

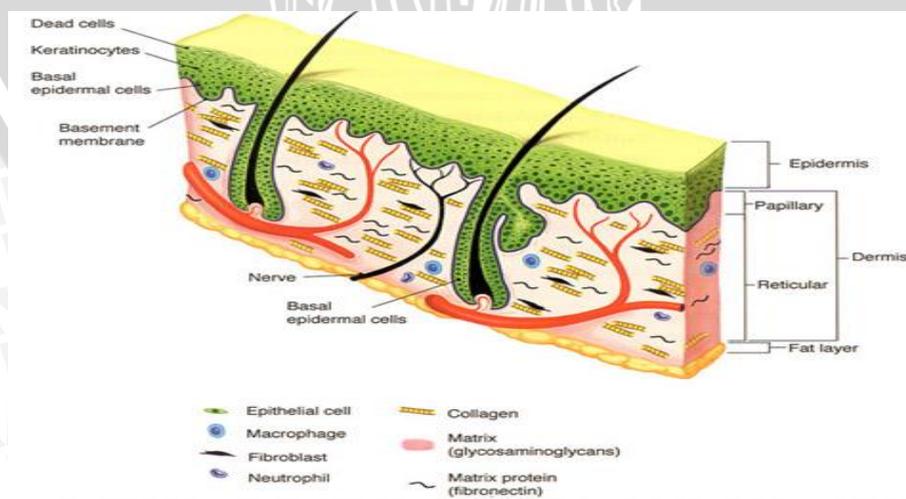
BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Bakar Pada Kulit

2.1.1. Kulit

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin (Perdanakusuma, 2007).

Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan pantat. Secara embriologis kulit berasal dari dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ectoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Perdanakusuma, 2007).



Gambar 2.1 Struktur Kulit Normal (Demling, 2005)

2.1.1.1. Struktur Kulit

2.1.1.1.1. Epidermis

Merupakan lapisan luar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari epitel berlapis gepeng bertanduk, mengandung sel melanosit, Langerhans dan merkel. Tebal epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5 % dari seluruh ketebalan kulit. Terjadi regenerasi setiap 4-6 minggu. Struktur epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam) yaitu:

- **Stratum Korneum**

Terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri dari keratin, yaitu jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit sebagai proteksi dari lingkungan luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan diri untuk beregenerasi. Permukaan stratum korneum dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang dinamakan mantel asam kulit (Tranggono, 2007).

- **Stratum Lusidum**

Terletak di bawah stratum korneum, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin, sangat tampak jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Antara stratum lusidum dengan stratum

granulosum terdapat lapisan keratin tipis yang disebut *rein's barrier* (szakall) yang tidak bisa ditembus (impermeable) (Tranggono, 2007).

- **Stratum Granulosum**

Ditandai oleh 3-5 lapis sel polygonal gepeng yang intinya ditengah dan sitoplasma terisi oleh granula basofilik kasar yang dinamakan granula keratohialin yang mengandung protein kaya akan histidin. Terdapat sel Langerhans (Perdanakusuma, 2007).

- **Stratum Spinosum**

Terdapat berkas-berkas filament yang dinamakan tonofibril, dianggap filament-filamen tersebut memegang peranan penting untuk mempertahankan koheisi sel dan melindungi terhadap efek abrasi. Epidermis pada tempat yang terus mengalami gesekan dan tekanan mempunyai stratum spinosum dengan lebih banyak tonofibril. Stratum basale dan stratum spinosum disebut sebagai lapisan Malpigi. Terdapat sel Langerhans (Perdanakusuma, 2007).

- **Stratum Basale (Stratum Germinativum)**

Terdapat aktifitas mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel epidermis secara konstan. Epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan, hal ini tergantung letak, usia dan faktor lain. Merupakan satu lapis sel yang mengandung melanosit (Perdanakusuma, 2007).

2.1.1.1.2. Dermis

Merupakan bagian yang paling penting di kulit yang sering dianggap sebagai "*True Skin*". Terdiri atas jaringan ikat yang menyokong

epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm.

Dermis terdiri dari dua lapisan :

- Lapisan papiler; tipis mengandung jaringan ikat jarang.
- Lapisan retikuler; tebal terdiri dari jaringan ikat padat.

Serabut-serabut kolagen menebal dan sintesa kolagen berkurang dengan bertambahnya usia. Serabut elastin jumlahnya terus meningkat dan menebal, kandungan elastin kulit manusia meningkat kira-kira 5 kali dari fetus sampai dewasa. Pada usia lanjut kolagen saling bersilangan dalam jumlah besar dan serabut elastin berkurang menyebabkan kulit terjadi kehilangan kelemasannya dan tampak mempunyai banyak keriput (Perdanakusuma, 2007).

Dermis mempunyai banyak jaringan pembuluh darah. Dermis juga mengandung beberapa derivat epidermis yaitu folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat. Kualitas kulit tergantung banyaknya derivat epidermis di dalam dermis (Perdanakusuma, 2007).

2.1.1.1.3. Subkutis

Subkutis adalah lapisan yang terletak di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Dalam lapisan ini terdapat jaringan ikat yang berfungsi menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda tergantung keadaan nutrisi individu dan daerah di tubuh. Lapisan subkutis berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi, selain itu juga berfungsi sebagai cadangan kalori (Perdanakusuma, 2007).

2.1.2. Luka Bakar

2.1.2.1. Definisi Luka Bakar

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan dan atau 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, 2011). Luka bakar adalah luka yang disebabkan pengalihan energi dari suatu sumber panas ke tubuh. Luka bakar dapat dikelompokkan menjadi luka bakar akibat termal, radiasi, atau kimia (Smeltzer and Bare, 2001).

Luka bakar adalah suatu trauma yang disebabkan oleh panas, arus listrik, bahan kimia dan petir yang mengenai kulit, mukosa dan jaringan yang lebih dalam. Kulit dengan luka bakar akan mengalami kerusakan pada epidermis, dermis maupun jaringan subkutan tergantung faktor penyebab dan lamanya kulit kontak dengan sumber panas/ penyebabnya. Dalamnya luka bakar akan mempengaruhi kerusakan atau gangguan integritas kulit dan kematian sel-sel (Effendi, 1999).

2.1.2.2. Etiologi Luka Bakar

Luka bakar pada kulit bisa disebabkan karena panas, dingin ataupun zat kimia. Ketika kulit terkena panas, maka kedalaman luka akan dipengaruhi oleh derajat panas, durasi kontak panas pada kulit dan ketebalan kulit (Schwartz *et al*, 2000).

2.1.2.3. Patofisiologi Luka Bakar

Luka bakar merupakan kerusakan jaringan akibat kontak dengan agens, termal, kimiawi, atau listrik. Keparahan luka bakar menentukan derajat perubahan yang terjadi pada organ-organ dan sistem metabolisme

tubuh. Cedera termal menyebabkan luka terbuka karena kulit yang rusak (Betz dan Sowden, 2009).

Setelah luka bakar, perfusi kulit menurun karena terjadi sumbatan pembuluh darah dan vasokonstriksi. Volume intravaskular menurun karena cairan merembes dari ruang intravaskular menuju interstisial karena permeabilitas kapiler meningkat. Cedera paru juga dapat terjadi karena inhalasi asap, uap, atau iritan lain (Betz dan Sowden, 2009).

Pada luka bakar mayor curah jantung menurun menyebabkan aliran darah ke hati, ginjal, dan saluran gastrointestinal juga mengalami gangguan. Anak yang mengalami luka bakar mayor berada dalam keadaan hipermetabolik sehingga mengkonsumsi kalori dan oksigen dengan cepat. Prognosis tergantung pada keparahan luka bakar yang berlarut-larut (Betz dan Sowden, 2009).

2.1.2.4. Zona Kerusakan Jaringan

2.1.2.4.1. Zona Koagulasi

Merupakan daerah yang mengalami kontak langsung. Kerusakan jaringan berupa koagulasi (denaturasi) protein akibat pengaruh trauma termis. Jaringan ini bersifat non vital dan dapat dipastikan mengalami nekrosis beberapa saat setelah kontak, disebut juga dengan jaringan nekrosis (Moenadjat, 2011).

2.1.2.4.2. Zona Stasis

Daerah di luar/ di sekitar dan langsung berhubungan dengan zona koagulasi. Kerusakan yang terjadi pada zona ini terjadi akibat perubahan endotel pembuluh darah, trombosit, leukosit yang diikuti perubahan permeabilitas kapiler, trombotik, dan respon inflamasi

lokal. Mengakibatkan terjadinya gangguan perfusi (*no flow phenomena*). Proses tersebut biasanya berlangsung dalam dua belas sampai dua empat jam pasca trauma, mungkin berakhir dengan nekrosis jaringan (Moenadjat, 2011)

2.1.2.4.3. Zona Hiperemia

Merupakan daerah di luar zona stasis. Terjadi reaksi berupa vasolidatasi tanpa banyak melibatkan reaksi sel dalam zona ini. Tergantung keadaan umum dan terapi yang diberikan, zona hiperemia dapat mengalami penyembuhan spontan atau berubah menjadi zona kedua bahkan zona pertama (perubahan derajat luka yang menunjukkan perburukan disebut degradasi luka) (Moenadjat, 2011).

2.1.2.5. Luas Luka Bakar

Luas luka bakar yang mengenai permukaan kulit akan mempengaruhi metabolisme. Pada luka bakar yang mengenai tubuh kurang dari 30%, perpindahan cairan sebatas pada area yang terkena luka bakar. Jaringan yang terbakar melepaskan mediator kimiawi yang meningkatkan permeabilitas kapiler lokal, menyebabkan koloid dan kristaloid berpindah ke dalam ruang interstisiel. Peningkatan permeabilitas kapiler terutama terjadi 8-12 jam pasca luka bakar. Apabila luka bakar mengenai tubuh lebih dari 30% perpindahan cairan tidak hanya mengenai area yang terkena luka bakar, tetapi juga mengenai jaringan yang tidak terpapar luka bakar (Horne dan Swearingen, 2000).

Edema yang berkembang pada jaringan yang tidak terbakar disebabkan karena hiponatremi yang terjadi pada jaringan yang terkena luka bakar. Jaringan yang terkena luka bakar kehilangan protein dan luasnya berkurang oleh kerja substansi vasoaktif yang bersirkulasi. Cedera panas dapat menurunkan potensial membran sel, menyebabkan air dan natrium masuk ke dalam sel, dan akhirnya menyebabkan pembengkakan sel. Kehilangan kulit akibat terbakar juga menyebabkan tubuh kehilangan panas dan kehilangan cairan. Asidosis metabolik terjadi akibat penurunan perfusi jaringan (Horne dan Swearingen, 2000).

2.1.2.6. Kriteria Luka Bakar

American Burn Association (ABA) membagi kedalam tiga kriteria berat ringannya luka bakar yaitu luka bakar ringan, luka bakar sedang, dan luka bakar berat.

a. Luka Bakar Ringan.

- Luka bakar derajat II < 15 %
- Luka bakar derajat II < 10 % pada anak – anak
- Luka bakar derajat III < 2 %

b. Luka bakar sedang

- Luka bakar derajat II 15-25 % pada orang dewasa
- Luka bakar II 10 – 20 % pada anak – anak
- Luka bakar derajat III < 10 %

c. Luka bakar berat

- Luka bakar derajat II 25 % atau lebih pada orang dewasa
- Luka bakar derajat II 20 % atau lebih pada anak – anak.

- Luka bakar derajat III 10 % atau lebih.
- Luka bakar mengenai tangan, wajah, telinga, mata, kaki dan genitalia/perineum.
- Luka bakar dengan cedera inhalasi, listrik, disertai trauma lain.

(Kartohatmodjo, 2008)

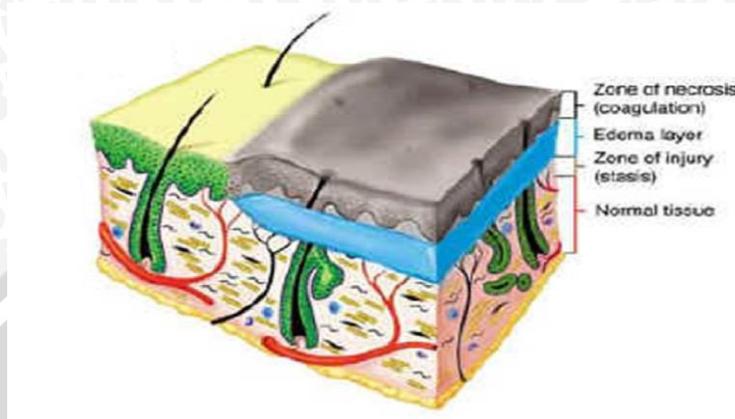
2.1.2.7. Klasifikasi Luka Bakar

Semakin dalam luka bakar, semakin sedikit appendises kulit yang berkontribusi pada proses penyembuhan dan semakin memperpanjang masa penyembuhan luka. Semakin panjang masa penyembuhan luka, semakin sedikit dermis yang tersisa, semakin besar respon inflamasi yang terjadi dan akan semakin memperparah terjadinya *scar*. Luka bakar yang sembuh dalam waktu 3 minggu biasanya tanpa menimbulkan *hypertrophic scarring*, walaupun biasanya terjadi perubahan pigmen dalam waktu yang lama. Sebaliknya luka bakar yang sembuh lebih dari tiga minggu sering mengakibatkan *hypertrophic scars* (Schwartz *et al*, 2000).

2.1.2.7.1. Luka Bakar Derajat I

Kerap diberi simbol 1° kerusakan jaringan hanya sebatas bagian superfisial (permukaan) yaitu epidermis. Perlekatan antara epidermis dengan dermis (*dermal-epidermal junction*) tetap terpelihara dengan baik. Kulit kering, hipereremik memberikan efloresensi berupa eritema. Nyeri karena ujung-ujung syaraf sensori teriritasi. Penyembuhan (regenerasi epitel) terjadi secara spontan dalam waktu 5-7 hari. Derajat kerusakan yang ditimbulkan bukan termasuk masalah klinik yang berarti dalam kajian terapeutik, sehingga luka bakar derajat I

tidak dicantumkan dalam perhitungan luas luka bakar. Contoh: luka bakar akibat sengatan matahari (*sun burn*). (Moenadjat, 2011).



Gambar 2.2 Luka Bakar Derajat I (Demling, 2005)

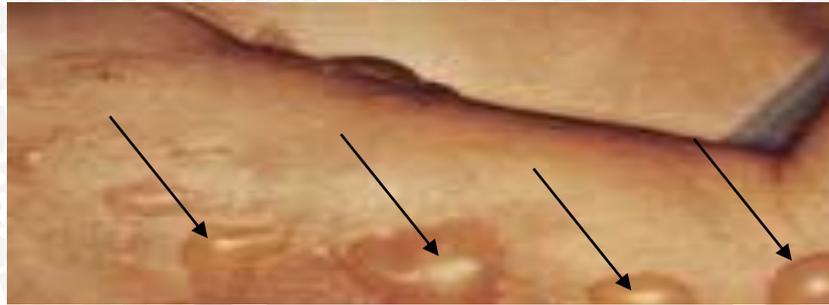
Keterangan : area berwarna hitam menunjukkan nekrosis jaringan sedangkan area berwarna biru menunjukkan cairan akibat edema pada luka bakar derajat I kerusakan jaringan hanya sebatas jaringan epidermis

2.1.2.7.2. Luka Bakar Derajat II (*Partial Thickness Burn*)

Kerap diberi simbol 2° kerusakan meliputi seluruh ketebalan epidermis dan sebagian superfisial dermis. Respon yang timbul berupa reaksi inflamasi akut disertai dengan eksudasi. Nyeri karena ujung-ujung syaraf sensori teriritasi. Luka bakar derajat II dibedakan menjadi dua, yaitu luka bakar derajat II dangkal dan dalam (Moenadjat, 2011).

a. Luka bakar derajat II dangkal (*Superficial Partial Thickness Burn*)

Kerusakan mengenai epidermis dan sebagian (sepertiga bagian superfisial) dermis. Dermal-epidermal junction mengalami kerusakan sehingga terjadi epidermolisis yang diikuti terbentuknya lepuh (bula, *blister*). Lepuh ini merupakan karakteristik luka bakar derajat dua dangkal (Moenadjat, 2011).

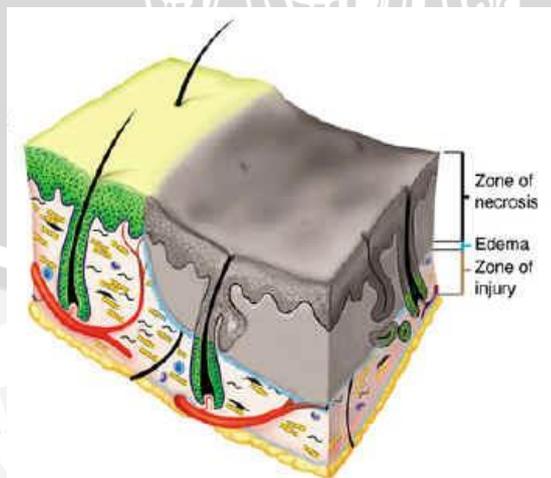


Gambar 2.3 Luka Bakar Derajat II Dangkal (Sumber: Demling, 2005)

Keterangan : Panah menunjukan gambar bula dimana di dalamnya terdapat cairan akibat edema

b. Luka bakar derajat II dalam (*Deep Partial Thickness Burn*)

Kerusakan mengenai hampir seluruh (duapertiga bagian superfisial) dermis. Apendises kulit (integumen) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea sebagian utuh. Kerap dijumpai eskar tipis di permukaan, harus dibedakan dengan eskar pada luka bakar derajat III. Penyembuhan terjadi lebih lama tergantung apendises kulit yang tersisa. Biasanya penyembuhan memerlukan waktu lebih dari dua minggu (Moenadjat, 2011).

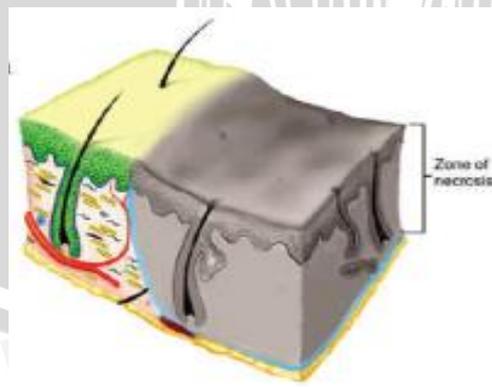


Gambar 2.4 Luka Bakar Derajat II Dalam (Demling, 2005)

Keterangan : area berwarna hitam menunjukkan nekrosis jaringan sedangkan area berwarna biru menunjukkan edema pada luka bakar derajat II dalam kerusakan jaringan mengenai epidermis dan sebagian dermis (sepertiga bagian superfisial)

2.1.2.7.3. Luka bakar derajat III (*Full Thickness Burn*)

Kerap diberi simbol 3° kerusakan meliputi seluruh ketebalan kulit (epidermis dan dermis) serta lapisan yang lebih dalam. Apendises kulit (adheksa, 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 saraf sensorik mengalami kerusakan/kematian. Penyembuhan terjadi lama. Proses epithelialisasi spontan baik dari tepi luka (membrana basalis) maupun dari appendises kulit (folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea yang mempunyai potensi epithelialisasi) tidak dimungkinkan terjadi karena struktur-struktur jaringan tersebut mengalami kerusakan (Moenadjat, 2011).



Gambar 2.5 Luka Bakar Derajat III (Demling, 2005)

Keterangan : area berwarna hitam menunjukkan nekrosis jaringan sedangkan area berwarna biru menunjukkan edema pada luka bakar derajat III kerusakan jaringan mengenai seluruh ketebalan kulit (epidermis dan dermis) serta lapisan yang lebih dalam

2.1.3. Proses Penyembuhan Luka

Sebagai respon terhadap jaringan yang rusak, tubuh memiliki kemampuan yang luar biasa untuk mengganti jaringan yang hilang untuk memperbaiki struktur, kekuatan, dan kadang-kadang juga fungsinya. Proses ini disebut dengan penyembuhan. Penyembuhan luka melibatkan integrasi proses fisiologis. Sifat penyembuhan pada semua luka sama, dengan variasinya bergantung pada lokasi, keparahan dan luasnya cedera. Penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dan jaringan untuk melakukan regenerasi (Perry dan Potter, 2006).

2.1.3.1. Proses Fisiologis Penyembuhan Luka

Proses fisiologis penyembuhan luka terbagi menjadi tiga fase yaitu, fase inflamasi, proliferasi dan maturasi (Perry dan Potter, 2006).

2.1.3.1.1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi dimulai setelah beberapa menit setelah cedera dan akan berlangsung selama sekitar 4-6 hari. Fase ini diawali oleh proses hemostasis. Sejumlah mekanisme terlibat di dalam menghentikan perdarahan secara alamiah (hemostasis). Selama proses hemostasis pembuluh darah yang cedera akan mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan (Perry dan Potter, 2006).

Koagulasi terjadi dalam dua cara yaitu jalur intrinsik yang dipicu oleh abnormalitas pada lapisan pembuluh darah dan jalur ekstrinsik yang dipicu oleh kerusakan jaringan. Kedua jalur tersebut bertemu untuk mengaktifasi faktor X dan jalur akhir yang akan mengakibatkan konversi dari enzim protrombin yang tidak aktif menjadi trombin yang aktif. Trombin inilah yang akan membentuk fibrin dari fibrinogen yang dapat

memperkuat sumbatan trombosit (Morison, 2004).

Inflamasi adalah pertahanan tubuh terhadap jaringan yang mengalami cedera yang melibatkan baik respon seluler maupun vaskuler. Selama respon vaskuler, jaringan yang cedera dan aktivasi sistem protein plasma menstimulasi keluarnya berbagai macam mediator-mediator kimiawi seperti histamin (dari sel mast dan platelet), serotonin (dari platelet), eicosanoids yang merupakan produk-produk dari metabolisme asam arakidonat, *nitrit oxide* (NO) (dari makrofag yang teraktivasi) (DeLaune dan Ladner, 2002).

Substansi-substansi vasoaktif ini akan menyebabkan pembuluh darah melebar dan menjadi lebih permeabel, mengakibatkan peningkatan aliran darah dan kebocoran cairan serta sel-sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial. Peningkatan aliran darah membawa nutrisi dan oksigen, yang sangat penting untuk penyembuhan luka, dan membawa leukosit ke area yang cedera untuk melakukan fagositosis, atau memakan mikroorganisme. Daerah yang mengalami inflamasi akan berwarna kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), hangat (*kalor*), nyeri lokal (*dolor*), kehilangan fungsi (*functio laesa*) (DeLaune dan Ladner, 2002).

Selama respon selular, leukosit keluar dari pembuluh darah ke ruang interstisial. Neutrofil adalah sel pertama yang keluar ke daerah yang cedera dan mulai memfagosit. Sekitar 24 jam setelah cedera sel-sel tersebut akan digantikan oleh makrofag, yang muncul dari monosit darah. Makrofag melakukan fungsi yang sama dengan neutrofil akan tetapi dalam jangka waktu yang lebih lama (DeLaune dan Ladner, 2002).

Selain itu makrofag adalah sel-sel yang penting dalam proses

penyembuhan luka karena mengeluarkan beberapa faktor, meliputi *fibroblast activating factor* (FAF), *angiogenesis factor* (AGF), FAF menarik fibroblast yang membentuk kolagen atau *collagen precursors*. *Angiogenesis factor* (AGF) menstimulasi pembentukan pembuluh darah baru. Pertumbuhan mikrosirkulasi baru ini membantu dalam proses penyembuhan luka. Inflamasi yang terjadi berkepanjangan dapat memperlambat penyembuhan luka dan memperparah terjadinya *scar* (mengakibatkan *hypertrophic scar*) (Morison, 2003).

2.1.3.1.2. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung hingga beberapa minggu. Pada fase ini terjadi granulasi, epitelisasi, dan kontraksi luka. Pertumbuhan jaringan baru untuk menutup luka utamanya dilakukan melalui aktivasi fibroblast. Fibroblast yang normalnya ditemukan pada jaringan ikat, bermigrasi ke daerah yang luka karena berbagai macam mediator seluler (Morison, 2004).

Fibroblast adalah sel yang paling penting dalam fase ini karena menghasilkan kolagen yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Kolagen adalah protein penyusun tubuh yang jumlahnya paling banyak dalam tubuh. Kolagen memberikan kekuatan dan integritas struktur pada luka (Perry dan Potter, 2006).

Fibroblast juga memproduksi beberapa faktor pertumbuhan yang bertanggung jawab untuk menginduksi pertumbuhan pembuluh darah. Angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru) mulai terjadi beberapa jam setelah cedera. Pertumbuhan pembuluh darah kapiler baru

ini meningkatkan aliran darah yang juga akan meningkatkan suplai nutrisi dan oksigen yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka (DeLaune dan Ladner, 2002).

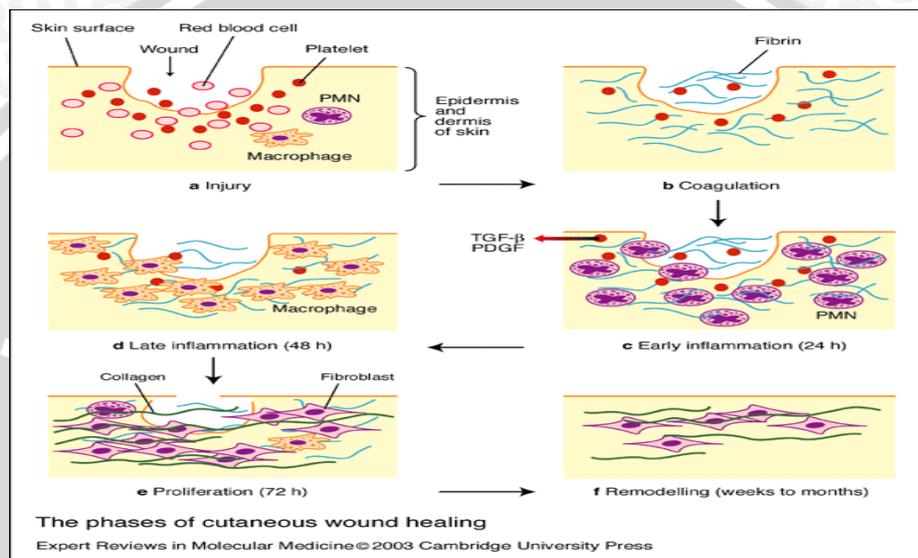
Bila epitelisasi (proses dimana keratinosit migrasi dan membelah untuk menutup kembali permukaan luka) tidak mampu menutup defek luka maka akan terjadi kontraksi. Sel yang mendorong terjadinya kontraksi adalah miofibroblast (Perry dan Potter, 2006). Serat kolagen yang terbentuk menyebabkan adanya kekuatan untuk bertautnya tepi luka dan mendorong terjadinya kontraksi luka yang akan mengakibatkan menutupnya permukaan luka dan ukuran luka yang semakin mengecil (Perdanakusuma, 2007).

2.1.3.1.3. Fase Pematangan

Fase akhir dari penyembuhan yang dimulai pada hari ke-21 dan dapat berlanjut selama 1 - 2 tahun setelah luka. Fase ini terjadi ketika luka telah menutup. Aktivitas sel menurun dan jumlah pembuluh darah berkurang pada fase ini (Leaper dan Harding, 1998). Fase pematangan atau biasa disebut fase remodeling ditandai dengan berlanjutnya sintesis dan degradasi dari matriks ekstraseluler untuk menetapkan sebuah keseimbangan (Diegelmann dan Evans, 2004).

Kolagen pada fase ini sudah berubah tipe, dari yang semula tipe III menjadi tipe I. Kolagen yang ditimbun dalam luka diubah, membuat penyembuhan luka lebih kuat dan lebih mirip jaringan (Taylor, 1997). Bentuk akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang berwarna pucat, tipis, lemas tanpa rasa nyeri atau gatal (Effendy, 1999). Daya rentang yang didapatkan kembali pada sebuah luka tidak akan pernah

mendekati normal. Daya rentang maksimal yang bisa dicapai kembali oleh sebuah luka hanya mendekati 80% dari kulit normal pada akhir fase (Diegelmann dan Evans, 2004). Berikut ini gambar fase penyembuhan luka.



Gambar 2.6 Fase Penyembuhan Luka (Beane *et al*, 2003)

2.1.3.2. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Berikut Ini akan dijelaskan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka

2.1.3.2.1. Faktor Penderita

a. Usia penderita

Prognosis luka bakar umumnya sangat buruk pada usia sangat muda dan usia lanjut. Pada usia yang sangat muda terutama bayi, beberapa hal mendasar menjadi perhatian, antara lain sistem regulasi

tubuh yang belum berkembang sempurna, komposisi cairan intravaskular dibandingkan dengan komposisi cairan ekstrasvaskular, interstisium dan intrasel yang berbeda dengan kelompok manusia dewasa, sangat rentan terhadap suatu bentuk trauma. Sistem imunologik yang belum berkembang merupakan salah satu faktor yang patut diperhitungkan, karena luka bakar merupakan suatu trauma yang bersifat immunosupresif. Pada kelompok usia lanjut, proses degeneratif pada sistem, organ, dan sel merupakan salah satu faktor yang mengurangi akseptabilitas (toleransi), daya kompensasi dan daya tahan tubuh terhadap trauma (Moenadjat, 2011).

b. Faktor gender

Secara statistik diperoleh data bahwa angka kesakitan pada wanita memang lebih tinggi dibandingkan pria, namun angka kematian pria jauh di atas kaum wanita. Faktor hormonal diduga berperan pada mekanisme maupun proses regulasi sistemik.

- Kulit wanita lebih tipis dibandingkan dengan kaum pria. Kedalaman luka bakar dengan sendirinya dipengaruhi secara langsung. Faktor lain yang berperan adalah kandungan air pada wanita (60%) lebih sedikit dibandingkan pria (70%) (Moenadjat, 2011).
- Kehamilan, bukan hanya masalah hormonal pada wanita, tetapi kehamilan merupakan faktor yang memperberat kondisi luka bakar demikian pula sebaliknya. Luka bakar yang terjadi pada wanita hamil memiliki angka mortalitas 70-80% (Moenadjat, 2011).

c. Faktor Gizi

Faktor yang merupakan modal seseorang dalam konteks daya

tahan terhadap suatu bentuk trauma. Pada orang normal, luka bakar menimbulkan suatu bentuk stres metabolisme yang berat (katabolisme). Energi yang diperlukan untuk beraktivitas sehari-hari, menjalankan fungsi organ dan sistem berlipat ganda karena katabolisme protein (proteolisis) pada trauma berat dan keperluan proses penyembuhan (Moenadjat, 2011).

Pada saat yang bersamaan, terjadi kehilangan energi bersama proses eksudasi luka dan penguapan (*evaporative heat loss*). Berlangsung kekacauan sistem regulasi, kondisi ini merupakan beban yang berat sehingga cadangan energi tubuh (*lean body mass*) tidak mencukupi kebutuhan. Bila ini terjadi pada seseorang yang terkena status kekurangan gizi dapat dibayangkan betapa berbahayanya efek yang akan ditimbulkan (Moenadjat, 2011).

d. Faktor Premorbid

Beberapa faktor yang berperan dalam morbiditas dan mortalitas kasus luka bakar.

- **Kelainan Kardiovaskular**

Luka bakar merupakan trauma berat yang menyebabkan beban pada sistem kardiovaskular. Jantung sebagai pompa mengalami beban yang sangat berat, baik pada fase awal (fase akut, fase syok) maupun setelah fase akut berlalu. Kondisi hipovolemia intravaskular dan penimbunan cairan di jaringan ekstrasvaskular memacu jantung bekerja ekstra melakukan kompensasi *preload* dan *afterload*. Mekanisme kompensasi tentu memiliki batasan, disaat daya

kompensasi jantung tidak lagi mampu menahan beban tersebut, kegagalan fungsi timbul dan biasanya berakhir dengan kematian (Moenadjat, 2011).

- **Kelainan Neurologik**

Otak merupakan organ yang sensitif, memerlukan oksigenasi mutlak. Empat menit saja terjadi kondisi hipoksik akan berakhir dengan kerusakan sel-sel glia. Kerusakan otak akibat luka bakar yang sejak dulu dikenal dengan istilah *burn encephalopathy* merupakan salah satu faktor yang menyebabkan prognosis luka bakar menjadi sangat buruk (Moenadjat, 2011).

- **Kelainan Paru**

Proses pertukaran gas (*oxygen exchange*), difusi alveoli merupakan kunci perfusi dan oksigenasi jaringan. Gangguan sirkulasi dan perfusi pada kasus luka bakar tidak menunjang proses pertukaran ini. Beberapa keadaan yang sering dijumpai pada kasus luka bakar antara lain adalah ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) dan edema paru (Moenadjat, 2011).

ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) timbul sebagai reaksi yang merupakan bagian dan mendahului SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*), seringkali dijumpai pada kasus luka bakar yang disertai trauma inhalasi. Kondisi ini merupakan penyulit pada kasus luka bakar dan memiliki prognosis buruk. Edema paru merupakan penyulit dari terapi cairan yang masif. Edema interstitium dan intrasel pada parenkim paru memiliki angka mortalitas yang tinggi (Moenadjat, 2011).

- **Kelainan Ginjal**

Ginjal sebagai salah satu organ perifer mengalami beban paling berat pada kondisi trauma seperti luka bakar. Gangguan sirkulasi merupakan faktor penyebab utama kegagalan fungsi ginjal (pre renal). Adanya kerusakan pada jaringan (khususnya otot-otot) yang ditandai adanya asam laktat dan myoglobin dalam sirkulasi, menyebabkan kerusakan tubulus ginjal yang bersifat permanen. Timbulnya kerusakan ginjal akan menyebabkan prognosis luka bakar menjadi lebih buruk (Moenadjat, 2011).

- **Kelainan Metabolisme**

Gangguan metabolisme timbul sebagai respon pada trauma berat termasuk luka bakar. Gangguan metabolisme ini melibatkan seluruh sistem dan organ yang berperan pada metabolisme, hipofisis, tiroid, pankreas, kelenjar suprarenal dan sebagainya. Kondisi hipometabolisme terjadi pada fase awal (fase akut, fase syok) yang segera diikuti kondisi hipermetabolik pada fase selanjutnya. Kondisi tubuh yang mengalami gangguan perfusi dan oksigenasi memicu pelepasan hormon-hormon stres yang mempengaruhi kerja dan fungsi organ sistemik (Moenadjat, 2011).

2.1.3.2.2. Faktor Trauma

Jenis, luas, dan kedalaman luka merupakan faktor-faktor yang memiliki nilai prognostik. Sebelum tahun 1949, orientasi berat ringannya luka bakar hanya terpaku pada luas luka. Pada tahun-tahun selanjutnya disadari bahwa jenis dan kedalaman luka memiliki peranan yang tidak kalah

besar. Pada akhir abad dua puluh, trauma inhalasi diketahui memiliki peran prognostik tanpa memperhitungkan luas luka bakar (Moenadjat, 2011).

a. Jenis Luka Bakar

Berat ringannya luka bakar berhubungan dengan jenis penyebab luka bakar seperti listrik, bahan kimia, api, minyak panas, dan air panas (Moenadjat, 2011).

b. Luas Luka Bakar

Semakin luas permukaan tubuh mengalami trauma, semakin berat kondisi trauma dan semakin buruk prognosinya (Moenadjat, 2011).

c. Kedalaman Luka Bakar

Bukan hanya luas permukaan saja yang berperan pada berat ringannya luka bakar, tetapi juga kedalaman luka. Semakin dalam jaringan yang rusak semakin berat kondisi luka bakar dan semakin jelek prognosinya. Pada sisi lainnya, proses penyembuhan berjalan lebih lama dengan proses yang jauh lebih rumit, sehingga menimbulkan derajat kecacatan yang tinggi pula (Moenadjat, 2011).

d. Lokasi

Beberapa bagian tubuh terpapar pada kondisi yang berkaitan dengan berat ringannya luka bakar. Daerah muka dan leher dengan edema prominen mungkin disertai trauma inhalasi yang tidak manifes. Edema laring acapkali dijumpai pada kasus ini. Perineum dan daerah anus memiliki susceptibilitas terkontaminasi kuman patogen seperti *P. Aurogenosa* dan *E. Coli*. Daerah sendi dan tangan memiliki aspek lain pada proses penyembuhan, berhubungan dengan fungsi organ struktural yang menimbulkan morbiditas tinggi (Moenadjat, 2011).

e. Trauma penyerta

Ledakan atau *blast injury* menyebabkan kerusakan organ visera, di rongga toraks menyebabkan konstusio paru yang berkembang menjadi ARDS, atau trauma hepar maupun organ visera lain di rongga peritoneum (Moenadjat, 2011).

f. Respon Individu

- Respon individu terhadap trauma

Setiap individu memiliki respon berbeda terhadap penyakit, termasuk trauma. Daya tahan tubuh, status imunologik dan gizi sangat nyata berperan dalam respon yang timbul (Moenadjat, 2011).

- Respon individu terhadap penatalaksanaan / terapi

Hal yang sama dengan respon individu terhadap trauma, pengobatan memberikan respon yang berbeda pada tiap individu (Moenadjat, 2011).

2.1.3.2.3. Penurunan Jaringan

Penurunan jaringan yang diubah statusnya menjadi avaskuler, seperti balutan luka yang terlalu restriktif atau hematoma meluas (Tambayong, 2000).

2.1.3.2.4. Vaskularisasi

Vaskularisasi yang buruk dapat menyebabkan perlambatan penyembuhan luka, karena dibutuhkan vaskularisasi yang baik untuk penyembuhan luka. Vaskularisasi yang baik akan menunjang pertumbuhan dan perbaikan sel (Hidayat dan Hidayat, 2008).

2.1.3.2.5. Anemia

Anemia dapat menyebabkan perlambatan kesembuhan luka karena mengalami penurunan kadar hemoglobin darah. Perbaikan sel membutuhkan kadar protein yang cukup (Hidayat dan Hidayat, 2008)

2.1.3.2.6. Cedera Seluler

Cedera seluler karena penggunaan antiseptik yang berlebihan (Tambayong, 2000).

2.1.4. Kolagen

Kolagen adalah protein terbanyak dalam tubuh manusia dan terdapat sekitar 70-80% dari lapisan dermis. Gambaran karakteristik dari molekul kolagen berupa suatu struktur tripel heliks yang panjang dan kuat yang terdiri dari 3 rantai α polipeptida, yang membentuk sebagian besar matriks ekstraseluler dermis (Rangaraj *et al.*, 2011; Alif, 2008). Paling sedikit 21 tipe kolagen telah teridentifikasi dengan jelas, dengan 6 dari jumlah tersebut ditemukan di kulit. Terdapat hampir sebanyak 70% kolagen tipe I, 10% kolagen tipe III, dan diikuti oleh tipe IV, V, VI, dan VII di kulit. Fungsi utama kolagen adalah bertindak sebagai rangka dalam jaringan penghubung, terutama dalam bentuk tipe I, II dan III (Rangaraj *et al.*, 2011).

2.1.4.1. Sintesa Kolagen

Sintesis kolagen semula diketahui hanya terbatas di fibroblast, kondroblas, osteoblas, dan odontoblas, namun ternyata dapat disintesis oleh

berbagai macam sel. Sebagian besar kolagen disintesis oleh fibroblast (Alif, 2008).

Fibroblast bermigrasi ke dalam daerah luka, dari daerah jaringan dermal sekitar yang tidak terluka dan dari bawah jaringan subkutan sebagai respon terhadap cedera pada fase proliferasi. Fibroblast mensintesis rantai asam amino yang disebut prokolagen, sebuah proses yang diaktivasi oleh *growth factor*, termasuk dalam partikuler *type β transforming growth factor* (TGF- β). Daerah luka mengandung enzim yang mengaktifkan *growth factor* laten dan juga memulai stabilisasi dari prekursor kolagen (Dale, 1996).

Prokolagen diproduksi di retikulum endoplasma (RE). Beberapa proses penting berlangsung di dalam RE. *Collagen messenger ribonucleic acid* akan menempel pada poliribosom di retikulum endoplasma dimana rantai kolagen baru diproduksi, setelah transkripsi dan pengolahannya selesai (Diegelmann dan Evans, 2004). Prokolagen memiliki perpanjangan protein pada kedua ujungnya yang disebut propeptida amino dan karboksi prokolagen. Bagian nonhelik dari prokolagen inilah yang membuatnya sangat larut dan mudah berpindah didalam sel untuk menjalani modifikasi selanjutnya (Diegelmann, 2001).

Modifikasi pertama yang merupakan fase sangat kritis adalah hidroksilasi asam amino prolin dan lisin pada prokolagen yang baru disintesis. Hidroksilase merupakan suatu enzim yang bertanggungjawab untuk membentuk hidroksiprolin dan hidroksilisin. Enzim ini memerlukan vitamin C dan besi sebagai kofaktor (Diegelmann, 2001). Hidroksiprolin pada kolagen sangat penting karena ia memberikan kestabilan penyesuaian helik pada molekul. Kolagen yang sudah terhidroksilasi penuh mempunyai titik leleh yang

tinggi. Kolagen akan memiliki gangguan struktur dan bisa terdenaturasi secara cepat dan pada suhu yang rendah ketika hidroksiprolin tidak muncul, misalnya ketika kolagen diproduksi pada keadaan anaerob atau kekurangan vitamin C (Diegelmann dan Evans, 2004).

Molekul kolagen mulai membentuk struktur triple heliknya dan rantai yang timbul menjalani modifikasi lebih lanjut oleh proses glikosilasi. Asam amino hidroksilisin yang baru terbentuk akan mengalami glikosilasi dengan tambahan gula, seperti galaktosa dan glukosa. Enzim yang mengkatalisasi proses glikosilasi membutuhkan Mn^{2+} . Proses glikosilasi memberikan karakteristik kimia dan struktural yang unik pada molekul kolagen yang baru terbentuk dan mempengaruhi ukuran serabut fibril (Diegelmann, 2001; Diegelmann dan Evans, 2004).

Molekul prokolagen disekresikan ke daerah ekstraseluler untuk menjalani proses selanjutnya dengan pembelahan rantai peptida pada kedua ujungnya oleh enzim prokolagen proteinase (Diegelmann dan Evans, 2004). Kolagen disekresi ke ruang ekstraseluler dalam bentuk hasil akhir berupa protein yang disebut tropokolagen. Tropokolagen yang merupakan kolagen sederhana mengandung hampir seluruhnya rantai triple helik. Penghilangan dari peptida pada kedua ujung rantai memungkinkan tropokolagen untuk bergabung dengan molekul tropokolagen lainnya membentuk filamen kolagen (Lodish *et al.*, 2000). Filamen ini kemudian bergabung membentuk fibril. Fibril-fibril ini selanjutnya bergabung membentuk serat-serat kolagen (Novriansyah, 2008). Enzim penting di daerah ekstraseluler yaitu lisil oksidase, bertindak pada kolagen untuk membentuk persilangan mata rantai yang stabil. Tahapan

penting persilangan mata rantai ini memberikan kolagen kekuatan dan stabilitas.

Kolagen kulit pada jaringan normal daya rentangnya kuat dan molekulnya teratur. Benang kolagen yang terbentuk pada jaringan skar memiliki sifat yang berkebalikan yaitu jauh lebih kecil dan akan segera patah sebelum mengelilingi jaringan normal (Diegelmann dan Evans, 2004).

2.1.4.2. Peran Kolagen Dalam Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka, merupakan proses yang kompleks dan berkesinambungan. Tahapan proses yang terjadi dalam penyembuhan luka meliputi akumulasi platelet, inflamasi, proliferasi fibroblast, kontraksi sel, angiogenesis dan re-epitelisasi, yang pada akhirnya menuju pembentukan scar, dan remodelling luka (Westgate, 2012).

Kolagen memerankan peranan penting dalam setiap fase penyembuhan luka dalam kaitannya dengan peranan kemotaksisnya. Kolagen membantu proses hemostasis karena platelet kontak dengan kolagen sehingga platelet mengeluarkan faktor pembekuan dan sinyal kimia yang memulai proses penyembuhan luka (Diegelmann dan Evans, 2004). Kolagen menarik sel seperti fibroblast dan keratinosit menuju luka. Kolagen mempunyai kemampuan kemotaksis terhadap makrofag sehingga membantu proses fagositosis dan debridemen. Hal ini menguatkan debridemen, angiogenesis, dan reepitelisasi (Westgate, 2012).

Kolagen mampu mengatur aktivitas respon inflamasi seluler, bergantung pada lingkungan mikro dan proses fisiologis yang terlibat, disamping membentuk kesatuan besar fibril stabil dan superstruktur kompleks

yang bertanggungjawab terhadap daya rentang jaringan (Castillo-Briceno *et al.*, 2011).

Sejumlah besar kolagen seperti glikosaminoglikan dan proteoglikan disintesis dan disimpan oleh fibroblast, dengan efek untuk meningkatkan kekuatan ketegangan dari luka. Tipe kolagen yang utama yang disintesis oleh fibroblast di tahap awal ini adalah kolagen tipe III, sementara dengan berjalannya waktu, kolagen tipe I akan menjadi dominan. Kolagen yang diproduksi oleh fibroblast bertanggung jawab terhadap perbaikan jaringan selama fase proliferaatif. Kolagen dan jaringan granulasi bertumbuh dan saling berikatan untuk membentuk skar. Sintesis dan deposit kolagen merupakan saat yang penting selama angiogenesis pada fase proliferasi dan proses penyembuhan luka secara umum (Bolitho, 2006).

Proses *remodeling* pada fase maturasi tergantung pada berlangsungnya sintesis kolagen dan adanya degradasi kolagen. Kolagenase dan metalloproteinase di dalam luka akan membuang kelebihan kolagen sementara sintesis kolagen yang baru tetap berlanjut (Novriansyah, 2008). Keseimbangan antara sintesis dan pembongkaran kolagen bergeser menuju endapan dalam fase maturasi. Kolagen tipe I menjadi utama, sementara bersamaan dengan remodelling kolagen, juga meningkatkan kekuatan luka (Bolitho, 2006).

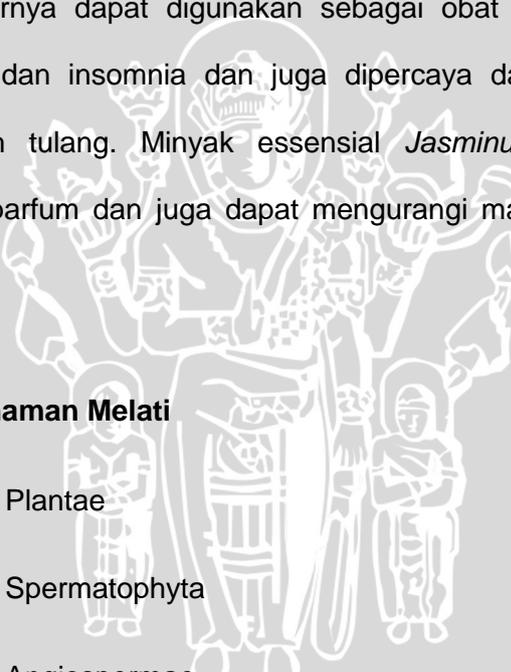
2.2 Daun Melati

Berikut ini adalah penjabaran mengenai daun melati berdasarkan klasifikasi dan deskripsinya.

2.2.1 Deskripsi Tanaman Melati

Jasminum sambac Linn (Olaceae) adalah tanaman yang sering kita ketahui sebagai melati. Secara tradisional melati (*Jasminum Sambac*) digunakan sebagai tanaman yang bisa mengobati beberapa penyakit seperti rheumatoid, paralisis, batu ginjal, dan diabetes mellitus. Bunga dari *Jasminum sambac* sering digunakan sebagai penurun demam, mata bengkak, dan bengkak akibat sengatan lebah. Daun-nya juga dapat digunakan sebagai obat untuk menurunkan sesak nafas dan digunakan sebagai pengobatan untuk jerawat. Bagian akarnya dapat digunakan sebagai obat untuk mengurangi gejala sakit kepala dan insomnia dan juga dipercaya dapat mempercepat penyembuhan patah tulang. Minyak essensial *Jasminum sambac* dapat digunakan sebagai parfum dan juga dapat mengurangi masa inflamasi pada kulit.

2.2.2 Klasifikasi Tanaman Melati

- 
- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Ordo : Oleales
- Famili : Oleaceae
- Genus : *Jasminum*
- Spesies : *Jasminum sambac* (L) W. Ai

Sinonim : *Jasminum fragrans* Salisb = *J. pubescens* Wall = *J. quinqueflarum* Heyne = *J. undulatum* Willd = *J. zambac* Roxb = *N. sambac* L.



Gambar 2.7 Tanaman Melati (Sandeep and Paarakh,2009)

2.2.3 Morfologi Tanaman Melati

Melati (*Jasminum sambac*) memiliki banyak nama *Jasminum Fragrans* Salisb, *J. pubescens* Wall, *J. quinqueflarum* Heyne, *J. undulatum* Willd, *zambac* Roxb, *Nyctanthes grandiflora* Lour, *N. sambac* L.. Berasal dari family *Oleaceae*, Melati (*Jasminum ambac*) memiliki daun yang menyerupai oval berjumlah 3 – 7 setiap tangkai dan berwarna hijau. Pada saat belum mekar bunga ini berbentuk kuncup tabung berwarna putih kehijauan dan berwarna putih pada saat mulai mekar. (Sandeep and Paarakh,2009)

2.2.4 Kandungan Daun Melati

Manfaat daun melati sampai saat ini belum di dimanfaatkan secara maksimal, karena masyarakat pada umumnya masih menggunakan tanaman melati sebagai tanaman hias. Dalam daun melati memiliki kandungan senyawa

antara lain *methyl anthranilate*, *indol*, *benzyl alcohol*, *benzyl acetate* dan asam asetat. Senyawa yang terkandung dalam daun melati (*Jasmine Sambac*) ini memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Khususnya dalam peningkatan kolagen pada luka. (Mishra et al., 2010)

2.2.5 Peran Senyawa Aktif dalam Daun Melati terhadap Peningkatan

Kolagen

Daun melati mengandung berbagai senyawa yang dapat membantu proses kesembuhan luka. Seperti yang telah dijelaskan, pada fase proliferasi khususnya fase kontraksi luka sel yang bertanggung jawab adalah myofibroblast. Kandungan daun melati di antaranya adalah saponin dan tanin. Selain itu daun melati juga mengandung flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan (Mishra et al., 2010).

Tannin dapat membantu proses penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme seluler, diantaranya: i) menangkal radikal bebas dan meningkatkan oksigenasi, ii) meningkatkan kontraksi luka, dan iii) meningkatkan pembentukan pembuluh darah dan fibroblast (Li et al., 2011). Tannin yang memiliki sifat astringen membentuk lapisan pelindung dibawah jaringan baru yang sedang beregenerasi. Flavonoid terbukti menurunkan nekrosis sel karena flavonoid menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan vaskularisasi. Semua substansi yang menghambat peroksidasi lipid dipercaya dapat meningkatkan kekuatan serat kolagen, meningkatkan sirkulasi, mencegah kerusakan sel, dan meningkatkan sintesis DNA (Nayak et al., 2006).

Flavonoid dan tannin masuk dalam kelompok polifenol, dimana polifenol telah dikenal berpotensi sebagai antioksidan berhubungan dengan kemampuannya dalam melawan radikal bebas. Antioksidan dipercaya sebagai salah satu komponen utama dalam penyembuhan luka (Nagulendran *et al.*, 2007). Flavonoid dan tannin juga telah diketahui membantu proses penyembuhan luka berkaitan dengan sifat astringent dan antimikroba yang dimilikinya, yang bertanggungjawab terhadap kontraksi luka dan meningkatkan kecepatan epitelisasi (Reddy. *et al.*, 2011).

Saponin merupakan sebuah kelompok dari fitoantispin yang terdapat di tumbuhan dan memegang peranan penting dalam pertahanan tumbuhan. Saponin diketahui dapat membantu proses penyembuhan luka sehubungan dengan sifat antioksidan dan antimikroba yang dimilikinya (Khan, 2012). Saponin mempunyai tingkat toksisitas yang tinggi melawan fungi. Mekanisme kerja saponin sebagai antifungi belum diketahui dengan jelas, namun hal tersebut dipercaya berhubungan dengan interaksi saponin dengan sterol membran, memacu pembentukan pori dan menghilangkan integritas membran secara bertahap (Turk, 2005). Saponin terbukti mampu meningkatkan daya rentang, konten kolagen, dan proses epitelisasi (Khan, 2012). Mekanisme saponin untuk memicu pembentukan kolagen belum diketahui sampai saat ini. Penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.*, (2006) mengemukakan yang berperan dalam pembentukan kolagen adalah *Asiaticoside*, yang merupakan komponen saponin. Peran *Asiaticoside* adalah menginduksi sintesis kolagen tipe I oleh fibroblast, namun mekanisme induksi dalam level molekular masih belum jelas. Penelitian menunjukkan *Asiaticoside* menginduksi sintesis kolagen tipe I melalui aktivasi *pathway Smad TbetaRI kinase-independen*.

Kandungan yang membantu proses penyembuhan luka seperti saponin, tannin dan flavonoid adalah senyawa polar yang dapat larut dalam senyawa etanol. Etanol juga termasuk ke dalam pelarut polar, sehingga sebagai pelarut etanol dapat menarik zat-zat aktif yang juga bersifat polar (Houghton and Raman 1998)

2. 3 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses untuk mengisolasi senyawa dari suatu tumbuhan. Ragam ekstraksi bergantung pada tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang diekstraksi pada jenis senyawa yang diisolasi (Harborne 1987). Ekstraksi amat bergantung pada jenis dan komposisi dari cairan pengekstraksi. Cairan pelarut yang biasanya digunakan dalam proses ekstraksi adalah air, eter, atau campuran etanol air. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol air sebaiknya menggunakan cara maserasi (Farmakope Indonesia 1979).

Prosedur klasik ekstraksi untuk memperoleh kandungan senyawa organik dari jaringan tumbuhan kering (galih, biji kering, akar, daun) ialah dengan menggunakan alat soxlet dengan menggunakan sederetan pelarut secara berganti-ganti, mulai dengan eter, lalu eter minyak bumi, dan kloroform (untuk memisahkan lipid dan terpenoid). Kemudian digunakan alkohol dan etil asetat untuk senyawa yang lebih polar. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dengan penguap putar yang akan menguapkan larutan menjadi volume kecil. (Harborn 1987).

2.3.1 Metode Ekstraksi

Menurut Wientarsih dan Prasetyo (2006) metode ekstraksi dibagi kedalam 5 cara, yaitu:

2.3.1.1 Maserasi

Maserasi adalah cara ekstraksi paling sederhana. Proses maserasi adalah proses menyatukan bahan yang telah dihaluskan dengan bahan ekstraksi. Waktu maserasi pada semua farmakope mencantumkan 4-10 hari. Setelah waktu itu, sebaiknya ditetapkan suatu keseimbangan antara bahan yang diekstraksi dalam bagian sebelah dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan, dengan demikian difusi akan berakhir. Melalui usaha ini diharapkan akan terjadi keseimbangan konsentrasi simplisia yang lebih cepat ke dalam cairan. Sedangkan keadaan diam saat maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif (Voight 1994). Metode ekstraksi maserasi memiliki kelebihan karena pengerjaan dan alat yang dipakai sederhana (Yuliani dan Sofyan 2003).

2.3.1.2 Metode Perkolasi

Metode ini dilakukan dengan cara mencampur 10 bagian simplisia ke dalam 5 bagian larutan pencuci. Setelah itu dipindahkan ke dalam perkolator, dan ditutup selama 24 jam setelah itu biarkan menetes sedikit demi sedikit. Kemudian ditambahkan larutan pencuci secara berulang-ulang hingga terdapat selapis cairan pencuci. Perkolat yang telah terbentuk kemudian diuapkan (Wientarsih dan Prasetyo 2006).

2.3.1.3 Digesti

Metode ini merupakan bentuk lain dari maserasi yang menggunakan panas seperlunya selama proses ekstraksi (Wientarsih dan Prasetyo 2006).

2.3.1.4 Infusi

Metode ini dilakukan dengan memanaskan campuran air dan simplisia pada suhu 90°C dalam waktu 15 menit. Selama proses ini berlangsung campuran terus diaduk dan diberi tambahan air hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki (Wientarsih dan Prasetyo 2006).

2.3.1.5 Dekoksi

Metode yang digunakan sama dengan metode infusi hanya saja waktu pemanasannya lebih lama yaitu sekitar 30 menit (Wientarsih dan Prasetyo 2006).

