

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Bakar

2.1.1 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, 2009). Kerusakan jaringan yang disebabkan oleh api dan koloid (misalnya kuah makanan panas) lebih berat karena zat tersebut memiliki titik didih yang lebih tinggi dibandingkan dengan air panas biasa. Lama kontak jaringan dengan sumber panas menentukan luas dan kedalaman kerusakan pada jaringan. Semakin lama waktu kontak, maka akan semakin luas dan dalam kerusakan jaringan yang terjadi (Moenadjat, 2003).

2.1.2 Patofisiologi Luka Bakar

Luka bakar disebabkan oleh pengalihan energi dari suatu sumber panas pada tubuh (Smeltzer & Bare, 2001). Panas dialihkan melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik. Berdasarkan penyebabnya, luka bakar dikategorikan sebagai luka bakar termal, radiasi atau kimiawi. Tingkat keparahan luka bakar ditentukan dari hasil pengkajian terhadap luas permukaan bagian tubuh dan kedalaman lapisan kulit yang mengalami luka, yang dipengaruhi oleh suhu, lama kontak serta jenis penyebab luka bakar.

Setelah terjadi luka bakar, perfusi kulit menurun karena pembuluh darah tersumbat dan terjadi vasokonstriksi (Betz & Sowden, 2009). Luka bakar ini mengakibatkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga air, natrium, klorida dan protein merembes ke ruang interstitial yang akhirnya mengakibatkan terjadinya edema.

2.1.3 Klasifikasi Luka Bakar

Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebab luka bakar, kedalaman kerusakan jaringan (luka), dan pembagian zona luka bakar (Moenadjat, 2009). Klasifikasi tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut:

2.1.3.1 Berdasarkan Penyebab Luka Bakar

Mengetahui penyebab luka bakar merupakan suatu hal yang sangat penting karena dapat mempengaruhi tindakan medis yang dipilih berdasarkan perbedaan penyebab luka (Williams, 2009). Menurut Moenadjat (2009), Klasifikasi luka bakar berdasarkan penyebabnya meliputi: (1) Luka bakar karena api dan atau benda panas lainnya (*burn*). (2) Luka bakar karena minyak panas (*scald*). (3) Luka bakar karena bahan kimia yang bersifat asam kuat atau basa kuat (*chemical burn*). (4) Luka bakar karena sengatan listrik dan petir (*electric burn* dan *lightning*). (5) Luka bakar karena radiasi. (6) Luka bakar karena ledakan, misalnya: bom dan sejenisnya. (7) Trauma akibat suhu sangat rendah (*frost bite*).

2.1.3.2 Berdasarkan Kerusakan Jaringan Luka

Luka bakar berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu luka bakar derajat 1, luka bakar derajat 2, dan luka bakar derajat 3 (Moenadjat, 2009).

1. Luka bakar derajat 1 (*Superficial Thickness Burn*)

Luka bakar derajat ini kerap diberi simbol 1°. Kerusakan jaringan terbatas pada bagian permukaan (superficial) yaitu epidermis, sementara dermis tetap utuh. Perlekatan epidermis dengan dermis (*dermal-epidermal junction*) tetap terpelihara baik. Kulit yang kering dan hiperemik memberikan gambaran berupa eritema. Seringkali dirasakan nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi (Moenadjat, 2009). Pada luka bakar derajat satu tidak terjadi pembentukan scar dan tidak terjadi komplikasi (Corwin, 2009).

Penyembuhan (regenerasi ephitel) terjadi secara spontan dan membutuhkan waktu 5-7 hari. Contoh luka bakar derajat satu adalah luka bakar akibat sengatan matahari (*sun-burn*). Derajat kerusakan yang ditimbulkan tidak termasuk pada masalah klinis yang berarti dalam kajian terapeutik sehingga luka bakar derajat satu tidak dicantumkan pada perhitungan luas luka bakar (Moenadjat, 2009)

2. Luka bakar derajat 2 (*Partial Thickness Burn*)

Luka bakar derajat 2 kerap diberi simbol 2°. Kerusakan meliputi seluruh ketebalan epidermis dan sebagian superficial dermis. Respon yang timbul berupa reaksi inflamasi akut disertai dengan eksudasi. Seringkali luka bakar derajat 2 ditandai dengan rasa nyeri karena ujung-ujung saraf sensori teriritasi.

Luka bakar derajat 2 didakan menjadi dua, yaitu derajat 2 dangkal (2A) dan derajat 2 dalam (2B).

a) Luka bakar derajat 2A (*Superficial Partial Thickness Burn*)

- ✓ Kerusakan mengenai epidermis dan sebagian (sepertiga bagian superficial) dermis.
- ✓ Terdapat lepuhan (bula) pada luka yang lembab dan berwarna merah pucat bila ditekan. Bula menjadi ciri khas luka bakar derajat 2A (Morgan, 2000).
- ✓ *Dermal-epidermal junction* mengalami kerusakan sehingga terjadi epidermolisis.
- ✓ Apendises kulit (integumen, adneksa kulit) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea utuh.
- ✓ Penyembuhan terjadi secara spontan, umumnya memerlukan waktu antara 10-14 hari.

b) Luka bakar derajat 2B (*Deep Partial Thickness Burn*)

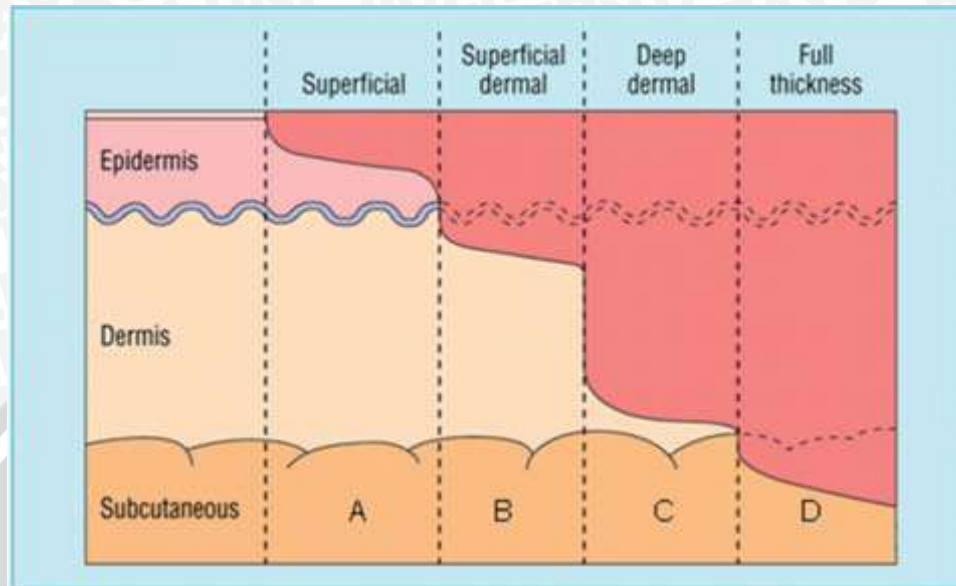
- ✓ Kerusakan mengenai hampir seluruh (duapertiga bagian superficial) dermis.
- ✓ Apendises kulit (integumen) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea sebagian utuh.
- ✓ Terdapat lepuhan dan dipermukaan lepuhan terdapat eskar tipis. Berwarna merah dan belang putih, tetapi tidak keputatan jika ditekan (Morgan, 2000)

- ✓ Penyembuhan lebih lama, tergantung apendises kulit yang tersisa. Biasanya penyembuhan memerlukan waktu lebih dari dua minggu.

3. Luka bakar derajat 3 (*Full Thickness Burn*)

Luka bakar derajat 3 kerap diberi symbol 3°. Kerusakan meliputi seluruh ketebalan kulit (epidermis dan dermis) serta lapisan yang lebih dalam. Apendises kulit folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea mengalami kerusakan. Kulit yang terbakar tampak berwarna pucat atau lebih putih karena terbentuk eskar. Secara teoritis tidak dijumpai nyeri, bahkan hilang rasa sensasi karena ujung-ujung saraf sensorik mengalami kerusakan atau kematian. Penyembuhan terjadi dalam waktu yang lama. Proses epitelisasi spontan baik dari tepi luka (membrane basalis), maupun dari apendises kulit (folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang memiliki potensi epitelisasi) tidak dimungkinkan terjadi karena struktur-struktur jaringan tersebut mengalami kerusakan.

Cidera listrik *true high tension* terjadi pada tegangan 1000 volt atau lebih besar merupakan penyebab luka bakar derajat dalam (derajat III) yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang luas dan selalu kehilangan anggota badan. Biasanya terjadi nekrosis jaringan baik jaringan lunak maupun tulang (Hettiaratchy, Dziewulski, 2004).



Gambar 2.1 Skema lapisan kulit dan hubungannya dengan kedalaman luka bakar. (Diambil dari Hettiaratchy S dan Papini R, 2004, *ABC of Burns, Initial management of amajor burn: II—assessment and resuscitation*).

2.1.3.3 Berdasarkan Pembagian Zona Luka Bakar

Pembagian zona kerusakan jaringan menurut Moenadjat (2009) dklasifikasikan menjadi 3 zona yaitu:

1. Zona Koagulasi, zona nekrosis:

Daerah yang langsung mengalami kerusakan (koagulasi protein) akibat pengaruh cedera termis. Jaringan ini bersifat non vital dan dapat dipastikan mengalami nekrosis beberapa saat setelah kontak, karenanya disebut juga sebagai zona nekrosis.

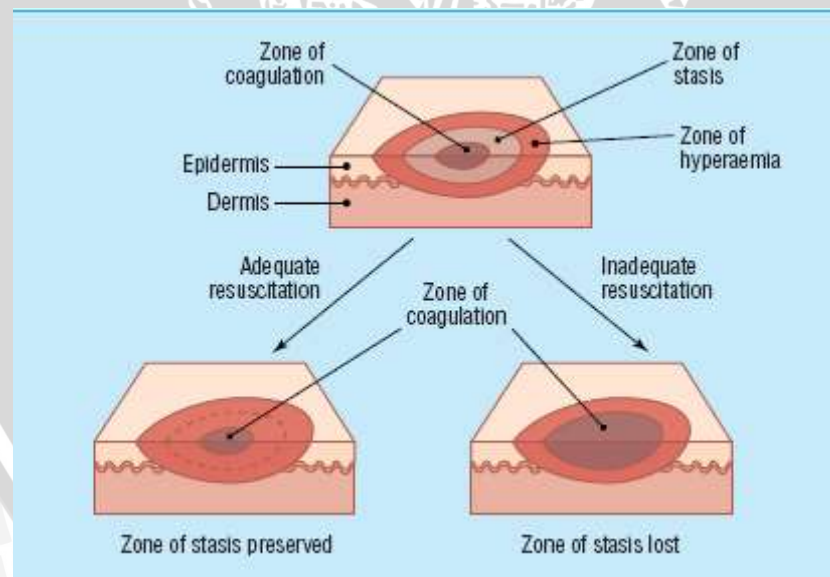
2. Zona Statis

Daerah yang langsung berada diluar atau disekitar zona koagulasi, kerusakan yang terjadi didaerah ini, terjadi karena perubahan endotel pembuluh darah, trombosit dan leukosit yang diikuti perubahan permeabilitas kapiler,

thrombosis dan respon inflamasi lokal, mengakibatkan terjadinya gangguan perfusi (*no flow phenomena*). Proses ini berlangsung selama 12-24 jam pasca cedera dan mungkin akan berakhir pada nekrosis jaringan.

3. Zona hiperemi

Daerah diluar zona statis, didaerah ini terjadi vasodilatasi, vasodilatasi tanpa banyak melibatkan reaksi seluler. Tergantung keadaan umum dan terapi yang diberikan. Zona ketiga dapat mengalami penyembuhan spontan atau berubah menjadi zona kedua bahkan zona pertama (perubahan derajat luka menunjukkan perburukan disebut degradasi luka). Zona ini bisa mengalami penyembuhan spontan atau berubah menjadi zona statis (Hettiaratchy dan Dziewulski, 2004).



Gambar 2.2 Skema zona pada respon lokal luka bakar, zona statis dapat menjadi zona hiperemi jika resusitasi yang diberikan adekuat (kiri bawah), atau menjadi zona koagulasi jika resusitasi yang diberikan tidak adekuat (kanan bawah). (Diambil dari Hettiaratchy dan Dziewulski, 2004 *ABC of Burns, Pathophysiology and types of burns*).

2.1.4 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah respon tubuh terhadap berbagai cedera dengan proses pemulihan yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi secara terus-menerus. Penyembuhan luka terkait dengan regenerasi sel sampai fungsi organ tubuh kembali pulih yang ditunjukkan dengan tanda-tanda dan respon yang berurutan dimana sel secara bersama-sama berinteraksi, melakukan tugas dan berfungsi secara normal. Idealnya luka yang sembuh kembali normal secara struktur anatomi, fungsi, dan penampilan. Proses yang dimaksud disini karena penyembuhan luka harus melalui beberapa fase. Fase tersebut meliputi koagulasi, inflamasi, proliferasi dan fase remodeling atau maturasi (Suriadi, 2004).

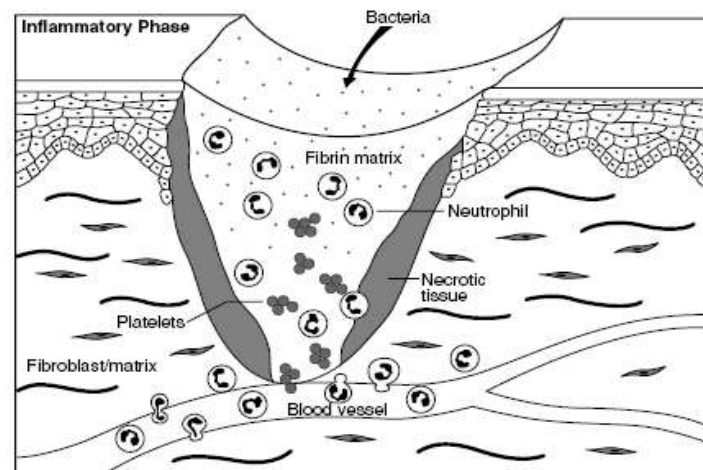
1. Fase Koagulasi

Pada fase ini merupakan awal dari proses penyembuhan luka dengan melibatkan platelet. Pengeluaran platelet akan mengakibatkan vasokonstriksi dan terjadi koagulasi. Proses ini sebagai hemostasis yang berguna untuk mencegah perdarahan yang lebih luas.

2. Fase Inflamasi

Fase inflamasi dimulai segera setelah cedera sampai hari ke-5 pasca cedera. Tujuan utama fase ini adalah hemostasis, hilangnya jaringan yang mati dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen (Gurtner, 2007). Dalam luka bakar yang luas, adanya peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan ekstravasasi plasma yang cukup banyak dan membutuhkan penggantian cairan (Tiwari, 2012).

Komponen jaringan yang mengalami cedera akan mengaktifasi jalur koagulasi ekstrinsik sehingga mencegah perdarahan lebih lanjut pada fase ini (gambar 2.3) Pembuluh darah yang cedera mengakibatkan termobilisasinya berbagai elemen darah ke lokasi luka. Agregasi platelet akan membentuk plak pada pembuluh darah yang cedera. Selama proses ini berlangsung, platelet akan mengalami degranulasi dan melepaskan beberapa *growth factor*, seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *transforming growth factor- β* (TGF- β). Hasil akhir kaskade koagulasi jalur intrinsik dan ekstrinsik adalah konversi fibrinogen menjadi fibrin (Gurtner, 2007). Sedangkan pada luka bakar, proses koagulasi akibat panas menyebabkan dilepaskannya faktor kemotaktik seperti kallikireins dan peptida fibrin, sedangkan sel mast melepaskan faktor nekrosis tumor, histamin, protease, leukotreins dan sitokin sehingga terjadi migrasi sel-sel inflamasi. Neutrofil dan monosit merupakan sel pertama yang bermigrasi di lokasi peradangan (Tiwari, 2012).



Gambar 2.3 Fase inflamasi pada penyembuhan luka. (Diambil dari Gurtner, 2007, *Wound healing, normal and abnormal* dalam *Grabb and Smith's plastic surgery, 6th edition*).

Berbagai mediator inflamasi yakni prostaglandin, *interleukin-1* (IL-1), *tumor necrotizing factor* (TNF), C5a, TGF- β dan produk degradasi bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) akan menarik sel netrofil sehingga menginfiltrasi matriks fibrin dan mengisi kavitas luka. Migrasi netrofil ke luka juga dimungkinkan karena peningkatan permeabilitas kapiler akibat terlepasnya serotonin dan histamin oleh *mast cell* dan jaringan ikat. Netrofil pada umumnya akan ditemukan pada 2 hari pertama dan berperan penting untuk memfagositosis jaringan mati dan mencegah infeksi. Keberadaan netrofil yang berkepanjangan merupakan penyebab utama terjadinya konversi dari luka akut menjadi luka kronis yang tak kunjung sembuh (Regan, Barbul, 1994; Gurtner, 2007).

Makrofag juga akan mengikuti netrofil menuju luka setelah 48-72 jam dan menjadi sel dominan setelah hari ketiga pasca trauma. Debris dan bakteri akan difagositosis oleh makrofag. Makrofag juga berperan utama memproduksi berbagai *growth factor* yang dibutuhkan dalam produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblas dan pembentukan neovaskularisasi. Keberadaan makrofag oleh karenanya sangat penting dalam fase inflamasi ini (Gurtner, 2007).

Pada luka bakar sel-sel inflamasi diatas membantu dalam fagositosis, pembersihan jaringan yang mati dan racun yang dikeluarkan oleh jaringan yang terbakar. Selain melalui proses fagositosis, netrofil dan makrofag juga berperan dalam eliminasi bakteri dengan cara memproduksi dan melepaskan beberapa *proteinase* dan *reactive oxygen species* (ROS). ROS melalui sifat radikal bebasnya penting dalam mencegah infeksi bakterial, namun tingginya kadar

ROS secara berkepanjangan juga akan menginduksi kerusakan sel tubuh lainnya. ROS juga mengaktivasi dan mempertahankan kaskade asam arakidonat yang akan memicu ulang timbulnya berbagai mediator inflamasi lagi seperti prostaglandin dan leukotrien, sehingga proses inflamasi akan menjadi berkepanjangan (Lima *et al*, 2009).

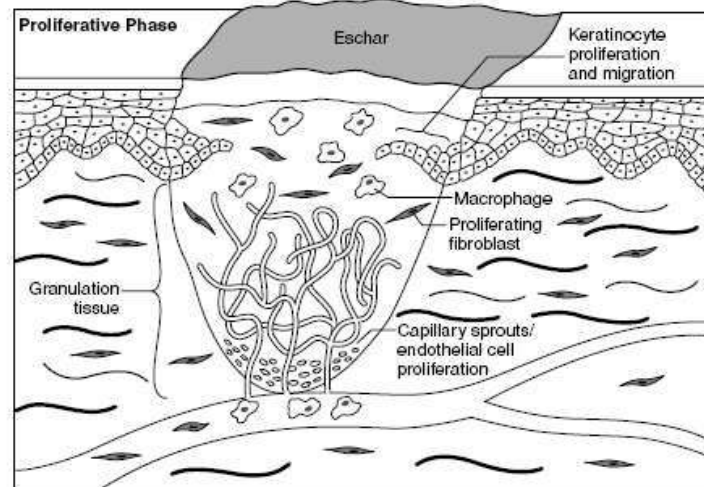
Limfosit dan *mast cell* merupakan sel terakhir yang bergerak menuju luka dan dapat ditemukan pada hari ke-5 sampai ke-7 pasca cedera. Peran keduanya masih belum jelas hingga saat ini (Gurtner, 2007).

Pada akhir fase inflamasi, mulai terbentuk jaringan granulasi yang berwarna kemerahan, lunak dan granuler. Jaringan granulasi adalah suatu jaringan kaya vaskuler, berumur pendek, kaya fibroblas, kapiler dan sel radang tetapi tidak mengandung ujung saraf (Anderson, 2000). Dengan serangkaian perubahan yang terjadi, maka akan terjadi respon khas yang meliputi lokalisasi toksin dan mikroba pathogen, dan proses fagositosis mikroba pathogen, toksin, dan jaringan yang rusak sehingga jaringan akan menjadi steril dan siap memasuki fase proliferasi (Mafula, 2013).

3. Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-4 hingga hari ke-21 pasca cedera. Keratinosit yang berada pada tepi luka sesungguhnya telah mulai bekerja beberapa jam pasca trauma, menginduksi terjadinya reepitelialisasi yang pada umumnya menutup luka dalam 5-7 hari. Pada fase ini matriks fibrin yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara gradual digantikan oleh jaringan granulasi yang tersusun dari kumpulan fibroblas, makrofag dan sel

endotel yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular (gambar 2.4) (Gurtner, 2007).



Gambar 2.4 Fase proliferasi pada penyembuhan luka. (Diambil dari Gurtner, 2007, *Wound healing, normal and abnormal* dalam *Grabb and Smith's plastic surgery, 6th edition*).

Fibroblas merupakan sel utama dan memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraseluler yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraseluler merupakan komponen yang paling nampak pada skar di kulit. Makrofag memproduksi *growth factor* seperti PDGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi dan membentuk matriks ekstraseluler. Matriks temporer ini secara bertahap akan digantikan oleh kolagen tipe III. Sel endotel akan membentuk pembuluh darah baru dengan bantuan protein sekretori VEGF, FGF dan TSP-1. Pembentukan pembuluh darah baru dan jaringan granulasi merupakan tanda penting fase proliferasi karena ketiadaannya pembuluh darah baru dan atau jaringan granulasi

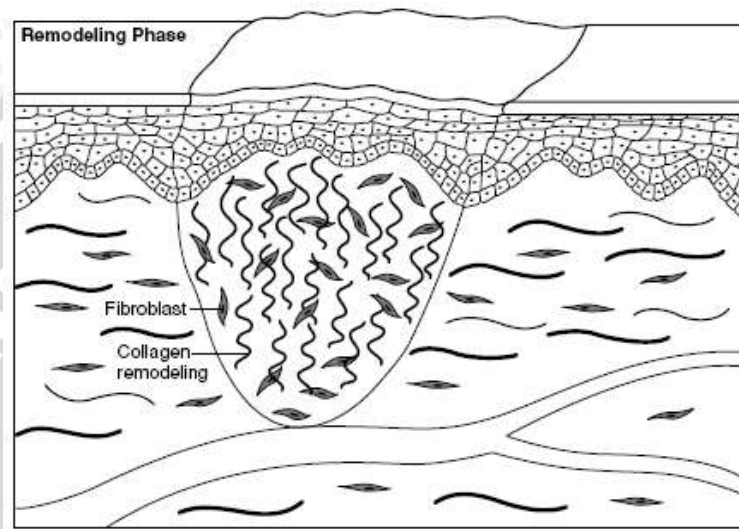
merupakan tanda dari gangguan penyembuhan luka. Pembuluh darah baru dibentuk oleh tunas endotelial, proses ini disebut angiogenesis (Morison, 2003). Setelah kolagen mulai menggantikan matriks temporer, fase proliferasi mulai berhenti dan fase *remodeling* mulai berjalan. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblas growth factor* (FGF)-2, *angiopoietin-1* dan *thrombospondin* akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis (Gurtner, 2007).

Hal yang menarik dari fase proliferasi ini adalah bahwa pada suatu titik tertentu, seluruh proses yang telah dijabarkan di atas harus dihentikan. Fibroblas akan segera menghilang segera setelah matriks kolagen mengisi kavitas luka dan pembentukan neovaskular akan menurun melalui proses apoptosis. Kegagalan regulasi pada tahap inilah yang hingga saat ini dianggap sebagai penyebab terjadinya kelainan fibrosis seperti jaringan parut hipertrofik (Gurtner, 2007).

4. Fase *Remodelling* (Maturasi)

Fase terakhir dari proses penyembuhan luka bakar adalah fase *remodeling* atau maturasi. Selama fase ini jaringan baru yang terbentuk akan disusun sedemikian rupa seperti jaringan asalnya. Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun. Secara klinis proses *remodelling* merupakan proses penguatan luka (Monaco & Laurence, 2003). Hal yang penting dalam fase ini adalah deposit kolagen. Serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh

proteinase untuk perbaikan sepanjang garis luka. Kolagen menjadi unsur utama dalam matrik. Serabut kolagen menyebar dengan saling terikat, menyatu, dan berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan (Suriadi, 2004).



Gambar 2.5 Fase maturasi pada penyembuhan luka. (Diambil dari Gurtner, 2007, *Wound healing, normal and abnormal* dalam *Grabb and Smith's plastic surgery, 6th edition*).

Kolagen awalnya tersusun secara tidak beraturan, sehingga membutuhkan *lysyl hydroxylase* untuk mengubah lisin menjadi hidroksilisin yang dianggap bertanggung jawab terhadap terjadinya *cross-linking* antar kolagen. *Cross-linking* inilah yang menyebabkan terjadinya *tensile strength* sehingga luka tidak mudah terkoyak lagi. *Tensile strength* akan bertambah secara cepat dalam 6 minggu pertama, kemudian akan bertambah perlahan selama 1-2 tahun. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan *fascia* tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal (Marzoeki, 1993; Schultz, 2007).

Metaloproteinase matriks yang disekresi oleh makrofag, fibroblas dan sel endotel akan mendegradasi kolagen tipe III. Kekuatan jaringan parut bekas luka akan semakin meningkat akibat berubahnya tipe kolagen dan terjadinya

crosslinking jaringan kolagen. Pada akhir fase *remodeling*, jaringan baru hanya akan mencapai 70% kekuatan jaringan awal (Gurtner, 2007).

Pada luka bakar derajat 2 dalam dan yang mengenai seluruh ketebalan kulit bila dibiarkan sembuh sendiri dapat terbentuk hipertrofik jaringan parut dan kontraktur. Hiperpigmentasi terjadi pada luka bakar superfisial karena respon berlebihan melanosit dari trauma panas dan hipopigmentasi terjadi pada luka bakar yang dalam karena kerusakan melanosit pada kulit. Pada luka bakar post *skin graft* saat mulai terjadi inervasi, saraf yang tumbuh akan merubah kontrol melanosit yang biasanya akan terjadi hiperpigmentasi *graft* pada orang berkulit gelap dan akan hipopigmentasi pada orang berkulit putih (Tiwari, 2012).

2.2 Makrofag

Makrofag adalah sel fagosit mononuklear yang hampir ditemui pada setiap organ di seluruh tubuh terutama pada jaringan ikat longgar. Makrofag berukuran sekitar 15-20 μm , berbentuk oval, umumnya memiliki inti irreguler atau berbentuk ginjal yang berwarna keunguan, hidupnya lebih lama daripada neutrophil, dan tidak mati setelah fagositosis (Tjay & Rahardja, 2007).

Makrofag mulai terbentuk dalam waktu beberapa menit setelah inflamasi, makrofag berkumpul dan menjadi aktif untuk menjalankan fungsinya, serta mempunyai kemampuan untuk dapat membelah. Makrofag merupakan perkembangan dari sel monosit yang berada diseluruh organ dan jaringan (Guyton, 2007).

Neutrofil dan monosit dengan segera menuju area inflamasi sehingga jumlah neutrofil akan meningkat namun monosit yang bersikulasi 10-20 jam didalam

sirkulasi darah ini berjumlah sedikit sehingga memerlukan asupan monosit dari sumsum tulang belakang untuk memperbanyak jumlahnya, datangnya bantuan ini menyebabkan jumlah makrofag jaringan akan semakin meningkat seiring proses inflamasi mengarah ke inflamasi kronis (Guyton, 2007), yakni ditunjukkan dengan peningkatan pada hari ke-3, puncak tertinggi jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka terjadi pada hari ke-5 (Guyton dan Hall, 2006), dan apabila jaringan yang mengalami inflamasi tersebut mulai memasuki tahap penyembuhan luka serta faktor yang mempengaruhi lamanya proses inflamasi tersebut hilang makrofag akan mengalami penurunan pada hari ke-5 (Saraf, 2006). Monosit akan bermigrasi ke tempat tujuan diberbagai jaringan untuk berdiferensiasi menjadi makrofag melalui ekstravasasi keluar dari pembuluh darah menuju ke jaringan ekstrasvaskuler (Guyton, 2007).

Pada saat mencapai jaringan ekstrasvaskuler, monosit berubah menjadi makrofag dan mampu melakukan proses fagositosis terhadap bakteri dan sisa-sisa sel dalam jumlah besar. Proses migrasi makrofag ke area cedera disebut sebagai kemotaksis (Ganong, 2005). Penarikan dan pengumpulan makrofag pada area cedera terutama dipengaruhi oleh factor penghambat migrasi (*migration inhibition factors* atau MIF) dan factor pengaktif makrofag (*macrophage activation factor* atau MAF). MIF akan mengikat makrofag dalam jaringan, sedangkan MAF (misalnya INF- γ) akan merangsang aktivasi makrofag untuk melakukan fagositosis (Underwood, 1999). Selain melakukan fagositosis, makrofag juga menstimulus keratinosit, fibroblas, dan angiogenesis yang dapat memulai proses regenerasi jaringan. Pada

hal ini, makrofag memulai transisi penyembuhan luka pada proses proliferaatif (Guo & DiPietro, 2010).

Menurut Baratawidjaja (2009) cara kerja makrofag dalam memfagosit (memakan) bakteri atau benda asing terjadi dalam 6 tingkatan yaitu kemotaktik, menangkap, memakan, fagositosis, memusnahkan, dan mencerna. Pada fase awal fagositosis, makrofag ditarik dan bergerak kearah target, proses ini disebut kemotaksis. Fase selanjutnya adalah perlekatan dengan makrofag yang menginduksi penonjolan membrane yang akan menginduksi target, membentuk fagosom. Lisosom kemudian ikut berdifusi dengan fagosom membentuk fagolisosom (Yuneda, 2013). Setelah itu sel target akan didegenerasi oleh enzim asal lisosom (Baratawidjaja, 2009).

Makrofag selain berfungsi sebagai fagositosis juga aktif dalam melepaskan bahan-bahan aktif untuk proses peradangan dan proses perbaikan luka. Dalam Agramula (2008), bahan-bahan aktif yang dilepaskan makrofag yaitu:

- 1) Plasma protein, terdiri dari protein komplemen dalam proses fagositosis dan protein pengkoagulasi
- 2) *Platelet activating factor* (PAF)
- 3) Faktor-faktor kemotaktik
- 4) Faktor-faktor pertumbuhan, seperti *platelet-derived factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), dan *transforming growth factor- β* (TGF- β). Faktor-faktor ini mempengaruhi proliferasi fibroblast dan pembuluh darah.

Identifikasi dan perhitungan makrofag dilakukan dengan cara menentukan terlebih dahulu area yang akan dilakukan perhitungan jumlah makrofag yaitu berdasarkan batas luka dengan jaringan yang sembuh dan dicari bagian tengah luka untuk mendapatkan hasil yang dapat mewakili dari proses penyembuhan luka. Kemudian dilakukan perhitungan pada area yang telah ditentukan dengan cara melihat melalui 5 lapang pandang, agar daerah sel yang telah dilihat tidak terjadi penghitungan ulang. Hal yang perlu dilakukan yakni mengingat gambaran sel yang terlihat di daerah pojok pada setiap lapang pandang dan besarnya setiap lapang pandang sama setiap kali dilakukan pergeseran. Cara tersebut digunakan untuk menghitung jumlah makrofag pada setiap kelompok perlakuan. Setelah didapatkan jumlah pada setiap lapang pandang kemudian dirata-ratakan (Kamila, 2013).

2.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka bisa berasal dari intrinsik maupun ekstrinsik korban. Berikut adalah beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka.

2.3.1 Faktor Intrinsik

1) Usia penderita

Prognosis luka bakar umumnya buruk pada usia yang sangat muda dan usia lanjut (Barnes 1957, Roi dkk 1981 dalam Moenadjat, 2009). Pada usia yang sangat muda diketahui bahwa sistem didalam tubuh belum berkembang sempurna, terutama sistem imunologik. Sedangkan pada usia lanjut sangat

menurunkan toleransi terhadap luka, hal ini kemungkinan karena adanya proses degeneratif pada sistem serta daya tahan tubuh yang menurun.

2) Faktor gender

Proses penyembuhan luka pada wanita lebih cepat dibandingkan dengan pria. Faktor hormonal mungkin berperan penting pada mekanisme maupun proses regulasi sistemik. Kulit wanita lebih tipis daripada kulit pria, dengan demikian kedalaman luka bakar dengan sendirinya dipengaruhi secara langsung. Faktor lain yang berperan adalah kandungan air pada wanita lebih sedikit daripada pria (Moenadjat, 2009).

3) Faktor gizi

Luka bakar mengakibatkan hilangnya banyak protein plasma di intravaskuler menuju ke interstitial sehingga memerlukan tindakan segera terkait penggantian protein tubuh. Energi yang diperlukan oleh tubuh menjadi berlipat ganda dalam proses penyembuhan luka. Pada saat yang bersamaan, terjadi kehilangan energi bersamaan dengan proses eksudasi luka dan penguapan (evaporative heat loss) (Moenadjat, 2009).

2.3.2 Faktor Ekstrinsik

a. Faktor trauma

1) Jenis luka bakar

Tingkat keparahan luka bakar berhubungan dengan penyebab luka bakar. Menurut Moenadjat (2009) peringkat luka bakar berdasarkan penyebabnya dibedakan menjadi empat, yang pertama luka bakar yang disebabkan oleh sengatan listrik dan petir, kedua luka bakar yang disebabkan

karena zat kimia (asam kuat atau basa kuat), ketiga luka bakar yang disebabkan karena api, dan keempat luka bakar yang disebabkan karena air panas. Luka bakar akibat sengatan listrik dapat menyebabkan gangguan pembuluh darah khususnya gangguan sirkulasi ke distal (tunika intima). Luka bakar akibat bahan kimia menyebabkan destruksi jaringan akibat reaksi kimia yang timbul.

2) Luas luka bakar

Menurut Moenadjat (2009) semakin luas permukaan tubuh mengalami trauma, maka akan semakin berat kondisi trauma dan semakin buruk prognosisnya.

3) Kedalaman luka bakar

Kedalaman luka bakar memberikan pengaruh terhadap berat ringannya luka bakar. Semakin dalam jaringan yang rusak akibat luka bakar, maka akan semakin berat pula kondisi luka bakar dan semakin jelek prognosisnya, serta semakin lama proses penyembuhan luka terjadi.

4) Lokasi luka bakar

Daerah perineum dan anus memiliki sukseptibilitas terkontaminasi kuman pathogen seperti *P. aurogenose* dan *E. coli*. Daerah muka dan leher dengan edema yang prominen mungkin disertai trauma inhalasi yang tidak manifest. Daerah sendi dan tangan memiliki aspek lain pada proses penyembuhan; berhubungan dengan fungsi organ yang menimbulkan morbiditas yang tinggi (Moenadjat, 2009).

2.3.3 Faktor oksigenasi

Oksigenasi sangat penting untuk metabolisme sel, terutama untuk menghasilkan energi. Oksigenasi mencegah dari infeksi, membantu dalam angiogenesis, meningkatkan diferensiasi keratinosit, migrasi, dan re-epitelisasi. Meningkatkan proliferasi fibroblast dan sintesis kolagen dan meningkatkan kontraksi luka (Bishop *et al.*, 2008). Penyembuhan luka mengalami keterlambatan jika luka tersebut mengalami hipoksia sehingga terjadi pembentukan granulasi jaringan dan penundaan proses epitelisasi (Tandara & Mustoe, 2004)

2.3.4 Faktor Infeksi

Kegagalan proses penyembuhan luka bisa terjadi salah satunya karena adanya bakteri didalam luka. Hal tersebut ditandai dengan memanjangnya fase inflamasi, epitelisasi, dan remodeling matrix. Terjadinya infeksi pada proses penyembuhan luka tidak hanya tergantung pada jumlah bakteri atau ada tidaknya bakteri, tetapi juga dipengaruhi oleh respon imun tubuh serta jenis dari mikroorganisme (Edward & Harding, 2004).

2.4 Daun Dewa (*Gynura Segetum*)



Gambar 2.6 Tanaman Daun Dewa (*Gynura segetum*)

2.4.1 Taksonomi Daun Dewa

Berdasarkan system taksonomi, tanaman daun dewa juga dikenal dengan nama ilmiah *Gynura segetum* memiliki klasifikasi sebagai berikut: (Priadi, 2004).

| | |
|------------|---|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Spermatophyta |
| Sub-divisi | : Angiospermae |
| Kelas | : Dicotyledoneae |
| Ordo | : Gynurales |
| Famili | : Compositae |
| Genus | : <i>Gynura</i> |
| Spesies | : <i>Gynura segetum</i> (Lour) Merr. sinonim <i>Gynura procumbens</i> Merr., <i>G. sarmentosa</i> BL. |

2.4.2 Deskripsi Daun Dewa

Tanaman daun dewa memiliki beberapa nama daerah, antara lain *bluntas cina*, *smasit*, *sambung nyawa* (Jawa Tengah), daun dewa dan umbi dewa (Sumatera), serta *san qi cao* (Cina). Tanaman yang masih sekerabat dengan daun dewa adalah beluntas (*Plushea indica*). Umbi dewa merupakan tanaman asli Myanmar dan daratan Cina. Diperkirakan, tanaman ini masuk ke Indonesia melalui Srilanka pada zaman VOC, dibawa oleh pedagang-pedagang dari Cina. Oleh orang-orang Cina Betawi sengaja ditanam untuk dimanfaatkan sebagai obat ginjal (Priadi, 2004)

2.4.3 Morfologi Daun Dewa

Daun dewa merupakan tumbuhan semak semusim, dengan tinggi antara 30-50 cm. berbatang lunak dengan penampang bulat, berwarna ungu kehijauan, dan akar membentuk umbi. Berdaun tunggal, bentuk daun variatif dari yang lonjong sampai lanset memanjang, tersebar mengelilingi batang, tangkai pendek, berwarna hijau, dan tepi bertoreh. Panjang daun bisa mencapai 30 cm dan lebar mencapai 10 cm. daun berdaging, berbulu halus dan lebat, ujung tumpul dan pangkal meruncing, pertualangan menyirip, serta permukaan atas berwarna hijau dan permukaan bawah berwarna hijau atau ungu. Bunga majemuk berbentuk bongkol, berbulu, panjang tangkai bunga antara 20-30 cm, serta kelopak berwarna hijau dan berbentuk cawan. Panjang mahkota Bunga antara 1-1.5 cm dan benang sari berbentuk jarum berwarna kuning. Berbuah kecil berwarna coklat. Biji berbentuk jarum berwarna coklat dengan panjang sekitar 0.5 cm dan berakar serabut (Priadi, 2004)

2.4.4 Habitat dan Distribusi

Daun dewa dapat tumbuh dengan baik di dataran rendah sampai ketinggian 1.200 m dpl (dari permukaan laut). Tanaman tersebut tumbuh di daerah yang beriklim sedang sampai basah dengan curah hujan 1.500 – 3.500 mm/tahun dengan tanah yang agak lembab – subur. (Suharminati, 2004).

2.4.5 Kandungan Daun Dewa

Daun dewa mengandung bermacam macam zat kimia yang berkhasiat obat, antara lain alkaloid, saponin, minyak atsiri, tannin dan flavonoid. Tumbuhan ini bersifat antikoagulan, menstimulasin sirkulasi, menghentikan perdarahan,

menurunkan panas dan membersihkan racun (Priadi, 2004). Daun dewa mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, minyak atsiri dan tannin (Dalimartha, 2000). Menurut penelitian ekstrak etanol daun dewa telah diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tannin, dan triterpenoid (Sajuthi *et al.*,2000).

2.4.6. Hubungan Ekstrak Daun Dewa dengan Penyembuhan Luka

a. Minyak Atsiri

Minyak atsiri (*essential oil*) yang dikenal juga dengan nama eteris atau minyak terbang (*volatile oil*) merupakan minyak yang dihasilkan dari tanaman. Minyak ini dapat dihasilkan dari tiap bagian tanaman (daun, bunga, Minyak atsiri yang baru diekstraksi biasanya tidak berwarna atau berwarna kekuning-kuningan (Ganiswara, 2005). Kandungan minyak atsiri daun dewa berperan sebagai anti inflamasi yang mampu menghambat enzim siklooksigenase yang berfungsi mengubah asam arachidonat menjadi prostaglandin aktif yang merupakan suatu mediator nyeri dan inflamasi (Haldin Pacific Semesta, 2004).

Mekanisme antibakteri minyak atsiri dalam proses penyembuhan luka yaitu toksisitas fenol dalam minyak atsiri menyebabkan denaturasi protein pada dinding sel kuman dengan membentuk struktur tersier protein dengan ikatan non spesifik atau ikatan disulfida. Sekuisterpenoid dalam minyak atsiri juga menyebabkan kerusakan membran sel kuman oleh senyawa lipofilik. Minyak atsiri mengandung sitral dan eugenol yang berfungsi sebagai anestetik dan antiseptik. Antiseptik adalah obat yang meniadakan atau mencegah keadaan sepsis, zat ini dapat membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan luka (Ganiswara, 2005).

b. Flavonoid

Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, dan juga antiinflamasi pada luka bakar (Harborne & Williams, 2000; Park *et al.*, 2010). Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidase. Penghambatan lipid peroksidase dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel, dan meningkatkan sintesis DNA (Reddy *et al.*, 2011). Mekanisme flavonoid pada penyembuhan luka salah satunya adalah sebagai antiinflamasi yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan endotelial, menghambat fase eksudasi dari proses radang. Terhambatnya kedua jalur tersebut menyebabkan berkurangnya jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida tromboksan di satu sisi dan asam hidroperoksida leukotrien disisi lainnya dan dapat menghambat migrasi sel sehingga lebih poten menekan radang (Sabir, 2003;Wilmana, 2001).

c. Saponin

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. Saponin terbukti mampu meningkatkan daya rentang, konten kolagen, dan proses epitelisasi. Mekanisme saponin untuk memicu pembentukan kolagen belum diketahui dengan jelas. Penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.*, (2006) mengemukakan yang berperan dalam pembentukan kolagen adalah *asiaticoside*, yang merupakan komponen dari saponin. Peran *asiaticoside* adalah menginduksi sintesis kolagen tipe I oleh

fibroblast. Penelitian menunjukkan *asiaticoside* menginduksi sintesis kolagen tipe I melalui aktivasi *pathway Smad TbetaRI kinase-independen*. Mekanisme saponin sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Fitriyani *et al*, 2011). Saponin dapat bekerja sebagai antibakteri karena memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Yenti *et al*, 2011).

d. Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri pada proses penyembuhan luka dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Juliantina *et al.*, 2009).

e. Tannin

Kandungan tannin berguna sebagai astringen atau menghentikan perdarahan, mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi membrane mukosa, serta regenerasi jaringan baru (Reddy *et al.*, 2011). Tannin merupakan senyawa yang sangat berguna dalam proses penyembuhan luka dan luka bakar. Tannin dapat merangsang terjadinya kontraksi luka melalui mekanisme selular : menangkal radikal bebas, menstimulasi terjadinya kontraksi luka, dan meningkatkan pembentukan pembuluh darah dan fibroblas (Li *et al*, 2011). Tannin juga bersifat sebagai antibakteri dengan cara menghambat enzim ekstraselular mikroba,

mengambil alih substrat yang dibutuhkan pada pertumbuhan mikroba, atau bekerja langsung pada metabolisme dengan cara menghambat fosforilasi oksidasi (Hidayaningtyas, 2008).

f. Triterpenoid

Triterpenoid mempunyai kemampuan meningkatkan kolagen yang merupakan salah satu faktor penyembuhan luka (Senthil *et al.*, 2011). Senyawa terpenoid adalah senyawa hidrokarbon isometric membantu tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan sel-sel tubuh. Terpenoid tumbuhan mempunyai manfaat penting sebagai obat tradisional, antibakteri, antijamur, dan gangguan kesehatan (Thomson, 1993).

