

Sebagian besar senyawa steroid memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat, seperti bioinsektisida, antibakteri, antijamur, dan antidiabetes (Hidayah *dkk*, 2019). Dalam perannya sebagai antibiotic, steroid bekerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri melalui pengaruhnya terhadap komponen lipid dalam membrane sel. Komponen steroid memiliki sifat yang sensitive terhadap lipid, memungkinkan senyawa ini berinteraksi dengan fosfolipid yang Menyusun membrane sel. Karena membrane sel bersifat permeable terhadap senyawa lipofilik, steroid dapat dengan mudah masuk dan memperngaruhi struktur membrane tersebut. Interaksi ini menyebabkan terganggunta stabilitas membrane sel, yang berdampak pada perubahan morfologi membrane. Akibat



gangguan tersebut fungsi normal membrane pada peningkatan permeabilitas membrane dan kebocoran isi sel. Dalam jangka waktu tertentu, gangguan ini menyebabkan lisis sel atau pecahnya membrane sel, yang akhirnya mengakibatkan kematian sel (Anggraini *dkk*, 2019).

#### 2.3.4.6 Terpenoid



**Gambar 15.** Struktur Senyawa Terpenoid

(ChemBioDraw, Illing *dkk*, 2017)

Terpenoid ialah senyawa metabolit sekunder dengan sifat aromatik yang sering dimanfaatkan sebagai antioksidan untuk melawan radikal bebas. Senyawa ini umumnya bersifat lipofilik, yang berarti mudah larut dalam lemak. Sehingga sering ditemukan dalam sitoplasma sel tumbuhan. Keberadaan terpenoid dalam tumbuhan berperan penting dalam berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat. Selain sebagai antioksidan, terpenoid juga mempunyai potensi sebagai agen antibakteri yang dapat menyulitkan masa pertumbuhan dan perkembangan bakteri. Selain itu, terpenoid memiliki potensi sebagai penghambat proliferasi sel kanker, yang menjadikannya berperan dalam upaya pencegahan dan pengobatan kanker (Rivai, 2020). Terpenoid merupakan senyawa yang tersusun dari unit isoprene, yaitu molekul yang mempunyai lima atom karbon dengan rumus kimia  $(C_5H_8)_n$ . Senyawa ini terbentuk melalui proses kondensasi dari unit isoprene tersebut.

Berdasarkan jumlah unit isoprenenya, terpenoid diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori. Struktur terpenoid yang memiliki cincin siklik dan gugus alkohol menyebabkan senyawa ini bersifat semipolar, sehingga memiliki kelarutan Sebagian dalam lemak dan air. Terpenoid turut berfungsi sebagai mediator dalam proses respirasi seluler dan fotosintesis (Dewi dan Wicaksono, 2020).

## **2.4 Ekstrak dan Ekstraksi Tanaman obat**

Ekstraksi adalah proses untuk mengambil senyawa aktif dari bahan alami, baik yang berasal dari tumbuhan (nabati) maupun hewan (hewani), dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ini bertujuan untuk memisahkan komponen yang diinginkan dari bahan mentah. Terdapat berbagai metode ekstraksi yang dapat digunakan tergantung pada sifat bahan dan tujuan ekstraksi. Salah satu metode umum yang digunakan adalah maserasi, yaitu proses ekstraksi dengan merendam simplisia dalam pelarut pada suhu ruangan. Selama proses ini, dilakukan pengadukan atau pengocokan berulang kali untuk mempercepat pelarutan senyawa aktif (Rivai, 2020; Zhang *dkk*, 2018).

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, ekstrak adalah sediaan pekat yang dihasilkan melalui proses ekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut tertentu. Setelah proses ekstraksi, pelarut diuapkan sebagian besar atau seluruhnya hingga tersisa massa atau serbuk kering yang sesuai dengan standar kualitas yang telah ditetapkan. Selain ekstrak pekat, terdapat juga ekstrak kering yang diperoleh melalui proses pemekatan dan pengeringan ekstrak cair. Proses ini dilakukan hingga mencapai konsentrasi yang diinginkan dengan tetap memenuhi syarat-syarat tertentu. Ekstrak kering biasanya dikelompokkan berdasarkan jumlah bahan aktifnya. Dalam keadaan langka, aditif inert dapat digunakan untuk memastikan stabilitas produk. Pengeringan bertujuan untuk menghilangkan pelarut dari ekstrak, sehingga menghasilkan bubuk atau zat kering yang rapuh. Hasil dari prosedur ini sangat bergantung pada teknik dan peralatan

yang digunakan. Secara umum, dua jenis proses ekstraksi sering digunakan: ekstraksi tanpa pemanasan dan ekstraksi dengan pemanasan. Prosedur maserasi dan perlokasi adalah contoh ekstraksi tanpa pemanasan, sedangkan metode ekstraksi dengan pemanasan meliputi refluks, soxhletasi, digesti, dekoksi, dan infus (Isnawati *dkk*, 2018).

#### 1. Metode ekstraksi Cara Dingin

Metode ekstraksi cair dingin tidak berkaitan dengan pemanasan. Pendekatan ini sering dimanfaatkan dengan bahan alami yang sensitif terhadap panas atau bertekstur lunak seperti bunga dan daun. Keuntungan dari pendekatan ini adalah kesederhanaannya, tidak memerlukan peralatan canggih, dan biaya yang murah. Namun, kekurangannya meliputi waktu ekstraksi yang lebih lama dan pemanfaatan secara tidak efektif pada pelarut.

##### a. Maserasi

Maserasi ialah prosedur ekstraksi di mana sampel bubuk direndam dalam pelarut pada suhu ruangan dalam wadah tertutup selama jangka waktu tertentu. Teknik ini mencakup ke dalam kategori ekstraksi secara dingin dikarenakan tidak membutuhkan proses pemanasan selama pelarut mengekstraksi kandungan aktif dari bahan. Keunggulan utama dari teknik maserasi terletak pada kesederhanaan prosedur dan peralatan yang dimanfaatkan. Karena tidak memerlukan suhu tinggi, Metode ini sangat cocok untuk mengekstraksi berbagai bahan alami yang sensitive terhadap panas, seperti daun, bunga atau bahan lain yang mudah rusak bila terkena suhu yang tinggi. Dengan tidak adanya pemanasan, Komponen aktif dalam bahan tetap terjaga kualitasnya dan tidak mengalami degradasi atau perubahan struktur kimia (Mawarda *dkk*, 2020; Srivastava, 2021).

Proses maserasi dipengaruhi oleh beberapa factor penting yang dapat berdampak pada hasil ekstraksi, salah satunya ialah durasi atau lama waktu perendaman. Waktu maserasi memiliki peran signifikan karena semakin lama bahan dalam pelarut, semakin besar peluang pelarut hingga sampai dinding sel bahan dan senyawa aktif yang dilarutkan

didalamnya. Dalam proses ini, pelarut bekerja dengan membasahi dan melunakkan dinding sel maka bagian aktif dapat terlepas dan larut ke dalam cairan ekstraksi. Dengan memperpanjang waktu perendaman jumlah senyawa aktif yang diekstraksi cenderung meningkat karena bahan memiliki lebih banyak waktu berinteraksi dengan pelarut. Lama waktu maserasi yang optimal sangat penting untuk memastikan semua zat aktif yang diinginkan dapat terekstraksi secara maksimal. Namun jika proses berlangsung melebihi waktu optimal dapat timbul efek negative terhadap kualitas ekstrak yang dihasilkan. Waktu perendaman yang terlalu lama biasanya dapat mengakibatkan kerusakan pada zat aktif akibat paparan pelarut yang berkepanjangan atau terjadinya penguapan senyawa volatile yang bersifat mudah menguap. Oleh karena itu krusial guna menentukan durasi maserasi yang relevan supaya keseimbangan antara jumlah zat yang terekstraksi dan kualitas senyawa tetap terjaga (Widodo *dkk*, 2021; Zheng *dkk*, 2018).

b. Perlokasi

Teknik ekstraksi prolokasi melibatkan pengaliran pelarut melalui simplisia bubuk yang sebelumnya sudah dibasahi. Pelarut ini mengalir ke bawah dari atas bubuk, bahan aktif dilarutkan sampai jenuh. Ekstraksi menggunakan prolokasi dilaksanakan pada suhu ruangan, sekitar 30 derajat Celcius, untuk memaksimalkan efisiensi ekstraksi, mengurangi konsumsi energi, dan menjaga suhu tetap stabil selama operasi. Suhu memiliki dampak signifikan pada kelarutan bahan kimia aktif dalam pelarut, oleh karena itu manajemen suhu yang andal diprediksi akan mengurangi variabilitas temuan penelitian dan meningkatkan hasil (Aji *dkk*, 2023; Zheng *dkk*, 2018).

Langkah-Langkah perlokasi dimulai dengan memasukkan kertas saring serta kapas kedalam tabung beralas bulat. Sebanyak 400 G serbuk simplisia dicampur dengan 1.600 Ml pelarut methanol pada suhu ruang (20-25 derajat celcius) setelah itu dimasukkan kedalam tabung tersebut dan dilakukan proses maserasi selama 1 jam. Setelah itu,

tabung diletakkan diatas gelas penampung dan kran dibuka perlahan agar pelarut mengalir ke bawah dari atas melalui serbuk simplisia. Proses ini memungkinkan pelarut melarutkan zat aktif sampai kondisi jenuh tercapai. Cairan hasil perlokasi yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan menggunakan alat penguap hingga menghasilkan ekstrak yang kental (Aji *dkk*, 2023; Zheng *dkk*, 2018).

## 2. Metode ekstraksi Cara Panas

Ekstraksi panas adalah metode untuk mengekstrak senyawa aktif dari tanaman secara terus menerus. Dalam prosedur ini, pelarut terus-menerus disikluskan untuk mengekstrak bahan aktif tanaman obat. Pelarut dipanaskan hingga menguap, kemudian didinginkan hingga menjadi cairan. Teknik ini sering dilakukan tiga kali selama periode empat jam, dengan operasi berkelanjutan. Teknik ini sering dimanfaatkan guna mengekstrak bahan yang mempunyai kandungan senyawa kimia tahan panas serta bertekstur keras, misalnya akar, kulit, serta biji (Kiswandono *dkk*, 2016; Zheng *dkk*, 2018).

### a. Metode Refluks

Pada skala industri, metode refluks adalah prosedur ekstraksi yang sederhana, hemat biaya, dan mudah. Proses ini dapat memberikan hasil yang lebih besar daripada prosedur maserasi dan Soxhlet. Manfaat ini berasal dari prosedur pemanasan metode refluks, yang mengekstrak bahan kimia aktif tanaman obat secara ideal (Desmiaty et al., 2019). Metode ekstraksi refluks dimulai dengan melakukan penimbangan sebesar 50 g simplisia bubuk dan memasukkannya ke dalam labu bulat. Selanjutnya, tambahkan 300 mL pelarut etanol 70% hingga simplisia terendam sepenuhnya. Pemanasan dilakukan pada suhu 70 derajat Celcius selama empat jam. Setelah proses pemanasan selesai, campuran disaring guna membedakan di antara filtrat dan. Filtrat setelah itu dilakukan penguapan dengan memanfaatkan evaporator putar untuk mendapatkan ekstrak kental (Maryam *dkk*, 2023). Reedmen ekstrak bisa dilakukan perhitungan dengan rumus berikut :

$$\% \text{ Rendeman Ekstrak} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia kering}} \times 100\%$$



b. Metode soxhletasi

Metode soxheltasi termasuk Teknik ekstraksi yang memanfaatkan pelarut segar secara berkelanjutan. Proses ini biasanya dilakukan menggunakan alat khusus yang memungkinkan ekstraksi berjalan secara terus menerus. Selama proses berlangsung, Jumlah pelarut dijaga agar tetap stabil dengan memanfaatkan system pendingin balik untuk mengembunkan uap pelarut menjadi cairan kemabli (Puspitasari, 2017; Sulistiawati dan Swastika, 2017)

c. Metode Digesti

Metode digesti merupakan Teknik ekstraksi yang termasuk dalam kategori maserasi kinetic, Dimana proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan suhu diatas suhu kamar. Secara umum, suhu yang diterapkam dalam metode ini berkisar 40 sampai 50 derajat celcius, Peningkatan suhu dalam metode digesti bertujuan untuk mempercepat laju difusi senyawa aktif dari bahan ekstraksi kedalam pelarut. Metode ini sering digunakan Ketika senyawa aktif yang ingin diambil stabil pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, namun tidak tahan terhadap suhu mendidih (Natsir, 2022; Tambun, 2016).

d. Dekok

Dekok merupakan metode ekstraksi yang prinsip dasarnya mirip dengan metode infusa, namun terdapat perbedaan dalam waktu dan suhu orises ekstraksi. Pada metode dekok, proses pemanasan dilakukan dalam waktu yang lebih lama yaitu sekitar 30 menit atau lebih, dan suhu yang digunakan sampai dengan titik didih air. Metode ini umumnya diterapkan untuk mengekstraksi senyawa aktif dari bahan yang lebih keras atau padat seperti akar,kulit batang, atau biji yang mengeluarkan kandungan aktifnya secara maksimal (Kiswandono *dkk*, 2016; Natsir, 2022).

e. Infusa

Metode infusa termasuk Teknik ekstraksi yang memanfaatkan pelarut berupa air dengan bantuan panas dari penangas air. Proses ini dilakukan dengan merendam bejana infus dalam penangas berisi air mendidih sehingga suhu yang dihasilkan berada dalam kisaran 96 sampai 98 derajat celcius. Ekstraksi menggunakan metode ini berlangsung dalam rentang waktu tertentu, biasanya selama 15 hingga 20 menit. Teknik infus sering dimanfaatkan guna mengekstrak bahan kimia aktif dari bahan alami yang larut dalam air serta tidak terurai pada suhu tinggi (Natsir, 2022; Sakti *dkk*, 2024).

## 2.5 Emulsi Dan Gel

Emul gel merupakan sediaan semi solid yang diperoleh dengan mencampurkan emulsi dan zat pengental (gelling agent) dalam perbandingan tertentu. Keunggulan utama emulgel adalah memiliki stabilitas yang baik, Dimana penambahan gelling agent mampu meningkatkan kestabilan emulasi. Emulgel berfungsi sebagai system penghantaran zat aktif yang bersifat hidrofobik. Dibandingkan dengan sediaan gel biasa, emulgel lebih efektif dalam melarutkan senyawa hidrofobik menjaga kemampuannya untuk menjaga ke stabilan bahan yang sulit dalam air (Matulyte *dkk*, 2020; Kiswandono *dkk*, 2016).

Saat ini emulgel dikembangkan sebagai metode penghantaran obat baru, terutama untuk senyawa yang bersifat hidrofobik seperti minyak atsiri yang diserap melalui jalur transdermal (Sreevidya, 2019). Salah satu bahan dasar gel yang umum digunakan dalam formulasi dalam formulasi emulgel adalah Karbopol 940. Karbopol 940 Mampu membentuk gel bening dan berfungsi sebagai pengental yang efektif karena memiliki viskositas yang tinggi (Wahyuddin *dkk*, 2018). Selain itu, karbopol memberikan efek menyejukkan pada kulit saat diaplikasikan pada kulit memiliki daya rekat yang baik, mudah dibersihkan dengan air, dan mampu melepaskan zat aktif secara optimal

Bahan	Formula (%b/b)
-------	----------------

T		F1	F2	F3
a	Ekstrak daun kelor (zat aktif)	0.0086	0.0086	0.0086
b	HPMC (Gelling agent)	3	5	7
e	Propilen glikol	10	10	10
l	Metilparaben	0.25	0.25	0.25
	Parafin Cair	10	10	10
2	Span 80	1.4	1.4	1.4
	Tween 80	3.6	3.6	3.6
.	Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Contoh Formulasi Emulgel Ekstrak Daun Kelor

(Megawati *dkk*, 2019)

### 2.5.1 Keunggulan emulgel sebagai sediaan topical

Pemberian sediaan Topikal pada berbagai kondisi memiliki beberapa keuntungan, terutama karena sediaan ini dapat langsung diaplikasikan pada area yang bermasalah, seperti kulit atau membrane mukosa. Selain itu, sediaan topical lebih nyaman bagi pasien karena tidak perlu dikonsumsi secara oral, sehingga dapat menghindari proses *first pass metabolism*. Keuntungan lainnya meliputi peningkatan kepatuhan pasien, Efektivitas terapi yang lebih baik, pengurangan toksisitas sistemik, dan peningkatan ketersediaan hayati (Garg *dkk*, 2020; Nuryati, 2017).

Sediaan topical berbentuk semisolid, merupakan jenis yang paling banyak digunakan yang mencakup krim, pasta, salep, gel dan emulgel. Namun ada beberapa sediaan topical memiliki kelemahan dalam hal kenyamanan saat digunakan (Aseptabilitas). Misalnya, Krim, pasta, dan salep sering kali meninggalkan residu berupa lapisan tipis yang sulit dihilangkan.. Sediaan gel menawarkan keuntungan dalam aspek ini, Tetapi karena sifatnya yang hidrofilik, gel kurang efektif sebagai penghantar zat yang bersifat hidrofobik. Untuk mengatasi kelemahan tersenut dikembangkanlah sediaan emulgel yang dapat menjadi system penghantaran zat hidrofobik secara lebih efektif (Talat *dkk*, 2021). Semakin tinggi konsentrasi Carbopol yang ditambahkan, maka viskositas

gel akan meningkat, dan sebaliknya (Tsabitha *dkk*, 2020). Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan Carbopol 940 pada konsentrasi 0,5% mampu menghasilkan emulgel dengan karakteristik fisik yang baik, mencakup pH, daya lekat, daya sebar, homogenitas, viskositas, serta organoleptik (Firmansyah *dkk*, 2022).

### 2.5.2 Uraian Bahan Sediaan Emulgel

#### 1. Carbopol 940 (*Gelling agent* atau bahan pengental)

*Gelling Agent* berfungsi dalam formulasi gel untuk menjaga keseimbangan antara komponen cair dan padat sehingga membentuk gel yang halus. Bahan ini termasuk dalam kelompok hidrokoloid yang berperan meningkatkan viskositas dan menjaga stabilitas gel (Thomas *dkk*, 2023). Keunggulan utama karbopol adalah kemampuannya untuk bercampur dengan berbagai zat aktif memiliki karakteristik organoleptik menarik, viskositas tinggi meskipun dalam konsentrasi rendah, serta memberikan stabilitas fisik yang lebih baik (Putri *et al*, 2021). Konsentrasi Carbopol meningkatkan viskositas gel, dan sebaliknya (Tsabitha *dkk.*, 2020). Menurut penelitian, penggunaan Carbopol 940 pada konsentrasi 0,5% bisa mendapatkan emulgel dengan kualitas fisik yang sangat baik seperti misalnya pH, daya lekat, daya sebar, homogenitas, viskositas, serta organoleptik (Firmansyah *dkk*, 2022).

#### 2. TEA (Alkalizing atau Agen Pengalkali)

triethanolamine (TEA) adalah senyawa pengalkali yang menyesuaikan dan menstabilkan pH larutan asam. Bahan ini berupa cairan kental, tidak mempunyai warna sampai kuning pucat dengan sedikit bau amonia serta karakteristik basa. Penambahan 0,5% TEA ke dalam larutan yang mengandung Carbopol 940 pada konsentrasi yang sama dapat memberikan lingkungan basa yang membantu pembentukan gel yang kental, transparan, dan stabil (Febriyenti, 2019; Kiswando *dkk*, 2016).

#### 3. Propilen Glikol (Humektan atau Agen Pelembab)

Propilen glikol ialah cairan bening, agak kental serta rasa manis yang kuat, dan tidak mempunyai warna. Komponen ini berfungsi sebagai humektan, mempertahankan kelembapan, mencegah penguapan air dari sediaan, dan memastikan stabilitas produk. Propilen glikol, humektan tipikal, dengan konsentrasi sekitar 15% (Nuryati, 2017; Zendrato *dkk*, 2022).

4. Tween 80 serta Span 80 (Pengemulsi)

Tween 80 dan Span 80 merupakan dua jenis pengemulsi yang sering digunakan dalam kombinasi untuk meningkatkan stabilitas emulsi. Tween 80 bersifat hidrofilik (larut dalam air), sedangkan Span 80 bersifat lipofilik (larut dalam minyak). Kombinasi kedua bahan ini menghasilkan emulsi yang lebih stabil dibandingkan jika digunakan secara tunggal. Biasanya, konsentrasi yang digunakan untuk emulgel berkisar antara 1-10% (Husein dan Lestari, 2019; Rusli *dkk*, 2022).

5. Metil Paraben serta Propil Paraben (Pengawet)

Metil paraben dan propil paraben adalah bahan pengawet yang sering digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan farmasi. Keduanya tidak memiliki aroma atau rasa yang mencolok, tidak mengubah warna, serta tidak menyebabkan pengerasan. Konsentrasi metil paraben berkisar antara 0,02% hingga 0,3%, sedangkan propil paraben berkisar 0,01% hingga 0,6% bila digunakan secara tunggal. Jika dikombinasikan, konsentrasi metil paraben dan propil paraben masing-masing adalah 0,18% dan 0,02% (Ambarak 2019; Sreevidya, 2019).

6. Paraffin Cair (Emolien)

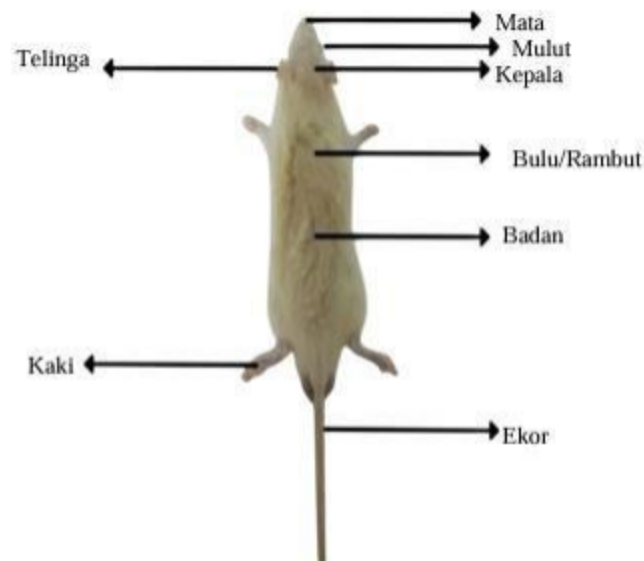
Paraffin cair merupakan cairan berminyak yang digunakan sebagai emolien dalam formulasi farmasi dan kosmetik. Rentang konsentrasi paraffin cair sebagai emolien adalah 3-6%. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan paraffin cair sebesar 5% dalam emulgel mampu menghasilkan sediaan dengan karakteristik fisik yang baik, seperti homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat,

dan pH yang sesuai (Chandra, 2019; Firmansyah *dkk*, 2023).

#### 7. Akuades (Pelarut)

Akuades berperan sebagai pelarut utama dalam berbagai produk cairan termasuk sediaan farmasi. Kehadiran air memungkinkan pelarutan sebagian besar bahan aktif. Aquades adalah bahan dasar dan pelarut yang umum dimanfaatkan dalam formulasi dan produksi produk farmasi (Loniza and Saputra, 2021; Marjuni, 2021).

### 2.6 Tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*)



**Gambar 16.** Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)  
(Siti Aisyah., 2023).

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sering dimanfaatkan dalam penelitian ilmiah. Popularitas tikus putih sebagai model penelitian disebabkan oleh kemiripan pola makannya dengan manusia, yaitu sebagai hewan omnivore. Kemudian, tikus putih mempunyai sistem pencernaan monogastrik yang serupa dengan manusia dan kebutuhan fisiologis yang hampir sama. Hewan ini tidak memiliki kantung empedu, sehingga proses pemberian zat secara oral menjadi lebih mudah dilakukan karena hewan ini jarang mengalami



muntah. Secara morfologi, tikus putih memiliki berat tubuh sekitar 200- 250 gram, dengan Panjang tubuh berkisar antara 19-26 cm,serta memiliki ukuran telinga yang relative kecil, yaitu sekitar 20-30 mm (Agung, 2021; Kurniaji, 2023).

Klasifikasi ilmiah Tikus putih *Rattus norvegicus* Menurut Tandi dkk, 2017) antara lain:

**Tabel 3.** Klasifikasi Tikus putih

Klasifikasi	<i>Rattus norvegicus</i>
Spesies	<i>Rattus norvegicus</i>
Genus	<i>Rattus</i>
Familia	<i>Muridae</i>
Subordo	<i>Odontocetti</i>
Ordo	<i>Rodentia</i>
Kelas	<i>Mamalia</i>
Filum	<i>Chordata</i>
Kingdom	<i>Animalia</i>

## 2.7 Penilaian skoring Bates-Jensen

Penelitian ini akan mengevaluasi luka secara makroskopis menggunakan instrumen penilaian *Bates-Jensen Wound Aseessment Tool*. Luka dinilai berdasarkan 13 parameter, yang meliputi ukuran dan kedalaman luka, kondisi tepi luka, adanya terowongan (gua), jenis serta jumlah jaringan nekrotik, jenis dan volume eksudat, perubahan warna kulit di sekitar luka, keberadaan jaringan edema, tingkat pengerasan pada tepi luka, perkembangan jaringan granulasi, serta proses epitelisasi (Andini, 2024; Bates-Jensen, 2021).

**Tabel 4.** *Bates-Jensen Wound Aseessment Tool*

Variabel	Pengkajian	Skor
Ukuran	1 = Panjang X Lebar < 4 cm <sup>2</sup>	
	2 = Panjang X Lebar 4 - < 16 cm <sup>2</sup>	
	3 = Panjang X Lebar 16,1 - < 36 cm <sup>2</sup>	
	4 = Panjang X Lebar 36,1 - < 80 cm <sup>2</sup>	
	5 = Panjang X Lebar > 80 cm <sup>2</sup>	

Variabel	Pengkajian	Skor
<b>Kedalaman</b>	<p>1 = Tidak ada eritema pada kulit yang utuh</p> <p>2 = Kehilangan sebagian kulit, termasuk epidermis dan/atau dermis.</p> <p>3 = Kehilangan kulit total dengan cedera atau nekrosis pada lapisan subkutan yang menembus tetapi tidak meluas melewati fascia, dan/atau kombinasi beberapa dan semua lapisan jaringan, tidak dapat dibedakan dari jaringan granulasi.</p>	

	4 = Ada jaringan nekrosis
	5 = Kehilangan kulit total dengan kerusakan signifikan, jaringan nekrotik, atau cedera pada otot, tulang, atau komponen pendukung
<b>Tepi Luka</b>	1 = Samar; tidak terlihat jelas 2 = Tepi yang terlihat dan menyatu dengan dasar luka 3 = Jelas, tidak menyatu dengan dasar luka 4 = Jelas, tidak menyatu dengan dasar luka, tebal. 5 = Jelas, fibrotik, bekas luka tebal, atau hiperkeratotik
<b>Terowongan (GOA)</b>	1 = tidak ada goa 2 = Goa < 2 cm di mana saja 3 = Goa berukuran 2-4 cm dan menutupi < 50% tepi luka. 4 = Goa berukuran 2-4 cm yang melebihi 50% dari tepi yang terbungkus 5 = Goa berukuran lebih besar dari 4 cm, di mana saja.
<b>Tipe jaringan nekrosis</b>	1 = Tidak ada jaringan nekrotik. 2 = Jaringan putih/abu-abu tidak terlihat, dan/atau jaringan nekrotik kekuningan mudah diangkat. 3 = Jaringan nekrotik kekuningan yang masih terhubung namun mudah diangkat. 4 = Kerak hitam yang melekat, bertekstur beludru. 5 = Kerak hitam yang melekat kuat dan keras.
<b>Jumlah jaringan nekrosis</b>	1 = Tidak ada jaringan nekrotik 2 = Jaringan nekrotik menutupi kurang dari 25% permukaan luka. 3 = 25-50% permukaan luka tertutup jaringan nekrotik 4 = Jaringan nekrotik menutupi lebih dari 50% tetapi kurang dari 75% permukaan luka. 5 = Jaringan nekrotik menutupi 75-100% permukaan luka
<b>Tipe Eksudat</b>	1 = Tidak ada eksudat 2 = Berdarah 3 = serosanguenous (tipis, berair, merah muda atau merah tua muda 4 serous (tipis, berair, dan transparan). 5 = Bernanah (encer atau kental, keruh, kecoklatan/kekuningan, dengan atau tanpa bau).
<b>Jumlah Eksudat</b>	1 = Tidak ada, luka kering. 2 = Basah: Luka tampak basah, tetapi tidak ada eksudat. 3 = Sedikit: Permukaan luka basah, dan eksudat merendam kurang dari 25% perban 4 = Sedang: Eksudat ada pada lebih dari 25% tetapi kurang dari 75% perban 5 = Berlebihan: Permukaan luka jenuh dengan eksudat, yang merendam lebih dari 75% perban
<b>Warna Sekitar Luka</b>	1 = warna kulit merah muda atau normal di seluruh luka. 2 = Merah tua cerah saat disentuh. 3 = Abu-abu, putih, hipopigmentasi atau pucat. 4 = Merah tua atau ungu, dan/atau tidak pucat 5 = Hitam atau hiperpigmentasi.
<b>Jaringan yang Edema</b>	1 = Tidak ada edema atau pembengkakan. 2 = tidak ada edema pitting dalam jarak <4 cm dari sayatan. 3 = Tidak ada edema pitting dalam jarak 4 cm dari sayatan. 4 = edema pitting dalam jarak <4 cm dari sayatan. 5 = Krepitus dan/atau edema pitting dalam jarak lebih dari 4 cm dari sayatan.
<b>Pengeras Jaringan Tepi</b>	1 = Tidak ada indurasi 2 = Indurasi dalam jarak <2 cm dari sayatan. 3 = Indurasi 2-4 cm, meliputi <50% dari sayatan 4 = Indurasi 2-4 cm, meliputi 50% dari sayatan 5 = Indurasi lebih dari 4 cm di mana saja pada luka.

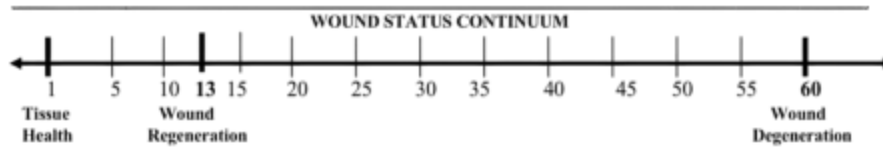
<b>Jaringan</b>	1 = kulit utuh atau lesi kulit sebagian.
<b>Granulasi</b>	2 = Merah terang, misalnya warna daging; 75% hingga 100% dari sayatan terisi granulasi, ataupun pertumbuhan jaringan.

---

---

	3 = Merah tua cerah dan keruh; 25% luka memuat jaringan granulasi.
	4 = Luka berwarna pink, pink terang, atau merah tua, dengan jaringan granulasi menutupi kurang dari 25% area.
	5 = luka tertutup sepenuhnya dan permukaannya tetap utuh.
<b>Epitelisasi</b>	1 = 100% luka tertutup, area utuh.
	2 = 75 s/d 100% epitelisasi
	3 = 50 s/d 75% epitelisasi
	4 = 25% s/d 50% epitelisasi.
	5 = < 25% epitelisasi
<b>Total Skor</b>	

---



## 2.8 Kerangka Teori

Luka bakar dapat diakibatkan oleh berbagai faktor, misalnya termal panas), kimiawi, listrik, dan radiasi. Semua faktor ini dapat merusak kulit, yang merupakan lapisan pelindung tubuh paling luar. Ketika kulit mengalami cedera akibat faktor-faktor tersebut, maka akan terjadi luka bakar (Ekawati, 2019).

Luka bisa dapat mengenai berbagai lapisan kulit, mulai dari epidermis, dermis sampai jaringan subkutan. Kedalaman kerusakan jaringan ini menentukan derajat luka bakar, yang diklasifikasikan menjadi beberapa tingkat, yaitu:

- Derajat I: Luka terbatas pada epidermis.
- Derajat II A: Luka mencapai dermis superfisial.
- Derajat II B: Luka lebih dalam pada dermis.
- Derajat III: Luka hingga menembus seluruh ketebalan kulit, termasuk jaringan subkutan.

Penanganan awal luka bakar dimulai dengan terapi umum, yang meliputi: menjaga airway, memastikan breathing, menstabilkan circulation, serta melakukan resusitasi cairan. Semua langkah ini bertujuan untuk mendukung penyembuhan luka bakar secara sistemik dan local (Musytaufia dan Sumarliyah, 2018).

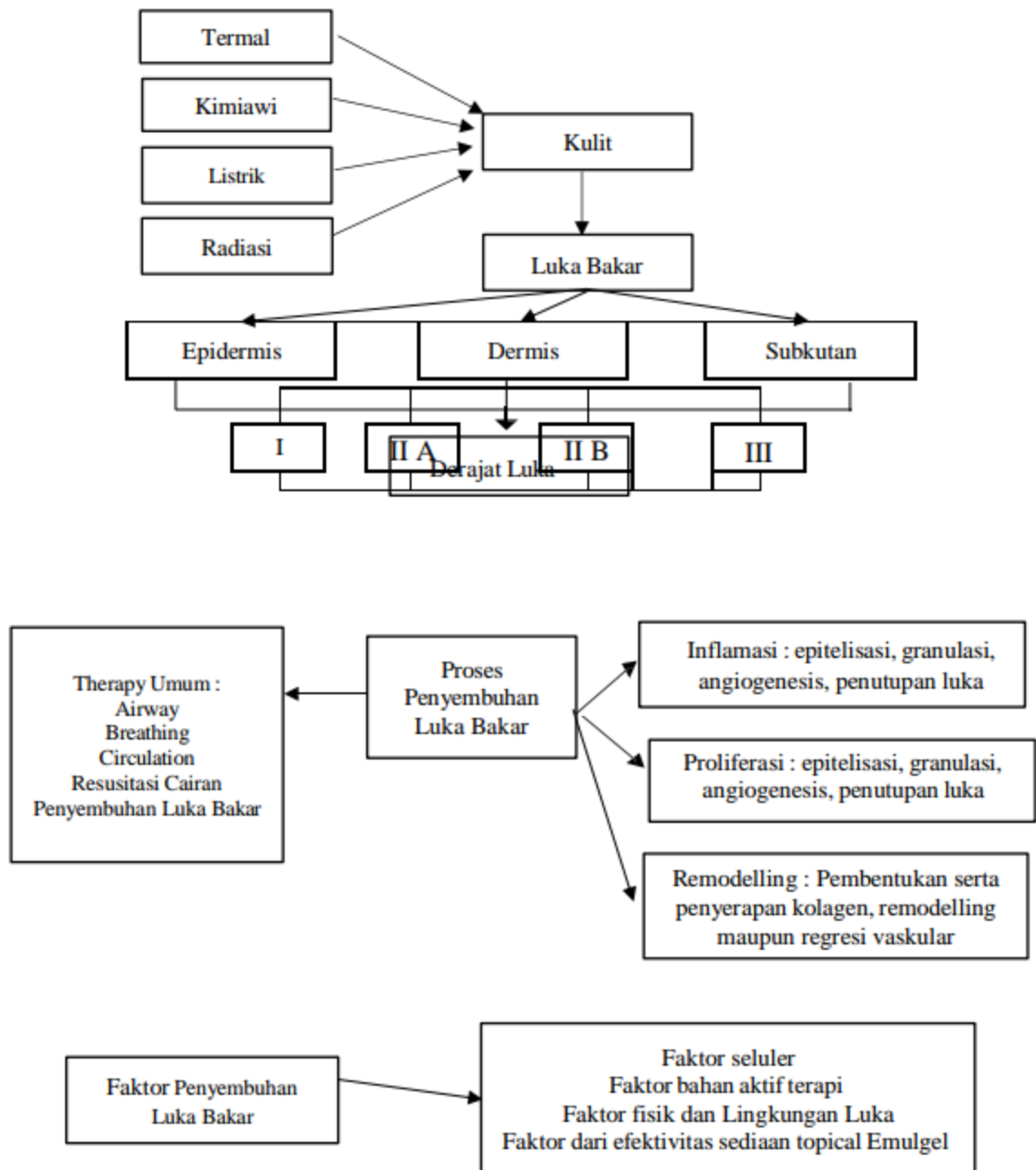
Proses penyembuhan luka bakar mencakup tiga tahap utama, antara lain:

1. Inflamasi: Ditandai dengan epitelisasi awal, pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, dan awal penutupan luka.
2. Proliferasi: Proses epitelisasi berlanjut, jaringan granulasi semakin terbentuk, pembuluh darah baru (angiogenesis) meningkat, dan luka mulai tertutup.
3. Remodelling: Pada fase ini terjadi pembentukan dan penyerapan kolagen, pematangan jaringan, serta regresi pembuluh darah yang sebelumnya terbentuk.



Keberhasilan penyembuhan luka bakar sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor penyembuhan, baik secara sistemik maupun lokal, yaitu:

- Faktor seluler (misalnya respon imun dan regenerasi jaringan)
- Faktor bahan aktif terapi (seperti obat atau bahan topikal)
- Faktor fisik dan lingkungan luka (misalnya kelembaban, infeksi, suhu)
- Efektivitas sediaan topikal, seperti emulgel, yang digunakan secara lokal untuk membantu mempercepat proses penyembuhan (Warby dan Maani, 2023).



**Gambar 17.** Kerangka Teori

(Ekawati, 2019; Musytaufia dan Sumarliyah, 2018; Saputra, 2023; Warby dan Maani, 2023)

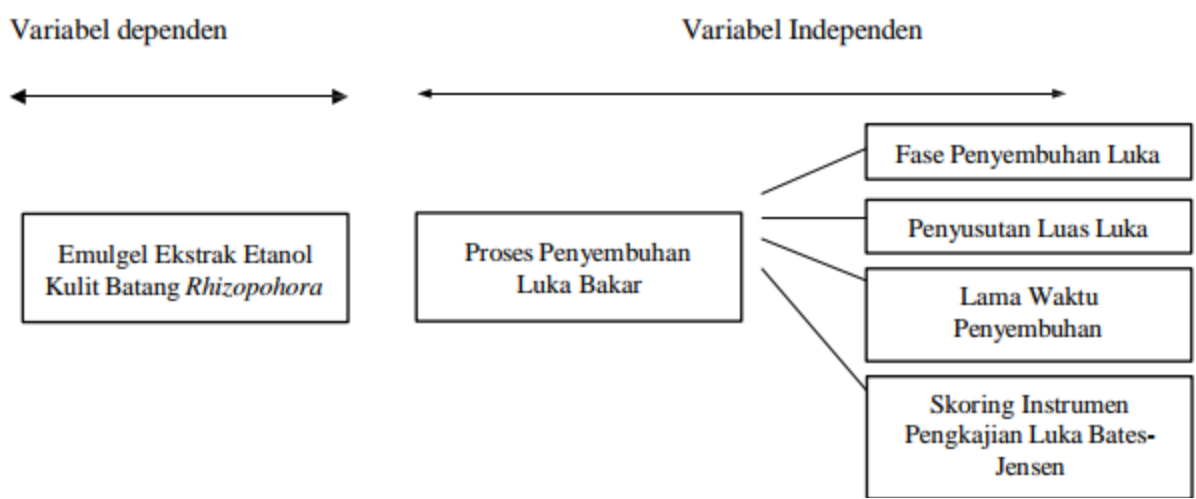
## 2.9 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka konsep yang tertera pada gambar, pada sisi variabel independen, yang menjadi faktor yang memengaruhi adalah proses penyembuhan luka bakar. Proses ini diukur atau dinilai melalui beberapa indikator, yaitu:

- Fase penyembuhan luka (inflamasi, proliferasi, remodelling),
- Penyusutan luas luka (perubahan ukuran luka dari waktu ke waktu),
- Lama waktu penyembuhan (berapa hari atau minggu yang dibutuhkan sampai luka sembuh),
- Skoring instrumen pengkajian luka Bates-Jensen, yaitu alat ukur yang digunakan untuk menilai kondisi dan perkembangan luka secara klinis.

Sementara itu, variabel dependen dalam penelitian ini ialah Emulgel Ekstrak Etanol Kulit Batang *Rhizophora*. Artinya, emulgel ini diuji untuk mengetahui seberapa besar pengaruhnya terhadap proses penyembuhan luka bakar. Dengan kata lain, efektivitas dari emulgel tersebut dilihat berdasarkan perubahan atau perbaikan yang terjadi pada variabel-variabel independen di atas.

Hubungan ini menggambarkan pendekatan kuantitatif eksperimental atau kuasi-eksperimental, di mana intervensi (emulgel *Rhizophora*) diharapkan mampu mempercepat atau memperbaiki kualitas penyembuhan luka bakar berdasarkan indikator yang telah ditentukan.



**Gambar 18.** Kerangka Konsep (Mustofa dan Putri, 2023)

## 2.10 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian Uji efek Penyembuhan luka bakar Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau dan tikus putih jantan galur *sprague dawley* Adapun Hipotesis penelitian ini, antara lain:

1. H0 : Tidak Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan  
H1 : Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan
2. H0 : Tidak Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau Terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan  
H1 : Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau Terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan
3. H0 : Tidak Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau Terhadap Lama penyembuhan luka bakar pada Tikus putih jantan  
H1 : Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau Terhadap Lama penyembuhan luka bakar pada Tikus putih jantan
4. H0 : Tidak Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau Terhadap Proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan Berdasarkan Skoring Bates-jensen Wound Assessment Tool.  
H1 : Tedapat efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau Terhadap Proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan. Merujuk pada Skoring Bates-jensen Wound Assessment Tool.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Metode Penelitian**

Jenis Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian true experimental, Untuk mempelajari suatu fenomena dalam korelasi sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan pada subjek penelitian kemudian mempelajari efek perlakuan tersebut. Desain penelitian yang digunakan adalah post test only control group design (Mustofa dan Paleva, 2023; Mustofa, 2024).

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan dimulai pada bulan Agustus sampai bulan September. Pemberian perlakuan hewan coba tikus putih jantan (*rattus Norvegicus*) galur *sprague dawley* Dilakukan di *animal house* Fakultas kedokteran universitas lampung. Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung. Pembuatan Emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau (*Rhizophora apiculata*) dilakukan di Kimia Organik FMIPA. Pengamatan proses penyembuhanfla-luka hewan coba dilakukan di *animal house* FK UNILA selama 36 hari.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi ialah kategori luas orang atau benda yang memenuhi kriteria tertentu berdasarkan keputusan penulis guna memahami setelah itu menarik sebuah kesimpulan (Sugiyono, 2016). Tikus Sprague Dawley jantan (*Rattus norvegicus*) berukuran 150-200 gram serta berusia 2,5-3,5 bulan diperoleh dari Laboratorium Hewan Bogor untuk dijadikan hewan percobaan penelitian ini. Sebanyak 30 ekor tikus jantan lalu terbagi menjadi enam kelompok perlakuan. Ukuran sampel ditentukan menggunakan rumus Federer (Mustofa, 2024).



### 3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini meliputi tikus Sprague Dawley jantan (*Rattus norvegicus*). Ukuran sampel diperoleh menggunakan rancangan acak total dengan metode Federer seperti yang telah disebutkan di atas (Mustofa *dkk*, 2024) Rumus Federer (1963)

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

Penjelasan:

$t$  = kuantitas kelompok uji coba

$n$  = kuantitas pengulangan atau sampel setiap kelompok

Penelitian ini memanfaatkan 6 kelompok perlakuan sampai  $t = 6$  diperoleh seperti ini:

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

$$(6-1)(n-1) \geq 15 \quad 5(n-1) \geq 15$$

$$5n \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Merujuk pada rumus di atas diperoleh sampel paling sedikit 4 ekor. Guna meminimalisir peluang adanya sampel yang kurang dikarenakan drop out dari penelitian ini, sehingga dilakukan perhitungan sampel Kembali dengan memanfaatkan rumus:

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

Penjelasan:

$N$  = besaran sampel koreksi

$n$  = besaran sampel awal

$f$  = estimasi proporsi *drop out* sejumlah 10%

Berdasarkan rumus diatas sehingga bisa didapatkan estimasi besar sampel sejumlah:

$$N = \frac{4}{1 - 10\%}$$

N = 5 (Pembulatan)

Jadi, dengan memanfaatkan rumus contoh di atas, kami menghasilkan lima kelompok, dimana tiap kelompok mencakup lima tikus. Kemudian, banyak tikus yang dimanfaatkan ialah 30 ekor tikus putih jantan Sprague Dawley (*Rattus Norvegicus*).

### 3.3.3 Kelompok Perlakuan

Metode observasi eksperimental digunakan untuk membagi enam kelompok perlakuan, diikuti dengan observasi dan pengukuran harian untuk mendeteksi pengurangan makroskopis pada diameter luka. Observasi lebih lanjut tentang penyembuhan luka pada punggung tikus dilaksanakan dengan menilai diameter menggunakan jangka sorong 0,01 mm dan memperkirakan luasnya. (Mustofa, 2024; (Mustofa dan Hanif, 2019).

**Tabel 5.** Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	Kelompok Normal (KN)	Kelompok tikus yang mengalami luka bakar, kemudian diobati dengan basis gel
2.	Kelompok Kontrol (K+)	Kelompok tikus yang mengalami luka bakar, kemudian diobati dengan Bioplacenton®
3.	Kelompok kontrol (K-)	Kelompok tikus yang mengalami luka bakar kemudian diobati dengan aquades
4.	Kelompok Perlakuan 1	Kelompok tikus yang mengalami luka bakar kemudian diobati dengan emulgel ekstrak kulit batang bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dosis 1%
5.	Kelompok Perlakuan 2	Kelompok tikus yang mengalami n luka bakar kemudian diobati dengan emulgel ekstrak kulit batang bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dosis 2,5%
6.	Kelompok Perlakuan 3	Kelompok tikus yang mengalami luka bakar kemudian diobati dengan emulgel ekstrak kulit batang bakau ( <i>Rhizophora apiculata</i> ) dosis 5%

Sumber: (Nofriyanti *et al*, 2020)

### 3.3.4 Teknik Sampling

Menurut Sumargo (2020), metodologi pengambilan sampel ialah cara memilih subset dari suatu komunitas sebagai sampel penelitian, dengan tujuan guna dipastikan hasil studi ini dapat dievaluasi secara benar dengan mengilustrasikan populasi lengkap. Dalam penelitian, masih dimungkinkan untuk mewakili populasi secara keseluruhan. Dalam penelitian ini, metodologi pengambilan sampel yang digunakan adalah pengambilan sampel probabilitas, yang memberikan setiap anggota populasi mempunyai kesempatan yang seimbang menjadi sampel. Lebih tepatnya, pendekatan pengambilan sampel random sederhana dimanfaatkan, juga dikenal sebagai pengambilan sampel sederhana serta acak, dengan semua anggota populasi mempunyai kesempatan yang seimbang guna dilakukan pemilihan. Setelah itu, penelitian ini memanfaatkan populasi tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) yang dipilih secara random untuk homogenitas sifat. (Mustofa *dkk*, 2023).

## 3.4 Kriteria Penilaian

### 3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria yang dimanfaatkan, antara lain:

1. Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang sehat (beraktivitas secara aktif, gerak, tidak tampak kusam, rambutnya tidak rontok, dan tidak tampak sakit);
2. Mempunyai berat badan 150-200 gram;
3. Jantan;
4. Berumur 2-3 bulanan
5. Tidak mempunyai kelainan anatomis didapat maupun bawaan;
6. Tikus dengan luka bakar derajat II (Mustofa dan Nabila, 2023).

### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi guna sampel yang dimanfaatkan, antara lain:

1. Tikus yang mempunyai luka hingga tulang maupun otot sampai setelah ataupun sebelum dilakukan perlakuan;

2. Selama perlakuan tikus mengalami kematian
3. Mengalami berat badan yang menurun secara signifikan di atas 10% sesudah masa penyesuaian di laboratorium;
4. Tikus yang mengalami luka bakar tidak derajat II (Mustofa dan Nabila, 2023).

### **3.5 Variabel dan Definisi Operasional**

#### **3.5.1 Variabel Bebas**

Variabel independen penelitian ini ialah ekstrak kulit kayu bakau (*Rhizophora apiculata*) yang digunakan sebagai emulgel serta gel Bioplacenton® yang akan diberi ke tikus putih jantan (Mustofa dan Nabila, 2023).

#### **3.5.2 Variabel Terikat**

Variabel dependen penelitian ini ialah mekanisme penyembuhan luka bakar derajat kedua pada tikus Sprague-Dawley jantan. Empat karakteristik diukur: area penyusutan luka, fase penyembuhan luka, skor Bates-Jensen Wound Assessment Tool, dan durasi penyembuhan luka (Mustofa dan Nabila, 2023).

Tabel 6. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional (Parafrase)	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
<b>Variabel bebas</b>					
Ekstrak kulit batang bakau	Ekstrak yang didapatkan dari kulit batang bakau sehat dengan kondisi batang lurus. Pemberian dilakukan secara topikal dengan konsentrasi 5%, 25%, dan 1% sebanyak 0,2 cc yang dioleskan pada luka bakar setiap hari dalam rentang waktu 21 hari (Nofriyanti et al., 2020).	Pipet tetes	Ekstrak kulit batang bakau diaplikasikan dengan cara dioleskan	Diberi / tidak diberi	Kategorik (Nominal)
Gel Bioplacenton®	Gel Bioplacenton® ialah sediaan yang mempunyai kandungan ekstrak plasenta 10% dan neomisin sulfat 0,5% yang diproduksi oleh Kalbe Farma. Penggunaan dilakukan dengan cara mengoleskan gel secara topikal satu kali sehari sebesar 0,02 ml.	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat pada lembar observasi	Diberi / tidak diberi	Kategorik (Nominal)
Luka bakar derajat IIb	Luka bakar derajat IIb dengan ciri	Lembar observasi	Hasil pengamatan	Luas (cm <sup>2</sup> )	Kategorik (Ordinal)

Variabel	Definisi Operasional (Parafrase)	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
	khasterbentuknya bula atau lepuhan berisi cairan serta kemerahan pada kulit. Luka dibuat dengan menempelkan plat besi panas berdiameter 2 cm dan ketebalan 2 mm selama 3 detik setelah dipanaskan selama 3 menit (Akhoondinasab et al., 2014).		dicatat pada lembar observasi		
<b>Variabel terikat</b>					
Fase penyembuhan	Fase inflamasi berlangsung pada hari ke-1 hingga ke-3 yang ditandai dengan kemerahan, rasa hangat, pembengkakan, dan nyeri. Fase proliferasi terjadi pada hari ke-4 sampai ke-21 dengan ditandai terbentuknya neoepidermis berupa jaringan berwarna merah muda atau merah cerah. Fase remodeling dimulai pada minggu ke-3 hingga 12 bulan yang	Lembar observasi	Hasil pengamatan dicatat pada lembar observasi	Hari	Numerik



Variabel	Definisi Operasional (Parafrase)	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
	ditandai dengan penguatan dan perataan kulit, transisi warna kulit, serta terbentuknya jaringan parut.				
Penyusutan luas luka	Penyusutan luas luka dihitung menggunakan rumus $L_0 - L_n$ , di mana $L_0$ termasuk luas permukaan luka pada hari pertama dan $L_n$ adalah luas permukaan luka pada hari observasi.	Jangka sorong	Perubahan luas luka diukur memanfaatkan jangka sorong pada tikus yang telah dilukai	Persen	Numerik
Lama proses penyembuhan luka bakar	Lama proses penyembuhan luka bakar derajat II dinilai merujuk pada sistem skoring Bates-Jensen Assessment Tool (Bates-Jensen, 2001).	Rerata	Setiap parameter mendapatkan nilai 5 dengan total skor berkisar antara 13–65, di mana skor yang lebih rendah menunjukkan proses penyembuhan luka yang lebih baik	Skor	Numerik
Kriteria luka sembuh	Luka dinyatakan sembuh jika seluruh permukaan luka telah tertutup oleh jaringan	Lembar observasi	Hasil observasi dicatat pada lembar observasi	1. Sembuh 2. Tidak sembuh	Numerik

Variabel	Definisi Operasional (Parafrase)	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
	epitel baru tanpa adanya eksudat, tanda inflamasi, jaringan nekrotik, maupun infeksi aktif.				

### 3.6 Alat dan Bahan

Penelitian ini memanfaatkan alat serta bahan sebagai berikut:

#### 3.6.1 Alat dalam Pembuatan Emulgel

1. Neraca analitik.
2. pH meter.
3. Magnetic stirrer/homogenizer.
4. Rotary evaporator
5. Gelas ukur, beaker gelas, spatula.
6. Kertas saring Whatman No. 41.

#### 3.6.2 Alat dalam pembuatan Ekstrak

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

#### 3.6.3 Alat selama perlakuan

- a. Kamera digital
- b. Kandang hewan coba
- c. *Stopwatch*
- d. Bengkok

- e. Neraca elektronik
- f. Pisau cukur
- g. Kassa steril
- h. Lokasi pakan hewan coba
- i. Jangka sorong
- j. Masker dan *Handscoon*
- k. Plat besi berdiameter 2 cm
- l. Kompor *portable*

#### **3.6.4 Bahan dalam pembuatan Emulgel**

- 1. Ekstrak etanol kulit batang bakau *Rhizophora apiculata* (Hasil maserasi dan evaporasi).
- 2. Basis gel : karbomer (Carbopol 940/980) atau HPMC.
- 3. Emulgator : Tween 80 (polisorbat 80) dan Span 80 (Sorbitan monooleat).
- 4. Minyak fase dalam : Minyak kelapa, minyak mineral, atau minyak biji bunga matahari
- 5. Pelarut : Etanol 70% air suling.
- 6. Penetral : Trietanolamin (TEA)
- 7. Pengawet : Methylparaben/propylparaben.

#### **3.6.5 Bahan dalam pembuatan ekstrak**

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

#### **3.6.6 Bahan selama perlakuan**

- a. Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) dewasa Jantan galur *Sprague Dawley*
- b. NaCl 0,9%
- c. Akuades
- d. Ketamin dan Xylazine
- e. Disinfektan etanol 70%
- f. Bioplacenton®
- g. Sekam guna kendang tikus

- h. Air minum dan pakan tikus

### **3.7 Prosedur Penelitian**

#### **3.7.1 Pembuatan *Ethical Clearance***

Penelitian ini bermula dari melakukan pengajuan proposal *ethical clearance* ke Universitas Lampung khususnya fakultas kedokteran guna memperoleh izin etik penelitian dengan pemanfaatan 30 ekor hewan coba tikus putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan galur *Sprague Dawley* (Mustofa dan Hanif, 2019).

#### **3.7.2 Pengadaan serta adaptasi hewan coba**

Tiga puluh ekor tikus dipisahkan menjadi enam kelompok perlakuan dan ditempatkan dalam satu kandang dengan penutup kawat berukuran sekitar 50 cm x 40 cm x 20 cm. Serbuk gergaji diletakkan di dasar kandang. Setiap kelompok percobaan terdiri dari 5 ekor tikus. Suhu dan kelembapan ruangan dibiarkan pada tingkat normal. Setelah 7 hari adaptasi di rumah hewan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penimbangan digunakan sebagai penanda guna menentukan pengelompokan tikus. Tikus diberi makan 10% dari berat badannya, yakni sekitar 1,5-2 gram per hari. Setiap hari pukul 08.00, makanan disajikan, dan air tersedia sepuasnya. Kandang dibersihkan dengan mengganti serbuk kayu setiap tiga hari sekali (Mustofa *et al*, 2024; Mustofa dan Nabila, 2023)

#### **3.7.3 Pemeriksaan *Simplisia* (Determinasi)**

Sebelum penelitian, kandungan kulit kayu bakau segar (*Rhizophora apiculata*) dinilai di laboratorium botani Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung (Mustofa dkk., 2024). Hasil penentuan tumbuhan tersebut memperlihatkan bahwa tumbuhan yang diambil guna penelitian diklasifikasikan sebagai *Rhizophora apiculata*. (Mustofa dkk, 2018).

### 3.7.4 Penyiapan Simplisia

Simplisia daun mangrove (*Rhizophora apiculata*) diperoleh dari Lembaga pelatihan dan manajemen usaha kehutanan swadaya winawiyata widiyakarya, kecamatan pasir sakti, Kabupaten lampung timur. Kemudian dilakukan sortasi basah, pencucian, Pemotongan, penjemuran, sortasi kering dan penyerbukan daun mangrove. Simplisia yang telah diserbukan diletakkan ditempat yang tertutup rapat dan terlindung dari Cahaya (Mustofa *dkk*, 2018; Mustofa *dkk*, 2024).

### 3.7.5 Ekstraksi Kulit Batang Bakau *Rhizophora Apiculata*

#### 3.7.5.1 Maserasi

Maserasi adalah suatu mekanisme perendaman sampel dengan memanfaatkan pelarut dengan waktu beberapa hari pada suhu kamar serta terlindung dari cahaya.

- a. Serbuk simplisia kulit batang bakau ditimbang seberat 100 gram kemudian diletakkan ke dalam gelas Erlenmeyer dengan ukuran seliter
- b. Kemudian, lakukan perendaman ke dalam pelarut etanol sebanyak 95% dengan jumlah 2000 ml
- c. Lakukan aduk dengan waktu kurang lebih 30 menit sampai serbuk simplisia terlarut dengan sempurna
- d. Lalu diamkan dengan waktu 18 jam serta dilakukan pengendapan (Mustofa *dkk*, 2019).

#### 3.7.5.2 Proses Evaporasi

Sesudah dilaksanakan mekanisme maserasi dengan memanfaatkan pelarut etanol 95% lalu dilakukan tahapan berikutnya yaitu mekanisme evaporasi, seperti ini:

- a. Mengambil lapisan paling atas dari campuran zat aktif dan etanol

- b. Kemudian letakkan ke dalam labu evaporasi yang memuat satu liter
- c. Lalu memasang labu evaporasi ke evaporator
- d. Isikan water bath dengan air sampai penuh
- e. Lakukan rangkaian alat water bath dan rotatory evaporator dengan suhu sekitar 90°C lalu koneksikan dengan aliran listrik
- f. Larutan zat aktif serta etanol yang terdapat di labu kemudian dibiarkan terpisah sehingga aliran etanol henti netes pada labu penampung dengan kurang lebih memerlukan waktu 1,5 sampai 2 jam guna satu laba.
- g. Peroleh ekstraksi setelah itu diletakkan ke dalam botol plastic lalu disimpan ke lemari pendingin

### **3.7.6 Pembuatan Emulgel**

Pembuatan emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau minyak dilakukan melalui tiga tahap utama, yaitu pembuatan komponen emulsi, pembuatan komponen gel, dan penggabungan komponen emulsi dengan gel.

#### **1. Pembuatan emulsi**

Fase air terdiri atas campuran tween 80 dan akuades yang dimasukkan ke dalam cawan, sedangkan fase minyak terdiri atas parafin cair, propilen glikol, serta ekstrak kulit batang bakau minyak yang dimasukkan ke dalam cawan terpisah. Kedua fase tersebut kemudian dipanaskan menggunakan water bath pada suhu 70°C hingga larut. Kemudian, masing-masing fase dihomogenkan menggunakan vortex dengan kecepatan 1500 rpm. Lalu, fase minyak diberikan ke dalam fase air, selanjutnya sisa akuades dimasukkan. Campuran diaduk kembali dengan memanfaatkan vortex hingga kedua fase tercampur homogen.

#### **2. Pembuatan Gel**



Karbopol 940 dilarutkan dalam akuades sambil diaduk perlahan hingga larut sempurna dan membentuk gel yang kental serta transparan. Setelah gel terbentuk, larutkan DMDM Hydantoin ke dalam propilen glikol, lalu tambahkan larutan sebelumnya ke karbopol 940.

### 3. Penggabungan Emulsi dan Gel

Proses penggabungan dilakukan dengan mengaduk secara perlahan namun merata untuk mengintegrasikan emulsi ke dalam gel hingga terbentuk campuran yang homogen. Setelah itu, tambahkan TEA hingga diperoleh massa emulgel (Istiqomah, 2021).

*Tabel 7 Pembuatan Emulgel*

Komponen Bahan	F0	F1	F2	F3	Fungsi
Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (g)	-	1	2,5	5	Zat aktif
Propilen Glikol (g)	10	10	10	10	Humektan
Tween 80 (g)	3,6	3,6	3,6	3,6	Emulsifier (air)
Span 80 (g)	1,4	1,4	1,4	1,4	Emulsifier (minyak)
Parafin Cair (g)	10	10	10	10	Emolien
Karbopol 940 (g)	1	1	1	1	Gelling agent
DMDM Hydantoin (g)	0,6	0,6	0,6	0,6	Pengawet
Trietanolamin (TEA) (g)	q.s	q.s	q.s	q.s	pH adjusment
Aquadest (g)	ad	ad	ad	ad	Pelarut
Total	100	100	100	100	

#### 3.7.7 Perlakuan Hewan Coba

Sebelum dicukur, tikus diberi anestesi total dengan kombinasi xylazine dan ketamine. Pemberian kombinasi ketamine xylazine menghasilkan anestesi yang lebih baik dan mempunyai efek analgetic yang sangat kuat, serta menghasilkan sedasi dan hipnotik serta durasi anestesi yang lama pada tikus. Volume injeksi terbaik untuk tikus adalah xylazine (5 mg/kg bb), dan ketamine (2,5 mg/kg bb), diberikan secara subkutan pada gluteus. Tikus akan tidur biasanya berlangsung

12 jam, dengan anastesi, cukurlah punggung tikus dengan bersih menggunakan gunting dan pisau cukur untuk meminimalkan iritasi pada kulit tikus. Kemudian, sterilkan area yang dicukur dengan alkohol 70%. Induksi luka bakar pada tikus dilakukan dengan menggunakan plat besi melingkar dengan diameter 2 cm dan ketebalan 2mm yang dipanaskan dengan api bunsen selama 2-3 menit sampai suhu 80°C. Tikus diposisikan miring dan plat logam ditaruh perlahan-lahan tanpa tekanan dengan tangan atau benda lain selama 10 detik. Kemudian luka dikompres dengan air suling selama 1 menit (Mustofa *dkk*, 2024).

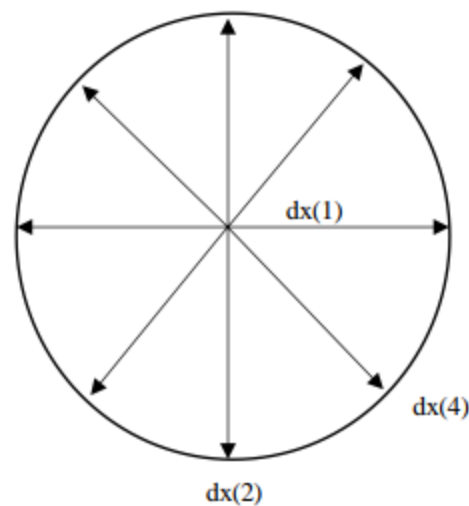
### **3.7.8 Penanganan dan perawatan Luka Bakar**

Setelah luka bakar selesai dibuat pada badan tikus, selanjutnya perawatan luka bakar disesuaikan dengan kelompok perlakuan yang telah ditentukan. Luka bakar pada kontrol normal (KN) tidak berikan pengobatan apapun, dan pada kelompok positif (K+) akan diolesi menggunakan bioplacenton® pada luka bakar, Luka bakar pada kontrol negatif (K-) akan diberikan aquades, untuk kelompok perlakuan (P1) luka bakar diolesi dengan emulgel ekstrak kulit batang bakau dengan konsentrasi 1%, pada kelompok perlakuan (P2) Luka bakar dioleskan dengan Emulgel ekstrak kulit batang bakau dengan konsentrasi 2,5%, dan pada kelompok perlakuan (P3) dioleskan menggunakan emulgel ekstrak kulit batang bakau dengan konsentrasi 5% (Nofriyanti *et al*, 2020). Pengobatan dan perawatan luka bakar dilakukan dengan cara membersihkan area luka bakar dengan larutan garam fisiologis, Mengeringkannya, kemudian mengukur luas permukaan luka bakar menggunakan jangka sorong. Kemudian emulgel ekstrak dioleskan Kembali sesuai dengan pengobatan yang diberikan. Pengobatan luka diberikan satu kali sehari dan pengobatan dilakukan selama 36 hari (Mustofa *dkk*, 2024).

### **3.7.9 Analisa Luka Secara Makroskopis**

Evaluasi penyembuhan luka dilakukan dengan cara mengamati perubahan ukuran luka bakar secara makroskopis setiap hari selama

35 hari. Pengamatan dilakukan dengan memanfaatkan jangka sorong atau penggaris berskala 0,01 mm, hingga luka terlihat menutup sempurna dan tidak ada jaringan parut atau keropengan yang tersisa. Proses ini dilakukan untuk mengetahui rata-rata kecepatan penyembuhan luka. Selanjutnya, persentase penyembuhan luka dihitung memanfaatkan cara seperti dibawah ini (Aprilliani *dkk*, 2021).



**Gambar 19.** Sisi Luka Bakar

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

Gambar 19. Berisi pengukuran sisi yang dinilai luasnya saja, guna sebagai pengukur persentase kesembuhan dilaksanakan dengan memanfaatkan rumus seperti ini:

$$L2 = \frac{L0 - L1}{\text{Hari Sembuh}}$$

**Keterangan:**

L0 = Penyusutan Luas Luka

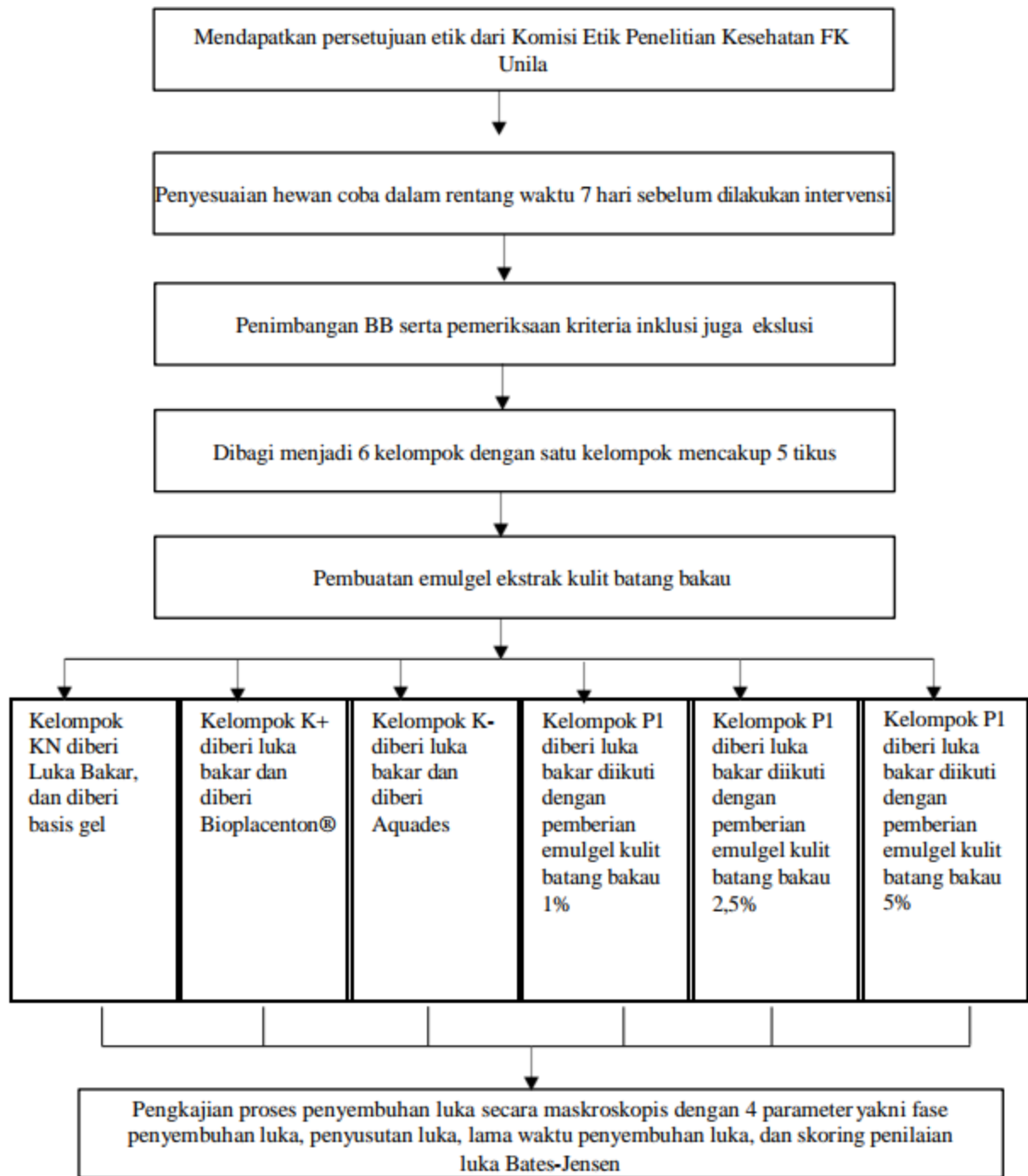
L1 = Luas permukaan hari pertama

L2 = Luas permukaan hari sembuh

Evaluasi mekanisme penyembuhan luka bakar derajat II dengan memanfaatkan skoring rata-rata instrument penelitian luka Bates-jensen Wound Assessment yang dikuatkan dengan penelitian Glik,

dkk (2017). Instrument yang dimanfaatkan ialah 13 poin penilaian dengan tiap evaluasi mempunyai nilai 1 – 5 dengan skor paling rendah yaitu 13 sedangkan skor paling tinggi yaitu 65, maka memperlihatkan bahwa semakin kecil total skor akibatnya status penyembuhan dinilai semakin baik.

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 20.** Alur Penelitian

### 3.9 Analisis Data

Analisis statistik dimanfaatkan guna sebagai pengolahan data yang didapatkan dengan memanfaatkan program komputer. Penelitian ini memanfaatkan uji statistik seperti ini:

#### 3.9.1 Uji Normalitas Data

Guna mengetahui apakah distribusi data yang diperoleh bersifat normal atau tidak, dilakukan uji normalitas secara statistic. Ada dua teknik umum yang bisa dimanfaatkan, yakni *Shapiro-Wilk* dan *Kolmogorov-Smirnov*. Mengingat jumlah sampel dalam penelitian ini kurang dari 50, maka uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Kemudian, dilaksanakan dengan uji *Levene*. Guna menguji apakah data mempunyai varian yang homogen atau tidak (Mustofa dan Paleva, 2023).

#### 3.9.2 Analisis Bivariat

Sesudah data didapatkan dari hasil perlakuan ekstrak kulit batang bakau (*Rhizophora Apiculata*) terhadap tikus putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), Langkah berikutnya adalah menganalisis data tersebut menggunakan program computer. Jika hasil uji memperlihatkan bahwa data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan bersifat homogen. Sehingga, akan digunakan uji parametrik *One Way Anova*. Tetapi sebaliknya, bilamana data tidak memenuhi syarat tersebut, maka dimanfaatkan uji nonparametrik, yaitu *Kruskal-Walis* (Mustofa dan Paleva, 2023).

Jikalau dari uji *One Way Anova* didapatkan hasil  $p > 0,05$ , maka hipotesis bisa diterima dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD* guna mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan. Analisis dilanjutkan memanfaatkan uji *Levene* guna memastikan homogenitas varians antar kelompok. Jika ternyata varian antar kelompok berbeda, setelah itu dilaksanakan uji *Post-Hoc Tamhane*. Apabila uji yang digunakan adalah *Kruskal-Wallis* dan hasil  $p > 0,05$ , maka hipotesis bisa diterima. Lalu, guna melihat ketidaksamaan antar kelompok secara signifikan, dilaksanakan uji *Mann-whitney* (Mustofa dan Paleva, 2023).



### 3.10 Ethical Clearance

Komisi Etika Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung telah menerima penelitian ini dengan nomor surat 615/UN26.18/PP.05.02.00/2026. Dalam penelitian ini, prinsip 3R diterapkan dalam prosedur penelitian, dan prinsip 5F (Kebebasan), yakni:

#### 1. *Replacement*

Prinsip *Replacement* mengacu pada penggunaan hewan percobaan yang telah dipertimbangkan secara matang berdasarkan pengalaman sebelumnya maupun kajian Pustaka, dengan tujuan memperoleh data dan hasil penelitian yang valid. Prinsip ini diterapkan apabila data tidak dapat diperoleh dari makhluk hidup lain seperti sel atau jaringan kultur. Dalam penelitian ini, tikus putih (*Rattus norvegicus*) dimanfaatkan sebagai sampel penelitian.

#### 2. *Reduction*

*Reduction* berarti paling sedikit kuantitas hewan coba yang dimanfaatkan dalam penelitian dibandingkan coba yang dimanfaatkan dalam penelitian dengan tetap mempertahankan kualitas dan validitas hasil yang diperoleh. Hal ini dicapai dengan cara menggunakan jumlah minimum hewan tanpa mengurangi keakuratan data. Ditentukannya jumlah sampel ini dilihat dari rumus Federer, yang menghasilkan total 30 ekor hewan coba.

#### 3. *Refinement*

Refinement merupakan upaya untuk memperlakukan hewan coba secara lebih manusiawi, termasuk dalam hal perawatan dan pemeliharaan agar terhindar dari rasa sakit atau stres selama penelitian berlangsung. Prinsip ini mengacu pada lima kebebasan dasar hewan, yakni:

**1. Bebas dari rasa lapar serta haus**

Dalam penelitian ini, hewan percobaan diberi pakan BR-II normal dan akses tak terbatas ke air minum, yang diganti setiap hari untuk memastikan kebersihannya.

**2. Bebas dari rasa tidak nyaman**

Hewan percobaan ditempatkan di kandang hewan dengan suhu yang disesuaikan sekitar 30°C. Setiap kandang berisi lima hewan. Kandang ditempatkan jauh dari kebisingan dan aktivitas manusia, dan dijaga kebersihannya untuk mengurangi stres.

**3. Bebas dari penyakit, cedera, dan rasa sakit** (Guna menghindari bahaya, hewan percobaan dipelihara di kandang tertutup berukuran sekitar 50 cm x 40 cm x 30 cm, dilapisi dengan sekam kayu, dan tanpa benda tajam.

**4. Bebas dari rasa takut serta stres** Penempatan hewan coba di area yang jauh dari gangguan suara dan aktivitas manusia dilakukan guna mengurangi stres. Selain itu, selama masa perlakuan, hewan yang belum mendapatkan perlakuan dijauhkan agar tidak mengalami ketakutan.

**5. Bebas mengekspresikan perilaku alami** (*Freedom to express natural behaviour*)

Selama penelitian, hewan coba diberi kebebasan untuk beraktivitas sesuai dengan perilaku alaminya misalnya minum, makan, tidur, serta berhubungan dalam lingkungan kandang yang sudah disesuaikan.

dinihilkan dan luka hampir mencapai kesembuhan total sesuai standar parameter BWAT. Ekstrak mangrove ini merupakan kandidat fitofarmaka yang aman dan potensial untuk mempercepat regenerasi kulit pada luka bakar derajat II, memberikan kualitas penyembuhan yang stabil dan sebanding dengan pengobatan standar melalui optimalisasi seluruh parameter klinis yang dinilai dalam instrumen Bates-Jensen (Mustofa dkk., 2024)..

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Merujuk dari hasil penelitian ini, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut.

1. Ada efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau terhadap fase penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley, terutama pada fase proliferasi yang sudah terlihat efektivitasnya secara signifikan melalui pengecilan luas luka pada hari ke-15-21.
2. Ada efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau terhadap penyusutan luas luka bakar pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang telah terlihat efektivitasnya mulai pada dosis konsentrasi 2,5% (P2) serta dosis ekstrak paling efektif yakni konsentrasi 5% (P3).
3. Ada efek pemberian emulgel ekstrak etanol kulit batang bakau dalam mempercepat lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang digambarkan dengan dosis paling efektif 1%
4. Tidak ada ketidaksamaan berarti pada skoring *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* antar masing-masing kelompok perlakuan ( $p = 0,147$ ), artinya semua tikus putih jantan galur Sprague Dawley.

#### **5.2 Saran**

Saran yang bisa diberikan kepada peneliti selanjutnya

1. Para peneliti di masa mendatang didorong untuk menggunakan temuan studi ini dengan mengevaluasi efisiensi emulgel ekstrak kulit kayu bakau pada jenis luka lain, seperti luka sayat dan luka kronis.
2. Para peneliti di masa mendatang didorong untuk melakukan pengamatan mikroskopis (histopatologi) untuk mengevaluasi lebih

lanjut kepadatan serat kolagen, regenerasi hepatosit, dan proliferasi sel fibroblas yang dihasilkan dari pemberian emulgel ekstrak kulit kayu bakau *Rhizophora apiculata* untuk penyembuhan luka bakar.

3. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menyempurnakan komposisi emulgel ekstrak kulit kayu bakau *Rhizophora apiculata* atau mengubahnya menjadi bentuk sediaan topikal lain seperti krim atau plester untuk meningkatkan kenyamanan dan durasi kontak komponen aktif dengan area luka bakar.
4. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menentukan toksisitas akut dan subkronik dari formulasi emulgel ekstrak kulit kayu bakau *Rhizophora apiculata* untuk memverifikasi keamanannya untuk aplikasi kulit jangka panjang.
5. Diharapkan penelitian di masa mendatang akan secara kuantitatif meneliti profil fitokimia serta menguji aktivitas antimikroba, antibiotik, dan antiseptik spesifik dari ekstrak kulit kayu bakau *Rhizophora apiculata* terhadap bakteri patogen yang umum menginfeksi luka bakar, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abilisa, M. A., Magdalena, R., & Saâ, S. (2021). Identifikasi Jenis Kulit Manusia Menggunakan Metode GLCM dan LVQ Berbasis Android. *EProceedings of Engineering*, 8(1).
- Aji, A. P., Issusilaningtyas, E., Fauziah, A. R., & Štorch, P. (2023). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata*). *Sains Indonesia*, 1(3), 173–181.
- Ambarak, M. F. (2019). Determination of methylparaben in some cosmetics and pharmaceuticals using liquid-liquid extraction and spectrophotometric technique. *Asian Journal of Green Chemistry*, 4(2), 192–201.
- Amin, S., Nugraha, A. C., & Maulidya, S. A. I. (2022). *Skrining Virtual Senyawa Alkaloid Sebagai Inhibitor Main Protease Untuk Kandidat Anti-Sars-Cov-2*. Deepublish.
- Andini, A. I. (2024). Faktor-faktor yang berhubungan dengan progres penyembuhan luka berdasarkan Bates-Jensen Wound Assessment Tool pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. (Skripsi). Makassar: Universitas Hasanuddin
- Anita Dwi Puspitasari, L. S. P. (2017). Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1(2), 1–8.
- Andrews, C. J., Kempf, M., Kimble, R., & Cuttle, L. (2016). Development of a Consistent and Reproducible Porcine Scald Burn Model. *PloS One*, 11(9), e0162888.
- Anggraini, P. P., Chatri, M., & Advinda, L. (2023). Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), 252–256.
- Anggraini, W., Nisa, S. C., Ramadhani DA, R., & Ma'arif ZA, B. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 61–66.
- Apriyani. (2023). Pertolongan pertama pada luka bakar, 5, 177–184.
- Apriani, B., & Alhamd, B. (2023). *Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Luka Bakar di Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Bhayangkara Makassar*. STIK Stella Maris. (Karya Ilmiah Akhir). Makassar: STIKES Stella Maris
- Arifin, B., Ibrahim, & Sanusi. (2018). Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29. <https://doi.org/10.31629/zarah.v6i1.313>
- Berawi, K. N., & Marini, D. (2018). Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Agromedicine*, 5(1), 412–



417.

- Bintoro. (2019). Konsep luka bakar. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Bishop, A., & Ferguson, S. (2021). Moist wound healing: The clinical perspective. *Journal of Wound Care*, 30(Suppl 5), S20–S26.
- Brown, M. B., & Williams, A. C. (2019). *The Art and Science of Dermal Formulation Development*. CRC Press.
- Brown, T. M., & Krishnamurthy, K. (2022). *Histology, Dermis*. StatPearls [Internet].
- Busti, C., Marchetti, R., & Monti, M. (2024). Management of acute phase burn patients in emergency department. *Italian Journal of Medicine*, 18, 57–61.
- Caesario, B., Mustofa, S., & Oktaria, D. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 95% Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap Kadar MDA Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Medula*, 9(1), 43–47.
- Cowin, A., & Strudwick, X. (2017). The Role of the Inflammatory Response in Burn Injury. In S. P. Kartal & D. Bayramgurler (Eds.), *Hot Topics in Burn Injuries*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.71330>
- Chandra, D. (2019). Pengujian penetrasi in-vitro sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica* L.) sebagai antiselulit. *JIFI (JURNAL ILMIAH FARMASIIMELDA)*.3(1), 15–23.
- Christinne, N., & Amalia, E. (2023). Senyawa peningkat penetrasi pada sistem penghantaran obat topikal berdasarkan lipofilisitas senyawa obat. *Majalah Farmasetika*, 8(5), 386–401.
- Dabiri, G., Damstetter, E., & Phillips, T. (2021). Choosing a wound dressing based on common wound characteristics. *Advances in Wound Care*, 10(3), 135–144.
- Desdiani. (2020). *Fibrosis pada paru*. Bandung: CV. Media Sains Indonesia.
- Desmiaty, Y., Elya, B., Saputri, F. C., Dewi, I. I., & Hanafi, M. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Senyawa Polifenol dan Aktivitas Antioksidan pada *Rubus fraxinifolius*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 227–231.
- DiCarlo, A. L., Bandremer, A. C., Hollingsworth, B. A., Kasim, S., Laniyonu, A., Todd, N. F., Wang, S. J., Wertheimer, E. R., & Rios, C. I. (2020). Cutaneous radiation injuries: Models, assessment and treatments. *Radiation Research*, 194(3), 315–344.

- DiPietro, L. A. (2020). Angiogenesis and wound repair: When enough is enough. *Journal of Leukocyte Biology*, 108(3), 979–984.
- Ekawati, M. (2019). *Manajemen Asuhan Keperawatan Kegawadaruratan pada Tn. S dengan Diagnosa Medis Electrical Burn Injury Grade III 6% dan Grade IIB 1% (KIA) di Instalasi Gawat Darurat Luka Bakar RDUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar*. (Karya Ilmiah Akhir). Makassar: STIKES Panakkukang.
- Guilabert, P., Usúa, G., Martín, N., Abarca, L., Barret, J. P., & Colomina, M. J. (2016). Fluid resuscitation management in patients with burns: Update. *British Journal of Anaesthesia*, 117(3), 284–296.
- Garg, A., Sharma, G. S., Goyal, A. K., Ghosh, G., Si, S. C., & Rath, G. (2020). Recent Advances in Topical Carriers of Anti-Fungal Agents. *Heliyon*, 6(8), e04663. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04663>
- Gunawan, A., Fatmawati, A., Solikhah, W. Y., Putri, N. M., & Hotimah, B. H. (2023). Antioxidant activity test and physical evaluation of combined emulgel preparation of moringa leaf extract and karamunting leaf extract. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(4), 1897–1905. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i4.283>
- Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Bastos, J. K., Jackson, C. J., & Pellizzon, C. H. (2021). Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life*, 11(7), 665.
- Hadi, A. M., Irawati, M. H., & Suhadi, S. (2016). *Karakteristik Morfo-Anatomi Struktur Vegetatif Spesies Rhizophora apiculata (Rhizophoraceae)*. *Jurnal Pendidikan:Teori, Penelitian, dan Pengembangan*. 1(9); 1688-1692
- Han, S. K. (2016). *Innovations and advances in wound healing* (2nd ed.). New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Haryani, R., & Mulyana, H. (2020). Hubungan Pengetahuan Dengan Perilaku Penanganan Combustio Pada Pedagang Gorengan. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*, 16(1).
- Herman, A., Leska, A., Wińska, P., & Herman, A. P. (2025). Plant Extracts as Modulators of the Wound Healing Process—Preliminary Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(15), 7490.
- Herndon, D. N. (2017). Chapter 2 - Teamwork for Total Burn Care: Achievements, Directions, and Hopes. In D. N. B. T.-T. B. C. (Third E. Herndon (Ed.), *Total Burn Care* (pp. 9–13). W.B. Saunders. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3274-8.50005-2>

- Hidayah, W. W., Kusriani, D., & Fachriyah, E. (2019). Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humilis* L.) dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(1), 32–37.
- Hinz, B. (2020). The role of myofibroblasts in wound healing. *Current Research in Translational Medicine*, 68(4), 155–159.
- Hurtado, K. A., Janda, J., & Schnellmann, R. G. (2023). Lasmiditan Promotes Recovery from Acute Kidney Injury Through Induction of Mitochondrial Biogenesis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 324(1), F56–F63.
- Husein, E., & Lestari, A. B. S. (2019). Optimasi formula sediaan krim sunflower (*Helianthus annuus* L.) oil. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(1), 62–67.
- Illing, I., Safitri, W., & Erfiana, E. (2017). Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Dinamika*, 8(1), 66–84.
- Isnawati, N., Sidik, R., & Mahasri, G. (2018). Potensi Serbuk Daun Pepaya untuk Meningkatkan Efisiensi Pemanfaatan Pakan, Rasio Efisiensi Protein dan Laju Pertumbuhan Relatif pada Budidaya Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) [Papaya Leaf Powder Potential to Improve Efficiency Utilization of Feed, Protei. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 7(1), 121. <https://doi.org/10.20473/jipk.v7i2.11212>
- Istiqomah N, Akuba J, Taupik M. 2021. Formulasi emulgel dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) serta evaluasi aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(1), 9–18.
- Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., & Logsetty, S. (2020). Burn Injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 11.
- Kamoliz, L.-P., & Hecker, A. (2023). Molecular Mechanisms Related to Burns, Burn Wound Healing and Scarring. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8785.
- Kao, Y., Loh, E. W., Hsu, C. C., Lin, H. J., Huang, C. C., Chou, Y. Y., Lien, C. C., & Tam, K. W. (2018). Fluid resuscitation in patients with severe burns: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Academic Emergency Medicine*, 25(3), 320–329.
- Kara, Y. A. (2019). The Etiology, Pathophysiology, Differential Diagnosis, Clinical Findings, and Treatment of Nail Psoriasis. In *Tailored Treatments in Psoriatic Patients*. IntechOpen.
- Kaddoura, I., Abu-Sittah, G., Ibrahim, A., Karamanoukian, R., & Papazian, N.

- (2017). Burn injury: Review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 30(2), 95–102.
- Kemenkes RI. (2018). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.  
[https://www.kemkes.go.id/app\\_asset/file\\_content\\_download/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf?utm\\_medium=email&utm\\_source=transaction](https://www.kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf?utm_medium=email&utm_source=transaction)
- Kemenkes RI. (2020). *Profil Kesehatan Indonesia 2020*.  
<https://www.kemkes.go.id/id/profil-kesehatan-indonesia-2020>
- Khan, B. A., Ahmad, S., Khan, M. K., et al. (2022). Fabrication and Characterizations of Pharmaceutical Emulgel Co-Loaded with Naproxen/Eugenol. *Gels*, 8(10), 608.
- Kiswandono, A. A. (2015). Perbandingan Dua Ekstraksi yang Berbeda pada Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) terhadap Rendemen Ekstrak dan Senyawa Bioaktif yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*, 1(1), 53–60.
- Kiswandono, A., Kimia, J., Mipa, F., & Lampung, B. (2016). Metode Membran Cair untuk Pemisahan Fenol. *Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 1(1), 78–91.
- Kordestani, S. S. (2019). Chapter 3 - Wound healing process. In S. S. Kordestani (Ed.), *Atlas of wound healing* (pp. 11–22). Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67968-8.00003-3>
- Kurniawan, B., & Aryana, F. (2015). Cassia alata (L.) for Inhibiting the Growth of Bacteria. *Escherichia Coli J MAJORITY*, 4, 101.
- Kurniawan, S. W., & Susianti. (2017). Luka bakar derajat II–III 90% karena api pada laki-laki 22 tahun di bagian bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek Lampung. *Medical Profession Journal of Lampung*, 7(2), 140–143.
- Lang, T. C., Zhao, R., Kim, A., Wijewardena, A., Vandervord, J., Xue, M., & Jackson, C. J. (2019). A critical update on the assessment and acute management of patients with severe burn. *Advances in Wound Care (Rochelle)*, 8(12), 607–633.
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from Inflammation to Proliferation: A Critical Step During Wound Healing. *Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS*, 73(20), 3861–3885. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>
- Lestari, L. A., & Fitriana, N. F. (2020). Peningkatan Pengetahuan dan Keterampilan Pertolongan Pertama Luka Bakar pada Kader Kesehatan melalui Pendidikan Kesehatan dan Simulasi. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 5(1), 537–548.



- Lotfollahi, Z. (2024). The Anatomy, Physiology and Function of All Skin Layers and the Impact of Ageing on the Skin. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 32(1), 6–10.
- Macleod, A. S., & Mansbridge, J. N. (2016). The innate immune system in acute and chronic wounds. *Advances in Wound Care*, 5(2), 65–78. <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0608>
- Maisarah, M., & Chatri, M. (2023). Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), 231–236.
- Makatambah, V., Fatimawali, F., & Rundengan, G. (2020). Analisis Senyawa Tannin dan Aktivitas Antibakteri Fraksi Buah Sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Mipa*, 9(2), 75–89.
- Martinus, B., Aria, M., & Aulia, M. F. (2019). Pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun piladang (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd) selama 15 hari secara topikal terhadap aktivitas penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 9(2), 192
- Maryam, F., Utami, Y. P., Mus, S., & Rohana, R. (2023). Perbandingan Beberapa Metode Ekstraksi Ekstrak Etanol Daun Sawo Duren (*Chrysophyllum cainito* L.) Terhadap Kadar Flavanoid Total Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 132–138.
- Matulyte, I., Jekabsone, A., Jankauskaite, L., Zavistanaviciute, P., Sakiene, V., Bartkiene, E., Ruzauskas, M., Kopustinskiene, D. M., Santini, A., & Bernatoniene, J. (2020). The Essential Oil and Hydrolats from *Myristica fragrans* Seeds with Magnesium Aluminometasilicate as Excipients: Antioxidant, Antibacterial, and Anti-inflammatory Activity. *Foods*, 9(1), 37.
- Mawarda, A., Samsul, E., & Sastyarina, Y. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) terhadap Rendemen Ekstrak dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 11, 1–4.
- Megawati, M., Yacobus, A. R., & Akhir, L. O. (2019). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Sebagai Obat Sariawan Menggunakan Variasi Konsentrasi Basis Carbopol. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5(1), 5–10.
- Meizarini, A., Aryati, A., Rianti, D., Riawan, W., & Puteri, A. (2020). Effectivity of Zinc Oxide-Turmeric Extract Dressing in Stimulating the Reepithelization Phase of Wound Healing. *Veterinary World*, 13(10), 2221.
- Mescher, A. L. (2016). Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas (–2023). McGraw-Hill Education/Medical.

- Mirzoeva, O. K., Grishanin, R. N., & Calder, P. C. (2015). Antimicrobial Action of Propolis and Some of Its Components: The Effects on Growth, Membrane Potential, and Motility of Bacteria. *Microbiological Research*, 152(3), 239–246.
- Murlistyarini, S., Prawitasari, S., & Setyowatie, L. (2018). *Intisari ilmu kesehatan kulit dan kelamin*. UB Press.
- Murphrey, M. B., Miao, J. H., & Zito, P. M. (2022). *Histology, Stratum Corneum*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Mustofa, S. (2013). Pengaruh pemberian ekstrak tempe terhadap fungsi hati dan kerusakan sel hati tikus putih yang diinduksi parasetamol. *JUKE*, 3(Maret), 62–69.
- Mustofa, S., Adjeng, A. N. T., Kurniawaty, E., Ramadhita, L., & Tamara, T. (2024). Influence of *Rhizophora apiculata* barks extract on cholesterol, triglyceride, LDL, and HDL levels of *Rattus norvegicus* (Sprague Dawley) fed high cholesterol diet. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 17(1), 396–400.
- Mustofa, S., Adli, F. K., Wardani, D. W. S. R., & Busman, H. (2022). Pengaruh ekstrak etanol daun *Rhizophora apiculata* terhadap kolesterol total dan trigliserida *Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley yang diinduksi diet tinggi lemak. *Jurnal Kesehatan*, 13(3), 472–478.
- Mustofa, S., Alfa, N., Wulan, A. J., & Rakhmanisa, S. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) etanol 95% terhadap arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang dipaparkan asap rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1), 28–33.
- Mustofa, S., Anindito, A. A., Pratiwi, A., Putri, A. A., & Maulana, M. (2014). The influence of Piper retrofractum Vahl (Java's chili) extract towards lipid profile and histology of rats coronary artery with high-fat diet. *JUKE*, 4(Maret), 52–59.
- Mustofa, S., & Anisya, V. (2020). Efek hepatoprotektif ekstrak etanol *Rhizophora apiculata* pada tikus yang dipaparkan asap rokok. *Hepatoprotective Effects of Rhizophora apiculata Extract in Rats Exposed to Cigarette Smoke*, 4, 12–17.
- Mustofa, S., Bahagia, W., Kurniawati, E., Rahmanisa, S., & Audah, K. (2018). The effect of mangrove (*Rhizophora apiculata*) bark extract ethanol on histopathology pancreas of male white rats Sprague Dawley strain exposed to cigarette smoke. 153, 15–22.
- Mustofa, S., Caesario, B., & Oktaria, B. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak



- etanol 95% kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) terhadap kadar MDA tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang dipaparkan asap rokok. *Jurnal Medula*, 9(1), 43–47.
- Mustofa, S., Ciptaningrum, I., & Zuya, C. S. (2020). Subacute toxicity test of *Rhizophora apiculata* bark extract on liver and pancreas histopathology of rats. *Acta Biochimica Indonesiana*, 3, 89–97.
- Mustofa, S., & Dewi, S. N. (2023). *Rhizophora apiculata* bark ethanolic extracts prevent kidney damage caused by cigarette smoke in male rats. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 6(1), 17–23.
- Mustofa, S., & Fahmi, Z. Y. (2021). Efek protektif kardiovaskular ekstrak *Rhizophora apiculata* berbagai pelarut pada tikus yang dipaparkan asap rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 5(1), 7–15.
- Mustofa, S., & Hanif, F. (2019). The protective effect of *Rhizophora apiculata* bark extract against testicular damage induced by cigarette smoke in male rats. *Acta Biochimica Indonesiana*, 2(1), 23–31.
- Mustofa, S., Mutiara, G. U., & Sutiasrso. (2013). Pengaruh pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) dan zinc (Zn) terhadap jumlah sel germinal testis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *MAJORITY (Medical Journal of Lampung University)*, 2(Januari), 147–155.
- Mustofa, S., & Paleva, R. (2023). A subacute toxicity test of *Rhizophora apiculata* stem bark ethanol extract on the number, motility, and morphology of male *Rattus norvegicus* spermatozoa. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 6(2), 72–78.
- Mustofa, S., Utama, R. A. N. A., Syachrani, F., Rosti, N. Y., & Lenka, P. R. (2021). Efek antidislipidemia ekstrak kulit pisang kepok Lampung (*Musa paradisiaca* L) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida tikus putih dengan diet tinggi lemak. *Jurnal Kesehatan Unila*, 5(1), 35–44.
- Mustofa, S., Wardina, M. A., & Malarangeng, A. N. T. A. (2023). Review article: Potential of *Rhizophora apiculata* as phytopharmaca. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(2), 137–146.
- Mustofa, S. (2019). *Lipid: Biokimia, pencernaan, penyerapan dan transportnya di dalam tubuh*. Lampung: Aura CV.
- Musytaufia, S., & Sumarliyah, E. (2018). *Asuhan Keperawatan pada Tn. A dengan Diagnosa Medis Combustio (Luka Bakar) di Ruang Edelwis Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya*. (Karya Tulis Ilmiah). Surabaya: Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Mutiara, N., Rudiyanto, W., & Busman, H. (2022). Efek Potensial Ekstrak Kulit Batang Bakau (*rhizophora apiculata*). *Agromedicine*, 9(1), 15–21.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Determination of Phytochemical

Compounds (Tannins, Saponins and Flavonoids) as Quercetin In Inggu Leaf Extract (*Ruta angustifolia* L.). *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, 19–29.

Nuryati. (2017). *Farmakologi*. Kementerian Kesehatan RI.

Pakshir, P., Noskovicova, N., Lodyga, M., Son, D. O., Schuster, R., Goodwin, A., & Hinz, B. (2020). The myofibroblast at a glance. *Journal of Cell Science*, 133(13), jcs227900.

Pangestika, L., & Buhanudin, B. (2018). Pertumbuhan Propagul Bakau (*Rhizophora apiculata* BL) dengan Perbedaan Jenis Air Siraman dan Media Tanam di Persemaian PT. Bina Ovivipari Semesta. *Jurnal Hutan Lestari*, 6(4).

Parinduri, A. G. (2020). *Buku ajar kedokteran forensik & medikolegal*. UMSU Press.

Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S. J., Ojha, S., & Patil, C. R. (2019). Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: Implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4367. <https://doi.org/10.3390/ijms20184367>

Prasetya, F., Bafadal, M., Fadilla, R., & Mus, N. M. (2024). Traditional uses, pharmacological activities, and bioactive compounds of mangroves growing in Balikpapan Bay. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 6(1), 148-173.

Prasetyaningati, D., & Rosyidah, I. (2019). *Estetika*. ICME Press.

Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 3(1), 31–43.

Rahmawati, A., Mayasari, D., & Narsa, A. C. (2020). Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12, 117–124.

Riskesdas. (2018). *Potret Kesehatan Indonesia dari Riskesdas 2018*.  
<https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20181102/0328464/potret-sehat-indonesia-riskesdas-2018/>

Rivai, A. T. O. (2020). Identifikasi Senyawa yang Terkandung pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(2).

Rizki, R., & Laelani, I. (2018). Etnofarmakologi Tumbuhan Familia Rhizophoraceae oleh Masyarakat di Indonesia. *Jurnal Bioconcetta*, 3(1), 51–

60.

- Rofiqi, E., & Sumarliyah, E. (2016). *Pengaruh Perawatan Luka dengan Pemberian Getah Tunas Pisang Ambon (Musa paradisiaca var. sapientum) terhadap Koloni Bakteri Fase Inflamasi Luka Bakar Grade II pada Mencit (Mus musculus) Strain Balb/c*. (Karya Tulis Ilmiah). Surabaya: Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Rosyidah, I., & Prasetyaningati, D. (2019). *Modul Pembelajaran S1 Keperawatan Semester 8*. Insan Cendekia Medika Jombang.
- Sakti, A., Rahmawati, V., & Fazadini, S. (2024). Pengaruh pemilihan metode ekstraksi infusa dan dekokta terhadap kadar total senyawa fenolik ekstrak tanaman krokot. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 7, 228–249. <https://doi.org/10.29313/jiff.v7i2.3256>
- Sankar, S., & Muthukaliannan, G. K. (2024). Deciphering the crosstalk between inflammation and biofilm in chronic wound healing: Phytocompounds loaded bionanomaterials as therapeutics. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 31(4), 103963.
- Saputra, D. (2023). Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar: Klasifikasi, Komplikasi dan Penanganan. *Scientific Journal*, 2(5), 197–208.
- Saputro, I. D. (2022). *Imunologi Luka Bakar*. Airlangga University Press.
- Schaefer, T. J., & Szymanski, K. D. (2022). *Burn Evaluation and Management*. StatPearls Publishing LLC.
- Seleem, D., Pardi, V., & Murata, R. M. (2017). Review of Flavonoids: A Diverse Group of Natural Compounds with Anti-Candida albicans Activity In Vitro. *Archives of Oral Biology*, 76, 76–83.
- Shen, T. J., Nathan, S. L., Wong, D. E., Gottlieb, L. J., & Vrouwe, S. Q. (2023). Pediatric Instant Noodle Burns: A Ten-Year Single Center Retrospective Study. *Burns*, 49(6), 1467–1473. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.01.006>
- Shizhao, J., Xiao, S., Xia, Z., & Chinese Burn Association Tissue Repair of Burns and Trauma Committee. (2024). Consensus on the treatment of second-degree burn wounds (2024 edition). *Burns & Trauma*, 12, <https://doi.org/10.1093/burnst/tkad061>
- Sjamsuhidajat, R., & De Jong, W. (2017). *Buku Ajar Ilmu Bedah, Sistem Organ dan Tindak Bedahnya* (4th ed.). EGC.
- Smith, J., & Rai, V. (2024). Novel factors regulating proliferation, migration, and differentiation of fibroblasts, keratinocytes, and vascular smooth muscle cells during wound healing. *Biomedicines*, 12(9), 1939.



- Sreevidya, V. S. (2019). An Overview on Emulgel. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 9(1), 92–97.
- Sultan, A. R. W., et al. (2024). Formulation and Antioxidant Activity Emulgel. *International Online Journal of Science*, 1(2).
- Supriatna, D., Mulyani, Y., Rostini, I., & Agung, M. U. K. (2019). Aktivitas antioksidan, kadar total flavonoid dan fenol ekstrak metanol kulit batang mangrove berdasarkan stadia pertumbuhannya. *Jurnal Perikanan Kelautan*, 10(2).
- Soesilawati. (2020). Histologi kedokteran dasar. Airlangga University Press. Su, V. Y., Lin, C. S., Hung, S. C., & Yang, K. Y. (2019). Mesenchymal stem cell- conditioned medium induces neutrophil apoptosis associated with inhibition of the NF- $\kappa$ B pathway in endotoxin-induced acute lung injury. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(9), 2208. <https://doi.org/10.3390/ijms20092208>
- Song, J., Zhao, T., Wang, C., Sun, X., Sun, J., & Zhang, Z. (2025). Cell migration in diabetic wound healing: Molecular mechanisms and therapeutic strategies. *International Journal of Molecular Medicine*, 56(2), 126.
- Sulistiaiwati, E., & Swastika, P. (2017). *Ekstraksi Zat Warna Alami dari Daun Jati Muda (Tectona grandis) dan Kayu Secang (Caesalpinia sappan) dengan Metode Ultrasound Assisted Extraction Untuk Aplikasi Produk Tekstil*. (Skripsi). Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Syahidah, & Subekti, N. (2019). Biological Activity of Mangrove Leaves Extract (Rhizophora sp.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 270(1), 1–7. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/270/1/012051>
- Syahrial, M., Delima, R., Leatemia, S. P. O., & Rahma, N. (2019). Status Biota Penempel Pasca Penanaman Mangrove Rhizophora spp. di Kepulauan Seribu: Studi Kasus Filum Moluska. *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 3(2), 46–57.
- Talat, M., Zaman, M., Khan, R., Jamshaid, M., Akhtar, M., & Mirza, A. Z. (2021). Emulgel: An Effective Drug Delivery System. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 47(8), 1193–1199. <https://doi.org/10.1080/03639045.2021.1993889>
- Tambun. (2016). Pengaruh ukuran partikel, waktu dan suhu pada ekstraksi fenol dari lengkuas merah. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 5(4), 53–56.
- Vivo, C., Galeras, R., & Caz, M. D. P. (2016). Initial evaluation and management of the critical patient. *Medicina Intensiva*, 40(1), 49–59.
- Wahyuddin, M., Kurniati, A., & Aridewi, G. A. (2018). Pengaruh Konsentrasi

- Carbopol 940 terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Masker Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai Anti Jerawat. *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 6(1), 25–33.
- Wang, L., Duan, L., Liu, G., Sun, J., Shahbazi, M. A., Kundu, S. C., ... & Yang, X. (2023). Bioinspired polyacrylic acid-based dressing: wet adhesive, self-healing, and multi-biofunctional coacervate hydrogel accelerates wound healing. *Advanced Science*, 10(16), 2207352.
- Wallace, H. A., Basehore, B. M., & Zito, P. M. (2023). *Wound Healing Phases*. StatPearls [Internet].
- Wang, T., Li, Q., & Bi, K. (2018). Bioactive Flavonoids in Medicinal Plants: Structure, Activity, and Biological Fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 12–23.
- Warby, R., & Maani, C. V. (2023). Burn Classification. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Widodo, S., Made Yusa, N., & Timur Ina, P. (2021). Pengaruh Waktu Maserasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Mundu (*Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz). *Itepa: Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 10(1). <https://doi.org/10.24843/itepa.2021.v10.i01.p02>
- World Health Organization. (2023). Burns. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
- Yousef, H., Alhajj, M., & Sharma, S. (2024). *Anatomy, Skin (Integument), Epidermis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Zemaitis, M. R., Foris, L. A., Lopez, R. A., & Huecker, M. R. (2025). Electrical Injuries. StatPearls [Internet].
- Zendrato, R. S., Elfiyani, R., & Nursal, F. K. (2022). Kajian literatur fungsi propilen glikol sebagai humektan terhadap stabilitas fisik sediaan semisolid. (Skripsi). Jakarta: Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
- Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., ... & Sarian, M. N. (2023). Flavonoids as potential wound-healing molecules: Emphasis on pathways perspective. *International journal of molecular sciences*, 24(5), 4607.
- Zwierello, W., Piorun, K., Skórka-Majewicz, M., Maruszewska, A., Antoniewski, J., & Gutowska, I. (2023). Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4). <https://doi.org/10.3390/ijms24043749>