

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Bakar

2.1.1 Definisi

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan dan kehilangan jaringan disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah (Moenadjat, 2009). Semakna dengan yang telah di ungkapkan oleh (Smeltzer and Bare, 2001), bahwa luka bakar disebabkan oleh pengalihan energi dari suatu sumber panas kepada tubuh yang dapat dipindahkan melalui hantaran atau radiasi elektromagnetik. Sehingga dapat diperincikan bahwa luka bakar merupakan suatu bentuk kerusakan dan kehilangan jaringan yang disebabkan oleh sumber panas dan suhu yang sangat rendah melauai hantaran hantaran atau radiasi elektromagnetik.

2.1.2 Etiologi

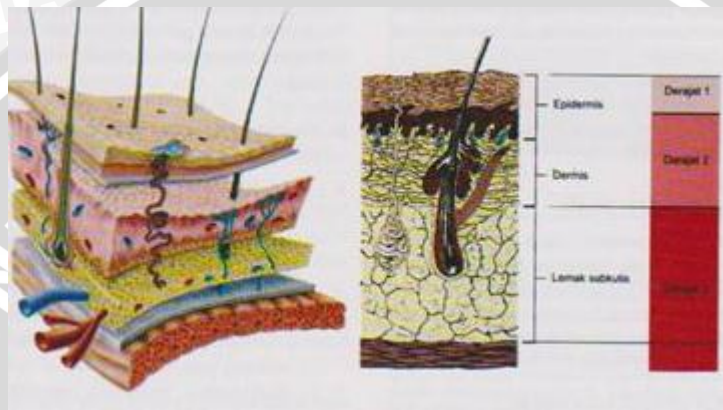
Menurut Moenadjat, 2009, luka bakar disebabkan oleh kontak dengan sumber termis, tidak hanya “api”. Untuk membedakan atau menjelaskan, perlu diketahui klasifikasi luka bakar berdasarkan penyebab, antara lain: luka bakar karena api dan atau benda panas lainnya, luka bakar karena minyak panas, luka bakar karena air panas (*scald*), luka bakar karena bahan kimia yang bersifat asam kuat atau basa kuat (*chemical burn*), luka bakar karena listrik dan petir (*electric burn atau electrocution dan lightning*), luka bakar karena radiasi, luka bakar karena ledakan (perlu disebutkan penyebab ledakan; misal ledakan bom, ledakan tabung gas dll), trauma akibat suhu sangat rendah (*frost bite*).

2.1.3 Klasifikasi

Klasifikasi luka bakar :

1. Berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan luka bakar

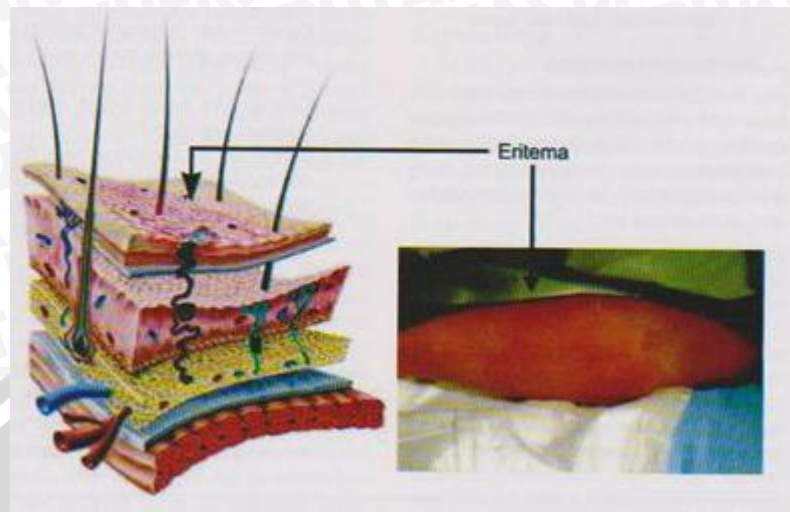
Berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan luka. Menurut Moenadjat, 2009, dibedakan atas 3 jenis, yaitu derajat 1, derajat 2 dan derajat 3.



Gambar 1.1 Luka bakar berdasarkan derajat (Moenadjat, 2009)

a. Luka bakar derajat I

Adapun karakteristik dari luka bakar derajat satu, antara lain; Kerusakan jaringan terbatas pada bagian permukaan (*superficial*) yaitu epidermis, perlekatan epidermis dengan dermis (*dermal-epidermal junction*) tetap terpelihara baik, kulit kering hipermik memberikan efloresensi berupa eritema, nyeri karena ujung-ujung sensorik teriritasi, penyembuhan (*regenerasi epitel*) terjadi secara spontan dalam waktu 5–7 hari, contohnya adalah luka bakar akibat sengatan matahari (*sun burn*), karena kerusakan yang ditimbulkan tidak merupakan masalah klinik yang berarti dalam kajian terapeutik, luka bakar derajat satu tidak dicantumkan dalam perhitungan luas luka bakar (Moenadjat, 2009).



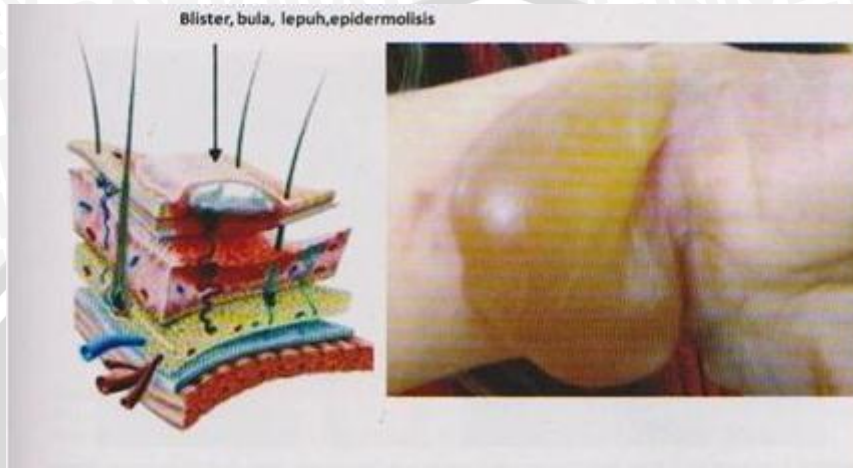
Gambar 1.2 : Luka bakar derajat 1 (Moenadjat, 2009).

b. **Luka bakar derajat II (*partial thickness burn*)**

Luka bakar derajat dua ini sering diberi simbol 2^0 , kerusakan meliputi seluruh ketebalan epidermis, dan sebagian dermis superficial. Respon yang timbul berupa reaksi inflamasi akut disertai proses eksudasi, nyeri karena ujung – ujung saraf sensorik teriritasi, luka bakar derajat II ini dibedakan menjadi dua, yaitu : derajat dua dangkal dan derajat dua dalam. Uraianya adalah sebagai berikut (Moenadjat, 2009) :

- a) Derajat II dangkal (*Superficial Partial thickness burn*). Merupakan suatu kerusakan jaringan yang mengenai epidermis dan sebagian (*sepertiga bagian superficial*) dermis. *Dermal-epidermal junction* mengalami kerusakan sehingga terjadi epidermolisis yang diikuti terbentuknya lepuh (*bula, blister*). Lepuh ini merupakan karakteristik luka bakar derajat dua dangkal. Bila epidermis terlepas akan terlihat dasar luka kemerahan, kadang pucat, edematous dan eksudatif. Adapun appendices kulit (integumen, adneksa kulit) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea utuh. Penyembuhannya terjadi secara spontan umumnya

memerlukan waktu antara 10 – 14 hari, hal ini dimungkinkan karena membran basalis dan appendises kulit tetap utuh dan diketahui keduanya merupakan sumber proses epithelialisasi.



Gambar 1.3. Luka Bakar derajat II Dangkal (Moenajdat,2009)

- b) Derajat II dalam (*Deep partial thickness burn*) merupakan kerusakan yang mengenai hampir seluruh (dua pertiga bagian superfisial) dermis, appendises kulit seperti folikel rambut, Kelenjar keringat, kelenjar sebacea sebagian utuh dan kerap dijumpai eskar tipis dipermukaan, harus dibedakan dengan eskar pada luka bakar derajat tiga, serta penyembuhan terjadi lebih lama, tergantung appendises kulit yang tersisa, dan biasanya hanya memerlukan waktu lebih dari dua minggu.



Gambar 1.4 Luka bakar derajat II Dalam (Moenadjat,2009).

c. **Luka bakar derajat III (*full thickness burn*)**

Luka bakar derajat III biasanya diberi symbol 3⁰, kerusakan meliputi seluruh ketebalan kulit (epidermis dan dermis) serta lapisan yang lebih dalam, appendises kulit (adnexa, integumen) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea mengalami kerusakan. Kulit yang terbakar tampak berwarna pucat atau lebih putih karena terbentuk eskar, secara teoritis tidak dijumpai rasa nyeri, bahkan hilang sensasi karena ujung – ujung serabut saraf sensorik mengalami kerusakan atau kematian. Penyembuhan pada luka bakar derajat III ini membutuhkan waktu yang lama, proses epithelialisasi spontan baik dari tepi luka (membran basalis), maupun dari appendises kulit (folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang memiliki potensi epithelialisasi) tidak dimungkinkan terjadi karena struktur - struktur jaringan tersebut mengalami kerusakan.

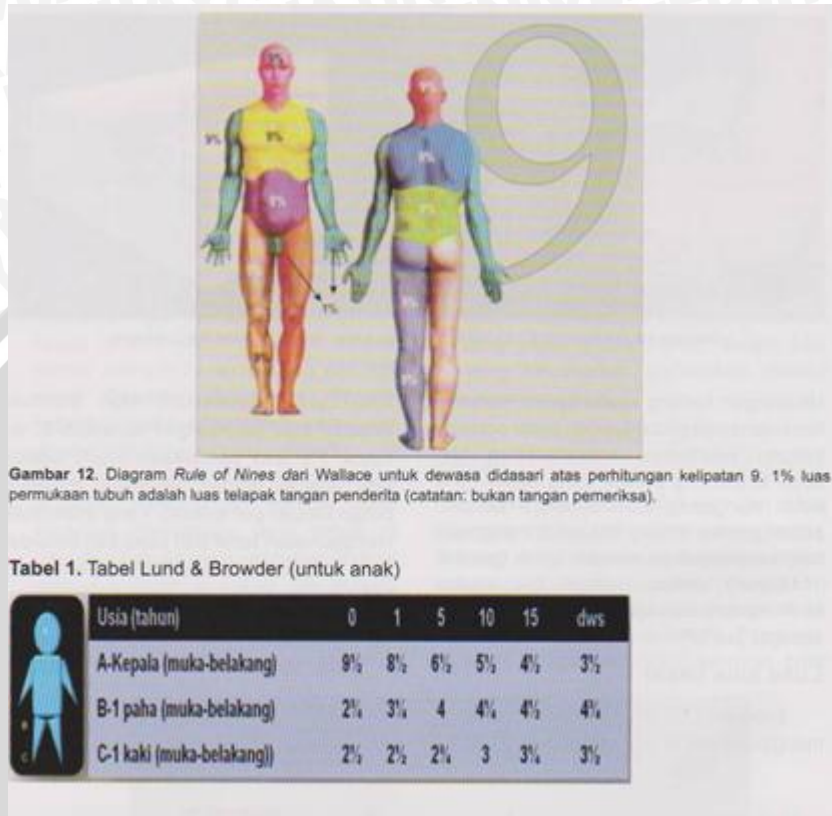


Gambar 1.5 Luka bakar derajat III (Moenadjat,2009).

2. **Berdasarkan luas luka bakar**

Luas luka bakar pada dewasa dihitung menggunakan rumus Sembilan (*Rule of Nine*) yang diprovokasi oleh Wallace dalam Moenadjat,2009) didasari atas perhitungan kelipatan 9, dimana 1% luas permukaan tubuh adalah luas telapak tangan penderita. Pada anak – anak menggunakan tabel dari Lund dan

Browder dalam Moenadjat, 2009, mengacu pada ukuran bagian tubuh terbesar pada seorang bayi / anak yaitu kepala.



The image contains two parts. The top part is a diagram of two human figures, one male and one female, with their bodies divided into colored regions representing percentages of total body surface area. A large number '9' is shown next to the female figure. The bottom part is a table titled 'Tabel 1. Tabel Lund & Browder (untuk anak)' which provides burn assessment data for children of different ages.

Gambar 12. Diagram Rule of Nines dari Wallace untuk dewasa didasari atas perhitungan kelipatan 9. 1% luas permukaan tubuh adalah luas telapak tangan penderita (catatan: bukan tangan pemeriksa).

Tabel 1. Tabel Lund & Browder (untuk anak)

Usia (tahun)	0	1	5	10	15	dws
A-Kepala (muka-belakang)	9½	8½	6½	5½	4½	3½
B-1 paha (muka-belakang)	2½	3½	4	4½	4½	4½
C-1 kaki (muka-belakang)	2½	2½	2½	3	3½	3½

Gambar 1.6 Luas luka bakar rule of nine and Lund & Browder (Moenadjat,2009).

2.2 Proses Penyembuhan Luka

2.2.1 Definisi

Penyembuhan luka adalah suatu proses yang kompleks dengan melibatkan banyak sel (Suriadi, 2004). Hal ini semakna yang telah dipaparkan oleh Romo (2008) dalam Prasasty (2010). Penyembuhan luka adalah respon natural kepada jaringan yang terluka dan merupakan suatu proses yang sistematis. Fase-fase penyembuhan luka meliputi; koagulasi, inflamasi, proliferasi dan fase *remodeling*.

2.2.2 Fase Penyembuhan Luka

Menurut Suriadi (2004) terdapat 4 fase penyembuhan luka, yaitu *fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling*.

1. Fase koagulasi

Pada fase koagulasi merupakan proses penyembuhan luka dengan melibatkan platelet. Awal pengeluaran platelet akan menyebabkan vasokonstriksi dan terjadi koagulasi. Proses ini adalah sebagai hemostatis dan mencegah perdarahan yang lebih luas. Pada tahapan ini terjadi adhesi, agregasi dan degranulasi pada sirkulasi platelet dalam pembentukan fibrin, kemudian suatu mediator sitokin dilepaskan seperti *platelet derived growth factor (PDGF)*, *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, *platelet-activating factor (PAF)*, dan *insulinlike growth factor-1 (IGF-1)* yang akan mempengaruhi edema jaringan dan awal inflamasi. *Vascular endothelial growth factor (VEGF)* suatu faktor permeabilitas vaskuler, akan mempengaruhi extravasasi protein plasma untuk menciptakan suatu struktur sebagai penyokong yang tidak hanya mengaktifkan sel endothelial tetapi juga leukosit dan sel epitelial. Untuk proses koagulasi ini ada manfaatnya, akan tetapi perlukaan yang berat seperti luka bakar yang luas, akan berdampak negatif pada suplai darah yaitu bila terjadi koagulasi dapat mengakibatkan iskemik pada jaringan.

2. Fase inflamasi

Fase inflamasi mulai dalam beberapa menit dari luka dan kemudian dapat berlangsung sampai beberapa hari. Selama fase ini, sel-sel inflamatori terikat dalam luka dan aktif melakukan pergerakan dengan leukosit (*polymorphonuclear leukocytes* atau *neutrofil*). Yang pertama kali

muncul dalam luka adalah neutrofil, karena densitasnya lebih tinggi dalam *bloodstrom*. Kemudian neutrofil akan memfagosit bakteri dan masuk ke matriks fibrin dalam persiapan untuk jaringan baru. Dalam waktu yang singkat neutrofil mensekresi mediator vasodilatasi dan sitokin yang mengaktifkan fibroblas dan keratinocytes dan mengikat makrofag ke dalam luka. Kemudian makrofag memfagosit patogen dan sekresi sitokin dan *growth factor* seperti *fibroblast growth factor (FGF)*, *epidermal growth factor (EGF)*, *tumor necrosis factor alpha (TNF- α)*, *interferon gamma (IFN- γ)*, dan *interleukin-1(IL-1)*, substansi kimia ini juga akan merangsang infiltrasi, proliferasi dan migrasi fibroblas dan sel endotelial (dalam hal ini angiogenesis). Angiogenesis adalah suatu proses dimana pembuluh kapiler darah yang baru mulai tumbuh dalam luka setelah *injuri* dan sangat penting perannya dalam fase proliferasi. Fibroblas dan sel endotelial mengubah molekul oksigen dan larut dengan superoksida yang merupakan senyawa penting dalam resistensi terhadap infeksi maupun pemberian isyarat oksidatif dalam menstimulasi produksi *growth factor* lebih lanjut. Proses inflamasi adalah suatu perlawanan terhadap infeksi dan sebagai jembatan antara jaringan yang mengalami *injuri* dan untuk pertumbuhan sel baru.

3. Fase proliferasi

Apabila tidak ada infeksi dan kontaminasi pada fase inflamasi, maka fase proliferasi akan cepat terjadi. Pada fase proliferasi ini terjadi proses granulasi dan kontraksi. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka, pada fase ini makrofag dan limfosit masih ikut berperan, tipe sel dominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epitel, fibroblas dan sel endotel. Proses ini tergantung pada metabolik,

konsentrasi oksigen dan faktor pertumbuhan. Dalam beberapa jam setelah *injuri*, terjadi epitelialisasi dimana epidermal yang mencakup sebagian besar keratinocytes mulai bermigrasi dan mengalami stratifikasi dan deferensiasi untuk menyusun kembali fungsi barrier epidermis. Pada proses ini diketahui sebagai epitelialisasi, juga meningkatkan produksi matrik ekstraseluler (*Extracellular matrix* atau disingkat ECM), *growth factor*, sitokin dan angiogenesis melalui pelepasan faktor pertumbuhan seperti *keratinocyte growth factor (KGF)*.

Pada fase proliferasi fibroblas merupakan elemen sintetik utama dalam proses perbaikan dan berperan dalam produksi struktur protein yang digunakan selama rekonstruksi jaringan. Secara khusus fibroblas menghasilkan sejumlah kolagen yang banyak, fibroblas biasanya akan tampak pada sekeliling luka. Pada fase ini juga terjadi angiogenesis yaitu suatu proses dimana kapiler –kapiler pembuluh darah yang baru tumbuh atau pembentukan jaringan baru (granulasi tissue). Secara klinis akan tampak kemerahan pada luka. Kemudian fase kontraksi luka disini adalah berfungsi dalam memfasilitasi penutupan luka. Menurut Hunt dan Dunphy (1969) kontraksi merupakan peristiwa fisiologis yang menyebabkan terjadinya penutupan luka pada luka terbuka. Kontraksi terjadi bersamaan dengan sintesis kolagen. Hasil dari kontraksi akan tampak dimana ukuran luka akan semakin mengecil atau menyatu.

4. Fase *Remodeling*

Pada fase remodeling yaitu banyak terdapat komponen matriks. Komponen *hyaluronic acid*, *proteoglycan* dan *kolagen* yang berdepositemelama perbaikan untuk memudahkan perekatan pada migrasi seluler dan

menyongkong jaringan. Serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh proteinase untuk perbaikan sepanjang garis luka. Kolagen menjadi unsur yang utama pada matriks. Serabut kolagen menyebar dengan saling terikat, menyatu dan berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan. *Remodeling* kolagen selama pembentukan skar tergantung pada sintesis dan katabolisme kolagen secara terus menerus.

2.2.3 Faktor – faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka

Menurut Suriadi (2004), faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka adalah, sebagai berikut :

2.2.3.1 Faktor sistemik

a. Usia

Pada usia lanjut proses penyembuhan luka lebih lama dibandingkan dengan usia muda. Faktor ini karena kemungkinan adanya proses degenerasi, tidak adekuatnya pemasukan makanan, manurunnya kekebalan dan menurunnya sirkulasi

b. Nutrisi

Faktor nutrisi sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Pada pasien yang mengalami penurunan tingkat serum albumin, total limfosit dan transferin adalah merupakan resiko terhambatnya proses penyembuhan luka. Selain protein, vitamin A, E dan C akan mempengaruhi dalam proses penyembuhan luka. Kekurangan vitamin A menyebabkan berkurangnya produksi makrofag yang dapat menyebabkan rentan untuk terjadinya infeksi, retardasi epitelialisasi dan sintesis kolagen, sedangkan defisiensi vitamin C akan menyebabkan kegagalan fibroblas untuk memproduksi kolagen, mudah

terjadi ruptur pada kapiler dan rentan terjadinya infeksi (Pollack, 1984 dalam Suriadi, 2004).

c. Insufisiensi vaskular

Insufisiensi vaskular merupakan faktor penghambat pada proses penyembuhan luka. Sering kali pada kasus luka ekstremitas bawah seperti luka diabetik, dan pembuluh arteri atau vena, dan dekubitus karena faktor tekanan yang akan berdampak pada penurunan atau gangguan sirkulasi darah.

d. Obat – obatan

Biasanya sering terjadi pada pasien yang menggunakan terapi steroid, kemoterapi dan imunosupresan.

2.2.3.2 Faktor lokal

a. Suplai darah

Luka dengan suplai darah yang buruk sembuh dengan lambat. Jika faktor esensial untuk penyembuhan luka seperti oksigen, asam amino, vitamin dan mineral sangat lambat mencapai luka karena lemahnya vaskularisasi, maka penyembuhan luka tersebut akan terhambat, meskipun pada pasien-pasien yang nutrisinya baik (Morison, 2004).

Tepian luka yang sedang tumbuh merupakan suatu daerah yang aktivitas metaboliknya sangat tinggi (Niinikoski, 1980). Dalam hal ini mitosis dalam sel-sel hipoksia, epitel dan fibroblas bermigrasi, sintesa kolagen, dan kemampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri yang tercerna (Silver, 1980). Meskipun demikian, jika tekanan parsial oksigen

pada tempat luka rendah, maka makrofag memproduksi suatu faktor yang dapat merangsang angiogenesis. Dengan merangsang pertumbuhan kapiler-kapiler yang baru, masalah lokal hipoksia dapat diatasi (Cherry dan Ryan, 1985). Kepentingan yang teramat besar terhadap pematapan kembali suplai darah yang adekuat dengan cepat untuk “pengangkatan” grafts kulit dan untuk keberhasilan flaps jaringan.

b. Infeksi

Infeksi sistemik atau lokal dapat menghambat penyembuhan luka

c. Nekrosis, luka yang mengalami nekrosis dan eskar dapat menjadi factor penghambat untuk perbaikan luka.

d. Jaringan nekrotik, krusta yang berlebihan dan benda asing pada luka

Adanya jaringan nekrotik dan krusta yang berlebihan ditempat luka dapat memperlambat penyembuhan dan meningkatkan resiko terjadinya infeksi klinis. Demikian juga, adanya segala bentuk benda asing (Burke, 1980). Oleh karena itu, sangat penting untuk mengeluarkan kontaminan organik maupun anorganik secepat mungkin tetapi dengan trauma yang minimum terhadap jaringan yang utuh (Morison, 2004).

2.3 Perawatan Luka Bakar

Perawatan luka mencakup pembersihan luka dan debridemen, pengolesan, preparat antibiotik topikal serta pembalutan. Kasa yang terbuat biologik, biosintetik, dan sintetik dapat digunakan.

2.3.1 Pembersihan Luka

Berbagai tindakan yang biasa dilakukan untuk pembersihan luka bakar, yaitu dengan hidroterapi dengan perendaman total dikerjakan pada beberapa rumah sakit, seperti *bedside bath* (terapi perendaman), guncangan air dalam *whirlpool*, dengan menggunakan air ledeng yang steril, larutan salin atau antiseptic, seperti larutan yodium atau betadin yang encer (Brunner & Suddarth, 2002).

Hidroterapi merupakan media yang sangat baik untuk melatih ekstremitas dan membersihkan seluruh tubuh. Ketika pasien diangkat dari bak rendaman sesudah selesai mandi, setiap bahan yang tersisa pada tubuh pasien harus dibersihkan dengan menyiramnya memakai pancuran atau menyemprotkan air yang bersih. Perlu di perhatikan untuk mencegah mengigil dan stres metabolik hidroterapi dilakukan 20 – 30 menit (Brunner & Suddarth, 2002).

2.3.2 Terapi Antibiotik Topikal

Terapi topikal akan meningkatkan upaya untuk mengubah luka yang terbuka dan kotor menjadi luka yang tertutup dan bersih. Prinsipnya tidak mensterilkan tetapi mengurangi jumlah bakteri agar populasi mikroba dapat dikendalikan oleh pertahanan tubuh sendiri. Ada tiga preparat topikal yang paling sering digunakan, yaitu *silver sulfadiazin (SSD)*, silver nitrat dan mafenide asetat (*sulfamylon*) (Smeltzer & Bare, 2002).

2.3.3 Balutan

Balutan dilakukan kurang lebih 20 menit setelah pemberian analgetik dan dapat dilakukan di kamar pasien, ruang hidroterapi. Balutan atau kasa yang menempel pada luka bakar dapat dilepas, sebelumnya dibasahi dengan larutan

salin atau pasien dibiarkan berendam pada bak rendaman. Kemudian luka dibersihkan dan didebridemen untuk menghilangkan debris, setiap preparat topikal yang tersisa, eksudat dan kulit yang mati. Dalam prosedur ini yang perlu diperhatikan dengan melihat luka dan kulit di sekitarnya, warna, bau, ukuran eksudat dan tanda-tanda reepitelialisasi serta luka dengan eskar, setiap perubahan dari penggantian balutan harus dicatat (Smeltzer and Bare, 2002).

2.3.4 Debridemen

Debridemen dilakukan bertujuan untuk menghilangkan jaringan yang terkontaminasi oleh bakteridan benda asing, sehingga terlindung dari invasi bakteri, selanjutnya untuk menghilangkan jaringan yang sudah mati atau eskar dalam persiapan untuk graft dan kesembuhan luka. Debridemen yang terjadi secara alami, jaringan mati akan memisahkan diri secara spontan dari jaringan viabel yang ada dibawahnya), kemudian kedua yaitu debridemen mekanik meliputi penggunaan gunting bedah dan forsep untuk memisahkan dan mengangkat eskar. Teknik ini dapat dilakukan oleh dokter dan perawat yang telah berpengalaman, dan ketiga yaitu debridemen bedah dengan tindakan operasi dengan melibatkan eksisi primer seluruh tebal kulit sampai ke fascia (eksisi tangensial) atau dengan mengupas lapisan kulit yang terbakar hingga mengenai jaringan yang masih viabel dan berdarah (Smeltzer and Bare, 2002).

2.4 Eskar

Eskar (*eschar*) merupakan jaringan yang mengalami kerusakan akibat trauma termis. Patologi yang mendasari terjadinya eskar adalah proses denaturasi (koagulasi) protein; sebagaimana telur dicelupkan kedalam air atau minyak mendidih. Eskar merupakan jaringan vital, berwarna putih kekuningan kadang keabu-abuan. Awalnya konsistensinya padat kenyal. Pada

perkembangan selanjutnya konsistensinya berubah tergantung proses yang terjadi. Bila eskar mengering, konsistensinya semakin padat dan bila eskar mengalami lisis, konsistensinya semakin lunak bahkan mencair (penampilan klinik menunjukkan wujud yang sering disebut sebagai pus) (Moenadjat, 2009).



Gambar 1.7. Luka bakar derajat dua derajat III yang memiliki eskar tebal (gambar kanan) (Moenadjat, 2009).

2.5 Fibroblas

2.5.1 Definisi Fibroblas

Fibroblas merupakan sel yang menghasilkan komponen ekstrasel dari jaringan ikat yang berkembang, sel yang berkembang menjadi fibroblas terbuat dari mesenkim yang berkembang. Mesenkim adalah jaringan ikat yang berkembang dari jaringan embrional. Fibroblas mempunyai dua aktivitas yaitu aktif dan diam. Sel yang aktif disebut fibroblas sedangkan sel yang tidak aktif disebut fibrosit (Bloom dan Fawcett, 2002).

2.5.2 Morfologi Fibroblas

Fibroblas biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak sebagai sel fusiform atau gelondong dengan ujung yang meruncing. Inti fibroblas berbentuk lonjong dan panjang yang mengandung satu atau dua nucleoli dan gumpalan kromatin halus berdekatan dengan selaput inti. Sepasang sentriol dan sebuah kompleks golgi kecil terdapat

didekat inti. Struktur fibroblas dapat terlihat pada sediaan hematoksilin eosin dan akan lebih jelas menggunakan pengecatan Immunohistokimia dengan mengenali sesuai dengan CD antigen (Bloom dan Fawcett, 2002).

2.5.3 Manfaat Fibroblas

Menurut Mallon *et al.* (2006), fibroblas mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler (kolagen, retikuler, elastin), beberapa makromolekul anionic (glikosaminoglikans dan proteoglikans) serta glikoprotein multiadesif (laminin dan fibronektin) yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Fibroblas mensekresikan sitokin dan beberapa *growth factor* yang dapat menstimulasi proliferasi sel dan menghambat proses diferensiasi (Djuwita *et al.*, 2010).

Proses penyembuhan luka melibatkan koordinasi beberapa tipe sel yaitu keratinosit, fibroblas, sel endotelial, makrofag dan platelet. Migrasi, infiltrasi, proliferasi dan diferensiasi sel – sel tersebut menyebabkan respon inflamasi yang berperan penting dalam pembentukan jaringan baru dan penutupan luka. Khususnya proliferasi dan migrasi fibroblas memegang peranan penting dalam pembentukan jaringan granulasi dan penutupan luka (Kanazawa *et al.*, 2010).

Keratinosit menstimulasi fibroblas untuk mensintesis faktor pertumbuhan. Faktor pertumbuhan ini menstimulasi proliferasi keratinosit dibawah kontrol parakrin. Fibroblas memperoleh fenotip khusus dibawah kontrol keratinosit yang disebut miofibroblas (Werner *et al.*, 2007 dalam Kusumawardhani, 2013). Miofibroblas adalah fibroblas khusus yang mirip dengan sel otot polos dan berperan dalam penyambungan komponen ekstraseluler sel (Porter., 2007 dalam Kusumawardhani, 2013).

Penyambungan luka disebabkan oleh pembentukan fiber kolagen yang baru. Miofibroblas mempunyai sifat morfologis sebagai suatu fibroblas tetapi banyak mengandung mikrofilamen aktin dan myosin. Aktivitas sel-sel tersebut berperan pada penutupan luka akibat cedera jaringan disebut penutupan luka (Porter,2007 dalam Kusumawardhani,2013).

2.6 *Fibroblast growth Factor*

Fibroblast Growth Factor (FGF) merupakan faktor angiogenik yang juga dapat membentuk kompleks dengan heparin. Kompleks heparin-FGF membentuk suatu struktur yang tahan terhadap panas dan protease. yang akan meningkatkan efisiensi aktivasi sel menyusul terjadinya ikatan antara FGF dengan reseptornya (Frica *et al*, 2009). *Fibroblast Growth Factor* (FGF) memiliki peran penting dalam penyembuhan luka dengan mengaktifkan makrofag lokal pada beberapa minggu setelah cedera, efek bFGF dalam penyembuhan luka adalah proliferasi sel batang menseskim yang akan mempercepat penutupan luka (Akita, 2013).

Fibroblast growth factor (FGFs) sebetulnya merupakan sebuah keluarga yang terdiri dari 28 anggota. *Fibroblast Growth Factor-2* bersumber dari makrofag, keratinosit, platelet, fibroblas, fibrosit dan endothelial cell yang berperan dalam fase fibroflasia dan angiogenesis, yang merupakan suatu kelompok polipeptida yang berikatan erat dengan heparin dan molekul anionic lain, sehingga mempunyai afinitas yang kuat pada membran basalis, karena di eksresikan dan disimpan dalam membrane basalis yang akan menstimulasi secara cepat untuk merangsang pertumbuhan sel dalam keadaan cedera local (Robbin. L *et al*, 2007). Afinitas a-FGF dalam pengikatan terhadap reseptornya lebih tinggi

dibandingkan b-FGF. Acid-FGF banyak terdapat pada otak dan retina dan diketahui berperan dalam menjaga kondisi fisiologi tubuh, termasuk di antaranya menjaga homeostasis tubuh seperti pertumbuhan pembuluh darah menjelang regenerasi jaringan dan penyembuhan luka, sedangkan b-FGF terdapat pada membran basal, matriks ekstraseluler sub endotel pembuluh darah. Basic-FGF berperan dalam pembentukan tumor, memediasi proses angiogenesis, dan juga penyembuhan luka (Frica *et al*, 2009).

Spesifitas a-FGF dan b-FGF cukup luas pada sejumlah sel target, termasuk di antaranya adalah sel endotel sel otot polos, fibroblas, dan sel epitel. Diketahui bahwa faktor angiogenik ini tidak hanya menstimulasi proliferasi sel endotel secara *in vitro* (pada konsentrasi 1 sampai 10 mg/ml) namun juga pada proses angiogenik *in vivo*. Diantaranya adalah pertumbuhan pembuluh darah baru pada proses penyembuhan luka dengan meningkatkan proses reendotelialisasi pada pembuluh darah yang mengalami kehilangan atau kerusakan sel endotel dan pembentukan pembuluh darah pada vaskularisasi jantung (Frica *et al*, 2009).

2.7 Cincou hijau (*Cyclea barbata*)

2.7.1 Deskripsi tumbuhan



Gambar 1.8 Daun cincou Hijau (*Cyclea barbata*) (Dokumentasi Pribadi, 2013)

Tanaman cincou hijau (*Cyclea barbata*) biasanya dikenal nama tarawulu, camcauh, juju, kepleng dan terong kemau. Tanaman cincou hijau juga banyak terdapat di daerah dataran tinggi hingga rendah. Daun tunggal, tipis, lunak, berwarna hijau, berbentuk perisai, bagian pangkal berlekuk dan bagian ujungnya meruncing sehingga secara keseluruhan bentuknya seperti jantung, tepi daun berombak dan permukaan bawah daun berbulu halus serta permukaan atas daun berbulu kasar dan jarang. Ukuran daun bervariasi sekitar 6 -15 cm dan mempunyai tulang dan menjari. Daun cincou setelah dibuat gelatin mempunyai khasiat untuk penyembuhan penyakit demam, penyakit kembung perut penyakit tekanan darah tinggi dan keracunan (Sunanto, 2005).

Buah tanaman cincou hijau (*Cyclea barbata*) kecil berbentuk bulat seperti buah buni dan agak berbulu. Setiap buah mengandung 1 -2 biji yang keras berbentuk bulat telur. Sewaktu masih muda buah berwarna hijau dan

keras, setelah tua lunak dan kulitnya keputihan, gundul atau berbulu. Daging buah agak asam dan pahit, kadang pada satu untaian terdapat sekitar 300 butir buah. Tanaman cincau hijau berbatang kecil, tumbuh merambat ke atas dan membelit ke arah kiri, kulitnya hijau, bentuknya memanjang, berukuran kecil dengan diameter 1 cm, berbulu halus keputihan. Percabangan sejak dibatang bagian bawah cukup intensif sehingga tumbuh tumpang tindih dan tidak beraturan pada anjang–anjang yang terbatas. Bagian akar pada tanaman cincau hijau (*Cyclea barbata*) dapat tumbuh besar, tidak teratur, bengkok dan bersudut. Akar yang membesar dan membentuk umbi tersebut kadang dekat dengan batang atau jauh dari batang. Umbi akan berperan sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan dan dapat bertunas. Umbi segar berdaging dan mengandung banyak cairan. Bagian luar penampang umbi berwarna coklat muda dan daging dalamnya berwarna putih atau kekuningan (Pitijo dan Zurniati, 2005).

2.7.2 Kandungan kimia

Menurut Pitijo dan Zurniati (2005) daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) mengandung karbohidrat, polifenol, saponin flavonoid dan lemak. Selain itu daun cincau juga mengandung unsur gizi yang berupa kalsium, fosfor, vitamin A dan vitamin B, vitamin C, protein, air.

Tabel 2.6.2 Kandungan unsur gizi pada daun cincau hijau per 100 gram bahan (Sunanto, 2004)

No	Komponen zat gizi	Satuan	Jumlah
1	Kalori	Kal	122,0
2	Protein	g	6,0
3	Lemak	g	1,0
4	Hidrat arang	g	26,0
5	Kalsium	mg	100,0
6	Fosfor	mg	100,0
7	Besi	mg	3,3
8	Vitamin A	SI	107,5
9	Vitamin B1	mg	80,0
10	Vitamin C	mg	17,0
11	Air	g	66,0
12	Bahan yang dapat dicerna	%	40,0

Adapun uraiannya adalah sebagai berikut:

1. Flavonoid

Flavonoid merupakan antioksidan alami yang berperan dalam mempertahankan banyak senyawa dalam bahan pangan yang menguntungkan secara biologis, juga menangkap spesies–spesies elektrofilik dan oksigen radikal bebas yang terbentuk selama proses metabolik dalam tubuh manusia. Manfaat senyawa flavonoid pada sistem biologis adalah sebagai anti inflamasi anti alergi antibakteri, dan aktivasi anti kanker. Sehingga dalam proses penyembuhan luka, flavonoid dapat diduga dapat meningkatkan kerja makrofag sehingga akan lebih cepat menstimulasi untuk pembentukan fibroblas dalam fase proliferasi (Pancarini, 2007).

Flavonoid merupakan suatu senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid memiliki kemampuan imunomodulator yang dapat mengaktifasi makrofag. Makrofag yang aktif berfungsi untuk melakukan fagositosis, memproduksi TNF, perbaikan jaringan (*fibroblast stimulating factor*, *fibronectin kolagenase*), sitokin, dan memproduksi hormon pertumbuhan (*growth factor*). *Growth factor* ini bertanggung jawab atas

terjadinya inflamasi dan proses mitogen fibroblas yang penting dalam proses penyembuhan luka (Widyastomo *et al*, 2013).

2. Saponin

Saponin merupakan glikosida dalam tanaman dan terdiri atas gugus sapogenin (steroid, C_{27}) atau triterpenoid (C_{30}), gugus heksosa, pentose, atau asam uronat. Senyawa ini mempunyai rasa pahit dan apabila dilarutkan berbusa. Saponin dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah, sangat beracun terhadap hewan berdarah dingin. Sedangkan terhadap hewan berdarah panas daya toksisitasnya berbeda (Winarno, 1997 dalam Pancarini, 2007)

Saponin mempunyai peran dalam membantu proses penyembuhan luka selain sebagai anti inflamasi saponin juga dapat membentuk pembuluh darah baru (*angiogenesis*) pada proses penyembuhan luka. Saponin dapat mempengaruhi *tube formation*, sekresi aktivator plasminogen dengan cara saponin memiliki efek sama dengan bFGF (*basic Fibroblast Growth Factor*) yang membentuk *tube formation* pembuluh darah baru (Morizaki, *et al*, 2004). Efek pemberian saponin memberikan keseimbangan *activator* dan inhibitor plasminogen yang berperan pada pembentukan angiogenesis. Saponin juga meningkatkan ekskresi mRNA pada VEGF pada sel endotel pembuluh darah sebagai penginduksi pembuluh darah (Lei, *et al* 2008). *Basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF) dan VEGF menyebabkan proliferasi, menginduksi sel endotel menyekresi protease untuk mendegradasi membrane basalis, meningkatkan migrasi sel endotel dan mengarahkan (bersama laminin) pembentukan pembuluh darah dari populasi endotel yang semakin meluas (Cotran, 2003). Saponin juga mampu memacu produksi

kolagen 1 yang merupakan suatu protein yang berperan dalam penyembuhan luka (Gunawan, 2004).

3. Gel cinau (gelatin)

Gel cinau merupakan suatu koloid yang butir terdispersinya padat dan disebut sistem koloid jenis sol, dimana butir – butir solnya termasuk suka air atau hidrofil. Peristiwa pembentukan gel disebut dengan gelasi (Johannes, 1974 dalam Pancarini, 2007).

Butir-butir koloid hidrofil tersebut dapat mengalami hidrasi atau solvasi, yaitu membungkus diri dengan air membentuk mantel air. Jika butir-butir sol yang terhidrasi dan bersambungan atau berikatan secara kontinyu, maka akan membentuk suatu jaringan tiga dimensi yang kaku dan padat serta mengurung medium disperse di dalamnya. Kerangka yang membentuk jaringan tersebut disebut sebagai benang-benang fibriler. Pembentukan butir-butir ini dapat diperoleh dengan cara menghancurkan atau menghaluskan butir-butir yang lebih besar, cara ini disebut disperse. Cara disperse yang terjadi pada pembuatan koloid cinau adalah cara dispersimekanik, dimana butir-butir koloid besar digilas air (Pancarini, 2007). Menurut Sunanto (2005), pembentukan gel dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu:

- a. Jenis koloidnya, koloid hidrofil lebih mudah membentuk gel daripada koloid hidrofob.
- b. Panjang pendek substansi pembentuk gel. Jika rantai substansi pembentuk gel terlalu pendek, maka jaringan yang terbentuk tidak kontinyu sehingga gel menjadi sangat lemah atau berstruktur lemah.

- c. Konsentrasi bahan akan mempengaruhi derajat hidrasi koloid sehingga akan mempengaruhi kecepatan pembentukan gel, kekakuan, serta viskositas gel.
- d. Suhu larutan akan berpengaruh pada waktu pembentukan gel.
- e. Derajat keasaman akan mempengaruhi derajat hidrasi koloid dan kecepatan pembentukan gel
- f. Perlakuan mekanis akan mempengaruhi waktu pembentukan gel terutama jika pengadukan berlebihan karena struktur gel akan pecah dan air akan keluar dari jaringan tiga dimensi.

4. Protein

Protein yang terkandung dalam daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) sebanyak 6 gram, tergolong kategori rendah, meskipun ada beberapa tumbuhan yang memiliki kandungan protein lebih rendah daripada cincau hijau (Pitojo & Zurniati, 2005).

5. Vitamin A, Vitamin B dan vitamin C

Vitamin terkandung dalam cincau hijau jumlahnya tidak banyak. Vitamin A sebanyak 107,20 SI, vitamin B sebanyak 80 mg, dan vitamin C mengandung 17 gram dan kandungan air dalam cincau sebanyak 66% dari bobot daunnya, yaitu 66 gram (Pitojo & Zurniati, 2005).

2.8 Silver Sulfadiazin

2.8.1 Definisi

Silver sulfadiazine (SSD) adalah standar perawatan topikal untuk luka bakar dan paling sering digunakan di pusat – pusat perawatan luka bakar (Azizah, 2012). Silver sulfadiazine digunakan sebagai antiseptik topikal untuk

luka bakar karena termal, kimia dan diaplikasikan setelah perawatan emergensi dan debridemen (Andrian, 2010).

2.8.2 Efek analgesik Silver Sulfadiazin dan kemampuan dalam penyembuhan luka

Silver sulfadiazine memiliki keuntungan khusus bila diaplikasikan pada anak kecil karena tidak menimbulkan rasa nyeri dan memiliki efek mengurangi rasa nyeri. Selain itu *silver sulfadiazine* juga tidak menyebabkan abnormalitas asam basa dan mencegah kehilangan panas serta cairan dari permukaan luka bakar, dan *silver sulfadiazine* merupakan treatment dari *skin grafting*, insisi, ulcer, lesi, abrasi, sayatan minor dan luka (Andrian, 2010).

2.8.3 Silver sulfadiazine sebagai antibakteri

Silver sulfadiazine merupakan golongan sulfa untuk pencegahan dan treatment terhadap infeksi fungi dan bakteri pada luka bakar derajat II dan III. *Silver sulfadiazine* merupakan agen bakterisida topikal yang efektif melawan bakteri gram positif dan negatif sebaik pada fungi (Tompkins, 1994 dalam Vincy, 2004). Kombinasi dari sifat bakteriostatik dan bakterisidanya menghasilkan aktivasi antimikroba yang berspektrum luas (Schwartz, *et al*, 1999)

2.8.4 Efek samping silver sulfadiazine

Efek samping silver sulfadiazin krim dapat menyebabkan komplikasi sistemik, meliputi neutropenia, *erytema multiforme*, *crystalluria* dan *methemoglobinemia*, *thrombositopeni* (Andrian, 2010).

2.9 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar

2.9.1 Data Biologi Tikus

2.8 Tabel. Data Biologi tikus (Mangkoewidjojo,1988 dalam Prasasty, 2010).

No	Data Biologis Tikus	Usia
1.	Lama hidup	2 – 3 tahun, dapat sampai 4 tahun
2.	Lama produksi	1 tahun
3.	Lama Kehamilan	20 – 22 hari
4.	Umur disapih	21 hari
5.	Umur dewasa	40 – 60 hari
6.	Siklus kelamin	Poliestrus
7.	Siklus estrus	3 – 5 hari
8.	Lama estrus	9 – 20 jam
9.	Berat dewasa	300 – 400 gram untuk jantan dan 250 - 300 gram untuk betina
10.	Berat lahir	4 – 6 gram
11.	Suhu (Rektal)	36 – 39 °C (rata – rata 37°C)
12.	Aktivitas	Nocturnal
13.	Kecepatan tumbuh	5 gram / hari (Mangkoewidjojo, 1988 dalam Prasasty, 2010).

4.1.1 Kandang

Pada prinsipnya kandang tikus laboratorium adalah berupa kotak yang mudah disterilkan, mudah dibersihkan, tahan lama, tahan gigitan, cukup kuat tidak mudah rusak dan tikus dapat dilepas tetapi hewan tampak jelas dari luar, tetapi persyaratan terpenting adalah fisiologi dan tingkah laku, yaitu meliputi menjaga lingkungan tetap kering dan bersih, suhu memadai, dan memberi ruang yang cukup untuk bergerak dengan bebas dalam berbagai posisi. Selanjutnya sistem kandang harus dilengkapi dengan makanan dan minuman yang mudah dicapai oleh tikus (Mangkoewidjojo, 1988 dalam Prasasty, 2010).