

**PENGARUH EKSTRAK DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata Miers*)  
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA TIKUS PUTIH (*Rattus  
norvegicus Strain Wistar*) DENGAN LUKA BAKAR DERAJAT IIB**

## **TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Keperawatan**



**Oleh:  
Diah Niati  
NIM 145070200111001**

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata Miers*)  
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA TIKUS PUTIH (*Rattus  
norvegicus Strain Wistar*) DENGAN LUKA BAKAR DERAJAT IIB**

Oleh:

**Diah Niati**

**NIM 145070200111001**

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 19 April 2018

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

Dr. Husnul Khotimah, S.si., M.Kes.

NIP. 197511252005012001

Pembimbing-I/ Penguji-II

Pembimbing-II/ Penguji-III

Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc.

NIP. 195502011985032001

Ns. Efris Kartika Sari, S.Kep., M.Kep.

NIP. 198501272014042001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Ilmu Keperawatan,

Dr. Ahsan, S.Kp., M.Kes.

NIP. 196408141984011001



# MOTTO

*“Di saat kamu merasa malas dalam menyelesaikan tugas, maka ingatlah alasan untuk siapa dan untuk apa kamu berada di sini”.*

*~Motivasi Penulis*



*Tugas Akhir ini kupersembahkan untuk  
ibu dan ayah tercinta yang  
senantiasa melimpahkan cinta  
dan  
kasih sayangnya untukku*

## KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Allah SWT yang telah memberikan petunjuk, karunia, dan hidayah-Nya yang berlimpah kepada hamba-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea Barbata Miers*) terhadap Jumlah Makrofag pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) dengan Luka Bakar Derajat IIB”. Ketertarikan peneliti akan topik ini didasari oleh fakta bahwa masih banyak kejadian luka bakar yang ada di Indonesia. Penelitian ini diharapkan mampu menjadi salah satu bentuk terapi perawatan luka bakar khususnya luka bakar derajat IIB.

Tugas Akhir ini dapat diselesaikan dengan bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak, dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat peneliti mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes. sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan peneliti kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dr. Ahsan, S. Kp., M. Kes. sebagai Ketua Jurusan Ilmu Keperawatan yang telah memberikan kesempatan dan dorongan dalam menuntut ilmu di Program Studi S1 Ilmu Keperawatan di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Dr. dr. Retty Ratnawati, M. Sc. sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan bantuan, yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan senantiasa memberikan semangat, sehingga peneliti dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. Ns. Efris Kartika Sari, S. Kep., M. Kep. sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan bantuan, yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan senantiasa memberikan semangat, sehingga peneliti dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
5. Dr. Husnul Khotimah, S.si., M. Kes. sebagai dosen penguji yang sudah memberi penilaian dan masukan untuk penulisan Tugas Akhir ini.
6. Ns. Dina Dewi Sartika Lestari Ismail S. Kep., M. Kep. sebagai ketua tim penelitian ini yang telah memberikan kesempatan bagi peneliti untuk bergabung dalam kegiatan penelitian ini.

7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, yang telah membantu melancarkan urusan administrasi, sehingga peneliti dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan lancar.
8. Para analis di Laboratorium Farmakologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.
9. Bapak/Ibu dosen serta para staff yang telah memberikan didikan dan pengalaman.
10. Yang tercinta Bapak Bakri dan Ibu Sulipah sebagai orang tua peneliti dan saudara peneliti yang selalu memberikan semangat dan kesempatan untuk tetap melanjutkan studi ke jenjang yang lebih tinggi. Terima kasih atas segala dukungan, kesempatan, doa, dan kepercayaan yang selalu tcurahkan.
11. Teman-teman seperjuangan dalam penelitian ini, Putri Sakinah, Sinta Devi Puspitasari, Regina Junita Sinaga, dan Vindry Mercuryanita Dewi atas segala bantuan dan dukungannya dalam menyelesaikan penelitian ini
12. Teman-temanku Yunita, Jannah, Dhella, Rizqinda, Anif, Zidni, Ila, Melita, Fitriyawati, Nanda, Putri Setyawati, Arista terima kasih atas dukungan, saran, dan kritiknya.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, peneliti membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan

Malang, 19 April 2018

Peneliti

## ABSTRAK

Niati, Diah. 2018. *Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers) terhadap Jumlah Makrofag Tikus Putih (Rattus norvegicus Strain Wistar) dengan Luka Bakar Derajat IIB*. Tugas Akhir, Pogram Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr.dr.Retty Ratnawati, M.Sc. (2) Ns. Efris Kartika Sari, S.Kep., M.Kep.

Luka bakar derajat IIB mempunyai prevalensi 73% dan beresiko memicu inflamasi kronis akibat peningkatan jumlah makrofag berlebihan, sehingga perlu dimodulasi melalui perawatan luka. Salah satunya dengan daun cincau hijau. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) terhadap peningkatan jumlah makrofag blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih. Metode penelitian adalah *true-experimental* menggunakan RCBBD dengan 36 ekor tikus putih galur wistar ( $n=4$ ) yang dibagi dalam 3 blok waktu pembedahan (4 jam, 48 jam, dan 72 jam), kemudian tiap blok dibagi 3 subkelompok perawatan, yaitu kontrol negatif (NaCl 0,9%), kontrol positif (hidrogel), dan perlakuan (ekstrak daun cincau hijau 45%). Berdasarkan analisis, data terdistribusi normal dan sampel homogen ( $p > 0,05$ ). Hasil *Two-Way ANOVA* menunjukkan perawatan dan waktu berbeda signifikan  $p=0,000$  terhadap peningkatan jumlah makrofag ( $p < 0,05$ ). Dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey* perawatan menunjukkan hidrogel dibandingkan ekstrak daun cincau hijau 45% tidak berbeda signifikan  $p=0,146$  dan NaCl 0,9% dibandingkan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau 45% berbeda signifikan  $p=0,000$  ( $p < 0,05$ ). Sedangkan, uji *Post Hoc Tukey* blok waktu menunjukkan 48 jam dibandingkan 72 jam tidak berbeda signifikan  $p=0,620$  dan 4 jam dibandingkan 48 jam dan 72 jam berbeda signifikan  $p=0,000$  dan  $p=0,002$  ( $p < 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) 45% berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

**Kata kunci:** Luka bakar derajat IIB, jumlah makrofag, fase inflamasi, ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%



## ABSTRACT

Niati, Diah. 2018. *Effects of Green Cincau Leaves Extract (Cyclea barbata Miers) toward the Number of Macrophages in White Rats (Rattus norvegicus Strain Wistar) with Grade IIB Burn*. Final assignment, Nursing Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr.dr.Retty Ratnawati, M.Sc. (2) Ns. Efris Kartika Sari, S.Kep., M.Kep.

Grade IIB burn has prevalence about 73% and has risk to stimulate the chronic inflammation cause increasing the number of macrophages excessively, so that the number of macrophages need to modulating with wound care. One of the wound care which can use is green cincau leaves. The aim of this study was to know about the effects of green cincau leaves extract (*Cyclea barbata Miers*) toward increasing the number of macrophages in 4 hours, 48 hours, and 72 hours post grade IIB burn in white rats. The method was true-experimental with RCBD that used 36 white rats wistar strain ( $n=4$ ) divided into 3 time blocks of surgery (4 hours, 48 hours, and 72 hours) and then divided into 3 subgroups of treatment, like negative control (NaCl 0,9%), positive control (hydrogel), and intervention (green cincau leaves 45%). Based on analysis, the data had distributed normally and the sample was homogen ( $p > 0,05$ ). The result of Two-Way ANOVA showed that treatment and time blocks had significant differences to increasing the number of macrophages with  $p$  value= 0,000 ( $p < 0,05$ ). Then, the test could be to continued with Post Hoc Test Tukey about the treatment subgroups which showed that there wasn't significant differences between hydrogel toward green cincau leaves extract 45% with  $p$  value= 0,146 and there was significant differences between NaCl 0,9% toward hydrogel and green cincau leaves extract 45% with  $p$  value= 0,000 ( $p < 0,05$ ). Meanwhile, Pos Hoc Test Tukey about time blocks of surgery showed that there wasn't significant differences between 48 hours and 72 hours with  $p$  value= 0,620 and there was significant differences between 4 hours toward 48 hours and 72 hours with  $p$  value= 0,000 and  $p= 0,002$  ( $p < 0,05$ ). This study can be concluded that green cincau leaves 45% (*Cyclea barbata Miers*) has effects to increase the number of macrophages in time blocks, between 4 hours, 48 hours, and 72 hours post grade IIB burn in white rats (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

**Keywords:** Grade IIB burn, the number of macrophages, inflammatory phase, green cincau leaves extract 45%

## DAFTAR ISI

Halaman

JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERUNTUKKAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penulisan .....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.4. Manfaat Penulisan .....	6
1.4.1. Manfaat Akademis .....	6
1.4.2. Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Luka Bakar .....	7
2.1.1. Definisi Luka Bakar .....	7
2.1.2. Etiologi Luka Bakar .....	7
2.1.3. Klasifikasi Luka Bakar .....	9
2.1.4. Patofisiologi Luka Bakar .....	13
2.1.5. Zona Kerusakan Jaringan .....	19
2.1.6. Metode untuk Mengukur Luas Luka Bakar .....	20
2.1.7. Proses Penyembuhan Luka Bakar .....	22
2.1.7.1. Definisi Proses Penyembuhan Luka Bakar .....	22
2.1.7.2. Fisiologi Penyembuhan Luka Bakar.....	23
2.1.7.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Bakar .....	25
2.1.8. Perawatan Luka Bakar .....	28
2.1.8.1. Pembersihan Luka.....	28
2.1.8.2. Debridement.....	28
2.1.8.3. Pengobatan Topikal Antibiotik .....	30
2.1.8.4. Penggantian Balutan Luka.....	32
2.2. Inflamasi .....	33
2.2.1. Definisi Inflamasi .....	33
2.2.2. Mediator Inflamasi.....	34



2.2.3. Tanda-Tanda Inflamasi.....	36
2.2.4. Klasifikasi Inflamasi .....	37
2.3. Makrofag.....	40
2.3.1. Definisi Makrofag.....	40
2.3.2. Pembentukan Makrofag .....	41
2.3.3. Aktivasi Makrofag .....	42
2.3.4. Peran Makrofag dalam Proses Inflamasi .....	44
2.3.5. Peran Makrofag dalam Penyembuhan Luka .....	45
2.4. Daun Cincau Hijau ( <i>Cyclea barbata Miers</i> ) .....	46
2.4.1. Taksonomi.....	46
2.4.2. Deskripsi Tanaman .....	47
2.4.3. Penyebaran Tanaman .....	48
2.4.4. Kandungan Gizi.....	48
2.4.5. Kandungan Kimia .....	49
2.4.6. Manfaat Daun Cincau Hijau terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB .....	49
2.4.7. Pengaruh Daun Cincau Hijau terhadap Makrofag pada Fase Inflamasi Luka Bakar Derajat IIB .....	53

### **BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS**

3.1. Kerangka Konsep .....	55
3.2. Hipotesis .....	58

### **BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1. Rancangan Penelitian .....	59
4.2. Populasi dan Sampel Penelitian.....	59
4.2.1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	60
4.2.2. Homogenitas Sampel .....	61
4.2.3. Jumlah Sampel.....	61
4.3. Variabel Penelitian .....	62
4.3.1. Variabel Tergantung (Variabel <i>Dependent</i> ) .....	62
4.3.2. Variabel Bebas (Variabel <i>Independent</i> ) .....	62
4.4. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	62
4.5. Alat dan Bahan serta Prosedur Penelitian.....	63
4.5.1. Pemeliharaan Tikus.....	63
4.5.2. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Cincau Hijau ( <i>Cyclea barbata Miers</i> ).....	64
4.5.3. Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus Strain Wistar</i> ) .....	66
4.5.4. Perawatan Luka Bakar Derajat IIB dan Sterilisasi Alat Perawatan.....	68
4.5.5. Pembuatan Sediaan Histologi Kulit Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus ..	71
4.5.6. Pewarnaan Hematoksilin Eosin .....	73
4.5.7. Identifikasi Sel Makrofag .....	74
4.6. Definisi Operasional.....	75
4.7. Prosedur Penelitian.....	77
4.7.1. Alur Kerja Penelitian .....	77
4.7.2. Pengumpulan Data.....	78
4.7.2.1. Teknik Pengumpulan Data .....	78
4.7.2.2. Metode Pengumpulan Data .....	78
4.8. Analisis Data .....	78

4.7.3. Uji Normalitas dan Homogenitas .....	78
4.7.4. Uji <i>Two-Way ANOVA</i> .....	79
4.7.5. Uji Perbandingan Berganda ( <i>Post Hoc Test</i> ) .....	77

## **BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

5.1. Hasil Penelitian .....	81
5.1.1. Jumlah Makrofag.....	82
5.2. Analisis Data.....	88
5.2.1. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas .....	89
5.2.2. Hasil Uji <i>Two-Way ANOVA</i> .....	89
5.2.3. Hasil Uji <i>Post Hoc Test (Tukey)</i> .....	90

## **BAB 6 PEMBAHASAN**

6.1. Pengaruh Blok Waktu (4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam) dan Perawatan (NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 45%) terhadap Peningkatan Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat IIB .....	94
6.2. Perbandingan Perawatan, antara NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 4% yang Berpengaruh dalam Meningkatkan Jumlah Makrofag pada Blok Waktu 4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB.....	98
6.3. Perbandingan Pengaruh Waktu, antara 4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dalam Peningkatan Jumlah Makrofag Setelah Diberikan Perawatan NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 45%.....	102
6.4. Keterbatasan Penelitian.....	106
6.5. Implikasi Penelitian .....	106

## **BAB 7 PENUTUP**

7.1. Kesimpulan .....	108
7.2. Saran .....	109

DAFTAR PUSTAKA.....	110
---------------------	-----

LAMPIRAN .....	118
----------------	-----

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Etiologi Luka Bakar .....	8
Tabel 2.2. Klasifikasi Luka Bakar .....	12
Tabel 2.3. Manifestasi Klinis Keracunan CO .....	18
Tabel 2.4. Pro dan Kontra Metode Menghitung Luas Luka Bakar .....	22
Tabel 2.5. Komponen Gizi Daun Cincin Hijau dalam 100gr .....	48
Tabel 4.1. Pembagian Kelompok Penelitian.....	59
Tabel 4.2. Definisi Operasional.....	76
Tabel 5.1. Hasil Rata-Rata Jumlah Makrofag pada Masing-Masing Perlakuan Secara Kuantitatif .....	86
Tabel 5.2. Hasil <i>Two-Way ANOVA</i> .....	90
Tabel 5.3. Hasil <i>Post Hoc Test (Tukey)</i> antar Blok Waktu Pembedahan terhadap Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat IIB.....	91
Tabel 5.4. Hasil <i>Post Hoc Test (Tukey)</i> antar Kelompok Perawatan terhadap Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat IIB .....	92

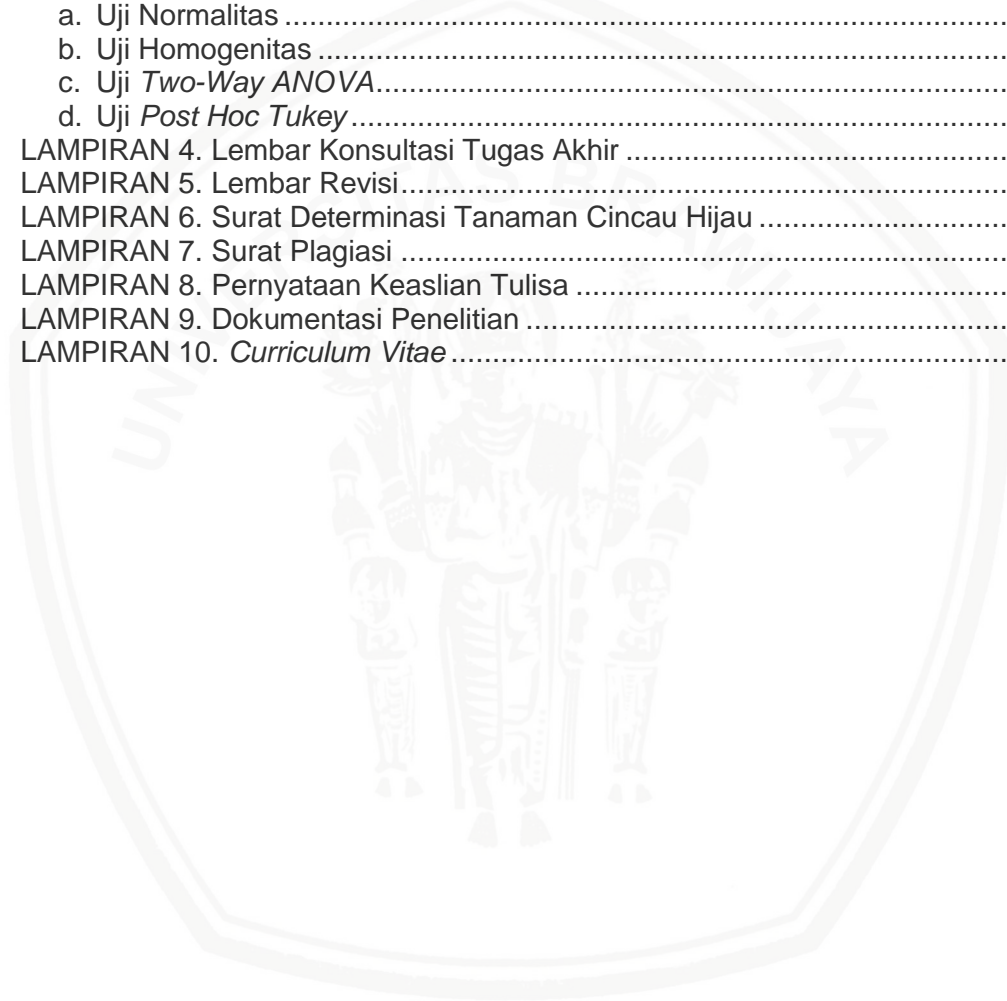


## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Luka Bakar Derajat I .....	10
Gambar 2.2. Luka Bakar Derajat IIA .....	10
Gambar 2.3. Luka Bakar Derajat IIB .....	11
Gambar 2.4. Luka Bakar Derajat III .....	11
Gambar 2.5. Pembagian Zona Luka Bakar .....	15
Gambar 2.6. <i>Lund-Browder Chart</i> dan <i>Rules of Nine</i> .....	20
Gambar 2.7. <i>Palmar Surface</i> .....	21
Gambar 3.1. Kerangka Konsep .....	55
Gambar 4.1. Alur Penelitian .....	72
Gambar 5.1. Hasil <i>Scanning</i> Mikroskop Per Lapang Pandang pada Blok Waktu 4 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop <i>OLYMPUS</i> seri <i>CX 21</i> .....	83
Gambar 5.2. Hasil <i>Scanning</i> Mikroskop Per Lapang Pandang pada Blok Waktu 48 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop <i>OLYMPUS</i> seri <i>CX 21</i> .....	84
Gambar 5.3. Hasil <i>Scanning</i> Mikroskop Per Lapang Pandang pada Blok Waktu 72 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop <i>OLYMPUS</i> seri <i>CX 21</i> .....	85
Gambar 5.4. Diagram Rerata Jumlah Makrofag .....	87

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	118
LAMPIRAN 2. Instrumen Penelitian: Lembar Pengumpulan Data Jumlah Makrofag Blok Waktu 4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam .....	119
LAMPIRAN 3. Analisis Data Menggunakan <i>SPSS Version 23 For Windows</i> ...	120
a. Uji Normalitas .....	120
b. Uji Homogenitas .....	120
c. Uji <i>Two-Way ANOVA</i> .....	120
d. Uji <i>Post Hoc Tukey</i> .....	121
LAMPIRAN 4. Lembar Konsultasi Tugas Akhir .....	123
LAMPIRAN 5. Lembar Revisi.....	126
LAMPIRAN 6. Surat Determinasi Tanaman Cincau Hijau .....	129
LAMPIRAN 7. Surat Plagiasi .....	130
LAMPIRAN 8. Pernyataan Keaslian Tulisa .....	131
LAMPIRAN 9. Dokumentasi Penelitian .....	132
LAMPIRAN 10. <i>Curriculum Vitae</i> .....	134



**DAFTAR SINGKATAN**

WHO	: <i>World Health Organization</i>
ABA	: <i>American Burn Association</i>
APC	: <i>Antigen Presenting and Processing Cells</i>
NaCl	: <i>Natrium Chloride</i>
SSD	: <i>Silver Sulfadiazine</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
RG-1	: <i>Rhamnogalacturonan-1</i>
CMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose</i>
V	: <i>Voltage</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
TBSA	: <i>Total Body Surface Area</i>
°C	: <i>Derajat Celcius</i>
ml	: <i>Mililiter</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
CO	: <i>Carbon Monoxide</i>
O <sub>2</sub>	: <i>Oksigen</i>
COHb	: <i>Carboxyhemoglobin</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
g	: <i>Gram</i>
L	: <i>Liter</i>
G6PD	: <i>Glucoe-6-Phosphate Dehydrogenase</i>
PGG <sub>2</sub>	: <i>Prostaglandin G<sub>2</sub></i>
PGH <sub>2</sub>	: <i>Postaglandin H<sub>2</sub></i>
PGE <sub>2</sub>	: <i>Prostaglandin E<sub>2</sub></i>
PGF <sub>2</sub>	: <i>Prostaglandin F<sub>2</sub></i>
TXA <sub>2</sub>	: <i>Thromboxan A<sub>2</sub></i>
SCF	: <i>Stem Cell Factor</i>
GCSF	: <i>Granulocyte Colony Stimulating Factor</i>
GMCSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating factor</i>
Epo	: <i>Eritropoietin</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>





PAF	: <i>Platelet Activating Factor</i>
IFN	: Interferon
TNF	: <i>Tumor Necrozing factor</i>
TGF	: <i>Tumor Growth Factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NO	: <i>Nitride Oxyde</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharides</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
mm	: Milimeter
kal	: Kalori
SI	: Satuan Internasional
mg	: Miligram
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
OH	: Alkaloid
R	: Radikal Bebas
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
LOX	: <i>Lipoxygenase</i>
VEGF	: <i>Vaskular Endothelial Growth Factor</i>
KP	: Kontrol Positif
KN	: Kontrol negatif
P	: Perlakuan
HE	: <i>Hematoxylin-Eosin</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
mEq	: <i>Miliequivalents</i>
RCBD	: <i>Randomized Completely Block Design</i>
ABS	: Ayam Buras Super
Cc	: <i>Centimeter Cubic</i>
µm	: Mikrometer
cm	: Centimeter
SPSS	: <i>Statistical Package for The Social Sciences</i>



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH EKSTRAK DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata Miers*)  
TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA TIKUS PUTIH (*Rattus  
norvegicus Strain Wistar*) DENGAN LUKA BAKAR DERAJAT IIB

Oleh:

Diah Niati

NIM 145070200111001

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 19 April 2018

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

Dr. Husnul Khotimah, S.si., M.Kes.

NIP. 197511252005012001

Pembimbing-I/ Penguji-II

Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc.

NIP. 195502011985032001

Pembimbing-II/ Penguji-III

Ns. Efris Kartika Sari, S.Kep., M.Kep.

NIP. 198501272014042001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Ilmu Keperawatan,

Dr. Ahsan, S.Kp., M.Kes.

NIP. 196408141984011001



## ABSTRAK

Niati, Diah. 2018. *Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers) terhadap Jumlah Makrofag Tikus Putih (Rattus norvegicus Strain Wistar) dengan Luka Bakar Derajat IIB*. Tugas Akhir, Pogram Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr.dr.Retty Ratnawati, M.Sc. (2) Ns. Efris Kartika Sari, S.Kep., M.Kep.

Luka bakar derajat IIB mempunyai prevalensi 73% dan beresiko memicu inflamasi kronis akibat peningkatan jumlah makrofag berlebihan, sehingga perlu dimodulasi melalui perawatan luka. Salah satunya dengan daun cincau hijau. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) terhadap peningkatan jumlah makrofag blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih. Metode penelitian adalah *true-experimental* menggunakan RCBD dengan 36 ekor tikus putih galur wistar ( $n=4$ ) yang dibagi dalam 3 blok waktu pembedahan (4 jam, 48 jam, dan 72 jam), kemudian tiap blok dibagi 3 subkelompok perawatan, yaitu kontrol negatif (NaCl 0,9%), kontrol positif (hidrogel), dan perlakuan (ekstrak daun cincau hijau 45%). Berdasarkan analisis, data terdistribusi normal dan sampel homogen ( $p > 0,05$ ). Hasil *Two-Way ANOVA* menunjukkan perawatan dan waktu berbeda signifikan  $p=0,000$  terhadap peningkatan jumlah makrofag ( $p < 0,05$ ). Dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey* perawatan menunjukkan hidrogel dibandingkan ekstrak daun cincau hijau 45% tidak berbeda signifikan  $p=0,146$  dan NaCl 0,9% dibandingkan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau 45% berbeda signifikan  $p=0,000$  ( $p < 0,05$ ). Sedangkan, uji *Post Hoc Tukey* blok waktu menunjukkan 48 jam dibandingkan 72 jam tidak berbeda signifikan  $p=0,620$  dan 4 jam dibandingkan 48 jam dan 72 jam berbeda signifikan  $p=0,000$  dan  $p=0,002$  ( $p < 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) 45% berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

**Kata kunci:** Luka bakar derajat IIB, jumlah makrofag, fase inflamasi, ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%

## ABSTRACT

Niati, Diah. 2018. *Effects of Green Cincau Leaves Extract (Cyclea barbata Miers) toward the Number of Macrophages in White Rats (Rattus norvegicus Strain Wistar) with Grade IIB Burn*. Final assignment, Nursing Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr.dr.Retty Ratnawati, M.Sc. (2) Ns. Efris Kartika Sari, S.Kep., M.Kep.

Grade IIB burn has prevalence about 73% and has risk to stimulate the chronic inflammation cause increasing the number of macrophages excessively, so that the number of macrophages need to modulating with wound care. One of the wound care which can use is green cincau leaves. The aim of this study was to know about the effects of green cincau leaves extract (*Cyclea barbata Miers*) toward increasing the number of macrophages in 4 hours, 48 hours, and 72 hours post grade IIB burn in white rats. The method was true-experimental with RCBD that used 36 white rats wistar strain ( $n=4$ ) divided into 3 time blocks of surgery (4 hours, 48 hours, and 72 hours) and then divided into 3 subgroups of treatment, like negative control (NaCl 0,9%), positive control (hydrogel), and intervention (green cincau leaves 45%). Based on analysis, the data had distributed normally and the sample was homogen ( $p > 0,05$ ). The result of Two-Way ANOVA showed that treatment and time blocks had significant differences to increasing the number of macrophages with  $p$  value= 0,000 ( $p < 0,05$ ). Then, the test could be to continued with Post Hoc Test Tukey about the treatment subgroups which showed that there wasn't significant differences between hydrogel toward green cincau leaves extract 45% with  $p$  value= 0,146 and there was significant differences between NaCl 0,9% toward hydrogel and green cincau leaves extract 45% with  $p$  value= 0,000 ( $p < 0,05$ ). Meanwhile, Pos Hoc Test Tukey about time blocks of surgery showed that there wasn't significant differences between 48 hours and 72 hours with  $p$  value= 0,620 and there was significant differences between 4 hours toward 48 hours and 72 hours with  $p$  value= 0,000 and  $p= 0,002$  ( $p < 0,05$ ). This study can be concluded that green cincau leaves 45% (*Cyclea barbata Miers*) has effects to increase the number of macrophages in time blocks, between 4 hours, 48 hours, and 72 hours post grade IIB burn in white rats (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

**Keywords:** Grade IIB burn, the number of macrophages, inflammatory phase, green cincau leaves extract 45%

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Luka bakar adalah kondisi kerusakan pada jaringan kulit atau jaringan organik lain di sekitar area luka akibat suhu rendah (*frostbites*) atau suhu tinggi, seperti radiasi, radioaktif, listrik, gesekan, serta kontak dengan benda panas dan zat kimia (WHO, 2017; Seung, Ho, & Jang, 2015). Luka bakar mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Moenadjat, 2009). Pada tahun 2017, luka bakar ditetapkan sebagai penyebab kematian ke-4 dengan sekitar 180.000 kematian tiap tahun. Prevalensi kasus luka bakar terbanyak terjadi di India dengan 1.000.000 kasus (WHO, 2017). Di Amerika Serikat, prevalensi luka bakar telah tercatat sebanyak 486.000 kasus, di mana 3.240 orang meninggal dan 40.000 orang dirawat inap di rumah sakit (ABA, 2016). Sedangkan di Indonesia, kasus luka bakar lebih banyak terjadi di pemukiman warga yang menyebabkan 62 orang meninggal, 177 dirawat inap, dan 751 dirawat jalan (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Angka kejadian luka bakar terbanyak adalah luka bakar derajat IIB sebanyak 73% kejadian (Sabarahi, 2010).

Luka bakar derajat IIB atau *deep second degree* adalah luka bakar dengan kerusakan mencapai lapisan dermis yang ditandai dengan luka terlihat masih basah, tidak memucat, melepuh, dan tidak begitu nyeri dibandingkan derajat I dan IIA (Preston & Ray, 2012). Seringkali luka bakar dapat terbentuk bula atau terjadi pembengkakan kistik, sehingga meningkatkan respon inflamasi kronis (Rowan, *et al.*, 2015).



Fase inflamasi dimulai saat terjadi luka bakar sampai 4-7 hari. Inflamasi merupakan fase pertama pada proses penyembuhan luka yang melibatkan respon vaskular dan respon seluler, salah satunya makrofag. Pada fase inflamasi, makrofag berperan dalam proses fagositosis dan APC (*Antigen Presenting and Processing Cells*) (Suryadi, 2013). Makrofag akan bermigrasi ke area luka dan meningkat pada 48 jam sampai 72 jam pasca luka bakar derajat IIB dan menjadi sel dominan. Jumlah makrofag akan mencapai puncak pada 5 hari dan menurun pada 7 hari pasca luka bakar derajat IIB (Guyton & Hall, 2006). Pada waktu tersebut, jumlah makrofag dapat meningkat secara normal ataupun berlebihan, sesuai dengan respon tubuh maupun akibat faktor lainnya. Apabila jumlah makrofag meningkat secara berlebihan, maka akan mengakibatkan peningkatan radikal bebas yang berlebihan, sehingga dapat menyebabkan inflamasi kronis (Acton, 2012). Karena jumlah makrofag dapat meningkat secara tidak stabil, maka dibutuhkan teknik modulasi makrofag yang dapat mengatur kestabilan peningkatan jumlah makrofag (Koh & DiPietro, 2013). Teknik tersebut dapat dilakukan melalui teknik perawatan luka yang tepat untuk mengoptimalkan peran makrofag pada fase inflamasi dan mencegah infeksi mikroba, sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Civelek, Inal, & Celebioglu, 2007).

Teknik perawatan luka bakar derajat IIB yang sering digunakan pada saat ini adalah NaCl 0,9%, hidrogel, dan SSD 1% (*Silver Sulfadiazine*). NaCl 0,9% digunakan untuk irigasi dan kompres luka bakar untuk menghindari penguapan cairan yang berlebihan. Namun, NaCl 0,9% hanya bersifat melembabkan tanpa mengandung senyawa antibakteri maupun antiinflamasi, sehingga rentan terhadap infeksi (Potter & Perry, 2006). Selanjutnya dapat diberikan salep SSD 1% untuk antibakteri dan menurunkan intensitas jaringan parut. Namun, penggunaan



jangka panjang dapat menyebabkan leukopenia, *argyria*, dan kristaluria (Nettina, 2010). Selain SSD 1%, hidrogel dapat diberikan sebagai *gold standard* perawatan luka bakar derajat IIB yang dapat mempertahankan kelembaban area luka. Namun, hidrogel tidak mengandung antiinflamasi (Erizal, 2008). Karena terdapat kekurangan dan efek samping, maka dibutuhkan pilihan perawatan dengan minimal efek samping dan mengandung semua senyawa yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka bakar derajat IIB (Maheswari, 2002). Salah satunya dapat diberikan melalui perawatan dengan bahan alam, yaitu daun cincau hijau (Aprilianti, 2014).

Daun cincau hijau atau *Cyclea barbata Miers* mempunyai senyawa yang dapat digunakan dalam perawatan luka bakar derajat IIB, yaitu pektin, alkaloid siklein, flavonoid, saponin, dan vitamin A (Katrin, Elya, & Shodiq, 2012). Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan yang menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan meningkatkan makrofag di area luka untuk melakukan peranannya. Selain sebagai imunostimulan, flavonoid dan saponin berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat asam arakhidonat pada akhir fase inflamasi, sehingga mempercepat penyembuhan luka. Kemudian, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A dengan meningkatkan respon fagositosis makrofag (Arun, Satish, & Anima, 2013). Di samping imunostimulan, dalam proses inflamasi dibutuhkan zat antioksidan dan antimikroba untuk mencegah inflamasi kronis. Zat antioksidan dan antimikroba tersebut dapat diperoleh dari senyawa alkaloid dan pektin. Senyawa alkaloid bersifat sebagai antioksidan dengan mencegah reaksi oksidasi berlebihan pada fase inflamasi (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011; Katrin, Elya, & Shodiq, 2012). Senyawa pektin dapat berperan

sebagai antimikroba dengan mempertahankan kelembaban sekitar luka. Kelembaban dapat dipertahankan karena pada senyawa pektin terkandung rantai RG-1 yang berperan seperti CMC dalam hidrogel, sehingga dapat membantu dalam menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik untuk proses *auto-debridement* pada area luka (Popov & Ovodov, 2013; Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016).

Penelitian sebelumnya mengenai pengaruh ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 40%, 50%, dan 60% terhadap jumlah makrofag telah dilakukan Aprilianti (2014). Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat peningkatan jumlah makrofag yang diamati pada 4 hari pasca luka bakar derajat IIB. Pada konsentrasi 40% dan 50% dapat meningkatkan jumlah makrofag setara dengan peningkatan pada perawatan hidrogel sebagai *gold standard*. Namun, pada konsentrasi 60% terjadi peningkatan jumlah makrofag yang melebihi peningkatan pada perawatan hidrogel pada 4 hari pasca luka bakar derajat IIB. Karena masih belum ditemukan konsentrasi yang sesuai untuk peningkatan jumlah makrofag yang setara dengan peningkatan pada perawatan hidrogel sebagai *gold standard*, maka peneliti ingin menganalisis lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak daun cincau hijau dengan konsentrasi 45% sebagai rata-rata antara konsentrasi 40% dan 50% dalam meningkatkan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB, di mana secara teori pada blok waktu tersebut merupakan waktu aktivasi makrofag ke area luka (Gurtner, Callaghan, & Longaker, 2007).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) terhadap peningkatan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*)?

## 1.3 Tujuan Penulisan

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) terhadap peningkatan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

### 1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

- 1.3.2.1. Mengidentifikasi pengaruh blok waktu dan perawatan terhadap peningkatan jumlah makrofag pada luka bakar derajat IIB.
- 1.3.2.2. Membandingkan perawatan, antara NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang berpengaruh dalam meningkatkan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB.
- 1.3.2.3. Membandingkan blok waktu, antara 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB yang berpengaruh dalam peningkatan jumlah makrofag setelah diberikan perawatan NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%.

## 1.4 Manfaat Penulisan

### 1.4.1. Manfaat Akademis

Diharapkan dapat mengembangkan ilmu pengetahuan dalam perawatan luka bakar derajat IIB serta memberikan dasar untuk penelitian selanjutnya mengenai pengaruh ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) terhadap peningkatan jumlah makrofag pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) dengan luka bakar derajat IIB.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

1. Menambah pengetahuan bagi profesi keperawatan tentang potensi penyembuhan luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) dengan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*).
2. Mengembangkan intervensi asuhan keperawatan pada pasien dengan kondisi luka bakar derajat IIB menggunakan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) dan sebagai dasar teori bagi penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan perawatan luka bakar derajat IIB.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Luka Bakar

##### 2.1.1. Definisi Luka Bakar

Menurut Koller (2014), luka bakar adalah kondisi tubuh, terutama jaringan lokal, baik disertai atau tidak disertai respon sistemik. Hal tersebut disebabkan oleh proses transfer energi dari lingkungan, baik yang berasal dari sumber fisika (suhu, listrik, mekanik, atau radiasi) maupun dari sumber kimiawi yang menyebabkan kerusakan sebagian besar jaringan kulit dan subkutan, serta disfungsi beberapa sistem organ pada tubuh manusia.

Menurut ABA (2016), luka bakar adalah salah satu jenis trauma yang menimbulkan dampak berupa kerusakan jaringan kulit yang terjadi karena kontak langsung dengan suhu tinggi. Luka bakar disebabkan oleh trauma akibat kebakaran, kecelakaan kendaraan, terhirup asap, kontak dengan listrik, zat kimia, dan benda panas.

Menurut WHO (2017), luka bakar adalah salah satu kondisi di mana terjadi kerusakan pada jaringan kulit atau jaringan lunak lainnya. Penyebab utama luka bakar adalah karena pengaruh suhu tinggi (panas) atau radiasi, bahan radioaktif, listrik, gesekan atau kontak langsung dengan bahan kimia. Selain karena suhu tinggi, luka bakar juga dapat disebabkan karena suhu rendah (*frosbite*) (Seung, Ho, & Jang, 2015).

##### 2.1.2. Etiologi Luka Bakar

Menurut Koller (2014), penyebab luka bakar dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1. Etiologi Luka Bakar

Faktor-faktor fisika		
	Energi panas	Luka bakar ( <i>combussio</i> ) Menggigil ( <i>congelationes</i> )
	Tersengat listrik (secara langsung ataupun tidak)	Tegangan tinggi > 1000 V Tegangan rendah < 1000 V
	Radiasi	Ultraviolet (UV)
		Sinar <i>infrared</i>
		X-Ray
		Ion-ion
Faktor-faktor kimia (korosi-yang tidak korosi)		
	Asam	
	Basa	
	Bahan korosif lainnya	

(Koller, 2014)

Menurut Rudall dan Green (2010), penyebab luka bakar adalah:

1. Luka bakar karena api (*Flame burns*)

Angka kejadian untuk luka bakar karena api mencapai 50% pada orang dewasa. Sedangkan, pada anak-anak mencapai 70% yang disertai kulit melepuh. Luka bakar karena api dapat disertai gejala lain, seperti terjadi sesak napas karena ada trauma inhalasi.

2. Luka bakar karena listrik (*Electrical burns*)

Luka bakar karena listrik mungkin muncul melalui titik masuk dan keluar, di mana arus tersebut mengenai tubuh. Kerusakan bagian internal yang merupakan jalan masuk listrik dapat terjadi. Hal tersebut dapat diikuti dengan luka bakar di luar tubuh. Apabila terkena jantung, kemungkinan besar dapat menyebabkan aritmia, tergantung *voltage*.

3. Luka bakar karena bahan kimia (*Chemical burns*)

Luka bakar karena bahan kimia dapat disebabkan oleh produk-produk rumah tangga atau produk-produk industri, misalnya semen basah yang merupakan penyebab umum. Terkecuali *hydrofluoric acid*, semua



*alkaline* dapat menimbulkan kerusakan lebih parah daripada asam. Kerusakan karena alkali terjadi selama proses saponifikasi lemak yang menimbulkan panas dan kerusakan yang lebih.

4. *Frostbites* (luka bakar karena suhu terlalu rendah) (Kumar, Cotran, & Robbins, 2007)

*Frostbites* adalah suatu kondisi membeku, luka bakar suhu rendah, yang terjadi ketika jaringan terpapar suhu di bawah titik beku (khususnya sekitar  $-0,55^{\circ}\text{C}$ , tapi dapat terjadi saat suhu mencapai  $2^{\circ}\text{C}$ ) untuk periode waktu yang berkelanjutan (Handford, *et al.*, 2014).

5. Penyebab lain

Penyebab lain yang dapat menimbulkan luka bakar adalah kontak langsung dengan suhu yang tinggi seperti radiasi, knalpot motor, gesekan dan lama terpapar sinar ultraviolet.

### 2.1.3. Klasifikasi Luka Bakar

Menurut Koca (2009), klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan dibagi menjadi tiga, yaitu:

1. Luka bakar derajat I (*superficial burn*)

Luka bakar derajat I adalah luka bakar yang mengenai lapisan epidermis dengan respon inflamasi ringan. Jenis luka bakar ini disebabkan karena paparan pada kulit yang tidak dilindungi terhadap radiasi sinar matahari atau kontak dengan bahan-bahan yang panas, cairan atau percikan cahaya dalam waktu yang sebentar. Luka bakar derajat I ini dapat disembuhkan dalam waktu satu minggu dengan tidak ada perubahan warna kulit secara permanen, baik dari warna, tekstur, ataupun ketebalan kulit (Koca, 2009).



**Gambar 2.1. Luka Bakar Derajat I**

(Koca, 2009)

## 2. Luka bakar derajat II (*partial-thickness burns*)

Luka bakar derajat II terjadi ketika kerusakan jaringan kulit mencapai lapisan epidermis sampai lapisan dermis. Kerusakan yang disebabkan tidak begitu parah. Namun, dapat menyebabkan rusaknya semua lapisan kulit (Koca, 2009). Luka bakar derajat II dibagi menjadi dua macam, yaitu:

- a) Luka bakar derajat IIA (*superficial second degree burns*) dengan waktu penyembuhan kurang dari tiga minggu.



**Gambar 2.2. Luka Bakar Derajat IIA**

(Koca, 2009)

- b) Luka bakar derajat IIB (*deep second degree burns*) dengan waktu penyembuhan lebih dari tiga minggu untuk proses *remodelling* luka dan pembentukan *scar hipertropik*.



**Gambar 2.3. Luka Bakar Derajat IIB**

(Koca, 2009)

### 3. Luka bakar derajat III (*full-thickness burns*)

Luka bakar derajat III adalah luka bakar dengan kerusakan jaringan yang telah mencapai semua lapisan epidermal, seperti epidermis, dermis, subkutan, dan folikel rambut yang paling dalam. Akibat dari luka bakar derajat III adalah luka bakar tidak dapat mengalami proses regenerasi kulit tanpa cangkok kulit (Koca, 2009).

Pada orang dewasa, luka bakar derajat III terjadi dalam 60 detik jika kulit yang terpapar pada cairan panas pada suhu 53°C. Jika suhu meningkat sampai 61°C, kemudian hanya dalam 5 detik yang dibutuhkan untuk jenis luka bakar ini. Pada anak-anak, luka bakar sering terjadi di sekitar seperempat sampai setengah dari waktu yang dibutuhkan untuk orang dewasa yang mengalami luka bakar (Koca, 2009).



**Gambar 2.4. Luka Bakar Derajat III**

(Koca, 2009)

Karakteristik klasifikasi luka bakar berdasarkan derajatnya dapat dilihat pada tabel 2.2.

**Tabel 2.2 Klasifikasi Luka Bakar**

Jenis-Jenis Luka Bakar	Karakteristik	Waktu Penyembuhan	Butuh cangkok Kulit?
Luka bakar derajat I ( <i>superficial burns</i> )	Eritema, mudah memucat, kulit tidak melepuh, dan sangat nyeri	2-3 hari	Tidak
Luka bakar derajat IIA ( <i>superficial partial-thickness burn</i> )	Eritema, nampak lembab, memucat dengan tekanan, agak melepuh, dan sangat nyeri	14 hari	Tidak
Luka bakar derajat IIB ( <i>deep partial-thickness burn</i> )	Nampak lembab, tidak mudah memucat, agak melepuh, dan kurang begitu nyeri dibandingkan dengan lapisan atas.	> 21 hari	Iya
Luka bakar derajat III ( <i>full-thickness burns</i> )	Muncul eritema yang banyak, memucat, atau nampak hangus, dan merusak kulit yang parah	Kemungkinan bervariasi	Iya

(Koca, 2009)

Berdasarkan luasnya, luka bakar dibagi menjadi beberapa kriteria, antara lain (ABA, 2016):

1. Luka bakar ringan (*minor*)
  - a) Luka bakar dengan TBSA 15% pada orang dewasa dan 10% pada anak-anak dan lansia dengan kulit terlihat agak menonjol.
  - b) Luka bakar pada seluruh ketebalan kulit dengan TBSA < 2%, tapi tidak mengenai daerah wajah, mata, telinga, atau perineum.
  - c) Pasien biasanya dilakukan rawat jalan (Murray, 2007).

2. Luka bakar sedang (*moderate*)
  - a) Luka bakar pada sebagian ketebalan kulit di bawah TBSA 15-20% pada orang dewasa dan 10-20% pada anak-anak dan lansia.
  - b) Luka bakar pada seluruh ketebalan kulit TBSA 2-10%, tapi tidak mengenai daerah mata, wajah, telinga, atau perineum.
  - c) Pasien perlu dilakukan rawat inap di rumah sakit dan diberikan cairan IV dan oral (Murray, 2007).
3. Luka bakar berat (*major*)
  - a) Luka bakar yang mengenai sebagian ketebalan kulit TBSA > 25% pada orang dewasa dan 20% pada anak-anak.
  - b) Luka yang mengenai seluruh ketebalan kulit TBSA > 10%.
  - c) Semua luka bakar yang mengenai daerah wajah, mata, telinga, atau perineum.
  - d) Luka bakar karena sengatan listrik.
  - e) Luka bakar inhalasi.
  - f) Luka bakar karena trauma jaringan berat.
  - g) Semua pasien dengan resiko buruk.
  - h) Pasien membutuhkan rujukan ke unit luka bakar dan resusitasi cairan (Murray, 2007).

#### 2.1.4. Patofisiologi Luka Bakar

Patofisiologi luka bakar diawali dari transfer energi panas dari sumber kepada objek trauma. Perbedaan suhu yang ekstrim dan waktu kontak antara sumber panas dan objek trauma mempengaruhi kedalaman luka bakar yang didapatkan. Menurut Andrews, Kempf, Kimble dan Cuttle (2016), semakin tinggi suhu, maka waktu kontak yang diperlukan semakin pendek. Pada suhu 50°C

diperlukan waktu sampai 10 menit untuk mendapatkan luka bakar derajat IIA. Sedangkan, pada suhu 70°C dalam waktu 5 menit didapatkan luka bakar derajat IIA. Selanjutnya, pada suhu 80-90°C dalam waktu 5 menit didapatkan luka bakar derajat IIB.

Berdasarkan respon terjadinya, mekanisme luka bakar dibagi menjadi respon lokal dan sistemik.

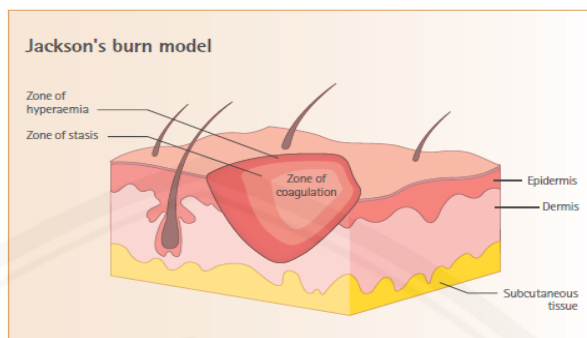
#### 1. Respon lokal

Luka bakar dikelompokkan menjadi tiga zona berdasarkan derajat kerusakan jaringan dan perubahan pada aliran darah. Pada bagian pusat atau tengah luka disebut sebagai zona koagulasi, yaitu zona yang paling banyak terpapar panas dan mengalami kerusakan terberat (zona *hiperaeremia*). Protein akan mengalami denaturasi pada suhu di atas 41°C, sehingga panas yang berlebih pada tempat luka akan mengakibatkan denaturasi protein, degradasi, dan koagulasi yang mampu menyebabkan jaringan nekrosis. Di luar zona koagulasi terdapat zona stasis atau zona iskemik yang ditandai dengan perfusi jaringan menurun. Zona stasis merupakan zona yang berpotensi untuk dilakukan penyelamatan jaringan (Nisanci, Eski, Ilqan, & Isik, 2010).

Pada zona stasis, hipoksia, dan iskemik dapat menyebabkan nekrosis jaringan dalam 48 jam bila tidak dilakukan pertolongan. Penjelasan mengenai mekanisme apoptosis dan nekrosis yang terjadi belum dapat dijelaskan secara detail, tetapi proses autofagosis akan terjadi dalam 24 jam pertama luka dan apoptosis terjadi pada 24 hingga 48 jam pasca luka bakar. Pada daerah paling luar luka yaitu zona *hiperemia*, merupakan zona yang menerima peningkatan aliran darah melalui vasodilatasi inflamasi. Jaringan pada zona ini biasanya



dapat sembuh, kecuali ada sepsis parah atau hipoperfusi berkepanjangan (Tan, *et al.*, 2013).



**Gambar 2.5. Pembagian Zona Luka Bakar**

(Koca, 2009)

## 2. Respon sistemik

Luka bakar diawali dengan terjadinya proses kerusakan jaringan lokal dan reaksi inflamasi yang menyebabkan kegagalan sistem multiorgan pada pasien dengan luka bakar yang parah. Meskipun proses inflamasi terjadi pada fase awal luka bakar, respon sistemik berlanjut seiring waktu berjalan, biasanya mencapai puncak 5-7 hari setelah luka bakar (Cakir & Yegen, 2004). Jaringan yang terluka menyebabkan keadaan hiperdinamik dan hipermetabolik yang disebabkan reaksi inflamasi sehingga dapat menyebabkan kegagalan multiorgan yang progresif (Koca, 2009).

### a) Gangguan kulit

Pada kulit, secara patofisiologi terjadi perubahan segera setelah luka bakar tergantung luas dan ukurannya. Untuk luka bakar yang kecil, tubuh merespon secara lokal yang meliputi area yang terkena luka bakar saja. Sedangkan, pada luka bakar luas yang melebihi 25% TBSA, tubuh akan berespon secara sistemik sesuai dengan luasnya (Rahayuningsih, 2012).

b) Gangguan kardiovaskular

Sesaat setelah luka bakar terjadi, maka pembentukan substansi-substansi vasoaktif dari jaringan yang terluka akan terstimulus. Substansi-substansi tersebut meliputi katekolamin, histamin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin yang dapat meningkatkan permeabilitas kapiler, sehingga plasma darah merembes ke dalam sekitar jaringan. Rangsangan panas yang mengenai jaringan, terutama pada pembuluh darah akan lebih meningkatkan permeabilitas kapiler. Sedangkan, apabila rangsangan panas mengenai membran sel secara langsung dapat menyebabkan *Sodium* masuk dan *Potassium* keluar dari sel. Akibatnya, tekanan osmotik meningkat yang menyebabkan cairan intraseluler dan interstitial meningkat. Apabila kondisi ini semakin memburuk, maka akan menyebabkan kekurangan volume cairan intravaskuler (Rahayuningsih, 2012).

Luka bakar yang luas dapat menimbulkan edema secara general, baik pada area yang terluka maupun yang tidak terluka dan terjadi penurunan sirkulasi volume darah intravaskuler. Kemudian denyut jantung meningkat akibat pengeluaran katekolamin dan terjadi hipovolemia relatif yang menyebabkan penurunan *cardiac output*. Kadar hematokrit meningkat karena adanya hemokonsentrasi dari pengeluaran cairan intravaskuler. Selain itu, terjadi evaporasi cairan melalui luka dan dapat terjadi 4-20 kali lebih besar dari kondisi normal. Pengeluaran normal cairan pada orang dewasa dengan suhu tubuh normal adalah 350 ml perhari. Keadaan tersebut dapat menyebabkan penurunan perfusi ke organ-organ tubuh lainnya, sehingga apabila intravaskuler tidak segera diisi dengan cairan intravena akan menyebabkan *shock hipovolemik* dan ancaman kematian (Rahayuningsih, 2012).

Kurang dari 18-36 jam setelah luka bakar, permeabilitas kapiler akan menurun tetapi tidak mencapai batas normal sampai 2-3 minggu setelah luka bakar. *Cardiac output* akan kembali normal dan meningkat untuk respon hipermetabolik tubuh sekitar 24 jam setelah luka bakar. Perubahan tersebut terjadi sebelum kadar volume sirkulasi intravena normal. Awalnya, hematokrit akan meningkat, kemudian akan menurun sampai di bawah normal dalam 3-4 hari setelah luka bakar. Hal ini disebabkan oleh kehilangan sel darah merah dan kerusakan jaringan pada saat terkena luka bakar. Tubuh akan mereabsorpsi cairan edema dan diuresis cairan setelah 2-3 minggu berikutnya (Rahayuningsih, 2012).

c) Gangguan renal dan gastrointesinal

Saat terjadi luka bakar, tubuh akan merespon dengan menurunkan aliran darah ke organ-organ, salah satunya ginjal dengan menurunkan GFR (*Glomerular Filtration Rate*). Apabila GFR berkurang, akan menyebabkan oliguri. Selain ke ginjal, aliran darah juga akan berkurang ke organ usus, sehingga menyebabkan *ileus intestinal* dan *disfungsi gastrointestinal* pada pasien dengan luka bakar lebih dari 25% (Rahayuningsih, 2012).

d) Gangguan respiratorik

Pada kejadian luka bakar, salah satu organ terdampak adalah paru-paru. Paru-paru akan mengalami hipertensi arteri pulmoner yang menyebabkan penurunan kadar oksigen arteri dan *lung compliance* (Rahayuningsih, 2012).

Berdasarkan penyebabnya, gangguan respiratorik dapat dibedakan menjadi:

(1) *Smoke inhalation*

Menghisap asap dapat menjadi kasus luka bakar pulmoner yang berhubungan dengan jilatan api. Angka kejadian luka bakar inhalasi sebanyak 30%. Manifestasi klinis akibat luka bakar inhalasi adalah luka bakar pada wajah, kemerahan dan pembengkakan pada orofaring atau nasofaring, rambut hidung gosong, agitasi, takipneu, kemerahan pada selaput hidung, stridor, *wheezing*, *dispneu*, suara serak, terdapat *carbon* dalam sputum, dan batuk. Untuk melakukan diagnosis dapat menggunakan *bronchoscopy*. Luka bakar pulmoner berkaitan dengan berat dan tipe asap atau gas yang dihirup (Rahayuningsih, 2012).

(2) Keracunan *Carbon Monoxide*

CO merupakan gas yang dihasilkan pada substansi yang terbakar, di mana gas tidak berbau, tidak berwarna, tidak berasa, yang dapat mengikat hemoglobin 200 kali lebih besar dari oksigen. Apabila CO yang terhirup, maka CO akan mengganti posisi O<sub>2</sub> untuk berikatan dengan hemoglobin, sehingga membentuk COHb. Hal tersebut kemungkinan besar dapat menyebabkan hipoksia jaringan. Pada pasien dengan luka bakar akibat keracunan CO harus dimonitor terus kadar CO dalam darah melalui serum darah (Rahayuningsih, 2012).

**Tabel 2.3 Manifestasi Klinis Keracunan CO**

Kadar CO (%)	Manifestasi Klinis
5-10	Gangguan tajam pada penglihatan
11-20	Nyeri kepala
21-30	Mual, gangguan ketangkasan
31-40	Muntah, <i>dizzines</i> , <i>sincope</i>
41-50	Takipneu, takikardi
>50	Coma, mati

(Cioffi & Rue, 1991)

e) Gangguan imunologi

Saat terkena luka bakar, sistem imun akan mengalami penurunan, yaitu penurunan aktivitas limfosit, penurunan produksi immunoglobulin, supresi aktivitas komplemen, dan perubahan pada fungsi neutrofil dan makrofag. Perubahan-perubahan tersebut meningkatkan resiko infeksi dan sepsis (Rahayuningsih, 2012).

### 2.1.5. Zona Kerusakan Jaringan

Menurut Moenadjat (2009), zona kerusakan jaringan akibat luka bakar dapat dibagi menjadi:

1. Zona Koagulasi

Zona koagulasi atau zona nekrosis merupakan area yang kontak langsung dengan penyebab luka bakar. Pada zona ini terjadi denaturasi protein dan bersifat nonvital. Dapat dipastikan, pada zona ini mengalami nekrosis beberapa saat setelah kontak langsung.

2. Zona Stasis

Zona stasis berada di luar zona koagulasi. Kerusakan yang terjadi berupa perubahan endotel pembuluh darah, trombosit, dan leukosit yang diikuti perubahan permeabilitas kapiler, trombosis, dan respon inflamasi lokal, sehingga dapat mengganggu perfusi (*no flow phenomena*). Biasanya berlangsung 12-24 jam pasca trauma dan berakhir menjadi nekrosis.

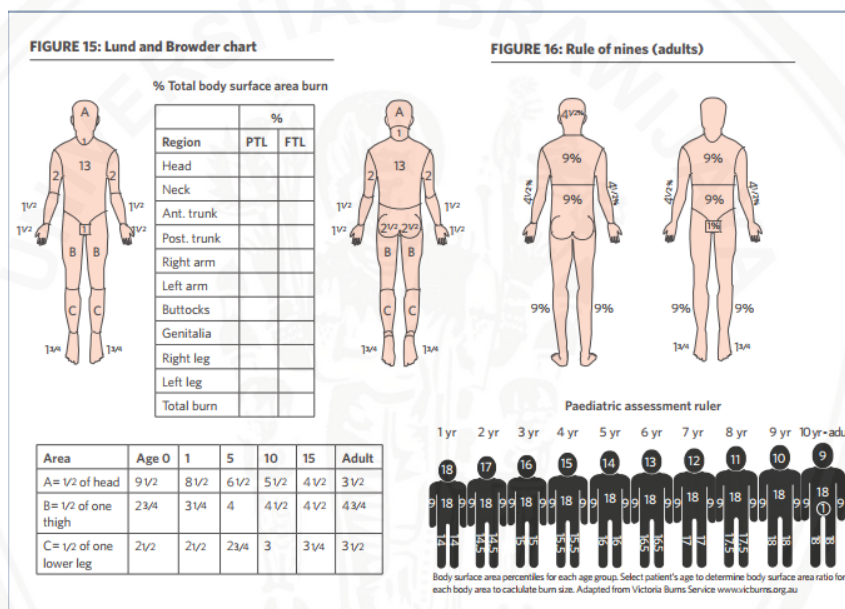
3. Zona *hipereremia*

Zona *hipereremia* berada di daerah paling luar setelah zona stasis. Pada zona ini terjadi vasodilatasi tanpa banyak melibatkan reaksi sel. Zona ini dapat mengalami penyembuhan spontan atau berubah menjadi zona

stasis ataupun koagulasi (degradasi derajat) tergantung pada keadaan umum dan terapi yang diberikan.

### 2.1.6. Metode untuk Mengukur Luas Luka Bakar

Mengukur luas luka bakar dapat dilakukan melalui 3 metode, antara lain yaitu *Lund-Browder chart*, *rules of nines*, dan *palmar surface* (telapak tangan). Ketika menghitung *total body surface area*, jangan memasukkan area eritema dalam hitungan (*Wound International*, 2014).



**Gambar 2.6. Lund Browder Chart dan Rules Of Nine**

(*Wound International*, 2014)

#### a. *Lund-Browder Chart*

*Lund-Browder chart* adalah salah satu metode untuk menilai area tubuh yang terkena luka bakar. Pehitungan *total body surface* disesuaikan dengan masa tumbuh kembang atau usia. Metode ini dapat digunakan untuk usia dewasa maupun anak-anak (*Wound International*, 2014).

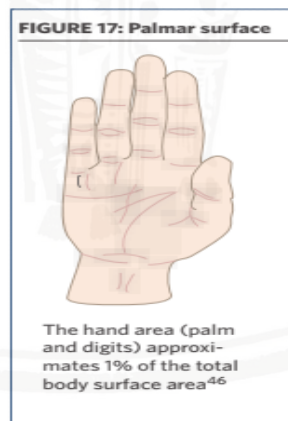


b. *Rules of Nines*

*Rules of nine* adalah metode yang sangat berguna untuk menghitung area luka bakar pada orang dewasa. Tubuh akan dibagi menjadi 9 regio dan total luka bakar akan dikalkulasikan berdasarkan estimasi dari *standard diagram* (*Wound International, 2014*).

c. *Palmar surface* (Telapak tangan)

*Palmar surface* adalah metode sederhana yang digunakan untuk menghitung area luka bakar berdasarkan telapak tangan pasien dengan posisi jari-jari merapat. Satu telapak tangan dihitung 1% dari *total body surface area*. Hal tersebut merupakan metode efektif untuk menghitung area luka bakar yang terkecil (< 15%) atau area terluas luka bakar (> 85%). Pada luka bakar yang luas, area yang terkena dapat dihitung secara cepat dengan memperkirakan area kulit yang tidak terluka. Kemudian 100% dikurangi dari total area kulit yang tidak terkena luka bakar (*Wound International, 2014*).



**Gambar 2.7. Palmar surface**

(*Wound International, 2014*)

Berikut ini adalah pro dan kontra dari metode perhitungan luas luka bakar yang dapat dilihat pada tabel 2.4.

**Tabel 2.4. Pro dan Kontra Metode Menghitung Luas Luka Bakar**

<b>Metode</b>	<b>Pro</b>	<b>Kontra</b>
<i>Lund-Browder Chart</i>	Metode paling akurat, sesuai untuk usia anak-anak dan dewasa.	Menghabiskan banyak waktu untuk mencatat dan menghitung luasnya.
<i>Rule of Nine</i>	Cepat dan mudah pada usia dewasa	Cenderung melebih-lebihkan area, tidak akurat untuk anak-anak.
<i>Palmar Surface</i>	Cepat dan mudah untuk luka bakar yang kecil maupun yang luas.	Tidak akurat untuk luka bakar sedang.

(Wound International, 2014)

### 2.1.7. Proses Penyembuhan Luka Bakar

#### 2.1.7.1. Definisi Proses Penyembuhan Luka Bakar

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena berbagai kegiatan bioseluler dan biokimia yang saling berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan bahan kimia yang terbentuk sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka. Perbedaan yang besar mengenai penelitian dasar mekanisme penyembuhan luka dan aplikasi klinik saat ini telah diperkecil dengan pemahaman dan penelitian yang berhubungan dengan proses penyembuhan luka dan pemakaian bahan pengobatan yang telah berhasil memberikan kesembuhan (Tiwari, 2012).

Setiap luka terjadi, tubuh akan mengupayakan untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk struktur baru dan fungsional sama dengan keadaan sebelumnya. Proses penyembuhan tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat

lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh faktor endogen (seperti: umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, kondisi metabolik) (Tiwari, 2012).

#### 2.1.7.2. Fisiologi Penyembuhan Luka Bakar

Proses penyembuhan pada luka bakar bergantung pada kedalaman luka. Pada luka bakar derajat I dan derajat IIA, penyembuhan luka terjadi secara primer. Luka derajat IIA sembuh dari sisa epitelium folikel rambut yang banyak ditemukan pada dermis superfisial. Proses penyembuhan akan terjadi dalam waktu 5-7 hari dan biasanya jaringan sikatriks yang minim terjadi. Pada derajat IIB dan III, proses penyembuhan luka terjadi secara sekunder yang melibatkan proses epitelisasi dan kontraksi (Tiwari, 2012).

Fase inflamasi (*reactive*), proliferasi (*reparation*), dan maturasi (*remodelling*) berkonstitusi dalam ketiga fase pada proses penyembuhan luka. Ketiga fase ini sama terjadi untuk semua jenis luka, hanya terdapat perbedaan durasi pada tiap fase (Tiwari, 2012).

##### 1. Fase Inflamasi

Setelah luka terjadi, respon inflamasi tubuh dimulai yang terdiri dari komponen vaskular dan seluler:

- a) Respon vaskular terjadi sesaat setelah trauma luka bakar yang ditandai dengan vasodilatasi yang menyebabkan ekstrasvasi cairan ke ruangan interstitial. Pada luka bakar derajat III, peningkatan permeabilitas kapiler akan memicu ekstrasvasi plasma masif (Tiwari, 2012).
- b) Respon seluler ditandai dengan adanya sel neutrofil dan monosit sebagai sel pertama yang bermigrasi ke area inflamasi. Kemudian, neutrofil akan segera menurun dan digantikan oleh makrofag. Migrasi

sel-sel tersebut diinduksi oleh faktor kemotaktik, seperti *kalkirein* dan *peptida fibrin* yang dilepaskan dari proses koagulasi dan substansi yang berasal dari sel mast, seperti *tumour necrosis factor*, *histamin*, *protease*, *leukotrien*, dan *cytokin*. Respon seluler membantu fagositosis dan proses pembersihan jaringan mati dan toksin akibat jaringan yang terbakar (Tiwari, 2012).

## 2. Fase Proliferasi

Pada luka bakar *partial thickness*, reepitelisasi akan dimulai dalam bentuk migrasi keratinosit dari sisa kulit yang masih utuh pada dermis beberapa jam setelah luka. Biasanya proses ini akan menutup luka dalam 5 hingga 7 hari. Setelah reepitelisasi, membran basal terbentuk diantara dermis dan epidermis. Angiogenesis dan fibrogenesis akan membantu rekonstruksi dermis (Tiwari, 2012).

## 3. Fase maturasi (*Remodelling*)

Fase maturasi atau *remodelling* merupakan fase ketiga dari proses penyembuhan, di mana maturasi *graft* dan sikatriks terjadi. Pada fase akhir ini diawali dengan penambahan protein struktural fibrosa, seperti kolagen dan elastin di sekitar epitelium, endotel, dan otot polos sebagai matriks ekstraselular. Kemudian pada fase resolusi matriks, ekstraselular akan menjadi jaringan sikatriks dan fibroblas akan menjadi *fenotipe miofibroblas* yang bertanggung jawab terhadap kontraksi sikatriks. Pada luka bakar derajat IIB dan derajat III, fase resolusi akan memanjang hingga beberapa tahun dan akan membentuk kontraktur luka serta jaringan parut hipertropik (Tiwari, 2012).

Hiperpigmentasi yang terlihat pada luka bakar superfisial diakibatkan oleh respon berlebih dari melanosit terhadap trauma luka bakar. Sedangkan, hipopigmentasi pada luka bakar dalam diakibatkan melanosit pada kulit hancur (Tiwari, 2012).

### 2.1.7.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Bakar

Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka dibagi menjadi dua berdasarkan sumbernya, yaitu (Potter & Perry, 2006):

#### 1. Faktor Eksternal

##### a) Stres mekanik

Stres mekanik disebabkan oleh tekanan, robekan, dan gesekan pada area yang cedera. Tekanan tinggi pada area luka dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan aliran darah di area tersebut tidak lancar dan menghambat penyembuhan luka. Robekan dapat merusak pembuluh darah dan jaringan granulasi yang baru terbentuk. Gesekan dapat meratakan epitel dan jaringan granulasi yang baru terbentuk (Potter & Perry, 2006).

##### b) Debris

Debris termasuk jaringan nekrotik atau benda asing yang harus dibersihkan dari area luka untuk mempercepat penyembuhan luka dari fase inflamasi menuju fase proliferasi (Potter & Perry, 2006).

##### c) Suhu

Suhu mempengaruhi proses penyembuhan luka terutama berperan dalam mengontrol laju proses kimia dan enzimatik dalam luka serta metabolisme sel (Potter & Perry, 2006).

d) Desikasi dan maserasi

Desikasi adalah proses menghilangkan cairan fisiologis di permukaan luka yang mendukung penyembuhan luka. Hal tersebut mengakibatkan luka menjadi kering karena komponen sel proliferasi, aktivitas leukosit, kontraksi luka, dan revaskularisasi akan menurun. Sedangkan, maserasi dapat menyebabkan luka menjadi lebih lebar, meningkatkan kerentanan terhadap tekanan, dan infeksi akibat terpapar kelembaban dalam jangka panjang (Potter & Perry, 2006).

e) Infeksi

Infeksi pada area luka dapat memperpanjang fase inflamasi, sehingga proses penyembuhan luka menjadi lama (Potter & Perry, 2006).

f) Stres kimia

Stres kimia disebabkan oleh pemaparan jangka panjang area luka dengan antiseptik (*povidone iodine*, *peroksida*, *klorheksidin*, alkohol, dan asam asetat) dan pembersih. Hal tersebut dapat menyebabkan kerusakan sel dan jaringan yang terlibat dalam penyembuhan luka (Potter & Perry, 2006).

g) Obat-obatan

Obat-obatan yang biasanya diberikan untuk penyembuhan luka sering menimbulkan efek samping. Pada obat antiinflamasi, seperti steroid dan NSAID mengurangi respon inflamasi, sehingga mempercepat granulasi jaringan. Namun, steroid dan NSAID dapat menyebabkan efek samping berupa leukopenia, resiko infeksi pada luka, dan memperpanjang fase inflamasi (Potter & Perry, 2006).



h) Faktor eksternal lain

Faktor eksternal lain yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka adalah penggunaan alkohol, merokok, dan terapi radiasi yang dapat menyebabkan gangguan atau kerusakan sistem imun tubuh (Potter & Perry, 2006).

2. Faktor Internal

a) Status kesehatan

Penyakit kronis, seperti anemia, dan autoimun mempengaruhi proses penyembuhan luka karena berpengaruh terhadap beberapa fungsi tubuh (Potter & Perry, 2006).

b) Usia

Penyembuhan luka pada usia anak dan dewasa akan lebih cepat apabila dibandingkan dengan orang tua. Hal ini disebabkan fungsi fisiologis dan imun pada anak dan orang dewasa akan lebih baik dibandingkan orang tua. Orang tua akan lebih sering terkena penyakit kronis, seperti penurunan fungsi hati yang dapat mengganggu sintesis dari faktor pembekuan darah (Kozier, Erb, Berman, & Snyder, 2010).

c) Bentuk tubuh

Bentuk tubuh dapat mempengaruhi penghantaran dan ketersediaan oksigen dan nutrisi di daerah luka (Potter & Perry, 2006).

d) Status nutrisi

Nutrisi sangat dibutuhkan dalam proses penyembuhan. Proses penyembuhan luka tergantung pada ketersediaan protein, vitamin (terutama vitamin A dan C), dan mineral (*zinc* dan tembaga). Kolagen merupakan protein yang terbentuk dari asam amino yang diperoleh

fibroblas dari protein yang dimakan. Vitamin C berfungsi untuk mensintesis kolagen. Vitamin A juga dapat mengurangi efek negatif steroid pada penyembuhan luka. *Zinc* diperlukan untuk pembentukan epitel, sintesis kolagen, dan menyatukan serat-serat kolagen (Potter & Perry, 2006).

## **2.1.8. Perawatan Luka Bakar**

### **2.1.8.1. Pembersihan Luka**

Luka bakar baru pada dasarnya masih steril dan perlu dipertahankan tetap dalam kondisi bersih dan lembab. Hal tersebut dapat mendorong untuk pertumbuhan jaringan-jaringan granulasi yang sehat. Untuk meminimalkan resiko kontaminasi mikroba, semua luka harus dibersihkan untuk menghilangkan benda asing, debris, jaringan nekrotik atau eksudat, semua yang bisa menjadi sumber infeksi (ABA, 2016; Alsbjörn, *et al.*, 2007). Salah satu metode untuk membersihkan luka adalah dengan irigasi. Cairan yang digunakan untuk irigasi biasanya adalah *normal saline* (NaCl 0,9%) atau air keran yang hangat. Sabun ringan juga dapat digunakan untuk membersihkan (*Wound International*, 2014).

### **2.1.8.2. Debridement**

*Debridement* adalah menghilangkan jaringan mati juga membersihkan luka dari kotoran yang berasal dari luar yang termasuk benda asing bagi tubuh. Caranya yaitu dengan mengompres luka menggunakan cairan atau beberapa material perawatan luka yang berfungsi menyerap dan mengangkat bagian-bagian luka yang nekrotik (Smeltzer & Bare, 2002).

Indikasi *debridement* adalah pada luka akut atau kronik dengan jaringan nekrosis atau luka terinfeksi dengan jaringan nekrotik. Pemilihan metode *debridement* harus didasarkan karakteristik jaringan nekrotik yang ada pada luka pasien. Menurut Suriadi (2004), ada beberapa cara *debridement*, diantaranya adalah:

1. *Debridement* Mekanik

*Debridement* mekanik yaitu dengan kompres basah kering (*wet to dry*), hidroterapi, dan irigasi luka. Metode *debridement* mekanik ini diindikasikan untuk luka dengan jumlah jaringan nekrotik yang banyak dan luka terinfeksi. Dengan demikian pemantauan untuk daerah yang terkena mudah untuk dilakukan.

2. *Debridement* Pembedahan (*Surgical*)

*Debridement* pembedahan dilakukan dengan bedah insisi. Metode ini merupakan cara yang paling cepat untuk membuang jaringan nekrotik dalam jumlah banyak. Dampak negatif dari *debridement* ini adalah peningkatan resiko pasien terhadap perdarahan, anastesi, dan sepsis.

3. *Debridement* Autolisis

*Debridement* autolisis adalah jaringan nekrotik yang lisis sendiri dengan bantuan enzim badan sel putih yang memasuki daerah luka selama proses inflamasi. *Debridement* autolisis hanya digunakan pada pasien yang tidak terinfeksi dengan jumlah jaringan nekrotik yang terbatas. *Debridement* autolisis ini dapat dilakukan dengan menggunakan balutan yang dapat mempertahankan kelembaban, seperti hidrokoloid, hidrogel, ataupun alginat.

#### 4. *Debridement* Enzimatis

*Debridement* enzimatis yaitu, menggunakan agen topikal yang akan merusak jaringan nekrotik dengan enzim proteolitik, seperti *papain*, *collagenase*, *fibrinolisin-Dnase*, *papainurea*, *streptokinase*, *sterptodomase*, dan *trypsin*. Agen topikal diberikan pada luka sehari sekali, kemudian ditutup dengan balutan tertutup.

#### 5. *Debridement* Biologis

*Debridement* biologis yaitu menggunakan belatung steril atau disebut juga *maggot*. *Maggot* mempunyai kemampuan untuk mencerna permukaan debris, bakteri, dan jaringan nekrotik. Metode ini juga efektif untuk mengeliminasi patogen yang resisten terhadap obat, seperti *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap *methicillin*.

### 2.1.8.3. Pengobatan Topikal Antibiotik

Terapi antibiotik topikal tidak mensterilkan, tetapi hanya mengurangi jumlah bakteri agar keseluruhan populasi mikroba dapat dikendalikan oleh mekanisme pertahanan tubuh pasien. Terapi topikal akan meningkatkan upaya untuk mengubah luka bakar yang terbuka dan kotor menjadi luka yang tertutup dan bersih. Preparat topikal yang paling sering di gunakan adalah *Silver Sulfadiazine* (SSD), *silver nitrat*, dan *mefedine asetat* (*Sulfamylon*) (Smeltzer & Bare, 2002).

*Silver sulfadiazine* (SSD) merupakan agen antibakteri *gold standard* untuk perawatan luka bakar (Mentari & Muhartono, 2013). SSD dapat membunuh semua jenis kuman gram positif dan negatif, termasuk jamur, dengan memblok jalur respirasi selnya. Komponen pokok SSD adalah *sulfa* dengan spektrum antibakteri yang luas. Namun, potensi yang dimiliki masih

lebih rendah dibandingkan dengan antibiotika. Secara umum, *sulfa* hanya bersifat bakteriostatik, namun dalam keadaan tertentu *sulfa* dapat bekerja sebagai bakterisid. Komponen lainnya adalah *silver* yang berfungsi sebagai bakteriostatik, dan bila dikombinasikan dengan *sulfadiazine* akan memiliki potensi menembus jaringan nekrotik (Widagdo, 2004).

SSD bekerja dengan menghentikan pertumbuhan dan penyebaran bakteri ke sekitar kulit atau dari darah, yang mana dapat menyebabkan sepsis (Moenadjat, 2009). Selain itu, kandungan *silver* mampu menurunkan level matriks lokal *metalloproteinase* dan memperpendek fase inflamasi (antiinflamasi) untuk memfasilitasi penyembuhan luka, meningkatkan metabolisme *zinc* yang dapat meningkatkan epitelisasi, dan meningkatkan kadar kalsium (Widagdo, 2004).

SSD juga memiliki beberapa efek samping, yaitu memperlambat penyembuhan luka dan pelepasan eskar. Pemakaian SSD topikal yang terlalu lama (> 3 minggu) menyebabkan hipertropik dan atrofi. Sedangkan, pemakaian SSD secara oral dalam waktu yang lama akan menyebabkan *argyria*. *Argyria* adalah gangguan permanen yang disebabkan oleh penumpukan *silver* di dalam pembuluh darah kulit (keracunan *silver*). Perawatan luka menggunakan SSD ditemukan sitotoksik pada kulit manusia dan subkutis kulit. Selain itu, topikal *silver* kemungkinan dapat menunda penyembuhan luka karena toksisitas untuk keratinosit dan fibroblas (Boekema, Pool, & Ulrich, 2013).

Induksi langsung *silver* juga akan menyebabkan toksisitas pada ginjal dan leukopenia sementara karena penurunan sirkulasi neutrofil yang tidak seimbang dan efek toksik pada sumsum tulang belakang. Anemia hemolitik

akut diketahui juga terjadi pada pasien luka bakar yang dirawat dengan SSD. Kejadian ini disebabkan oleh enzim *Glukosa-6 Fosfatase* kurang. Selain itu, kerusakan hepar, kristaluria, dan *methemoglobinemia* juga dapat terjadi akibat deposisi *silver* (Maghsoudi, *et al.*, 2011).

Alergi terhadap SSD merupakan kejadian efek samping yang sering dilaporkan karena penggunaan SSD. Selain efek samping tersebut, ada pula efek samping lainnya, yaitu perwarnaan perak pada luka bakar yang dirawat, *hiperosmolality*, *methemoglobinemia*, dan *hemolisis* karena kekurangan *glukosa-6-phospate dehydrogenase* yang tidak biasa (Fuller, 2009).

Bebagai efek toksik tersebut dapat muncul bergantung pada beberapa hal, seperti derajat absorpsi, kapasitas senyawa yang berikatan dengan agen biologis, derajat ion senyawa *silver* yang diabsorpsi, metabolisme, dan hasil ekskresi tubuh (White & Cutting, 2006). Senyawa *silver* tidak akan menimbulkan efek sitotoksik dibawah konsentrasi 25 g/L (Maghsoudi, *et al.*, 2011). Kontraindikasi pemberian SSD adalah pasien yang sensitif terhadap senyawa *sulfa* atau defisiensi G6PD, ibu hamil atau selama bulan kedua kehamilan (Shai & Maibach, 2000).

#### **2.1.8.4. Penggantian Balutan Luka**

Balutan atau kassa yang menempel pada luka dapat dilepas tanpa menimbulkan rasa sakit jika sebelumnya dibasahi dengan larutan *saline* atau pasien dibiarkan berendam selama beberapa saat dalam bak rendaman. Kemudian luka dibersihkan dan dilakukan *debridement* untuk menghilangkan debris, sisa preparat topikal, eksudat, dan kulit mati. Jika luka masih bersih, daerah yang terbakar ditutup sampai kering dan preparat topikal yang telah



diresepkan, dioleskan pada daerah tersebut. Luka tersebut kemudian ditutup dengan beberapa lapis kassa pembalut (Smeltzer & Bare, 2002).

## 2.2. Inflamasi

### 2.2.1. Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah respon protektif terhadap cedera atau kerusakan jaringan, menghilangkan penyebab awal jejas, serta membuang jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan asal. Inflamasi melaksanakan tugas pertahanan dengan mengencerkan, menghancurkan, dan menetralkan agen berbahaya kemudian sembuh dan tersusun kembali melalui proses perbaikan dengan cara mengganti jaringan yang rusak melalui regenerasi sel parenkim dan fibroblas. Tanpa inflamasi, luka atau jejas tidak akan sembuh dan mikroorganisme akan berkembang, sehingga dapat mengakibatkan kematian inang. Dalam proses inflamasi terjadi reaksi vaskuler yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat yang terlarut, dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan jaringan interstisial pada daerah yang cedera (Kumar, Cotran, & Robbins, 2007).

Inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh tubuh untuk melawan agen asing yang masuk ke tubuh. Selain itu, inflamasi juga bisa disebabkan oleh cedera jaringan, seperti trauma, bahan kimia, panas, atau fenomena lainnya. Jaringan yang mengalami inflamasi tersebut melepaskan berbagai zat yang menimbulkan perubahan sekunder di sekeliling jaringan yang normal. Inflamasi ditandai dengan vasodilatasi pembuluh darah lokal yang mengakibatkan aliran darah setempat berlebihan, peningkatan permeabilitas kapiler yang memungkinkan kebocoran banyak cairan ke dalam ruang interstisial, seringkali terjadi pembekuan cairan di dalam ruang interstisial

yang disebabkan oleh fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler dalam jumlah yang besar, migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan, dan pembengkakan sel jaringan (Guyton & Hall, 2006). Di dalam proses inflamasi berperan sel dan protein plasma dalam sirkulasi, sel dinding pembuluh darah, matriks ekstraseluler jaringan ikat di sekitarnya, sel dalam sirkulasi darah meliputi leukosit *polymorfonuklear* yang berasal dari sumsum tulang (neutrofil, eosinofil, basofil, mononuklear limfosit, dan monosit), trombosit, dan protein dalam sirkulasi (faktor pembekuan darah, kininogen, dan komponen komplemen). Sel dinding pembuluh darah, meliputi sel endotel dan otot polos yang mendasari endotel untuk memberikan tonus pada pembuluh darah. Sel jaringan ikat, meliputi sel mast, makrofag, limfosit, serta fibroblas mensintesis matriks ekstraseluler yang dapat berproliferasi mengisi luka (Kumar, Cotran, & Robbins, 2007).

### 2.2.2. Mediator Inflamasi

Mediator-mediator inflamasi terdiri dari:

1. Amina vasoaktif.

Contoh amina vasoaktif adalah histamin. Histamin mampu menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan meningkatkan permeabilitas vaskuler. Histamin tersebar luas di dalam jaringan. Histamin banyak terdapat dalam jaringan ikat di sekitar pembuluh darah dan disimpan dalam granula sel jaringan ikat yang disebut sel mast. Histamin merupakan mediator utama dalam proses inflamasi (Price & Wilson, 2006).

2. Substansi yang dihasilkan oleh enzim plasma darah seperti:

a. Sistem kinin.

Bila sistem ini diaktifkan akan terbentuk bradikinin yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, serta kontraksi otot polos ekstrasvaskuler.

b. Sistem komplemen.

Komplemen inaktif dalam plasma diberi angka C1–C9. Komplemen C3 merupakan mediator utama pada peningkatan permeabilitas vaskular pembuluh darah, menginduksi sel mast untuk melepas histamin, serta reseptor neutrofil dan makrofag.

c. Sistem pembekuan.

Pembekuan merupakan reaksi yang terpenting untuk menghadapi cedera, di mana dalam faktor pembekuan terdapat fibrin yang berfungsi sebagai mediator vasoaktif pada inflamasi, serta *thrombin* yang berfungsi untuk meningkatkan adhesi leukosit pada endotel (Price & Wilson, 2006).

3. Metabolit asam arakhidonat.

Asam arakhidonat adalah asam lemah poli tidak jenuh yang terdapat dalam jumlah banyak sebagai fosfolipid selaput sel. Metabolisme asam arakhidonat dapat berlangsung melalui dua jalur utama, yaitu:

a. Jalur *siklooksigenase*.

Mula-mula dibentuk suatu *enderoperoksida* siklik *prostaglandin G2* (PGG<sub>2</sub>), kemudian dikonversi menjadi PGH<sub>2</sub> oleh *peroksidase*. PGH<sub>2</sub> membentuk *prostasiklin* (PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>

alfa, PG12) dan *tromboksan* (TXA2). *Prostasiklin* merupakan vasodilator dan penghambat kuat agregasi trombosit.

b. Jalur *lipooksigenase*.

Jalur ini berperan penting membentuk bahan proinflamasi. *Lipooksigenase* adalah enzim utama neutrofil yang dapat menyebabkan vasodilatasi, spasme bronkus, dan meningkatkan permeabilitas vaskuler.

### 2.2.3. Tanda-Tanda Inflamasi

Menurut Price dan Wilson (2006), tanda-tanda inflamasi adalah:

1. Kemerahan atau rubor

Kemerahan atau rubor merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Pada saat inflamasi mulai timbul, maka arteriol yang menyuplai daerah tersebut melebar (vasodilatasi). Dengan demikian, lebih banyak darah yang mengalir keluar dari sirkulasi ke jaringan, sehingga warna merah terjadi pada daerah tersebut.

2. Panas atau kalor.

Keadaan ini biasanya terjadi sejalan dengan kemerahan akibat lebih banyak darah yang terdapat pada daerah luka karena terjadi vasodilatasi, sehingga suhu pada daerah tersebut meningkat. Selain berfungsi mengantarkan oksigen ke seluruh tubuh, darah juga berfungsi sebagai pengatur suhu.

3. Pembengkakan (tumor)

Pembengkakan (tumor) merupakan pembengkakan yang ditimbulkan oleh pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi ke jaringan

atau daerah yang mengalami inflamasi karena vasodilatasi pembuluh darah. Campuran cairan yang tertimbun di daerah ini disebut eksudat.

#### 4. Dolor (nyeri)

Dolor (nyeri) dapat disebabkan oleh banyak cara yang dapat merangsang saraf, seperti perubahan lokal ion-ion tertentu, keadaan *hiperalgesia* akibat pengeluaran zat kimia tertentu, seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya, dan pembengkakan jaringan pada daerah inflamasi.

#### 5. Fungsi laesa

Fungsi laesa merupakan ketidaknormalan atau kegagalan fungsi jaringan akibat terdapat perubahan, gangguan, dan kegagalan fungsi pada daerah yang bengkak dan sakit yang disertai sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat.

### 2.2.4. Klasifikasi Inflamasi

Menurut Kumar, Cotran, dan Robbins (2007), inflamasi terbagi menjadi 2 yaitu :

#### 1. Inflamasi akut

Inflamasi akut merupakan respon segera atau awal terhadap jejas yang dirancang untuk mengirimkan leukosit ke tempat jejas. Saat sampai di tempat jejas, leukosit membersihkan setiap mikroba yang menginvasi dan mulai menguraikan jaringan nekrotik. Leukosit serta protein plasma yang keluar terjadi akibat perubahan vaskuler pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan aliran darah (vasodilatasi), sehingga protein plasma dan leukosit memungkinkan untuk melakukan ekstravasasi keluar meninggalkan sirkulasi pembuluh darah menuju

tempat atau lokasi jejas. Perubahan vaskular dapat menimbulkan tanda lokal klasik inflamasi akut, seperti panas (kalor), merah (rubor), pembengkakan (tumor), serta dua tanda lokal lainnya, yaitu nyeri (dolor), dan fungsi hilang (*functiolaesa*) (Kumar, Cotran, & Robbins, 2007).

Dalam beberapa menit setelah terjadi cedera jaringan ditemukan vasodilatasi pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan *volume* darah di tempat, sehingga dalam beberapa jam leukosit akan menempel ke sel-sel endotel pembuluh darah di daerah inflamasi dan bermigrasi melewati dinding pembuluh darah masuk ke jaringan yang disebut dengan ekstravasasi. Berbagai faktor-faktor plasma (immunoglobulin, komplemen, fibrinolitik), sel-sel inflamasi (neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit, dan sitokin) saling berinteraksi satu sama lain. Monosit berkembang dan bertambah besar atau berdiferensiasi menjadi makrofag untuk menjalankan fungsinya. Inflamasi akut akan menghasilkan:

- a) Resolusi sempurna dengan perbaikan daerah akut menjadi normal. Jika cedera bersifat terbatas atau singkat, dapat terjadi kerusakan jaringan atau tidak. Jika jaringan mampu mengganti setiap sel yang cedera secara irreversibel, maka akan terjadi perbaikan menjadi normal. Proses ini meliputi pembuangan berbagai mediator kimiawi (netralisasi), normalisasi permeabilitas vaskuler, penghentian migrasi leukosit yang disertai dengan apoptosis leukosit yang mengalami ekstravasasi, serta penelanan sel inflamasi dan sisa sel yang rusak dari medan pertempuran.



- b) Pembentukan jaringan parut atau fibrosis dan eksudat fibrinosa yang meluas akibat peningkatan permeabilitas vaskuler tidak bisa diabsorpsi sempurna, sehingga terjadi pembentukan jaringan ikat yang menimbulkan fibrosis (jaringan parut).
- c) Perkembangan ke arah inflamasi kronik bila dipengaruhi oleh faktor-faktor yang dapat memperparah inflamasi (Kumar, Cotran, & Robbins, 2007)

## 2. Inflamasi kronik

Inflamasi kronik adalah inflamasi yang memanjang atau berkelanjutan (berminggu-minggu, berbulan-bulan, bahkan bertahun-tahun). Menurut Kumar, Cotran, dan Robbins (2007), inflamasi kronik ditandai dengan hal berikut :

- a) Infiltrasi sel mononuklear, seperti makrofag, limfosit, dan sel plasma.
- b) Destruksi jaringan.
- c) Proses perbaikan yang melibatkan proliferasi pembuluh darah baru dan pembentukan jaringan parut.

Seperti uraian di atas, inflamasi kronik dapat berkembang dari inflamasi akut. Perubahan ini terjadi ketika respon akut tidak teratasi karena agen cedera yang menetap atau gangguan proses penyembuhan normal. Menurut Kumar, Cotran, dan Robbins (2007), inflamasi kronik dapat terjadi melalui jalan:

- (1) Dapat terjadi setelah inflamasi akut karena stimulus yang menetap atau karena gangguan proses penyembuhan normal.
- (2) Dapat disebabkan oleh rangsangan berulang.

## 2.3. Makrofag

### 2.3.1. Definisi Makrofag

Makrofag merupakan sel fagosit mononuklear yang mempunyai peran sangat menonjol dalam proses fagositosis mikroorganisme dan molekul-molekul asing lainnya dalam jaringan. Selain berperan dalam proses fagositosis, makrofag berperan juga sebagai *Antigen Processing* dan *Antigen Presenting Cells* (APC) serta menghasilkan berbagai mediator (Widjajanto, 2005). Mediator-mediator yang diproduksi oleh makrofag, antara lain yaitu:

1. *Growth factor*, seperti SCF (*Stem Cell Factor*), GCSF (*Granulocyte Colony Stimulating Factor*), GMCSF (*Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*), Epo (eritropoietin), FGF (*Fibroblast Growth Factor*), PAF (*Platelet Activating Factor*).
2. Interleukin, seperti IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12.
3. *Protease* dan *protease inhibitor*.
4. Interferon (IFN), seperti IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .
5. TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrozing Factor*), TGF- $\beta$  (*Transforming Growth Factor*).
6. Radikal bebas, seperti ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan RNS (*Reactive Nitrogen Species*).

Mediator-mediator yang diproduksi tersebut digunakan oleh makrofag sebagai *antigen processing* dan *presenting cells*, fagositosis, antimikrobia, anti tumor, angiogenesis, *coagulant initiation*, *iron metabolism*, dan *arachidonate metabolism* (Widjajanto, 2005).

Makrofag berasal dari sel prekursor sumsum tulang, dari promonosit yang kemudian membelah menghasilkan monosit. Monosit-monosit tersebut akan beredar dalam aliran darah selama kurang lebih 40 jam. Monosit-monosit

yang telah meninggalkan aliran darah akan berubah dan kemudian menetap dalam jaringan. Dalam jaringan, ukuran monosit membesar, aktivitas fagositosis meningkat, dan kandungan enzim lisosomalnya meningkat (Dorland, 2006). Kemudian monosit-monosit tersebut akan hidup sebagai makrofag. Dalam jaringan, makrofag akan berproliferasi secara lokal untuk menghasilkan sel sejenis yang lebih banyak (Widjajanto, 2005).

Makrofag dibedakan menjadi dua tipe, yaitu *fixed macrophages* dan *free macrophages*. *Fixed macrophages* bersifat diam dan menetap, bentuknya tidak bertangkai seperti fibroblas, ditemukan dalam kelenjar getah bening, limpa, sumsum tulang belakang, dan jaringan ikat. Sedangkan, *free macrophages* bersifat aktif, bentuknya amuboid dan permukaan berlipat-lipat, serta ditemukan di daerah inflamasi (Dorland, 2006).

### 2.3.2. Pembentukan Makrofag

Selama *hematopoiesis* dalam sumsum tulang, sel progenitor monosit berdiferensiasi menjadi premonosit yang meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam sirkulasi untuk selanjutnya menjadi monosit dan berperan untuk berbagai fungsi. Monosit merupakan bagian dari leukosit atau sel darah putih yang berperan di dalam proses fagositosis. Monosit berperan mengenal, menyerang mikroba dan sel-sel kanker, memproduksi sitokin, mengerahkan pertahanan sebagai repon tubuh terhadap adanya infeksi, serta berperan di dalam *remodelling* jaringan (Baratawidjaja & Rengganis, 2012). Menurut Guyton dan Hall (2006), siklus hidup monosit secara berurutan adalah:

1. Premonosit, terdapat dalam sumsum tulang dan ukurannya lebih besar dari monosit.

2. Monosit, proliferasi dari premonosit dan menetap di dalam aliran darah kurang lebih 10–20 jam serta merupakan cikal bakal dari makrofag jaringan.
3. Makrofag, perkembangan dari sel monosit yang berada di seluruh organ dan jaringan.

Monosit akan bermigrasi ke tempat tujuan di berbagai jaringan untuk berdiferensiasi menjadi makrofag melalui ekstravasasi keluar dari pembuluh darah menuju ke jaringan menjadi makrofag jaringan (Guyton & Hall, 2006). Makrofag bisa sampai pada daerah inflamasi dikarenakan oleh beberapa respon kemotaksis yang dikeluarkan oleh jaringan yang mengalami inflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa makrofag mempunyai banyak reseptor yang mampu menerima kemotaksis dari respon yang berbeda-beda (Palic, Andreasan, Ostojic, & Roth, 2007).

### 2.3.3. Aktivasi Makrofag

Makrofag yang teraktivasi (*activated macrophages*) memiliki morfologi aktivitas metabolisme serta kapasitas fungsi yang berbeda dengan makrofag normal atau istirahat (*normal/resting/resident macrophage*), yaitu :

1. Perubahan morfologi atau struktur

Bila dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron tampak bahwa makrofag yang teraktivasi lebih banyak mengandung granula lisosomal, terjadi pembesaran ukuran sitoplasma, organel dan membran sel, lipatan membran lebih banyak, interdigitasi yang rapat dari sel membran dan matriks ekstraseluler, sehingga membantu penyebarannya dalam medium *in vitro*.

## 2. Perubahan sitokimia atau biokimia

Perubahan sitokimia atau biokimia dapat berupa glikolisis, *transport* nutrien meningkat, reseptor C3b diaktifkan, ekspresi MHC, reseptor Fc, dan reseptor non-imun lain meningkat, dan produksi radikal bebas NO/O<sub>2</sub> meningkat.

## 3. Perubahan fungsi

Kecepatan migrasi (gerakan amuboid), fagositosis, pinositosis, dan kemampuan mikrobisidal meningkat, produksi *kolagenase*, aktivator plasminogen, prostaglandin meningkat, di mana enzim-enzim ini berkontribusi dalam patogenesis inflamasi. Produksi sitokin dan komplemen juga meningkat, serta memiliki aktivasi anti tumor (Nau, Sclesinger, Richmond, & Young, 2003).

Aktivasi makrofag dapat terjadi melalui dua cara, yaitu melalui produk limfosit T (limfokin) yang disebut aktivasi secara spesifik atau imunologik, atau melalui senyawa lain yang bekerja langsung pada membran makrofag, seperti endotoksin, mitogen, atau imunomodulator yang disebut aktivasi nonspesifik atau nonimunologik (Baratawidjaja & Rengganis, 2012). Aktivasi dapat terjadi dalam beberapa menit sampai 72 jam bahkan lebih (Guyton & Hall, 2006). Sitokin yang diproduksi sel T yaitu IFN- $\gamma$  merupakan mediator sentral dari aktivasi makrofag. IFN- $\gamma$  bekerja sinergis dengan TNF- $\alpha$  dalam mengaktivasi makrofag (Abbas, Lichtman, & Pillai, 2012).

Kisaran stimulasi yang dapat mengaktivasi makrofag sangat besar melalui mekanisme yang beragam. Paparan terhadap sitokin, seperti IFN- $\gamma$  dan IL-2, kontak permukaan langsung (*adhesi*) dengan mikroorganisme atau partikel dan molekul *inert*, LPS bakteri atau produk sisa-sisa jaringan,

komponen-komponen protein dari komplemen atau sistem koagulasi darah dapat menyebabkan aktivasi makrofag (Parslow, Stites, Terr, & Imboden, 2001).

Sekali aktivasi, maka makrofag teraktivasi secara nonspesifik. Aktivasi makrofag oleh suatu antigen tidak hanya meningkatkan respon terhadap antigen tersebut saja, tetapi juga terhadap antigen lain yang dijumpai makrofag dalam tubuh. Namun, perbedaan sifat populasi makrofag di jaringan atau organ yang berbeda, bahkan dalam subpopulasi makrofag di suatu jaringan yang sama, maka aktivasi makrofag tidak berakibat sama pada tiap makrofag dan menjadi suatu fenomena yang kompleks (Roitt, 2002).

Aktivasi makrofag tidak bersifat *all in one*. Beberapa makrofag meningkat aktivitas mikrobisidalnya, tapi toksisitas terhadap tumor tidak meningkat. Bahkan, stimulasi oleh IFN- $\gamma$  yang dapat meningkatkan makrofag untuk membunuh kuman intraseluler *Lagionella*, namun sebaliknya dapat meningkatkan pertumbuhan *Micobacterium tuberculosis* (Roitt, 2002). Namun menurut Suryadi (2013), secara umum fungsi makrofag ditingkatkan, khususnya fagositosis yang merupakan fungsi utamanya.

#### **2.3.4. Peran Makrofag dalam Proses Inflamasi**

Bersama dengan invasi neutrofil, monosit dari darah akan memasuki jaringan inflamasi dan membesar menjadi makrofag. Dalam waktu beberapa menit setelah inflamasi, makrofag berkumpul dan menjadi aktif untuk menjalankan fungsinya, serta mempunyai kemampuan untuk dapat membelah. Makrofag jaringan juga mempunyai kemampuan mensekresikan protein kemokin, sehingga dapat memanggil sel lain yang juga memiliki kemokin, seperti neutrofil dan monosit. Namun, jumlah monosit dalam sirkulasi darah



sedikit, sehingga bantuan untuk pembentukan makrofag di area inflamasi lebih lambat dari neutrofil dan memerlukan waktu lama. Oleh karena itu, apabila inflamasi sudah mencapai tahap kronis, maka akan terjadi peningkatan jumlah makrofag yang berlebihan (Guyton & Hall, 2006).

Fungsi utama dari makrofag adalah pertahanan. Makrofag menelan sisa-sisa sel, zat interselular berubah, mikroorganisme, dan partikel yang memasuki tubuh (Baratawidjaja & Rengganis, 2012). Selain itu sel makrofag juga mempunyai fungsi seperti :

1. Makrofag merupakan faktor yang penting dalam proses perbaikan jaringan karena dapat mengeluarkan faktor-faktor penyembuhan luka, seperti TNF, PDGF, TGF- $\beta$ , *polypeptide* dan IL-1 untuk merangsang proliferasi fibroblas, meningkatkan sintesis kolagen, menstimulus neovaskularisasi, merangsang pembentukan sel-sel endotel, dan menstimulus limfosit ke daerah inflamasi (Palic, Andreasan, Ostojic, & Roth, 2007).
2. Dalam sistem imun tubuh, sel ini berperan dalam mempengaruhi aktivitas dari respon imun, menelan, memproses, menyimpan antigen, dan menyampaikan informasi kepada sel-sel di dekatnya secara imunologis (limfosit dan sel plasma).

### **2.3.5. Peran Makrofag dalam Penyembuhan Luka**

Menurut Koh dan DiPietro (2013), dalam proses penyembuhan luka, makrofag berperan dalam:

1. Mempercepat reaksi inflamasi.
2. Fungsi perbaikan dan antiinflamasi.
3. Menggantikan beban neutrofil/ apoptosis pada luka.
4. APC (*Antigen Presenting and Processing Cells*).

5. Meningkatkan pembentukan angiogenesis, proliferasi fibroblas, dan pembentukan *Extracelullar Matrix* (ECM).

Makrofag sebagai sel radang pada luka akan membantu dalam fase inflamasi penyembuhan luka. Sesaat setelah luka, makrofag akan diinduksi oleh monosit dalam sirkulasi untuk beremigrasi menembus endotel oleh kemokin atau kemoatraktan. Setelah mencapai jaringan ekstrasvaskuler, monosit berubah menjadi makrofag yang akan memfagosit di daerah luka. Makrofag mensekresi sejumlah produk yang aktif secara biologis sesaat setelah diaktifkan. Makrofag sebagai pertahanan akan menginduksi kerusakan jaringan. Makrofag akan terus tumbuh karena pengerahan monosit yang tidak akan berhenti akibat molekul adhesi ekspresi faktor kemotaktik. Makrofag juga melepaskan zat biologis aktif. Zat ini dapat mempermudah pembentukan sel inflamasi tambahan yang membantu makrofag dalam dekontaminasi dan membersihkan sisa jaringan. Makrofag juga melepaskan *growth factor* dan substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan formasi jaringan granulasi. Zat yang berfungsi sebagai *transmitter intraseluler* secara keseluruhan disebut sitokin. Makrofag yang memfagositosis daerah luka dan membersihkan debris akan meningkat pada 48 sampai 72 jam pasca luka dan akan mulai berkurang pada fase proliferasi ketika luka mulai menutup, yaitu hari ke-7 (Triyono, 2005; Guyton & Hall, 2006).

## 2.4. Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers)

### 2.4.1. Taksonomi

Selama ini terdapat beberapa jenis tanaman cincau yang dikenal yaitu cincau hijau, cincau hitam, dan cincau rambat. Jenis cincau yang paling banyak dibudidayakan di masyarakat adalah cincau hijau. Di Indonesia tanaman cincau

hijau dikenal dengan berbagai nama, yaitu cao (Jawa), trewulu (Sunda), dan telur terung kemau (Melayu) (Pitojo & Zumiaty, 2005). Dalam taksonomi, tanaman cincau hijau dapat diklasifikasikan sebagai berikut (UPT Materia Medica Batu, 2017):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Magnolidae
Bangsa	: Ranale/Ranunculales
Famili	: Menispermaceae
Genus	: <i>Cyclea</i>
Spesies	: <i>Cyclea barbata Miers</i>

#### 2.4.2. Deskripsi Tanaman

Tanaman cincau hijau berasal dari Asia Tenggara dan tersebar dari dataran rendah sampai ketinggian 800 meter di atas permukaan laut. Tanaman ini mudah dibudidayakan di pekarangan, halaman rumah, dan di dalam pot besar. Tanaman cincau hijau dapat diperbanyak dengan biji, stek batang, perundukan batang, dan umbi akar. Tanaman ini dapat dipanen setiap waktu dari bulan Januari sampai Desember (Pitojo & Zumiaty, 2005).

Tanaman cincau hijau tumbuh merambat atau membelit pada batang tanaman inang atau pagar dengan panjang mencapai 5-16 meter. Batangnya berbulu dan berpenampang bulat, berdiameter sekitar 1 cm. Tanaman cincau hijau tumbuh di tempat yang teduh, lembab, dan dekat dengan air. Daun cincau

hijau berbentuk seperti perisai, bagian tengahnya melebar berbentuk bulat telur, bagian pangkalnya berlekuk, dan bagian ujungnya meruncing, sehingga secara keseluruhan bentuknya seperti jantung. Panjang daun bervariasi antara 60-15 mm dan mempunyai tulang daun menjari (Pitojo & Zumiaty, 2005).

### 2.4.3. Penyebaran Tanaman

Tanaman ini tersebar di India, Myanmar, Indo-Cina, Thailand, Simeulud, dan Jawa. Di Indonesia, tanaman ini tumbuh menyebar di daerah Jawa Barat (sekitar Gunung Salak, Batujajar, Ciampea, dan Ciomas), Jawa Tengah (Gunung Ungaran, Gunung Ijen), Sulawesi, Bali, Lombok, dan Sumbawa (Astawan, 2002).

### 2.4.4. Kandungan Gizi

Kandungan gizi pada daun cincau hijau menurut daftar bahan makanan yang diterbitkan oleh Departemen Kesehatan RI (1972) dapat dilihat pada tabel 2.5.

**Tabel 2.5. Komponen Gizi Daun Cincau Hijau dalam 100 gr**

No.	Komponen Gizi	Kandungan
1.	Energi	122 (kal)
2.	Protein	6 (%)
3.	Air	66 (%)
4.	Lemak	1 (%)
5.	Karbohidrat	26 (%)
6.	Serat Kasar	6,23 (%)
7.	Kalsium	0,1 (%)
8.	Fosfor	0,1 (%)
9.	Besi	0,0033 (%)
10.	Vitamin A	107,50 (SI)
11.	Vitamin B	80 (SI)
12.	Vitamin C	17 (mg)

(Departemen Kesehatan RI, 1972)

Salah satu kandungan vitamin yang cukup tinggi adalah vitamin A. Vitamin A dapat membantu proses penyembuhan luka dengan cara meningkatkan respon fagositosis makrofag saat fase inflamasi luka, sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Arun, Satish, & Anima, 2013). Selain itu, kekurangan vitamin C juga menyebabkan rentan terkena infeksi (Suriadi, 2004).

#### **2.4.5. Kandungan Kimia**

Kandungan yang dapat didapatkan dalam ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*), meliputi pektin, alkaloid siklein, flavonoid, saponin, dan vitamin A (Yuliarti, Chong, & Goh, 2017). Sedangkan dalam penelitian Katrin, Elya, dan Shodiq (2012) dengan menggunakan pelarut metanol, daun cincau hijau mengandung senyawa alkaloid, tanin, terpenoid, flavonoid, glikosida, saponin, dan antrakuinon. Menurut Iswara (2010), daun cincau hijau mengandung klorofil, polifenol, saponin, flavonoid, dan lemak.

#### **2.4.6. Manfaat Daun Cincau Hijau terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB**

Mekanisme absorpsi ekstrak daun cincau hijau dalam bentuk topikal dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti luas permukaan kulit yang kontak dengan obat, sifat obat, serta kelarutan obat dalam lemak. Ekstrak daun cincau hijau mengandung flavonoid yang mudah larut dalam lemak, sehingga dapat diabsorpsi dengan baik oleh tubuh. Klorofil dalam ekstrak daun cincau hijau berikatan erat dengan lipid, protein, dan lipoprotein. Hal ini diduga menyebabkan *duration of action* dari ekstrak daun cincau hijau berlangsung panjang (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011).

### 1. Membantu proses autolisis jaringan mati

Daun cincau hijau mengandung polisakarida pektin yang mempunyai rantai RG-1 yang berperan seperti *Carboxil Methil Cellulose* (CMC) dalam hidrogel dengan mempertahankan kelembaban luka, sehingga dapat mendukung perfusi perifer yang adekuat untuk menyuplai darah, nutrisi, oksigen, dan mediator lain. Akibatnya, luka lebih cepat sembuh (Moenadjat, 2009). Selain itu, luka yang dipertahankan kelembabannya dapat menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik untuk proses *auto-debridement* (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016). Oleh karena itu, ekstrak cincau hijau dapat digunakan untuk penyembuhan luka bakar (Erizal, 2008).

Selain dari senyawa pektin, dalam daun cincau hijau terdapat senyawa yang dapat membantu autolisis jaringan mati dengan meningkatkan migrasi makrofag ke daerah luka. Senyawa tersebut, diantaranya adalah flavonoid dan saponin. Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan, salah satunya menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan meningkatkan makrofag di area luka untuk melakukan peranannya. Selain itu, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A yang dapat meningkatkan respon fagositosis makrofag (Arun, Satish, & Anima, 2013).

### 2. Antioksidan

Kandungan daun cincau hijau yang diduga berfungsi sebagai antioksidan adalah alkaloid (Arun, Satish, & Anima, 2013; Sanjaya, Indah,



& Nurwati, 2011). Aktivitas penghancuran radikal bebas oleh alkaloid merupakan aktivitas yang penting dalam penyembuhan luka. Alkaloid merupakan antioksidan sekunder yang berfungsi menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi oksidasi melalui peningkatan aktivitas enzim *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutation transferase*. Dengan peningkatan SOD, maka kerusakan membran sel dapat dihindari (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011).

Nijveldt, *et al.* (2001) mengatakan bahwa terdapat tiga mekanisme alkaloid dalam mengurangi radikal bebas (sebagai antioksidan), diantaranya adalah:

- a) Alkaloid akan berikatan langsung dengan radikal bebas, sehingga radikal bebas tidak aktif. Ikatan tersebut adalah:  
$$\text{Alkaloid (OH) + R (Radikal bebas)} \rightarrow \text{Flavonoid (O) + RH}$$
- b) *Nitric oxide* dibentuk oleh sel endotel dan makrofag, pengeluaran *nitric oxide* pada awal luka dilatasi pembuluh darah, tapi dalam konsentrasi yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Alkaloid dapat mengurangi iskemik pada luka dengan menghambat pembentukan *nitric oxide* dan *superoxide anion* yang bersifat radikal bebas.
- c) Alkaloid bersifat menghambat aktivitas *xanthine oksidase* sehingga mengurangi kerusakan akibat *oxidative injury*.

### 3. Antibakteri

Senyawa pektin dapat berperan sebagai antimikroba dengan mempertahankan kelembaban sekitar luka. Kelembaban yang dipertahankan karena pada senyawa pektin terkandung rantai RG-1 yang

berperan seperti CMC dalam hidrogel (Popov & Ovodov, 2013). Luka yang dipertahankan kelembabannya dapat menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik untuk proses *auto-debridement* (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016).

#### 4. Antiinflamasi

Selain sebagai imunostimulan, flavonoid dapat bekerja sebagai antiinflamasi melalui penghambatan jalur asam arakhidonat. Hal tersebut disebabkan flavonoid menghambat enzim *siklooksigenase* (COX) dan *lipoksigenase* (LOX). Enzim *siklooksigenase* (COX) dan *lipoksigenase* akan merubah asam arakhidonat menjadi mediator inflamasi yang terdiri dari leukotrien, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan (Marbun & Restuati, 2015).

Kandungan klorofil yang relatif tinggi dapat dimanfaatkan untuk membantu meredakan radang dengan menurunkan sekresi faktor proinflamasi dan menurunkan level *nitric oxide*, sehingga proses inflamasi akan berlangsung lebih cepat (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011). Selain itu, aktivitas antiinflamasi saponin dari berbagai tumbuhan sudah dilaporkan, namun masih belum diketahui tentang mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh saponin secara pasti. Diduga, mekanisme antiinflamasi saponin karena mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang menjadi prekursor prostaglandin dan mediator-mediator inflamasi lainnya (Hidayati, Listyawati, & Setyawan, 2005).

#### 5. Meningkatkan proliferasi fibroblas dan angiogenesis

Pada fase proliferasi makrofag berperan dalam memproduksi faktor-faktor yang merangsang angiogenesis dan fibroplasia (Koh & DiPietro,

2013). Proses fibroplasia dan angiogenesis merupakan proses utama dalam pembentukan jaringan granulasi. Saponin berperan dalam sekresi dan aktivasi TGF- $\beta$ 1, serta menstimulasi sintesa fibronectin (Kanzaki, et al., 1990). *Transforming Growth Factor- $\beta$ 1* (TGF- $\beta$ 1) berperan dalam sekresi dan aktivasi fibroblas (dalam fibroplasia) dan membantu dalam proses pembentukan kapiler baru (Greaves, Ashcroft, Baquneid, & Bayat, 2013).

Senyawa flavonoid mampu meningkatkan transkripsi VEGF. VEGF (*Vaskular Endothelial Growth Factor*) adalah substansi glikoprotein yang efektif menstimulasi angiogenesis pada luka. Substansi ini mampu menginduksi migrasi dan proliferasi sel endotel serta meningkatkan permeabilitas vaskuler (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011).

#### **2.4.7. Pengaruh Daun Cincau Hijau terhadap Makrofag pada Fase Inflamasi Luka Bakar Derajat IIB**

Daun cincau hijau atau *Cyclea barbata* Miers mempunyai senyawa yang dapat digunakan dalam perawatan luka bakar derajat IIB, terutama pada fase inflamasi. Senyawa tersebut, yaitu pektin, alkaloid siklein, flavonoid, saponin, dan vitamin A (Katrin, Elya, & Shodiq, 2012). Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan, salah satunya menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan menstimulus migrasi dan meningkatkan jumlah makrofag di area luka untuk melakukan peranannya. Selain itu, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A yang dapat meningkatkan respon fagositosis makrofag (Arun, Satish, & Anima, 2013). Di samping imunostimulan, dalam proses inflamasi dibutuhkan zat antioksidan dan antimikroba untuk mencegah terjadi inflamasi kronis. Zat antioksidan dan antimikroba tersebut dapat diperoleh dari

senyawa alkaloid dan pektin. Senyawa alkaloid bersifat sebagai antioksidan dengan mencegah reaksi oksidasi berlebihan pada fase inflamasi (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011). Senyawa pektin dapat berperan sebagai antimikroba dengan mempertahankan kelembaban sekitar luka. Kelembaban dapat dipertahankan karena pada senyawa pektin terkandung rantai RG-1 yang berperan seperti CMC dalam hidrogel (Popov & Ovodov, 2013). Luka yang dipertahankan kelembabannya dapat menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik untuk proses *auto-debridement* (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016). Selain sebagai imunostimulan, flavonoid dapat bekerja sebagai antiinflamasi melalui penghambatan jalur asam arakhidonat. Hal tersebut disebabkan flavonoid menghambat enzim *siklooksigenase* (COX) dan *lipoksiigenase* (LOX). Enzim *siklooksigenase* (COX) dan *lipoksigenase* akan merubah asam arakhidonat menjadi mediator inflamasi yang terdiri dari leukotrien, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan (Marbun & Restuati, 2015).

### **Mekanisme Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau terhadap Peningkatan Jumlah Makrofag pada Luka Bakar Derajat IIB**

Setelah terjadi luka bakar derajat IIB, maka akan berlangsung proses penyembuhan luka yang terdiri dari tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Fase pertama yang terjadi sesaat setelah luka bakar derajat IIB adalah fase inflamasi. Pada fase inflamasi terjadi dua proses, yaitu proses hemostasis yang melibatkan respon vaskular dan proses fagositosis yang melibatkan respon seluler, diantaranya adalah monosit dan neutrofil pada periode awal fase inflamasi. Selanjutnya, monosit akan digantikan perannya oleh makrofag. Peran makrofag di area luka adalah memfagosit semua bakteri, jaringan nekrosis, maupun debris (Buckley, Gilroy, & Serhan, 2014). Jumlah makrofag akan mengalami peningkatan pada 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB. Pada hari ke-7, fase inflamasi akan berakhir yang ditandai dengan penurunan respon vaskular maupun respon seluler. Setelah fase inflamasi berakhir, maka akan digantikan fase proliferasi, di mana luka tertutup oleh jaringan-jaringan baru. Pada fase ini terjadi proses angiogenesis dan fibrogenesis (Guyton & Hall, 2006; Tiwari, 2012). Setelah luka mulai tertutup, maka akan berganti fase terakhir, yaitu fase maturasi. Pada fase ini, luka sudah mulai tertutup dan tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang abnormal. Luka dikatakan sembuh apabila luka tertutup kontinuitas lapisan kulit dan tidak mengganggu aktivitas sehari-hari (Tiwari, 2012).

Selama proses penyembuhan luka, beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan, terutama pada fase inflamasi. Faktor-faktor tersebut adalah gangguan metabolisme ROS yang berlebihan dan infeksi bakteri atau virus (Potter & Perry, 2006). Akibat dari faktor-faktor tersebut, maka fase inflamasi akan menjadi lama dan berubah menjadi inflamasi kronis. Salah satu

respon yang dapat terganggu adalah makrofag. Jumlah makrofag dapat mengalami peningkatan yang berlebihan (Acton, 2012).

Dalam mempercepat fase inflamasi, salah satunya dengan menstabilkan peningkatan jumlah makrofag dalam rentang yang normal (Koh & DiPietro, 2013). Hal tersebut dikarenakan apabila jumlah makrofag meningkat secara berlebihan, maka akan mengakibatkan peningkatan produksi radikal bebas, sehingga dapat menyebabkan inflamasi kronis (Acton, 2012). Karena jumlah makrofag dapat meningkat secara tidak stabil, maka dibutuhkan teknik modulasi makrofag yang dapat mengatur kestabilan peningkatan jumlah makrofag (Koh & DiPietro, 2013). Teknik tersebut dapat dilakukan melalui teknik perawatan luka yang tepat untuk mengoptimalkan peran makrofag pada fase inflamasi dan mencegah infeksi mikroba, sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Civelek, Inal, & Celebioglu, 2007).

Pada penelitian ini, teknik perawatan yang digunakan salah satunya adalah dengan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Potensi ekstrak daun cincau hijau terhadap proses inflamasi dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Senyawa aktif dominan yang terkandung dalam daun cincau hijau, antara lain pektin, flavonoid, alkaloid, saponin, dan vitamin A (Katrini & Shodiq, 2012). Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan, salah satunya menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan meningkatkan makrofag di area luka untuk melakukan peranannya pada awal fase inflamasi. Selain berperan sebagai proinflamasi, flavonoid dan saponin juga dapat berperan sebagai antiinflamasi. Mekanisme antiinflamasi terjadi melalui penghambatan jalur asam arakhidonat, sehingga respon inflamasi berakhir (Marbun & Restuati, 2015).



Sebelumnya, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A dengan meningkatkan respon fagositosis makrofag. Di samping imunostimulan, dalam proses inflamasi dibutuhkan zat antioksidan dan antimikroba untuk mencegah terjadi inflamasi kronis. Zat antioksidan dan antimikroba tersebut dapat diperoleh dari senyawa alkaloid dan pektin. Senyawa alkaloid bersifat sebagai antioksidan dengan mencegah reaksi oksidasi berlebihan pada fase inflamasi (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011; Katrin, Elya, & Shodiq, 2012). Senyawa pektin dapat berperan sebagai antimikroba dengan mempertahankan kelembaban sekitar luka. Kelembaban dapat dipertahankan karena pada senyawa pektin terkandung rantai RG-1 yang berperan seperti CMC dalam hidrogel (Popov & Ovodov, 2013). Luka dapat dipertahankan kelembabannya sampai 80%, sehingga dapat menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan aktivitas enzim proteolitik pada makrofag untuk proses *auto-debridement* melalui fagositosis debris, bakteri, dan jaringan nekrosis (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016).

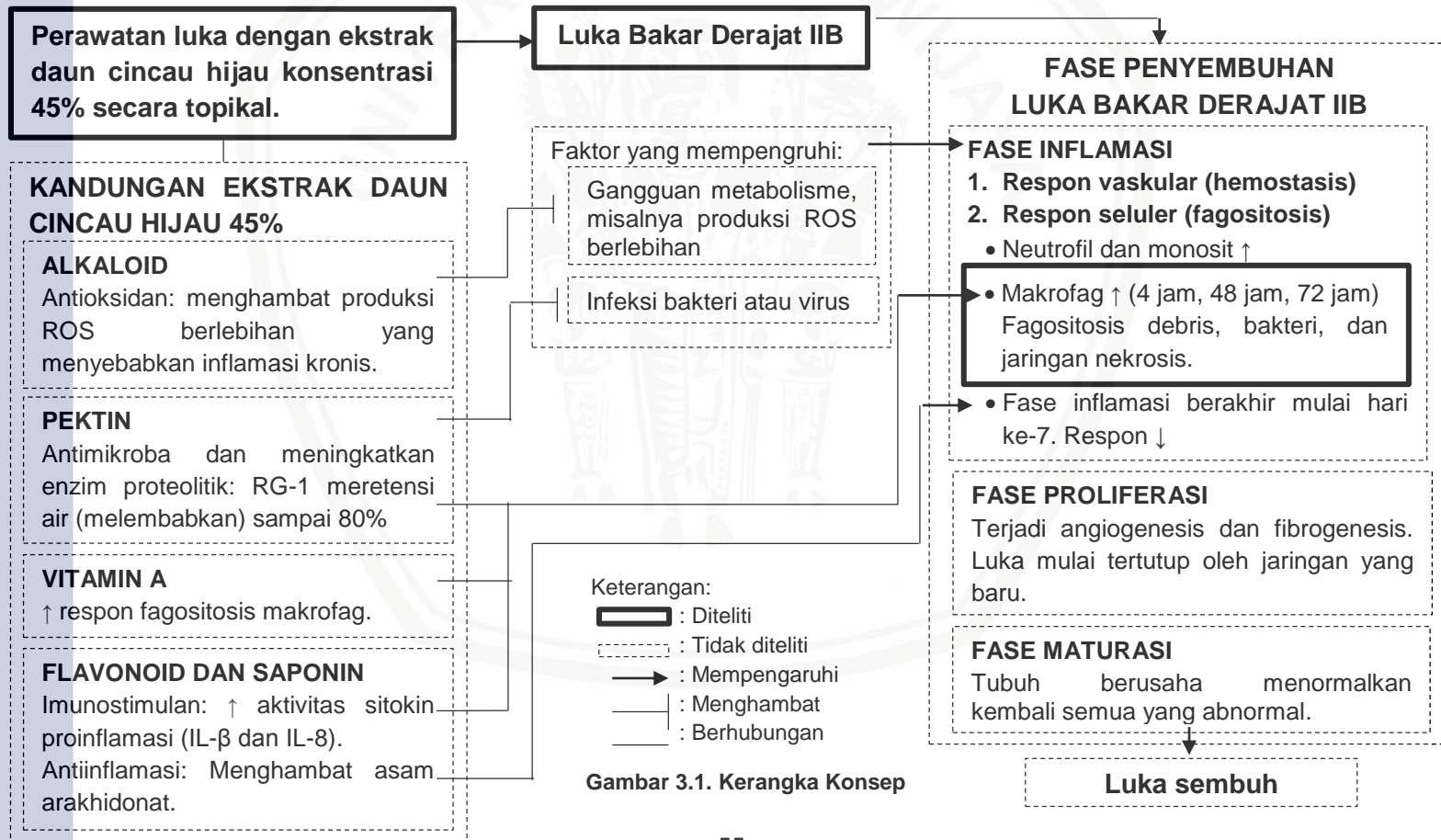
### 3.2. Hipotesis

Pemberian ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Konsep



Gambar 3.1. Kerangka Konsep

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan *true experimental* menggunakan *Randomized Completely Block Design* (RCBD) untuk mengetahui pengaruh ekstrak metanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) konsentrasi 45% terhadap jumlah makrofag luka bakar derajat IIB fase inflamasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*).

Pada rancangan penelitian ini dibagi menjadi 3 blok waktu, yaitu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB. Kemudian, tiap blok waktu akan dibagi menjadi 3 subkelompok perawatan, yaitu kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), dan perlakuan (P). Untuk KN dirawat dengan kompres NaCl 0,9%, KP dirawat dengan hidrogel, dan P dirawat dengan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Setelah diberikan perawatan, maka tiap kelompok akan dilakukan pembedahan sesuai blok waktu.

**Tabel 4.1. Pembagian Kelompok Penelitian**

Perawatan	Blok Waktu Pembedahan			Keterangan
	4 jam	48 jam	72 jam	
Hidrogel	KP (1-4)	KP (1-4)	KP (1-4)	KP: Kontrol positif KN: Kontrol negatif P: Perlakuan
NaCl 0,9%	KN (1-4)	KN (1-4)	KN (1-4)	
Ekstrak Daun Cincau 45%	P (1-4)	P (1-4)	P (1-4)	

#### 4.2. Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel yang dipilih adalah tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) yang didapatkan dari Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas

Brawijaya. Sampel yang akan digunakan ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi karena dapat mengurangi perancu yang mengganggu proses penyembuhan luka bakar derajat IIB dan untuk menghomogenkan sampel.

#### 4.2.1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Sampel yang akan digunakan dipilih berdasarkan kriteria inklusi sebagai berikut:

1. Tikus putih galur wistar
2. Usia tikus 2-3 bulan.
3. Berjenis kelamin jantan untuk menghindari kerancuan hasil penyembuhan luka akibat pengaruh hormon esterogen dan progesteron. Hormon tersebut dapat meningkatkan jumlah pembuluh darah dan menurunkan sekresi TNF- $\alpha$  (Routley & Ashcroft, 2009).
4. Berat badan antara  $\pm$  200-300 gram.
5. Kondisi sehat (pergerakan aktif, jinak, berbulu licin dan tebal, mengkilat dan bersih, tidak keluar lendir, nanah, atau darah dari mata atau telinga, serta tidak mencret).
6. Tidak sedang dalam pengobatan atau mendapatkan perlakuan sebelumnya.

Sedangkan, kriteria eksklusinya adalah:

1. Tikus dengan luka bakar derajat IIA atau III.
2. Luka bakar mengalami infeksi.
3. Tikus mati, sakit, atau menghilang saat dan selama penelitian.

#### 4.2.2. Homogenitas Sampel

Untuk homogenitas, maka variabel kendali yang ditambahkan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian luka bakar pada kulit tikus dilakukan dalam satu waktu.
2. Luas luka bakar homogen, yaitu 2 x 2 cm dengan tebal luka 2 mm.
3. Perawatan dilakukan dengan prosedur yang sama pada semua tikus.
4. Makanan tikus sama, yaitu ayam buras super (ABS) *comfeed* dengan komposisi air 12%, protein 20-25%, lemak 5%, pati 5-50%, serat kasar 5%, vitamin, dan mineral 3% sebanyak 12-20 gram/hari.
5. Jenis dan volume air minum tikus disamakan dengan menggunakan botol 20-45 ml/hari.
6. Bentuk kandang dibuat sama, segi empat dengan luas  $\pm 650 \text{ cm}^2$ . Dalam kandang, diberikan sekam dan diganti setiap hari.

#### 4.2.3. Jumlah Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus* *Strain Wistar*) dengan besar sampel (Hidayat, 2009):

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

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

$$(9-1)(r-1) \geq 15$$

$$8r - 8 \geq 15$$

$$8r \geq 23$$

$$r \geq 3$$

Keterangan:

t: banyaknya perlakuan

r: banyaknya sampel

15: sebagai jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian *true-experimental*

Dari perhitungan di atas menunjukkan bahwa sampel minimal yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok adalah 3 ekor tikus. Namun, dalam



penelitian ini peneliti menggunakan 4 ekor tikus tiap subkelompok. Jadi, total tikus yang dibutuhkan ada 36 ekor tikus.

#### **4.3. Variabel Penelitian**

##### **4.3.1. Variabel Tergantung (Variabel *Dependent*)**

Jumlah makrofag luka bakar derajat IIB pada fase inflamasi.

##### **4.3.2. Variabel Bebas (Variabel *Independent*)**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) konsentrasi 45%.

#### **4.4. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan melalui 3 tahap, yaitu tahap 1 (pembuatan ekstrak), tahap 2 (aklimatisasi tikus, pembuatan luka bakar, perawatan luka bakar, dan pembedahan/eksisi jaringan), dan tahap 3 (pewarnaan HE dan identifikasi makrofag). Tahap 1 dilakukan pada tanggal 20 Desember 2017, tahap 2 dilakukan pada tanggal 27 Desember 2017-6 Januari 2018, dan tahap 3 dilakukan pada tanggal 8-21 Januari 2018. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi FKUB untuk pembuatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% dan perawatan tikus dan Laboratorium Patologi Anatomi FKUB untuk pembuatan preparat jaringan kulit tikus, pewarnaan HE, dan proses *scanning* preparat.



## 4.5. Alat dan Bahan serta Prosedur Penelitian

### 4.5.1. Pemeliharaan Tikus

#### 1. Alat dan Bahan untuk Pemeliharaan Tikus

Alat dan bahan yang digunakan dalam pemeliharaan tikus antara lain, yaitu kandang tikus, penutup kandang yang terbuat dari kayu dan kawat, botol air minum 20-45 ml, makanan tikus (ayam buras super *comfeed*), dan sekam.

#### 2. Prosedur Pemeliharaan Tikus

Sebelum dimulai penginduksian luka bakar dan perlakuan, tikus diaklimatisasi di tempat penelitian selama 1 minggu. Tikus-tikus tersebut ditempatkan dalam kandang yang berbeda. Satu kandang berisi satu tikus. Kondisi kandang tikus harus kuat (tahan gigitan), mudah dibersihkan, dan diberi penutup kandang yang terbuat dari kawat dan kayu yang dibentuk anyaman untuk memberikan ventilasi. Untuk satu kandang ditempati oleh satu ekor tikus dan harus diberikan tanda pada setiap kandangnya agar tidak terjadi kesalahan.

Pemberian makan dan minum pada tikus dilakukan setiap hari, baik itu sebelum maupun setelah dimulai penelitian. Selama penelitian, tikus dibuat luka bakar derajat IIB dan dirawat sesuai kelompok perlakuan setiap satu hari sekali. Pada blok waktu 4 jam, baik itu dari kelompok kontrol positif, negatif, maupun perlakuan akan dilakukan pembedahan pada 4 jam setelah diinduksi luka bakar dan dilakukan perawatan luka. Begitu juga untuk blok waktu 48 jam dan 72 jam. Tikus akan dilakukan pembedahan dengan cara inhalasi *ether kloroform*. Tujuannya adalah untuk meminimalkan kesakitan pada tikus saat proses kematian. Tikus tersebut akan diambil jaringan kulit yang mengalami luka bakar derajat IIB untuk dilakukan analisis mengenai jumlah makrofag.

#### 4.5.2. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata Miers*)

##### 1. Alat dan Bahan Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata Miers*)

Bahan yang digunakan dalam pembuatan ekstrak metanol daun cincau hijau adalah daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) kering, air, hidrogel, *water bath*, dan bahan kimia (metanol). Sedangkan, alat-alat yang digunakan adalah mesin penggiling/*blander*, gelas *erlemeyer*, *shaker*, labu evaporasi, *evaporator*, *rotary evaporator*, pemanas *water bath*, labu penampung, botol hasil ekstrak, *freezer*, cawan, dan sendok pengaduk (Laboratorium Farmakologi FKUB, 2017; UPT Materia Medica Batu, 2017).

##### 2. Prosedur Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata Miers*)

Prosedur pembuatan ekstrak metanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) dapat dilakukan melalui proses:

###### 1. Proses Pengeringan

Daun cincau hijau diperoleh dari UPT Materia Medica, Batu sebagai lembaga penyedia bahan herbal pada bulan Desember 2017. Daun cincau hijau yang diambil adalah daun berwarna hijau muda sampai hijau tua. Daun cincau hijau dicuci secara terpisah dengan air mengalir sampai bersih. Kemudian daun dikeringkan. Proses pengeringan dilakukan di bawah sinar matahari di Materia Medica, Batu. Setelah daun cincau hijau kering, dilakukan proses penghalusan menggunakan *blander*, sehingga menjadi serbuk (UPT Materia Medica Batu, 2017).

###### 2. Proses Ekstraksi

Proses ekstraksi mengikuti *standard* ekstraksi dan dilakukan oleh *staff* laboratorium (Laboratorium Farmakologi FKUB, 2017):

- a) Serbuk daun cincau hijau ditimbang sebanyak 1500 gram.
- b) Serbuk daun cincau hijau 1500 gram dimasukkan ke dalam gelas *erlenmeyer* ukuran 1 liter.
- c) Serbuk direndam dengan metanol sampai volume 900 ml (1 Liter).
- d) Campuran serbuk daun cincau hijau dan metanol dikocok hingga tercampur dengan *shaker* selama 30 menit.
- e) Campuran yang telah dikocok didiamkan selama 24 jam hingga menguap dan dilakukan pengambilan lapisan atas campuran metanol yang mengandung zat aktif. Kegiatan ini dilakukan sampai 3 kali.

### 3. Proses Evaporasi

- a) Campuran dimasukkan dalam labu evaporasi dengan ukuran 1 liter.
- b) Labu evaporasi dipasang pada evaporator.
- c) Labu evaporasi diisi *water bath* dengan air sampai penuh.
- d) Semua alat, termasuk *rotary evaporator*, pemanas *water bath* (suhu diatur sesuai dengan titik didih metanol, yaitu 64.5°C) dipasang, kemudian disambungkan dengan aliran listrik (Kraut & Krutz, 2008).
- e) Campuran yang telah dipanaskan kemudian didiamkan agar larutan metanol mendidih dan memisah ke dalam labu penampung.
- f) Larutan metanol ditunggu sampai berhenti menetes pada labu penampung ( $\pm 1,5$  jam hingga 2 jam)  $\pm 900$  ml.
- g) Hasil ekstraksi didapatkan kira-kira 1/5 dari bahan alam dan dimasukkan dalam botol hasil ekstrak.
- h) Hasil ekstraksi disimpan ke dalam *freezer*.

#### 4. Proses Pembuatan Hidrogel Daun Cincau Hijau

- a) Ekstrak daun cincau hijau dan hidrogel disiapkan dengan jumlah sesuai konsentrasi yang dibutuhkan untuk pencampuran.
- b) Hidrogel ditambahkan dengan ekstrak daun cincau hijau dan diaduk hingga homogen dengan menggunakan cawan dan sendok pengaduk.
- c) Rasio antara ekstrak daun cincau hijau dengan hidrogel dapat dihitung melalui rumus:

Dosis ekstrak yang dibutuhkan adalah 45%, berarti  $\frac{45 \text{ gram}}{100 \text{ gram}}$  salep.

$$\begin{aligned} \text{Kebutuhan} &= \text{jumlah olesan tiap luka} \times \text{jumlah tikus} \times \text{hari} \\ &= \pm 100 \text{ mg} \times 60 \times \pm 10 \text{ hari} \\ &= 60.000 \text{ mg} \\ &= \pm 60 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah ekstrak} &= 45\% \times \text{kebutuhan} \\ &= 4,5 \times 60 \\ &= 27 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah hidrogel yang dibutuhkan} &= \text{kebutuhan} - \text{jumlah ekstrak} \\ &= 60 - 27 \\ &= 33 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\text{Rasio ekstrak daun cincau dan hidrogel} = 27: 33$$

#### 4.5.3. Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*)

##### 1. Alat dan Bahan Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*)

Alat dan bahan yang harus dipersiapkan untuk pembuatan luka bakar derajat IIB pada hewan coba adalah pisau cukur, plat besi ukuran 2 x 2 cm tebal 2 mm, pemantik api, spiritus, bunsen, termometer raksa, penggaris, *handscoen*

bersih, bengkok, kom steril, bak instrumen steril, perlak, jas lab, obat anastesi general (Ketamin 100 mg/ kgBB), NaCl 0,9%, kassa steril, silet arloji, spuit, dan jarum (Andrews, Kempf, Kimble, & Cuttle, 2016).

## 2. **Prosedur Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*)**

Langkah-langkah pembuatan luka bakar derajat IIB pada tikus putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) (Andrews, Kempf, Kimble, & Cuttle, 2016):

1. Lokasi yang akan dibuat luka bakar derajat IIB ditentukan terlebih dahulu. Lokasi yang sesuai adalah bagian punggung kanan atas.
2. Bulu dibersihkan dan dicukur sampai jarak 3 cm dari lokasi yang akan dibuat luka.
3. Perlak ditaruh di bagian bawah tubuh tikus.
4. Bak instrumen steril dibuka untuk memudahkan mengambil alat-alat yang akan digunakan.
5. Tangan dicuci dan *handscoen* dipakai.
6. Lokasi yang telah dicukur kemudian didesinfeksi dengan alkohol dan dibersihkan. Alkohol ditunggu sampai kering.
7. Lokasi luka dilakukan anastesi dengan Ketamin dengan dosis 100 mg/kgBB.
8. Plat besi ukuran 2 x 2 cm dan ketebalan 2 mm dipanaskan dengan api bunsen sumbu 1 cm sampai suhu mencapai 80°C (ukur suhu dengan termometer raksa) selama  $\pm 8$  menit secara konstan.
9. Plat besi panas ditempelkan pada punggung tikus selama 6 detik.
10. Plat besi panas diangkat dan induksi luka bakar di tubuh tikus dikompres dengan menggunakan kassa yang dicelup dalam NaCl 0,9% sekitar 60

detik. Hal tersebut dilakukan untuk menetralkan suhu dan mencegah perluasan luka.

11. Luka ditutup dengan kassa dan diikatkan ke tubuh tikus.
12. Alat-alat yang telah digunakan kemudian dirapikan dan *handscoen* dilepas.
13. Tangan dicuci.

#### 4.5.4. Perawatan Luka Bakar Derajat IIB dan Sterilisasi Alat Perawatan

Perawatan luka bakar derajat IIB dilakukan berdasarkan blok waktu pembedahan tikus dari tiap-tiap kelompok. Waktu pembedahan adalah pada 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB. Tindakan perawatan dilakukan pertama kali setelah tikus diinduksi luka bakar derajat IIB. Perawatan luka bakar dilakukan dengan menggunakan NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak metanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) konsentrasi 45%.

##### 1. Alat dan Bahan Perawatan Luka Bakar Derajat IIB dan Sterilisasi Alat

Alat dan bahan yang digunakan dalam perawatan luka bakar adalah *handscoen* steril, *handscoen* bersih, bak instrumen, pinset anatomis steril, pinset sirugis, gunting nekrotomi, kom/ cacing steril, kassa steril, kassa gulung, kassa yang dibasahi NaCl 0,9%, bengkok, perlak, plester, *hipafix*, gunting plester, gunting kassa, lidi *cotton*, NaCl 0,9%, spuit 3cc, ekstrak metanol daun cincau hijau konsentrasi 45% yang dicampur hidrogel, korentang dan tempatnya, tas plastik sampah, kain, dan hidrogel (Smeltzer & Bare, 2002). Sedangkan, alat dan bahan untuk sterilisasi adalah sabun cuci, busa, air, ember, autoklaf, kain, dan korentang (Pali, *et al.*, 2015).



## 2. Prosedur Perawatan Luka Bakar Derajat IIB

Prosedur perawatan luka bakar derajat IIB dapat dilakukan dengan minimal 2 orang, yaitu 1 orang untuk memfiksasi tikus dan 1 orang yaitu peneliti untuk melakukan perawatan. Prosedur pertama yang dilakukan adalah memfiksasi tikus yang dilakukan dengan bantuan orang lain.

1. Tangan dicuci.
2. *Handscoen* bersih dipakai.
3. Posisi yang nyaman ditentukan untuk memfiksasi tikus yang akan dilakukan perawatan luka.
4. Kain 2 helai diambil untuk menutup pada bagian wajah dan memfiksasi bagian kaki. Hal tersebut dilakukan agar tikus tidak memberontak saat dilakukan perawatan.
5. Perawatan luka bakar derajat IIB dilakukan dengan:
  - a) Tangan dicuci.
  - b) Perlak dipasang di bagian bawah tikus yang sudah difiksasi.
  - c) Bengkok didekatkan dengan tikus yang akan dilakukan perawatan luka.
  - d) Balutan luka dibuka secara perlahan dengan mengoleskan NaCl 0,9% di sekitar balutan.
  - e) *Handscoen* steril dipakai.
  - f) Luka diirigasi dengan NaCl 0,9% yang telah dimasukkan dalam spuit 3cc.
  - g) Kemudian tikus diberikan perawatan sesuai kelompoknya. Kelompok kontrol negatif dirawat dengan ditutup dengan kassa yang dibasahi dengan NaCl 0,9% dan diperas. Kelompok kontrol positif dirawat dengan dioleskan hidrogel pada area luka. Kelompok perlakuan dirawat

dengan dioleskan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% pada area luka.

- h) Setelah memberikan perawatan pada luka, maka luka ditutup dengan kassa steril kering dan direkatkan dengan hipafix. Kemudian, luka dibalut lagi dengan kassa gulung dan direkatkan dengan plester. Selanjutnya alat-alat yang telah digunakan dirapikan dan *handscoen* dilepas dan cuci tangan. Setelah melakukan perawatan, kemudian tikus dimasukkan dalam kandang.

### 3. Prosedur Sterilisasi Alat

Metode sterilisasi yang digunakan pada alat-alat perawatan luka yang terbuat dari logam yaitu menggunakan autoklaf elektrik (UV) dengan *timer* otomatis. Langkah-langkah sterilisasi adalah sebagai berikut:

1. Alat-alat perawatan luka yang terbuat dari logam dicuci dengan sabun cuci dan dibersihkan sampai ke setiap sela-selanya.
2. Busa sabun dibilas sampai hilang.
3. Alat-alat yang telah dicuci kemudian dikeringkan
4. Mesin autoklaf dihidupkan.
5. Alat-alat yang sudah kering dimasukkan ke dalam mesin dan dibungkus dengan kain.
6. Tombol *timer* diputar sampai angka 30 menit.
7. Proses sterilisasi ditunggu sampai *timer* nol yang menandakan bahwa sterilisasi sudah selesai.
8. Alat-alat yang sudah steril dikeluarkan menggunakan korentang.

Sedangkan, metode sterilisasi pada alat-alat perawatan luka non logam (misalnya kassa, *handscoen*, dan lain-lain) yaitu dengan teknik panas kering

dengan udara panas melalui proses pengovenan. Oven yang digunakan adalah oven listrik yang menggunakan *menmert* pada suhu 160-170°C selama  $\geq 1$  jam (Pali, *et al.*, 2015).

#### 4.5.5. Pembuatan Sediaan Histologi Kulit Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus

##### 1. Alat dan Bahan Pembuatan Sediaan Histologi Kulit Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus

Alat dan bahan yang akan digunakan dalam pembuatan sediaan histologi jaringan kulit luka bakar derajat IIB pada tikus adalah papan bedah, pisau bedah, pinset, mikrotom, beaker glass 20 ml, kuas, objek *glass*, kertas saring, inkubator, *hot plate* 38-40°C, wadah larutan fiksatif, larutan xilol, *paraffin* blok, etanol, air, aquades, dan air hangat 38-40°C.

##### 2. Alat dan Bahan Pembuatan Sediaan Histologi Kulit Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus

Prosedur pembuatan sediaan histologi kulit luka bakar derajat IIB pada tikus dapat dilakukan dengan:

###### 1. Prosedur Eksisi Pengambilan Jaringan

Pada blok waktu 4 jam, hewan coba pada tiap kelompok, baik itu dari kelompok kontrol positif, negatif, maupun perlakuan akan dilakukan pembedahan 4 jam setelah dilakukan perawatan luka. Setelah itu akan dilakukan proses eksisi pengambilan jaringan luka oleh teknisi Laboratorium Farmakologi yang berkompeten untuk dilihat secara histologi terkait jumlah makrofag. Proses eksisi jaringan dimulai dengan *euthanasia* hewan coba dengan inhalasi *ether kloroform*. Hewan coba akan terbius dan perlahan mati. Setelah hewan coba mati, secepat mungkin bulu di sekitar punggung yang telah dieksisi dan dirawat, dicukur hingga bersih dan didesinfeksi

dengan alkohol 70%. Selanjutnya dibuat eksisi menggunakan pisau bedah mencapai batas lapisan otot. Tiap jaringan yang telah dieksisi akan dibungkus dengan kertas saring dan disimpan dalam botol yang berisi larutan *formalin buffer* agar tetap awet hingga dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi FKUB untuk dilakukan pewarnaan. Untuk blok pembedahan 48 jam juga akan dilakukan hal yang sama yaitu dilakukan pengambilan jaringan kulit. Begitu juga blok pembedahan 72 jam.

## 2. Fiksasi

Jaringan luka yang telah dieksisi kemudian dibungkus kertas saring dan dimasukkan ke dalam larutan formalin *buffer* (larutan formalin 10% dalam *Phosphat Buffer Saline* pada pH 7,0) selama 18-24 jam. Setelah fiksasi selesai, jaringan dimasukkan dalam larutan *aquadest* selama 1 jam untuk proses penghilangan larutan fiksasi.

## 3. Dehidrasi

Pada tahap ini, potongan jaringan eksisi dimasukkan dalam alkohol dengan konsentrasi bertingkat agar jaringan menjadi lebih jernih dan transparan, kemudian dimasukkan dalam larutan *alkohol-xylol* selama 1 jam dan kemudian larutan *xylol* murni selama 2 x 2 jam.

## 4. Impregnasi

Pada tahap ini jaringan dimasukkan dalam *paraffin* cair selama 2 x 2 jam.

## 5. Embedding

Setelah tahap *impregnasi*, jaringan akan ditanam dalam *paraffin* padat yang mempunyai titik lebur 56-58°C. Setelah itu, tunggu hingga *paraffin* padat. Jaringan dalam *paraffin* dipotong secara vertikal setebal 4

mikro dengan menggunakan mikrotom. Potongan-potongan jaringan tersebut kemudian ditempelkan pada kaca objek yang sebelumnya telah diolesi polilisin sebagai perekat. Jaringan pada kaca objek dipanaskan dalam inkubator dengan suhu 56-58°C hingga *paraffin* mencair (Laboratorium Patologi Anatomi FKUB, 2017).

#### 4.5.6. Pewarnaan Hematoksilin Eosin

##### 1. Alat dan Bahan Pewarnaan Hematoksilin Eosin

Alat dan bahan yang digunakan dalam pewarnaan jaringan adalah hematoksilin, eosin, preparat jaringan periatikular, alkohol 1%, *cover glass*, dan pipet.

##### 2. Prosedur Pewarnaan Hematoksilin Eosin

Pada tahap *staining*, *object glass* dimasukkan pada *xylol* selama 15 menit x 3, alkohol 96% selama 15 menit x 3, kemudian dicuci dengan air mengalir selama 15 menit, setelah itu *object glass* dimasukkan pada pewarna *hematoxylin* selama 15 menit dan dicuci dengan air mengalir selama 15 menit. *Object glass* dimasukkan pada *lithium carbonat* selama 20 detik dan dicuci dengan air mengalir selama 15 menit. Selanjutnya, *object glass* dimasukkan pada pewarna *eosin* selama 15 menit, alkohol 96% selama 15 menit x 3, dan *xylol* selama 15 menit x 3. Tahap terakhir adalah preparat ditutup dengan menggunakan *deck glass Entellan*.

Metode pewarnaan ini didasarkan pada 3 warna (*Trichrom*) yaitu *asam pikrat* dan *asam fuchsin* dengan hematoksilin. Jaringan pada kaca objek dilakukan deparafinisasi sampai alkohol 70%, kemudian diberi larutan *hematoxylin* dan diamkan selama 5 menit, kemudian dilarutkan dalam air

hangat 60°C agar berwarna merah kurang lebih selama 3-10 menit. Lalu dibilas dengan menggunakan aquades dan dilanjutkan dengan memberi larutan *eosin* dengan cepat (1x celup). Kemudian dilakukan dehidrasi alkohol 96% 2x, *absolute* 2x, *xylol* 2x, lalu diberi balsam Canada dan ditutup dengan kaca penutup (Laboratorium Patologi Anatomi FKUB, 2017).

#### 4.5.7. Identifikasi Sel Makrofag

Proses identifikasi makrofag dilakukan berdasarkan blok waktu, yaitu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam. Tikus dilakukan pembedahan terlebih dahulu untuk dibuat sediaan histologi. Makrofag adalah sel khusus yang terdapat di dekat pembuluh darah, memiliki inti satu berukuran 10-30  $\mu\text{m}$ , inti lonjong atau berbentuk ginjal (adanya lekukan ke dalam/tapal kuda), mengandung granula azurofilik. Pada pewarnaan histopatologi menggunakan *Hematoxylin-eosin* (HE), makrofag tampak sebagai sel berbentuk ireguler dan memanjang, dengan ukuran yang lebih besar daripada fibroblas serta memiliki sitoplasma lebih banyak. Pada pewarnaan ini, inti sel makrofag tampak berwarna biru keunguan. Secara lebih spesifik, makrofag dapat dikenali melalui aktivitas fagositosisnya, yang mana ditemukan granula berpigmen coklat tua di dalam sitoplasma yang merupakan debris yang difagositosis oleh makrofag (Widjajanto, 2005). Perhitungan jumlah makrofag dilakukan menggunakan mikroskop *OLYMPUS seri CX 21* dengan perbesaran 400 kali, setiap sediaan diperiksa pada lapang pandang 10 area dan dianalisis dengan menggunakan *software OlyVIA (viewer for histological examination)* yang dihubungkan dengan komputer (Chen, *et al.*, 2008).



#### 4.6. Definisi Operasional

Definisi operasional adalah perumusan atau pengartian pada tiap-tiap variabel (Nursalam, 2008).

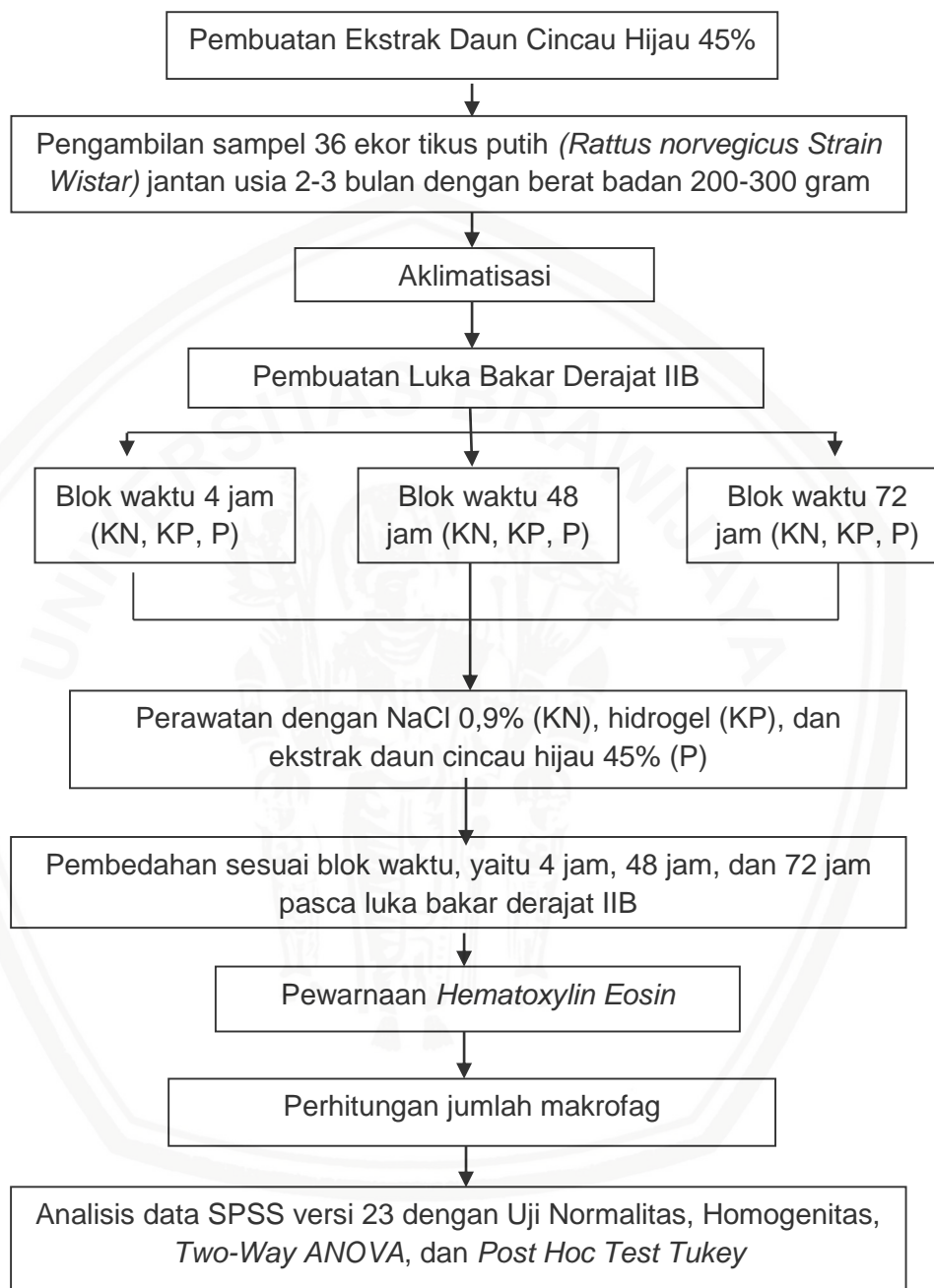


Tabel 4.2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Hasil Ukur	Skala Ukur
Ekstrak daun cincau hijau ( <i>Cyclea barbata Miers</i> ) konsentrasi 45%	Bahan yang terbuat dari daun cincau hijau yang dibuat melalui proses pengeringan, ekstraksi, evaporasi, dan pencampuran dengan hidrogel sampai didapatkan ekstraksi kental dengan konsentrasi 45% yang digunakan untuk proses perawatan luka bakar derajat IIB (Laboratorium Farmakologi FKUB, 2017; Katrin & Shodiq, 2012).	-	Mg	Rasio
Makrofag	Komponen inflamasi yang memiliki inti satu berukuran 10-30 $\mu\text{m}$ , inti berbentuk ginjal/ kacang merah, dan mengandung granula azurofilik yang dihitung dengan 10 lapang pandang tiap sediaan histologi kemudian hasilnya akan dirata-ratakan (Widjajanto, 2005).	Jumlah total rata-rata sel makrofag tiap kelompok	Jumlah sel	Rasio
Luka bakar derajat IIB	Luka bakar dengan kerusakan mencapai lapisan dermis dengan gejala tampak lembab, tidak mudah memucat, agak melepuh, dan kurang begitu nyeri dibandingkan dengan lapisan atasnya (Koca, 2009).	Mikroskopik: peningkatan jumlah sel makrofag	$\text{Cm}^2$	Rasio

## 4.7. Prosedur Penelitian

### 4.7.1. Alur Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Alur Kerja Penelitian

## 4.7.2. Pengumpulan Data

### 4.7.2.1. Teknik Pengumpulan Data

Pada rancangan penelitian ini terdapat 3 blok waktu, yaitu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam. Kemudian tiap blok waktu dibagi menjadi 3 subkelompok, yaitu kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), dan perlakuan (P).

Untuk KN dirawat dengan kompres NaCl 0,9%, KP dirawat dengan hidrogel, dan P dirawat dengan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Setelah diberikan perawatan, maka tiap kelompok akan dibedah sesuai blok waktu pembedahan.

Pengumpulan data dilakukan selama perawatan luka setelah diinduksi luka bakar sampai mencapai waktu pembedahan, yaitu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB. Perhitungan jumlah makrofag dilakukan setelah tikus dibedah sesuai blok waktu pembedahan.

### 4.7.2.2. Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data dengan melakukan pengamatan jumlah makrofag dalam preparat *Hematoxylin-eosin* jaringan kulit dengan mikroskop *OLYMPUS seri CX 21*. Kemudian dianalisis menggunakan *software OlyVIA (viewer for histology examination)* dengan perbesaran 400 kali dalam 10 lapang pandang (Chen, *et al.*, 2008).

## 4.8. Analisis Data

### 4.8.1. Uji Normalitas dan Homogenitas

Hasil analisis terhadap jumlah makrofag luka bakar derajat IIB pada masing-masing sampel pada setiap perlakuan, dilakukan uji statistik *SPSS version 23* dengan cara uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas

menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dengan  $\alpha = 0,05$ . Jika didapatkan data menunjukkan *p value*  $> 0,05$ , maka data terdistribusi normal. Kemudian pada uji homogenitas data menggunakan *Uji Levene's Test*. Jika nilai F hasil  $>$  nilai F tabel atau *p value*  $> 0,05$ , maka data adalah homogen (Dahlan, 2009).

#### 4.8.2. Uji *Two-way ANOVA*

Data hasil penelitian kemudian dianalisis dengan *Two-Way ANOVA SPSS version 23* untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok uji coba berdasarkan blok waktu pembedahan. Jika signifikansi  $< \alpha$  (0,05), maka terdapat perbedaan yang signifikan terhadap jumlah makrofag luka bakar derajat IIB kelompok uji coba berdasarkan blok waktu pembedahan (Dahlan, 2009).

#### 4.8.3. Uji Perbandingan Berganda (*Post Hoc Test*)

Uji perbandingan berganda (*Post Hoc Test*) *Tukey* merupakan metode pengujian lanjutan apabila pengujian *Two-Way ANOVA* terdapat nilai beda atau ketidaksamaan nilai tengah pada data yang diajukan. Metode ini berfungsi untuk mengetahui nilai tengah mana yang memiliki perbedaan yang signifikan. Biasanya dilakukan dengan melihat besar variasi dari tiap kombinasi perbandingan nilai tengah yang diamati. Kelompok dengan nilai signifikansi paling kecil, mempunyai nilai signifikansi paling bermakna dalam kelompok-kelompok uji coba (Dahlan, 2009).

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Pada bab ini akan membahas mengenai hasil penelitian dan analisis data penelitian yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers) terhadap Jumlah Makrofag pada Tikus Putih (*Rattus novegicus* Strain Wistar) dengan Luka Bakar Derajat IIB”. Penelitian ini telah dilakukan melalui 3 tahap, yaitu tahap 1 (pembuatan ekstrak) pada tanggal 20 Desember 2017, tahap 2 (aklimatisasi tikus, pembuatan luka bakar, perawatan luka bakar, dan pembedahan/eksisi jaringan) pada tanggal 27 Desember 2017-6 Januari 2018, dan tahap 3 (pewarnaan HE dan identifikasi makrofag) pada tanggal 8-21 Januari 2018. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi FKUB untuk tahap 1 dan 2, serta di Laboratorium Patologi Anatomi FKUB untuk tahap 3.

Proses penelitian dimulai dengan pembuatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang dibantu oleh *staff* Laboratorium Farmakologi FKUB. Setelah itu, proses penelitian dilanjutkan dengan aklimatisasi tikus di Laboratorium Farmakologi FKUB selama 7 hari. Kemudian, tikus yang telah diaklimatisasi, diinduksi luka bakar derajat IIB menggunakan plat besi berukuran 2 x 2 cm dengan ketebalan 2 mm. Plat besi tersebut dipanaskan pada api bunsen dengan tinggi sumbu 1 cm sampai suhu mencapai 80°C atau dipanaskan selama  $\pm$  8 menit. Setelah itu, plat besi ditempelkan ke punggung tikus selama 6 detik. Luka yang telah diinduksi luka bakar kemudian dikompres dengan NaCl 0,9% selama 60 detik. Selanjutnya, tikus dibagi menjadi 3 blok waktu pembedahan, yaitu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB. Kemudian masing-masing blok akan dibagi menjadi 3 subkelompok, yaitu kontrol



negatif (KN), kontrol positif (KP), dan perlakuan (P). Jadi, total keseluruhan terdapat 9 kelompok.

Untuk kelompok KN dirawat dengan NaCl 0,9%, KP dirawat dengan hidrogel, dan P dirawat dengan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Setelah itu, tikus akan dibedah sesuai dengan blok waktu pembedahan untuk diambil jaringan kulitnya. Kemudian, jaringan tersebut dibuat menjadi preparat histologi di Laboratorium Patologi Anatomi FKUB.

### 5.1. Hasil Penelitian

Hasil penelitian didapatkan oleh peneliti dengan melakukan perhitungan manual jumlah makrofag menggunakan *software OlyVIA*. Sebelumnya, preparat histologi dilakukan pewarnaan HE (*Hematoxylin-Eosin*) di Laboratorium Patologi Anatomi FKUB. Kemudian, preparat dilakukan *scanning* dengan mikroskop *OLYMPUS seri CX 21* yang terhubung dengan *software OlyVIA* di komputer. Proses *scanning* dilakukan peneliti dengan pengawasan petugas Laboratorium Patologi Anatomi FKUB. Selain untuk memindah preparat ke *software OlyVIA*, *scanning* dilakukan juga untuk membatasi area preparat yang akan diamati agar gambar terlihat lebih jelas.

Setelah semua preparat dilakukan *scanning*, preparat diamati melalui *software OlyVIA* dan dilakukan pengukuran 10 lapang pandang. Kemudian, peneliti menghitung jumlah makrofag secara manual. Hasil perhitungan manual mengenai jumlah makrofag diketik dalam *Ms.Excel* dan dianalisis menggunakan *software SPSS versi 23* dengan uji normalitas, uji homogenitas, dan *Two-Way ANOVA*. Bila dari hasil *Two-Way ANOVA* terdapat perbedaan signifikan, maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test Tukey*. Penelitian dilakukan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata*

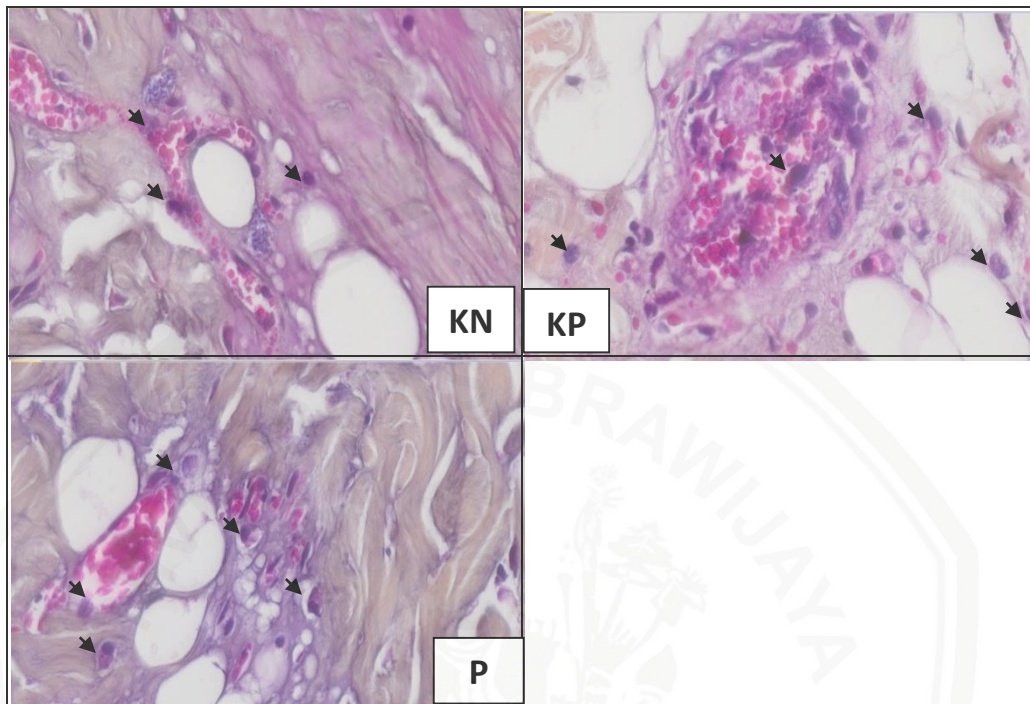
*Miers*) konsentrasi 45% terhadap jumlah makrofag pada fase inflamasi, yaitu pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB.

#### 5.1.1. Jumlah Makrofag

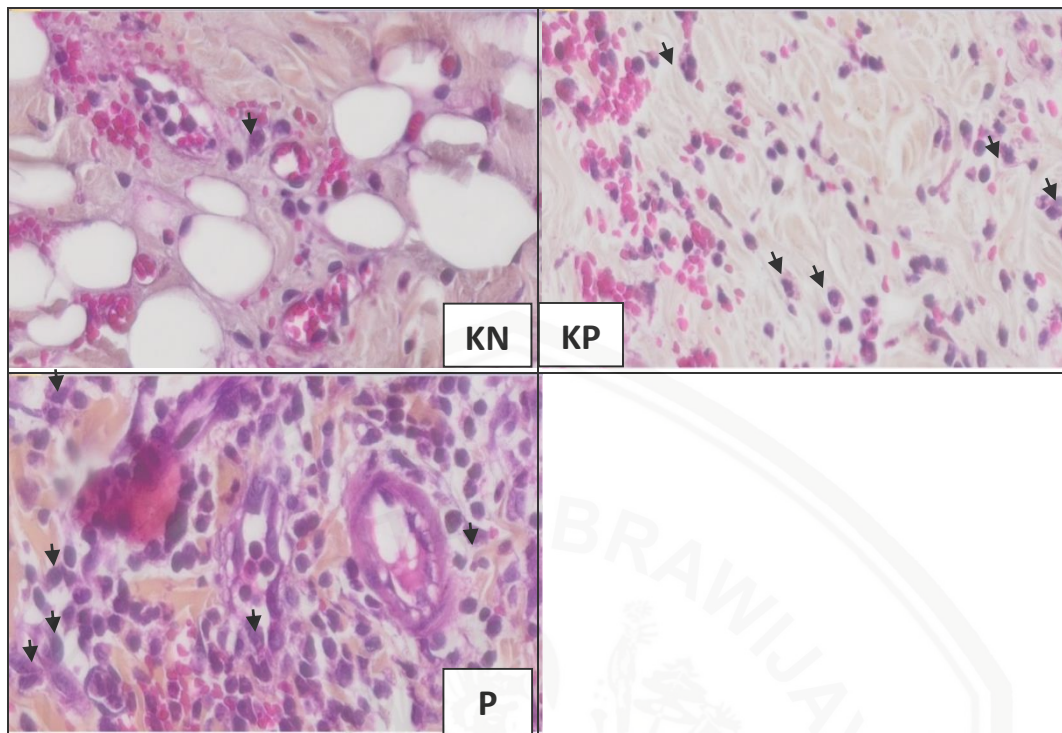
Preparat histologi jaringan kulit luka bakar derajat IIB dilakukan proses *scanning*. Hasil *scanning* diamati melalui *software OlyVIA*. Kemudian, jumlah makrofag dihitung secara manual oleh peneliti dengan perbesaran 400 kali dalam 10 lapang pandang dengan menggunakan *software OlyVIA* (Chen, *et al.*, 2008).



Berikut ini adalah gambar hasil *scanning* preparat histologi jaringan kulit luka bakar derajat IIB sesuai subkelompok dalam blok waktu pembedahan.

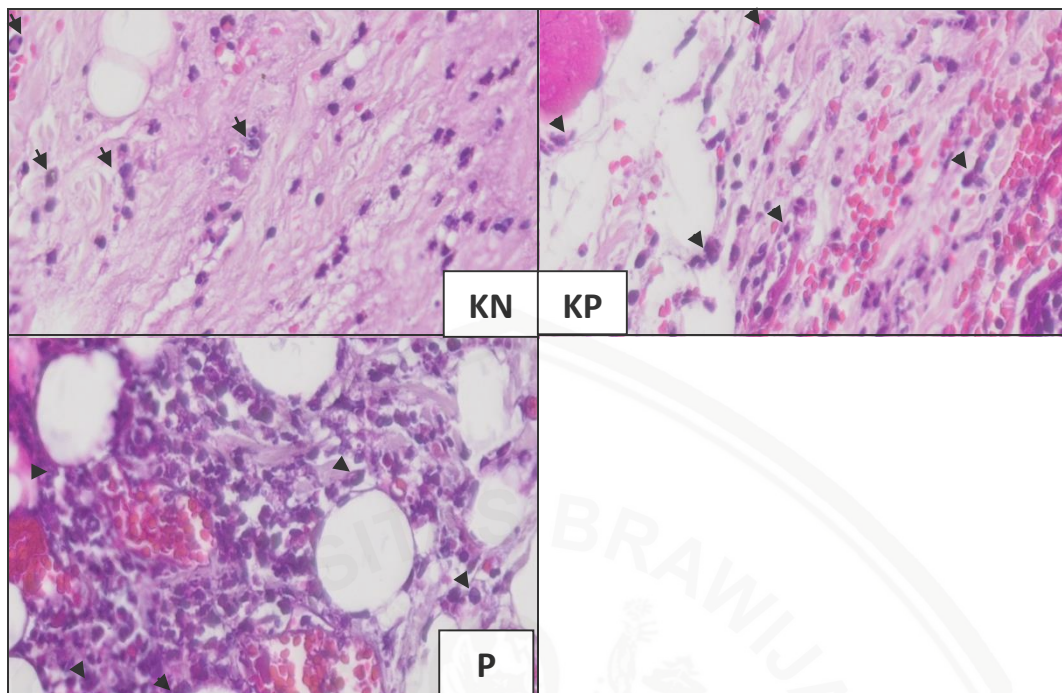


**Gambar 5.1. Hasil *Scanning* Mikroskop Perlapang Pandang pada Blok Waktu 4 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop OLYMPUS Seri CX 21.** Berdasarkan hasil pengamatan *scanning* mikroskop yang ditunjukkan tanda panah merupakan gambaran makrofag dengan karakteristik bentuk ireguler dan memanjang, berukuran lebih besar daripada fibroblas serta memiliki sitoplasma lebih banyak. KN merupakan kelompok perawatan dengan NaCl 0,9%, KP merupakan kelompok perawatan dengan hidrogel, dan P merupakan kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Urutan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam adalah  $KN < P < KP$ .



**Gambar 5.2.** Hasil *Scanning* Mikroskop Perlapang Pandang pada Blok Waktu 48 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop *OLYMPUS Seri CX 21*. Berdasarkan hasil pengamatan *scanning* mikroskop yang ditunjukkan tanda panah merupakan gambaran makrofag dengan karakteristik bentuk ireguler dan memanjang, berukuran lebih besar daripada fibroblas serta memiliki sitoplasma lebih banyak. KN merupakan kelompok perawatan dengan NaCl 0,9%, KP merupakan kelompok perawatan dengan hidrogel, dan P merupakan kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Urutan jumlah makrofag pada blok waktu 48 jam adalah  $KN < KP < P$ .





**Gambar 5.3 Hasil *Scanning* Mikroskop Perlapang Pandang pada Blok Waktu 72 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop *OLYMPUS* Seri *CX 21*.** Berdasarkan hasil pengamatan *scanning* mikroskop yang ditunjukkan tanda panah merupakan gambaran makrofag dengan karakteristik bentuk ireguler dan memanjang, berukuran lebih besar daripada fibroblas serta memiliki sitoplasma lebih banyak. KN merupakan kelompok perawatan dengan NaCl 0,9%, KP merupakan kelompok perawatan dengan hidrogel, dan P merupakan kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Urutan jumlah makrofag pada blok waktu 72 jam adalah  $KN < P < KP$ .

Berikut adalah tabel yang menunjukkan hasil perhitungan makrofag luka bakar derajat IIB pada tikus putih yang telah diberikan perawatan menggunakan NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% pada blok waktu pembedahan 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB. Hasil rata-rata jumlah makrofag ditunjukkan melalui tabel 5.1 dan diagram pada gambar 5.4.

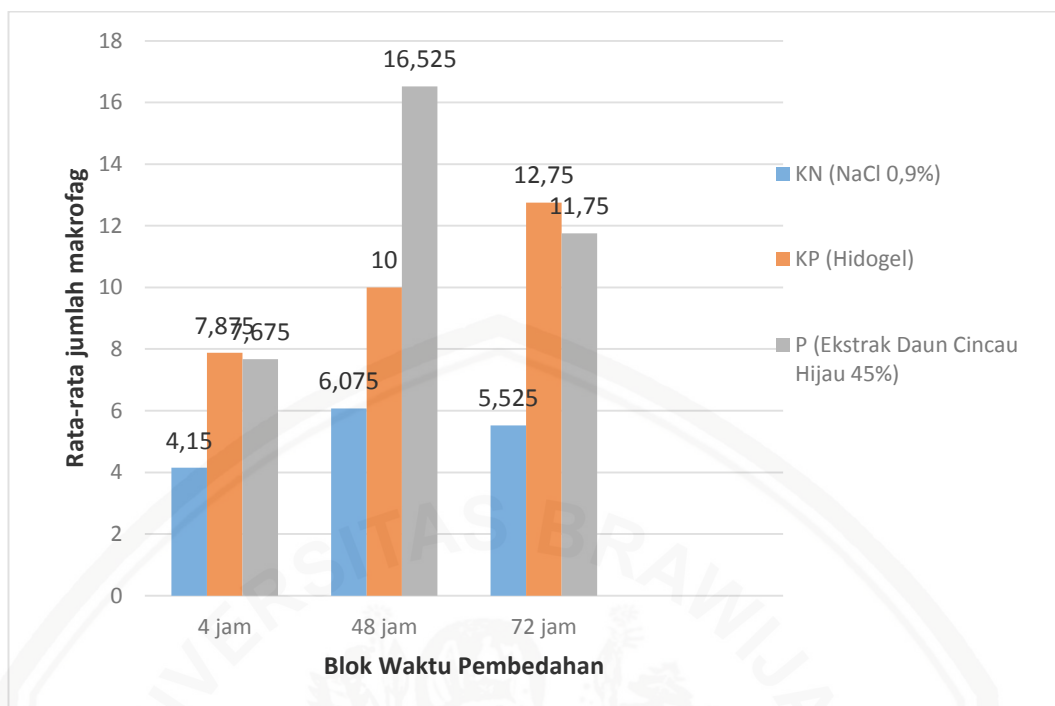
**Tabel 5.1. Hasil Rata-Rata Jumlah Makrofag pada Masing-Masing Perlakuan Secara Kuantitatif**

Perawatan	N	Rerata Makrofag $\pm$ SD pada Blok Waktu Pembedahan Pasca Diinduksi Luka Bakar Derajat IIB		
		4 jam (n=4/ perawatan)	48 jam (n=4/ perawatan)	72 jam (n=4/perawata n)
<b>NaCl 0,9% (KN)</b>	12	4,150 $\pm$ 0,84261	6,075 $\pm$ 2,16545	5,525 $\pm$ 1,88392
<b>Hidrogel (KP)</b>	12	7,875 $\pm$ 2,43499	10,000 $\pm$ 4,00749	12,750 $\pm$ 1,51987
<b>Ekstrak Daun Cincau Hijau konsentrasi 45% (P)</b>	12	7,675 $\pm$ 0,87702	16,525 $\pm$ 2,58505	11,750 $\pm$ 2,07605

Tabel 5.1 menunjukkan adanya perbedaan jumlah makrofag antara masing-masing kelompok perawatan NaCl 0,9% (KN), hidrogel (KP), dan ekstrak daun cincau hijau 45% (P) pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam. Pada blok waktu 4 jam, didapatkan rata-rata jumlah makrofag adalah sebanyak 4,150  $\pm$  0,84261 (NaCl 0,9%); 7,875  $\pm$  2,43499 (hidrogel); dan 7,675  $\pm$  0,87702 (ekstrak daun cincau hijau 45%). Pada blok waktu 48 jam, didapatkan rata-rata jumlah makrofag sebanyak 6,075  $\pm$  2,16545 (NaCl 0,9%); 10  $\pm$  4,00749 (hidrogel); dan 6,5250  $\pm$  2,58505 (ekstrak daun cincau hijau 45%). Pada blok waktu 72 jam, didapatkan rata-rata jumlah makrofag sebanyak 5,525  $\pm$  1,88392 (NaCl 0,9%); 12,750  $\pm$  1,51987 (hidrogel); dan 11,750  $\pm$  2,07605 (ekstrak daun cincau hijau 45%).

Selanjutnya, hasil rata-rata ditampilkan dalam suatu diagram batang yang ditunjukkan pada gambar 5.4.





**Gambar 5.4. Diagram Rerata Jumlah Makrofag**

Dari gambar 5.4. dapat diketahui bahwa pada kelompok perawatan NaCl 0,9%, blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam mengalami peningkatan jumlah makrofag, namun pada blok waktu 72 jam peningkatan jumlah makrofag lebih rendah jika dibandingkan pada blok waktu 48 jam. Pada kelompok perawatan hidrogel, blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam mengalami peningkatan secara berturut-turut. Pada kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam mengalami peningkatan jumlah makrofag. Pada blok waktu 4 jam terjadi peningkatan jumlah makrofag, namun blok waktu 48 jam terjadi peningkatan jumlah makrofag secara maksimal atau mencapai puncak dan pada blok waktu 72 jam peningkatan jumlah makrofag jauh lebih rendah dibandingkan pada blok waktu 48 jam.

Pada blok waktu 4 jam, perbandingan perawatan antara NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang dapat meningkatkan jumlah makrofag lebih banyak adalah perawatan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Pada blok waktu 48 jam, perbandingan perawatan antara NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang dapat meningkatkan jumlah makrofag lebih banyak adalah perawatan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%, namun perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% dapat meningkatkan jumlah makrofag lebih banyak atau maksimal dibandingkan dengan hidrogel. Pada blok waktu 72 jam, perbandingan perawatan antara NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang dapat meningkatkan jumlah makrofag lebih banyak adalah perawatan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%, namun terdapat perbedaan peningkatan jumlah makrofag yang tidak terlalu signifikan antara perawatan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Peningkatan jumlah makrofag pada kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% lebih rendah dibandingkan kelompok perawatan hidrogel.

## 5.2. Analisis Data

Setelah didapatkan hasil penelitian, langkah selanjutnya adalah melakukan uji statistik untuk mengambil kesimpulan hipotesis diterima atau ditolak. Hasil penelitian dianalisis menggunakan *software SPSS version 23 for windows* untuk kemudian dilakukan pembahasan. Data yang didapat dari analisis menggunakan Uji *Two-Way ANOVA* untuk mengetahui apakah ada pengaruh antara perawatan dan blok waktu terhadap peningkatan jumlah makrofag. Agar data dapat dianalisis menggunakan Uji *Two-Way ANOVA*,

maka data tersebut harus memenuhi beberapa asumsi, diantaranya populasi yang akan diuji berdistribusi normal (*Test of Normality* menggunakan Uji *Shapiro-Wilk*), varian dari populasi tersebut sama (*Test of Homogeneity* menggunakan Uji *Levene's*), dan sampel penelitian tidak saling berhubungan. Setelah dilakukan Uji *Two-Way ANOVA*, maka dilanjutkan Uji *Post Hoc Tukey* apabila hasilnya menunjukkan perbedaan signifikan.

### 5.2.1. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas

Dari uji normalitas data hasil perhitungan rata-rata jumlah makrofag luka bakar derajat IIB menggunakan Uji *Shapiro-Wilk*, menunjukkan tingkat signifikansi 0,73 (nilai  $p > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa data tersebut berdistribusi normal.

Selanjutnya, uji homogenitas menggunakan Uji *Levene's* menunjukkan tingkat signifikansi 0,110 (nilai  $p > 0,05$ ). Jadi, dapat disimpulkan bahwa data hasil perhitungan jumlah makrofag tikus memiliki varian yang homogen atau data berasal dari populasi dengan varian yang sama.

### 5.2.2. Hasil Uji *Two-Way ANOVA*

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas, data hasil penelitian memiliki nilai yang normal dan homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan menggunakan Uji *Two-Way ANOVA*. Uji *Two-Way ANOVA* ini digunakan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh antar kelompok perawatan dan antar blok waktu pembedahan terhadap peningkatan jumlah makrofag. Adapun hasil uji tersebut selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.2.

**Tabel 5.2. Hasil *Two-Way ANOVA***

Sumber Keragaman	F Hitung	Nilai p
Kelompok Perawatan	29,223	0,000
Blok Waktu Pembedahan	12,426	0,000

Berdasarkan hasil analisis dengan *Two-Way ANOVA* pada tabel 5.2. menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perawatan dan antar blok waktu pembedahan terhadap peningkatan jumlah makrofag. Pada kelompok perawatan menunjukkan signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ). Untuk waktu pembedahan juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ).

Dengan demikian, hasil analisis *Two-Way ANOVA* dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh antar kelompok perawatan dan antar blok waktu terhadap peningkatan jumlah makrofag pada luka bakar derajat IIB.

### 5.2.3. Hasil Uji *Post Hoc Test (Tukey)*

Setelah didapatkan perbedaan signifikan melalui *Uji Two-Way ANOVA*, maka dapat dilakukan uji statistik lanjutan menggunakan *Uji Post Hoc (Tukey)* untuk mengetahui perbedaan rata-rata jumlah makrofag antar kelompok dan antar blok waktu pembedahan, serta membandingkan antar waktu dan antar kelompok perawatan yang memiliki perbedaan signifikan terhadap peningkatan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB. Perbedaan dikatakan signifikan bila nilai  $p < 0,05$ . Berikut adalah hasil *Uji Post Hoc Test (Tukey)* antar blok waktu pembedahan yang ditunjukkan tabel 5.3.

**Tabel 5.3. Hasil *Post Hoc Test (Tukey)* antar Blok Waktu Pembedahan terhadap Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat IIB.**

Blok Waktu Pembedahan		Beda Rata-Rata	Nilai p
4 jam	48 jam	-4,3000	0,000*
	72 jam	-3,4417	0,002*
48 jam	4 jam	4,3000	0,000*
	72 jam	0,8583	0,620
72 jam	4 jam	3,4417	0,002*
	48 jam	-0,8583	0,620

Keterangan: (\*) menunjukkan perbedaan signifikan

Dari tabel 5.3. di atas, bila didasarkan pada blok waktu pembedahan terhadap jumlah makrofag dapat disimpulkan bahwa:

a. Waktu Pembedahan 4 Jam

Waktu pembedahan 4 jam dibandingkan dengan 48 jam memiliki perbedaan yang signifikan yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ). Untuk waktu pembedahan 4 jam dibandingkan dengan 72 jam juga memiliki perbedaan signifikan yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi 0,002 ( $p < 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa pada blok waktu 4 jam tidak berpengaruh dalam peningkatan jumlah makrofag.

b. Waktu Pembedahan 48 Jam

Waktu pembedahan 48 jam dibandingkan dengan 4 jam memiliki perbedaan yang signifikan yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ). Namun, jika dibandingkan dengan waktu 72 jam tidak berbeda signifikan, di mana nilai signifikansi menunjukkan 0,620 ( $p > 0,05$ ). Tidak adanya perbedaan signifikan pada blok waktu 48 jam dan 72 jam, menunjukkan pengaruh yang sama dalam peningkatan jumlah makrofag.

c. Waktu Pembedahan 72 Jam

Waktu pembedahan 72 jam dibandingkan 4 jam memiliki perbedaan yang signifikan yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi 0,002 ( $p < 0,05$ ).

Namun, jika dibandingkan dengan 48 jam tidak berbeda signifikan, di mana nilai signifikansi menunjukkan 0,062 ( $p > 0,05$ ). Tidak adanya perbedaan signifikan pada blok waktu 72 jam dan 48 jam, menunjukkan pengaruh yang sama dalam peningkatan jumlah makrofag.

Berikut adalah hasil *Uji Post Hoc Test (Tukey)* antar kelompok perawatan yang ditunjukkan tabel 5.4.

**Tabel 5.4. Hasil *Post Hoc Test (Tukey)* antar Kelompok Perawatan terhadap Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat IIB.**

Kelompok Perawatan		Beda Rata-Rata	Nilai p
NaCl 0,9% (KN)	Ekstrak daun cincau hijau 45%	-6,7333	0,000*
	Hidrogel	-4,9583	0,000*
Hidrogel (KP)	Ekstrak daun cincau hijau 45%	-1,7750	0,146
	NaCl 0,9%	4,9583	0,000*
Ekstrak daun cincau hijau 45% (P)	NaCl 0,9%	6,7333	0,000*
	Hidrogel	1,7750	0,146

Keterangan: (\*) menunjukkan perbedaan signifikan

Dari tabel 5.4. di atas, bila didasarkan pada kelompok perawatan terhadap jumlah makrofag dapat disimpulkan bahwa:

a. Kelompok Perawatan NaCl 0,9% (KN)

Kelompok perawatan NaCl 0,9% (KN) jika dibandingkan dengan kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% (P) dan kelompok perawatan hidrogel (KP) memiliki perbedaan signifikan dalam meningkatkan jumlah makrofag pada luka bakar derajat IIB dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa perawatan NaCl 0,9% tidak berpengaruh dalam meningkatkan jumlah makrofag.



b. Kelompok Perawatan Hidrogel (KP)

Kelompok perawatan hidrogel (KP) dibandingkan dengan kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% (P) tidak memiliki perbedaan signifikan dalam meningkatkan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB yang ditandai dengan nilai signifikansi 0,146 ( $p > 0,05$ ). Sedangkan, bila dibandingkan dengan kelompok perawatan NaCl 0,9% (KN), kelompok perawatan hidrogel (KP) memiliki perbedaan signifikan yang ditandai dengan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ). Tidak adanya perbedaan signifikan menunjukkan bahwa perawatan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau 45% mempunyai pengaruh yang sama dalam meningkatkan jumlah makrofag.

c. Kelompok Perawatan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 45% (P)

Kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% (P) dibandingkan dengan kelompok perawatan NaCl 0,9% (KN) memiliki perbedaan yang signifikan dalam meningkatkan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB. Hal tersebut ditandai dengan nilai signifikansi yang mencapai 0,000 ( $p < 0,05$ ). Sedangkan, antara kelompok perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% (P) dibandingkan kelompok perawatan hidrogel (KP) tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam meningkatkan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB. Hal tersebut ditandai dengan nilai signifikansi 0,146 ( $p > 0,05$ ) pada Uji *Post Hoc Tukey* ekstrak daun cincau hijau 45% (P) terhadap hidrogel (KP). Tidak adanya perbedaan signifikan menunjukkan bahwa perawatan ekstrak daun cincau hijau 45% dan hidrogel mempunyai pengaruh yang sama dalam meningkatkan jumlah makrofag.

## BAB 6

### PEMBAHASAN

#### 6.1. Pengaruh Blok Waktu (4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam) dan Perawatan (NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 45%) terhadap Peningkatan Jumlah Makrofag Luka Bakar Derajat IIB.

Hasil perhitungan jumlah makrofag didapatkan rata-rata jumlah makrofag berturut-turut pada blok waktu 4 jam, yaitu NaCl 0,9% sejumlah  $4,150 \pm 0,84261$ ; hidrogel sejumlah  $7,875 \pm 2,43499$ ; dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% sejumlah  $7,675 \pm 0,87702$ . Pada blok waktu 48 jam rata-rata jumlah makrofag, yaitu NaCl 0,9% sejumlah  $6,075 \pm 2,16545$ ; hidrogel sejumlah  $10,000 \pm 4,00749$ ; dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% sejumlah  $16,525 \pm 2,58505$ . Pada blok waktu 72 jam rata-rata jumlah makrofag, yaitu NaCl 0,9% sejumlah  $5,525 \pm 1,88392$ ; hidrogel sejumlah  $12,750 \pm 1,51987$ ; dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% sejumlah  $11,750 \pm 2,07605$ . Dari hasil tersebut, diketahui bahwa perawatan NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% dapat meningkatkan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB.

Berdasarkan *Uji Two-Way ANOVA* mengenai blok waktu menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada blok waktu terhadap peningkatan jumlah makrofag dengan nilai signifikansi 0,000 (nilai  $p < 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antara blok waktu dengan peningkatan jumlah makrofag. Waktu menentukan periode migrasi sel-sel makrofag ke daerah luka. Makrofag akan bermigrasi ke area luka dan meningkat pada 48 jam sampai 72 jam pasca luka bakar derajat IIB dan menjadi sel predominan. Jumlah makrofag akan mencapai puncak pada 5 hari dan menurun pada 7 hari pasca luka bakar

derajat IIB (Guyton & Hall, 2006). Pada blok waktu tersebut, makrofag berperan dalam fagositosis dengan mensekresi *proteinase* atau enzim proteolitik dalam mendegradasi matriks ekstraseluler yang penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, serta mengatur pergantian matriks ekstraseluler. Selain itu, makrofag juga berperan sebagai APC (*Antigen Processing dan Presenting Cell*) yang menghasilkan berbagai mediator, seperti *growth factor* dan sitokin. Mediator-mediator tersebut berfungsi menstimulasi proliferasi fibroblas, produksi kolagen, neovaskularisasi, serta proses penyembuhan lainnya (Widjajanto, 2005). Jika terdapat gangguan pada produksi makrofag, maka akan mengakibatkan inflamasi kronis (Acton, 2012). Oleh karena itu, keberadaan makrofag sangat penting dalam proses penyembuhan luka, terutama pada fase inflamasi (Suryadi, 2013).

Sedangkan, berdasarkan uji *Two-Way ANOVA* mengenai kelompok perawatan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perawatan dengan nilai signifikansi 0,000 (nilai  $p < 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antara kelompok perawatan dalam meningkatkan jumlah makrofag. Perawatan berpengaruh dalam memberikan stimulus respon seluler untuk bermigrasi ke daerah luka untuk menjalankan fase inflamasi, salah satunya adalah makrofag. Perawatan luka bakar dapat dilakukan dengan beberapa bahan, diantaranya dengan kompres NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau konsentrasi 45% (Tiwari, 2012; Aprilianti, 2014).

NaCl 0,9% merupakan cairan steril isotonik yang dapat digunakan dalam perawatan luka. NaCl 0,9% dipakai karena tidak menyebabkan kerusakan jaringan baru serta tidak mempengaruhi fungsi fibroblas dan keratinosit pada penyembuhan luka. NaCl 0,9% tidak menimbulkan respon hipersensitif atau alergi

dan tidak memengaruhi pertumbuhan flora normal kulit (*Wound International*, 2014). Dalam 1 liter NaCl terdapat komposisi Natrium Klorida 0,9 gram dengan osmolalitas 308 mOsm/l yang setara dengan ion-ion Na<sup>+</sup> 154 mEq/l dan Cl 154 mEq/l, sehingga lebih aman digunakan untuk perawatan luka (Langer, Ferrari, Gttinoni, & Caironi, 2014).

NaCl 0,9% dapat diaplikasikan untuk perawatan luka pada jaringan kulit manusia sebagai cairan irigasi dan *dressing* luka. NaCl 0,9% bekerja dengan mempertahankan kondisi luka tetap lembab (*Wound International*, 2014). Perawatan luka menggunakan NaCl 0,9% dilakukan dengan metode kassa *wet dry*. Tujuannya adalah mempertahankan kondisi luka tetap lembab dan mengurangi evaporasi akibat induksi panas luka bakar (Potter & Perry, 2006).

Selain dengan menggunakan NaCl 0,9% melalui metode *wet dry*, perawatan luka bakar derajat IIB juga dapat menggunakan hidrogel. Hidrogel merupakan *dressing* luka berupa gel *hydrophilic* yang ideal dan merupakan *gold standard* sebagai alternatif perawatan luka bakar derajat IIB. Hidrogel dipilih karena tidak menimbulkan nyeri, lembut, ekonomis, tidak lengket di kulit, dan bersifat *auto-debridement* (Erizal, 2008). Mekanisme kerja hidrogel adalah melunakkan jaringan nekrotik dengan menyerap eksudat secara perlahan-lahan dan terus-menerus, dan meningkatkan angiogenesis, meningkatkan aliran darah, sehingga mempertahankan kondisi luka tetap lembab dan memberikan suhu optimal dalam penyembuhan luka (*Wound International*, 2014). Hal tersebut karena hidrogel mampu menyerap air sebanyak 50-80%. Selain itu, hidrogel bersifat mengekang obat (misalnya antibiotik) dan melepaskannya kembali ke dalam media cairan secara spesifik dalam jangka waktu tertentu (Erizal, 2008). Dalam hidrogel terdapat rantai CMC (*Carboxil Methil Cellulose*) yang mengandung

gugus hidroksil dan berikatan silang dengan senyawa yang memiliki gugus karboksil, sehingga menghasilkan ikatan CMC-asam karboksilat yang memiliki kemampuan menyerap air atau cairan biologis (Hashem, Sharaf, El-Hady, & Hebeish, 2013).

Daun cincau hijau atau *Cyclea barbata* Miers mempunyai senyawa yang dapat digunakan dalam perawatan luka bakar derajat IIB, yaitu pektin, alkaloid siklein, flavonoid, saponin, dan vitamin A (Katrin & Shodiq, 2012). Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan yang menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan meningkatkan makrofag di area luka untuk melakukan peranannya. Selain itu, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A dengan meningkatkan respon fagositosis makrofag (Arun, Satish, & Anima, 2013). Di samping imunostimulan, dalam proses inflamasi dibutuhkan zat antioksidan dan antimikroba untuk mencegah inflamasi kronis. Zat antioksidan dan antimikroba tersebut dapat diperoleh dari senyawa alkaloid dan pektin. Senyawa alkaloid bersifat sebagai antioksidan dengan mencegah reaksi oksidasi berlebihan pada fase inflamasi (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011). Senyawa pektin dapat berperan sebagai antimikroba dengan mempertahankan kelembaban sekitar luka. Kelembaban dapat dipertahankan karena pada senyawa pektin terkandung rantai RG-1 yang berperan seperti CMC dalam hidrogel (Popov & Ovodov, 2013). Luka yang dipertahankan kelembabannya dapat menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik untuk proses *auto-debridement* (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016).



**6.2. Perbandingan Perawatan, antara NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 45% yang Berpengaruh dalam Meningkatkan Jumlah Makrofag pada Blok Waktu 4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB.**

NaCl 0,9% merupakan cairan steril isotonik yang dapat digunakan dalam perawatan luka karena tidak menyebabkan kerusakan jaringan baru tidak memengaruhi fungsi fibroblas dan keratinosit pada penyembuhan luka. NaCl 0,9% tidak menimbulkan respon hipersensitif atau alergi dan tidak mempengaruhi pertumbuhan flora normal kulit (*Wound International*, 2014). NaCl 0,9% dapat diaplikasikan untuk perawatan luka pada jaringan kulit manusia sebagai cairan irigasi dan *dressing* luka. NaCl 0,9% bekerja dengan mempertahankan kondisi luka tetap lembab. Perawatan luka menggunakan NaCl 0,9% dilakukan dengan metode *kassa wet dry* (*Wound International*, 2014). Tujuannya adalah mempertahankan kondisi luka tetap lembab dan mengurangi evaporasi cairan yang berlebihan akibat induksi panas luka bakar (Potter & Perry, 2006).

Jika luka hanya dibalut dengan menggunakan kassa kering tanpa dibasahi, maka ketika akan dilakukan perawatan lagi kassa tersebut akan menempel pada luka. Dan apabila dipaksa untuk dilepas, maka akan menimbulkan kerusakan jaringan yang sedang mengalami perbaikan, sehingga menyebabkan fase inflamasi semakin lama. Pemilihan NaCl 0,9% untuk perawatan luka dilakukan berdasarkan kualitas cairan, penyebab luka, dan keadaan umum pasien (*Wound International*, 2014).

Selain dengan menggunakan NaCl 0,9% melalui metode *wet dry*, perawatan luka bakar derajat IIB juga dapat menggunakan hidrogel. Hidrogel merupakan *dressing* luka berupa gel *hydrophilic* yang ideal dan merupakan *gold standard* sebagai alternatif perawatan luka bakar derajat IIB. Hidrogel dipilih karena tidak menimbulkan nyeri, lembut, ekonomis, tidak lengket di kulit, dan



bersifat *auto-debridement* (Erizal, 2008). Mekanisme kerja hidrogel adalah melunakkan jaringan nekrotik dengan menyerap eksudat secara perlahan-lahan dan terus-menerus, dan meningkatkan angiogenesis, meningkatkan aliran darah, sehingga mempertahankan kondisi luka tetap lembab dan memberikan suhu optimal dalam penyembuhan luka (*Wound International*, 2014). Hal tersebut karena hidrogel mampu menyerap air sebanyak 50-80%. Selain itu, hidrogel bersifat mengekang obat (misalnya antibiotik) dan melepaskannya kembali ke dalam media cairan secara spesifik dalam jangka waktu tertentu (Erizal, 2008). Dalam hidrogel terdapat rantai CMC (*Carboxil Methil Cellulose*) yang mengandung gugus hidroksil dan berikatan silang dengan senyawa yang memiliki gugus karboksil, sehingga menghasilkan ikatan CMC-asam karboksilat yang memiliki kemampuan menyerap air atau cairan biologis dan mempertahankan kelembaban tersebut secara stabil (Hashem, Sharaf, El-Hady, & Hebeish, 2013).

Daun cincau hijau atau *Cyclea barbata Miers* mempunyai senyawa yang dapat digunakan dalam perawatan luka bakar derajat IIB, yaitu pektin, alkaloid siklein, flavonoid, saponin, dan vitamin A (Katrin & Shodiq, 2012). Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan yang menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan meningkatkan makrofag di area luka untuk melakukan peranannya. Selain itu, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A dengan meningkatkan respon fagositosis makrofag (Arun, Satish, & Anima, 2013). Di samping imunostimulan, dalam proses inflamasi dibutuhkan zat antioksidan dan antimikroba untuk mencegah terjadi inflamasi kronis. Zat antioksidan dan antimikroba tersebut dapat diperoleh dari senyawa alkaloid dan pektin. Senyawa alkaloid bersifat sebagai antioksidan dengan mencegah reaksi oksidasi berlebihan

pada fase inflamasi (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011). Senyawa pektin dapat berperan sebagai antimikroba dengan mempertahankan kelembaban sekitar luka. Kelembaban dapat dipertahankan karena pada senyawa pektin terkandung rantai RG-1 yang berperan seperti CMC dalam hidrogel (Popov & Ovodov, 2013). Luka yang dipertahankan kelembabannya dapat menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik untuk proses *auto-debridement* (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016).

Berdasarkan uji *Post Hoc Test (Tukey)* menunjukkan bahwa peningkatan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB dengan perawatan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan terhadap perawatan hidrogel. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% menunjukkan pengaruh yang sama dengan hidrogel untuk menstimulus migrasi makrofag, di mana hidrogel berperan sebagai *gold standard* dalam perawatan luka bakar derajat IIB. Pengaruh yang sama antara hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% dalam menstimulus migrasi makrofag dikarenakan ada struktur rantai yang serupa dengan struktur rantai hidrogel, yaitu rantai RG-1 dalam senyawa pektin yang struktur kimianya serupa dengan CMC (*Carboxil Methyl Cellulose*) dalam hidrogel, sehingga dapat memfasilitasi *auto-debridement* dengan meningkatkan migrasi makrofag ke area luka (Rahayu, Taslim, & Sumarno, 2013). Kemampuan rantai RG-1 dalam pektin yang dapat mempertahankan kelembaban dikarenakan terdapat gugus hidroksil pada RG-1 yang dapat berikatan silang dengan gugus karboksil, sehingga dapat bersifat meretensi air dan melembabkan. Kemampuan dalam melembabkan area luka dapat dilakukan secara stabil, sehingga tidak mudah mengubah suhu area luka. Luka dapat dipertahankan kelembabannya sampai 80%, sehingga dapat

menurunkan tingkat infeksi bakteri dan meningkatkan enzim proteolitik pada makrofag untuk proses *auto-debridement* melalui fagositosis debris dan apoptosis neutrofil (Vasconcelos & Cavaco, 2011; Ousey, Cutting, Rogers, & Rippon, 2016). Namun, berbeda dengan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%, dalam hidrogel tidak terdapat antibiotik ataupun antiinflamasi (Erizal, 2008). Sedangkan, dalam ekstrak daun cincau hijau dilengkapi dengan senyawa yang berperan dalam antibiotik, antimikroba, ataupun antioksidan (Sanjaya, Indah, & Nurwati, 2011).

Sedangkan, peningkatan jumlah makrofag dengan perawatan NaCl 0,9% mempunyai perbedaan signifikan terhadap perawatan hidrogel dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45%. Hal tersebut menunjukkan bahwa NaCl 0,9% mempunyai pengaruh yang tidak signifikan untuk meningkatkan jumlah makrofag pada luka bakar derajat IIB jika dibandingkan dengan hidrogel sebagai *gold standard*. NaCl 0,9% dalam perawatan luka bakar derajat IIB hanya bersifat melembabkan area luka tanpa memiliki efek antibakteri maupun antiinflamasi, sehingga luka bakar yang terjadi masih rentan terhadap adanya proses infeksi. Selain itu, NaCl 0,9% dapat mengubah temperatur luka (Potter & Perry, 2006). Penurunan temperatur pada area luka akan mempengaruhi aktivitas fagositosis dan mitosis secara khusus. Makrofag akan mengalami disfungsi sampai nol jika berada pada suhu di bawah 28°C. Hal ini juga akan menghambat proses inflamasi (Morrison, 2004).

**6.3. Perbandingan Pengaruh Blok Waktu, antara 4 Jam, 48 Jam, dan 72 Jam pasca Luka Bakar Derajat IIB dalam Peningkatan Jumlah Makrofag Setelah Diberikan Perawatan NaCl 0,9%, Hidrogel, dan Ekstrak Daun Cincau Hijau Konsentrasi 45%.**

Makrofag berasal dari sel prekursor sumsum tulang, dari promonosit yang kemudian membelah menghasilkan monosit. Monosit-monosit tersebut akan beredar dalam aliran darah selama kurang lebih 40 jam. Monosit-monosit yang telah meninggalkan aliran darah akan berubah dan kemudian menetap dalam jaringan. Dalam jaringan, ukuran monosit membesar, aktivitas fagositosis meningkat, dan kandungan enzim lisomalnya meningkat (Dorland, 2006). Kemudian monosit-monosit tersebut akan hidup sebagai makrofag. Dalam jaringan, makrofag akan berproliferasi secara lokal untuk menghasilkan sel sejenis yang lebih banyak. Kemudian, makrofag akan menjalankan perannya dalam fagositosis dengan memakan bakteri atau benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Widjajanto, 2005).

Makrofag akan bermigrasi ke daerah luka setelah 48-72 jam pasca terjadi luka bakar dan akan tetap di daerah luka sampai proses penyembuhan luka berjalan sempurna. Pada saat jam-jam tersebut, makrofag berperan dalam fagositosis dengan mensekresi *proteinase* dalam mendegradasi matriks ekstraseluler yang penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, serta mengatur pergantian matriks ekstraseluler. Selain itu, makrofag juga berperan sebagai APC (*Antigen Processing dan Presenting Cell*) yang menghasilkan berbagai mediator, seperti *growth factor* dan sitokin. Mediator-mediator tersebut berfungsi menstimulasi proliferasi fibroblas, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, serta proses penyembuhan lainnya (Widjajanto, 2005). Jika terdapat gangguan pada produksi makrofag, maka akan berakibat infeksi luka oleh patogen yang tidak difagositosis dan memperlambat

waktu penyembuhan luka. Oleh karena itu, keberadaan makrofag sangat penting dalam proses penyembuhan luka, terutama pada fase inflamasi (Suryadi, 2013).

Berdasarkan *Uji Post Hoc Test (Tukey)* menunjukkan bahwa peningkatan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB pada blok waktu 48 jam tidak ada perbedaan signifikan terhadap blok waktu 72 jam. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada blok waktu 48 jam dan 72 jam memiliki pengaruh yang hampir sama dalam peningkatan jumlah makrofag, di mana secara teori waktu 48 jam sampai 72 jam merupakan periode makrofag untuk bermigrasi dan akan menjadi sel dominan di daerah luka. Sedangkan, peningkatan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam memiliki perbedaan signifikan terhadap blok waktu 48 jam dan 72 jam. Adanya perbedaan signifikan menunjukkan bahwa secara teori pada blok waktu 4 jam bukan merupakan waktu migrasi sel-sel makrofag ke daerah luka karena komponen seluler yang bekerja pada waktu itu adalah monosit dan neutrofil yang berperan dalam fagositosis hingga 48 jam pasca luka bakar derajat IIB. Setelah itu, maka peran neutrofil dan monosit akan digantikan oleh makrofag dalam proses fagositosis (Gurtner, Callaghan, & Longaker, 2007).

Sedangkan, berdasarkan hasil rata-rata jumlah makrofag, pada kelompok perawatan dengan cincau hijau konsentrasi 45% blok 4 jam, 48 jam, dan 72 jam mengalami peningkatan jumlah makrofag. Namun, pada blok waktu 48 jam jumlah makrofag mengalami peningkatan maksimal atau mencapai puncak dan pada blok waktu 72 jam peningkatan jumlah makrofag lebih rendah dibandingkan dengan blok waktu 48 jam. Hal tersebut disebabkan karena adanya efek immunostimulan dan antiinflamasi dari senyawa flavonoid dalam ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang bekerja lebih awal dalam penyembuhan inflamasi. Secara



teori, peningkatan jumlah makrofag akan mencapai puncak pada 5 hari dan menurun pada 7 hari fase inflamasi (Guyton & Hall, 2006).

Daun cincau hijau atau *Cyclea barbata* Miers mempunyai senyawa yang dapat digunakan dalam perawatan luka bakar derajat IIB, yaitu pektin, alkaloid siklein, flavonoid, saponin, dan vitamin A (Katrin & Shodiq, 2012). Flavonoid dan saponin bersifat sebagai imunostimulan yang menstimulus migrasi makrofag ke area luka. Mekanismenya adalah dengan meningkatkan aktivitas IL- $\beta$  dan IL-8 yang akan meningkatkan makrofag di area luka untuk melakukan peranannya. Selain itu, imunostimulan dapat didukung oleh senyawa vitamin A dengan meningkatkan respon fagositosis makrofag (Arun, Satish, & Anima, 2013). Namun, setelah efek imunostimulan tersebut cukup untuk mengaktifkan migrasi makrofag ke daerah luka, maka akan diganti efek antiinflamasi yang bekerja. Mekanisme flavonoid sebagai antiinflamasi yaitu menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan endotelial, serta menghambat fase eksudasi dari proses inflamasi. Terhambatnya kedua jalur tersebut menyebabkan berkurangnya jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida tromboksan di satu sisi dan asam hidroperoksida leukotrien di sisi lainnya dan dapat menghambat migrasi sel, sehingga lebih poten menekan radang (Wilmana, 2002). Berdasarkan penelitian sebelumnya dengan menggunakan ekstrak daun asam jawa, flavonoid dalam asam jawa dapat bertindak sebagai antiinflamasi dimulai pada 4 jam pasca diberikan perawatan. Hal tersebut disebabkan karena adanya pengaruh konsentrasi ekstrak, sehingga antiinflamasi dapat terjadi lebih awal (Ramadhani & Sumiwi, 2014). Sedangkan, berdasarkan penelitian dari Santi, Putra, dan Wahyuni (2017) dengan menggunakan ekstrak daun cincau hijau dengan dosis 7,5 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi karagen menunjukkan bahwa antiinflamasi



flavonoid mulai bekerja pada 5 jam setelah diberikan perawatan dengan ekstrak daun cincau hijau. Aktivasi senyawa flavonoid dipengaruhi oleh besar konsentrasi yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan, maka semakin cepat flavonoid bekerja sebagai zat antiinflamasi. Jadi, dapat diketahui bahwa pada penelitian ini dengan menggunakan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% pada blok waktu 72 jam zat antiinflamasi sudah mulai bekerja.

Selain dikarenakan dari faktor senyawa dalam ekstrak daun cincau hijau, peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh faktor-faktor sistemik lainnya, meliputi usia, nutrisi, dan obat-obatan selama menjalani perawatan luka (Suriadi, 2004). Faktor usia tikus sudah dihomogenkan. Untuk faktor obat-obatan, tikus tidak mendapatkan pengobatan apapun sebelum dan selama penelitian. Dalam penelitian ini, faktor yang mungkin mempengaruhi penyembuhan luka adalah faktor nutrisi. Hal ini karena nafsu makan tikus yang berbeda-beda dan tidak dapat dikontrol selama penelitian, meskipun masing-masing tikus diberi makan setiap hari dengan porsi sesuai *standard* laboratorium.

Nutrisi harus dianggap sebagai dukungan dasar dari manajemen luka. Salah satu jenis nutrisi yang sangat dibutuhkan adalah protein karena berfungsi dalam memelihara dan memperbaiki fungsi tubuh. Kekurangan protein akan menyebabkan penurunan produksi kolagen dan memperlambat penyembuhan luka (Said, Taslim, & Bahar, 2016). Selain itu, asupan vitamin A juga penting karena kekurangan vitamin A dapat menyebabkan berkurangnya produksi makrofag yang akibatnya rentan terhadap infeksi meskipun mekanismenya belum diketahui (Suriadi, 2004). Nutrisi memegang peranan penting selama perawatan luka untuk menunjang proses penyembuhan luka karena peningkatan status gizi memungkinkan percepatan penyembuhan luka, sehingga lebih menghemat biaya

perawatan (Said, Taslim, & Bahar, 2016). Hal ini dikarenakan adanya stres jaringan akibat luka bakar yang mengakibatkan kebutuhan energi meningkat berlipat ganda selama perbaikan jaringan dan energi untuk aktivitas sehari-hari dalam menjalankan fungsi organ dan sistem tubuh (Moenadjat, 2009).

#### **6.4. Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan yang dialami oleh peneliti adalah pada penelitian ini hanya dilakukan pada waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam fase inflamasi luka bakar derajat IIB, sehingga perlu dilakukan penelitian sampai akhir fase inflamasi, yaitu sampai hari ke-7 untuk membandingkan efektivitas ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% dalam meningkatkan jumlah makrofag.

#### **6.5. Implikasi Penelitian**

Implikasi hasil penelitian meliputi:

##### **6.4.1. Akademis**

1. Menambah ilmu pengetahuan dan wawasan mengenai pengaruh perawatan menggunakan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) konsentrasi 45% terhadap peningkatan jumlah makrofag pada waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam pasca luka bakar derajat IIB.
2. Menambah ilmu pengetahuan dan wawasan mengenai manfaat perawatan menggunakan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) konsentrasi 45% sebagai perawatan luka bakar derajat IIB.

##### **6.4.2. Praktis**

1. Perawat dapat menambah pengetahuan bagi profesi keperawatan tentang potensi penyembuhan luka bakar derajat IIB pada tikus putih

(*Rattus norvegicus Strain Wistar*) dengan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*).

2. Perawat dapat mengembangkan intervensi asuhan keperawatan pada pasien dengan kondisi luka bakar derajat IIB menggunakan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata Miers*) dan sebagai dasar teori bagi penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan perawatan luka bakar derajat IIB.



## BAB 7

### PENUTUP

#### 7.1. Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian tentang “Pengaruh Perawatan Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata Miers*) dalam Meningkatkan Jumlah Makrofag pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus Strain Wistar*) dengan Luka Bakar Derajat IIB” adalah:

1. Blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam serta perawatan NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag.
2. Perawatan yang berpengaruh dalam meningkatkan jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam, 48 jam, dan 72 jam adalah ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% yang ditunjukkan dengan rata-rata jumlah makrofag pada blok waktu 4 jam adalah 7,675; pada blok waktu 48 jam adalah 16,525; dan pada blok waktu 72 jam adalah 11,750.
3. Blok waktu yang berpengaruh dalam menentukan peningkatan jumlah makrofag setelah diberikan perawatan NaCl 0,9%, hidrogel, dan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% adalah blok waktu 48 jam dan 72 jam yang ditunjukkan dengan rata-rata jumlah makrofag pada blok waktu 48 jam dengan perawatan NaCl 0,9% sebesar 6,075; pada hidrogel sebesar 10,000; pada ekstrak daun cincau hijau 45% sebesar 16,525. Sedangkan, pada blok waktu 72 jam didapatkan rata-rata pada perawatan NaCl 0,9% sebesar 5,525; pada

hidrogel sebesar 12,750; dan pada ekstrak daun cincau hijau 45% sebesar 11,750.

## 7.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan yang telah dikemukakan, maka diberikan saran-saran untuk mengadakan perbaikan di masa mendatang, yaitu diperlukan penelitian lebih lanjut sampai waktu akhir inflamasi, yaitu sampai hari ke-7 untuk melihat keefektifan ekstrak daun cincau hijau konsentrasi 45% dalam meningkatkan jumlah makrofag luka bakar derajat IIB.



## DAFTAR PUSTAKA

- ABA. (2016). *Burn incidence and treatment in the United States: 2016*. Retrieved 28 September, 2017, from <http://ameriburn.org/who-we-are/media/burn-incidence-fact-sheet/>
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2012). *Cellular and molecular immunology* (7th ed.). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Acton, A. (2012). *Advances in mononuclear fagocyte system research and application* (12th ed.). Georgia: Scholarly Edition.
- Alsbjörn, B., Gilbert, P., Kazmierski, M., Monstrey, S., Palao, R., Roberto, M. A., . . . Voinchet, V. (2007). Guidelines for the management of partial-thickness burns in a general hospital or community setting-recommendations of a european working party. *Burns*, 33(2), 155-160. doi: 10.1016/j.burns.2006.07.025
- Andrews, C. J., Kempf, M., Kimble, R., & Cuttle, L. (2016). Development of a consistent and reproducible porcine scald burn model. *PLoS ONE*, 11(9), 1-18. doi: doi.org/10.1371/journal.pone.0162888
- Aprilianti, I. (2014). *Pengaruh ekstrak etanol daun cincau hijau (Cyclea barbata Miers) terhadap jumlah makrofag luka bakar derajat IIB pada tikus putih*. (S1 Skripsi Tidak Diterbitkan). Universitas Brawijaya, Malang.
- Arun, M., Satish, S., & Anima, P. (2013). Herbal boon for wounds. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(2), 1-12. Retrieved from <https://innovareacademics.in/journal/ijpps/Vol5Issue2/6379.pdf>
- Astawan, M. (2002). *Cincau hitam, pelepas dahaga*. Jakarta: Majalah Sedap Sekejap.
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2002). *Imunologi dasar* (9th ed.). Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Boekema, B., Pool, L., & Ulrich, M. (2013). The effect of a honey based gel and silver sulphadiazine on bacterial infections of in vitro burn wounds. *Burns*, 39(4), 754-759. doi: 10.1016/j.burns.2012.09.008
- Buckley, C. D., Gilroy, D. W., & Serhan, C. N. (2014). Presolving lipid mediators and mechanism in the resolution of acute inflammation. *Immunity*, 40(3), 315-327. doi: 10.1016/j.immuni.2014.02.009.



- Cakir, B., & Yegen, B. C. (2004). Systemic responses to burn injury. *Turk J Med Sci*, 34(4), 215-226. Retrieved from [https://www.researchgate.net/publication/286614408\\_Systemic\\_response\\_to\\_burn\\_injury](https://www.researchgate.net/publication/286614408_Systemic_response_to_burn_injury)
- Chen, Y. K., Hsue, S. S., Lin, D. C., Wang, W. C., Chen, J. Y., Lin, C. C., & Lin, L. M. (2008). Application of virtual microscopy in the teaching of an oral and maxillofacial pathology laboratory course. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral*, 105(3), 342-347. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.03.020
- Cioffi, W. G., & Rue, L. W. (1991). Diagnosis and treatment of inhalation injuries. *Critical Care Clinics of North America*, 3(2), 19. 191-198. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/2054126/>
- Civelek, B., Inal, H. I., & Celebioglu, S. (2007). The effect of sucralfate, an agent for gastroprotection on the healing of split thickness skin graft donor sites. *European Journal of Plastic Surgery*, 30(1), 25-28. doi: 10.1007/s00238-007-0140-z
- Dahlan, M. S. (2009). *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Departemen Kesehatan RI. (1972). *Komponen gizi daun cincau*. Jakarta: Depkes RI.
- Dorland. (2006). *Kamus kedokteran dorland*. Jakarta: EGC.
- Erizal. (2008). The effect of hydrogel dressing co polymer poli (vinylpirrolidone) (pvp)-k-carragenan prepared by radiation and healing times on the radius reductions burn injured of wistar white rat. *Jurnal Indo J Chem*, 8(2), 271-278. doi: 10.22146/ijc.21633
- Fuller, F. W. (2009). The side effects of silver sulfadiazine. *J Burn Care Res*, 30(3), 444-470. doi:10.1097/BCR.0b013e3181a28c9b
- Greaves, N. S., Ashcroft, K. J., Baquneid, M., & Bayat, A. (2013). Current understanding of molecular and cellular mechanism in fibroplasia and angiogenesis during acute wound healing. *J Dermatol Sci*, 72(3), 206-217. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.07.008
- Gurtner, G. C., Callaghan, M. J., & Longaker, M. T. (2007). Progress and potential for regenerative medicine. *Annu Rev Med*, 58, 299-312. doi: 10.1146/annurev.med.58.082405.095329
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Textbook of medical physiology* (11th ed.). Philadelphi: Elsevier Inc.
- Handford, C., Buxton, P., Russell, K., Imray, C., McIntosh, S., Freer, L., . . . Imray, C.

- (2014). Frostbite: A practical approach to hospital management. *Extrem Physiol Med*, 3(7), 1-10. doi: 10.1186/2046-7648-3-7
- Hashem, M., Sharaf, S., Abdul, E. M., & Hebeish, A. (2013). Synthesis and characterization of novel carboxymethylcellulose hydrogels and carboxymethylcellulose-hydrogel-ZnO-nanocomposites. *Carbohydr Polym*, 95(1), 421-427. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.03.013
- Hidayat, A. A. (2009). *Metode penelitian keperawatan dan teknik analisis data*. Jakarta: Salemba Medika.
- Hidayati, N. A., Listyawati, S., & Setyawan, A. D. (2005). Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak etanol *Lantana camara* L. pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L) jantan Jurusan Biologi Fakultas Mipa Universitas Surakarta. *Jurnal Bioteknologi*, 5(1), 10-17. doi: 10.13057/biotek/c050102
- Iswara. (2010). *Pengaruh pemberian ekstrak daun Cyclea Barbata L Miers terhadap motilitas spermatozoa mencit BALB/C jantan yang dipapar asap rokok*. (S1 Skripsi Diterbitkan), Universitas Diponegoro, Semarang.
- Kanzaki, T., Olofsson, A., Moren, A., Wernstedt, C., Hellman, U. K., Claesson-Welsh, L., & Heldin, C. H. (1990). TGF-Beta 1 binding protein: A component of the large latent complex of TGF-Beta 1 with multiple repeat sequences. *Cell*, 61(6), 1051-1061. Retrieved from Sciencedirect.
- Katrin, E., & Shodiq, A. M. (2012). Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi daun cincau hijau rambat (*Cyclea barbata* Miers) serta identifikasi senyawa dari fraksi yang paling aktif. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 8(2), 118-124. Retrieved from <http://id.portalgaruda.org/?ref=browse&mod=viewarticle&article=62737>.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *2015 Profil kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Koca, A. (2009). *Essentials of burn care burn wound management with prontosan*. Switzerland: Braun Sharing Expertise.
- Koh, T. J., & DiPietro, L. A. (2013). Inflammation and wound healing: The role of the macrophage. *NIH Public Acces*, 23(13), 1-14. doi: 10.1017/S1462399411001943.
- Koller, J. (2014). *Burns: Textbook for students of general medicine and dentistry*. Slovakia: Cornenius University Bratislava.
- Kozier, Erb, Berman, & Snyder. (2010). *Buku ajar fundamental keperawatan: Konsep, proses & praktik* (7th ed. Vol. 1st). Jakarta: EGC.

- Kraut, J.A, & Kurtz, I. (2008). Toxic alcohol ingestions: Clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3(1), 208-225. Doi: 10.2215/CJN.03220807
- Kumar, V., Cotran, R. S., & Robbins, S. L. (2007). *Buku ajar patologi* (7th ed. Vol. 1st). Jakarta: EGC.
- Laboratorium Farmakologi FKUB. (2017). *Prosedur pembuatan ekstrak* [SOP]. Malang: FKUB.
- Laboratorium Patologi Anatomi FKUB. (2017). *Prosedur: Pembuatan preparat dan pewarnaan objek* [SOP]. Malang: FKUB.
- Langer, T., Ferrari, M., Gttinoni, L., & Caironi, P. (2014). Effects of intravenous solutions on acid-base equilibrium: From crystalloids to colloids and blood components. *Anestezjologia Intensywna Terapia*, 46(5), 366-376. doi: 10.5603/AIT.2014.0059.
- Maghsoudi, H., Salehi, F., Khosrowshahi, M. K., Baghaei, M., Nasirzadeh, M., & Shams, R. . (2011). Comparison between topical honey and Mafenide Acetate in treatment of burn wounds. *Annals of Burns and Fire Disaster*, 24(3), 132-137. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396671>.
- Maheswari, H. (2002). *Pemanfaatan obat alami: Potensi dan prospek pengembangan*. Retrieved 20 Agustus, 2017, from [http://rudct.tripod.com/sem2\\_012/hera-maheshwari.htm](http://rudct.tripod.com/sem2_012/hera-maheshwari.htm)
- Marbun, E. M., & Restuati, M. (2015). Pengaruh ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna pubescens* Blume) sebagai antiinflamasi pada edema kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biosains*, 1(3), 107-112. Retrieved from <http://jurnal.unimed.ac.id/2012/index.php/biosains/article/view/2930/6787>.
- Mentari, V., & Muhartono. (2013). Perbandingan tingkat kesembuhan luka bakar derajat II antara pemberian madu topikal nektar kopi dengan hidrogel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley. *Medical J. Lampung University*, 2(2), 156-158.
- Moenadjat, Y. (2009). *Luka bakar masalah dan tatalaksana* (4th ed.). Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Morrison, M. J. (2004). *Manajemen luka*. Jakarta: EGC.
- Murray, K. A. (2007). Burn basics: How to assess and treat. *The Canadian Journal of CME*, 62, 62-64. Retrieved from <http://www.stacomunications.com/journals/cme/2007/10-October%202007/062-Article-Burn%20Basics.pdf>

- Nau, G. J., Schlesinger, A., Richmond, J. F., & Young, R. A. (2003). Cumulative Toll-Like Receptor activation in human macrophages treated with whole bacteria. *J Immunol*, *170*(10), 5203-5209. Retrieved from PubMed.
- Nettina, S. M. (2010). *Lippincott manual of nursing practice* (9th ed.). Philadelphia: Lippincott William & Walkins.
- Nijveldt, R., Nood, V. E., Hoorn, V. D. E., Boelens, P. G., Norren, V. K., & Leeuen, V. A.P. (2001). Flavonoid: A review of probable mechanism of action and potential application. *Am J Clin Nutr*, *74*(4), 418-425. doi: 10.1093/ajcn/74.4.418.
- Nisanci, M., Eski, M., Ilqan, S., & Isik, S. (2010). Saving the zone of stasis in burns with activated protein C: An experimental study in rats. *Burns*, *36*(3), 397-402. doi: 10.1016/j.burns.2009.06.208.
- Nursalam. (2008). *Konsep dan penerapan metodologi penelitian ilmu keperawatan: Pedoman skripsi, tesis, dan instrumen penelitian keperawatan* (2nd ed.). Jakarta: Salemba Medika.
- Ousey, K., Cutting, K. F., Rogers, A. A., & Rippon, M. G. (2016). the importance of hydration in wound healing: Reinvigorating the clinical perspective. *J Wound Care*, *25*(3), 122-130. doi: 10.12968/jowc.2016.25.3.122.
- Pali, E., Setiawan, A., Alimaturrosyidah, Nurlilayanti, Nurdiah, Aini, N., & Mega, O. (2015). Perkenalan alat dan sterilisasi. *Jurnal Praktikum Mikrobiologi Dasar*, 1-4.
- Palic, D., Andreasan, C. B., Ostojic, P. D., & Roth, J. A. (2007). Fist Cast NETs: Neutrophile extracellular traps are release from fish neutrophile. *Developmental & Comparative Immunology*, *31*(8), 805-816. doi: 10.1016/j.dci.2006.11.010
- Parslow, T. G., Stites, D. P., Terr, A. I., & Imboden, J. B. (2001). *Medical immunology* (10th ed.). United States: Large Medical Books/ Mc Graw Hill Medical Publishing Division.
- Pitojo, & Zumiaty. (2005). *Cincau cara pembuatan dan variasi olahannya*. Tangerang: PT Agromedia Pustaka.
- Popov, & Ovodov. (2013). Polypotency of the immunomodulatory effect of pectins. *Biochemistry (Moscow)*, *78*(7), 823-835. doi: 10.1134/S0006297913070134.
- Potter, & Perry, A. G. (2006). *Buku ajar fundamental keperawatan: Konsep, proses, dan praktik* (4th ed. Vol. 2). Jakarta: EGC.
- Preston, R., & Ray, J. (2012). Critical care of severe thermal burn injury. *EM Critical*



- Care, 2(6), 1-20. Retrieved from <http://ww.ebmedicine.net>.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2006). *Patofisiologi klinis proses-proses penyakit* (6th ed.). Jakarta: EGC.
- Rahayu, R., Taslim, E. M., & Sumarno, S. (2013). Pembuatan serbuk daun cincau hijau rambat (*Cyclea Barbata*) menggunakan proses maserasi dan foam mat drying. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*, 2(4), 24-31. Retrieved from <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jtki/article/view/4009/3903>
- Rahayuningsih, T. (2012). Penatalaksanaan luka bakar (combustio). *Profesi*, 8, 1-13. Retrieved from <https://ejournal.stikespku.ac.id/index.php/mpp/article/view/11>
- Ramadhani, N., & Sumiwi, S. A. (2014). Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid. *Farmaka Suplemen*, 14(2), 111-123. doi: <https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.10816>.
- Roitt, I. M. (2002). *Imunologi* (8th ed.). Jakarta: Widya Medika.
- Routley, C. E., & Ashcroft, G. S. (2009). Effect of estrogen and progesterone on macrophage activation during wound healing. *Wound Repair Regen*, 17(1), 42-50. doi: 10.1111/j.1524-475X.2008.00440.x.
- Rowan, M. P., Cancio, L. C., Burmeister, D. M., Rose, L. F., Natesan, S., Chan, Rodney K, . . . Chung, K. K. (2015). Burn wound healing and treatment: Review. *Critical Care*, 19(243), 1-12. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
- Rudall, N., & Green, A. (2010). Burns: Clinical features an prognosis. *Clinical Pharmacist*, 2, 245-248. Retrieved from <https://www.pharmaceutical-journal.com/download?ac=1064992>
- Sabarahi, S. (2010). *Principles and practice of burn care*. New Delhi: Jaypee ltd.
- Said, S., Taslim, N. A., & Bahar, B. (2016). Hubungan IMT dan kadar albumin berhubungan dengan penyembuhan luka. *Fkepunpad Jurnal*, 4(1), 60-69. doi: <https://doi.org/10.24198/jkp.v4i1.137>
- Sanjaya, M. L., Indah, T., & Nurwati, D. (2011). Pemanfaatan ekstrak cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai penyembuh luka kronis penelitian eksperimental laboratorik pada tikus wistar. *Oral Biology Dental Journal*, 3(1), 20-23. Retrieved from <http://dentj.fkg.unair.ac.id/oral-biology-dental-journal-dept-4-vol-3-no-1.html>.
- Santi, I., Putra, B., & Wahyuni, S. (2017). Uji efek ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai antiinflamasi pada tikus putih yang diinduksi karagen. *As-Syifaa*, 9(1), 58-66. Retrieved from <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa/article/view/256>.

- Seung, C. S., Ho, L. J., & Jang, L. H. (2015). Early intervention for low-temperature burns: comparison between early and late hospital visit patients. *Archives of Plastic Surgery*, 42, 173-178. doi: 10.5999/aps.2015.42.2.173
- Shai, A., & Maibach, H. (2000). *Wound healing and ulcers of the skin: Diagnosis and therapy-the practical approach*. Germany: ProEdit GmbH.
- Smeltzer, S. C., & Bare, B. G. (2002). *Buku ajar keperawatan medikal bedah: Brunner & Suddarth* (8th ed.). Jakarta: EGC.
- Suriadi. (2004). *Perawatan luka* (1st ed.). Jakarta: Sagung Seto.
- Suryadi. (2013). *Penyembuhan dan perawatan luka*. Denpasar: SMF Ilmu Bedah Universitas Udayana.
- Tan, J. Q., Zhang, H. H., Ren, P., Deng, C., Li, X. Y., & Chen, S. Z. (2013). The Roles of Autophagy and Apoptosis in Burn Wound Progression in Rats. *Burns*, 39(8), 1551-1556. doi: 10.1016/j.burns.2013.04.018.
- Tiwari, V. K. (2012). Burn wound: How it differs from other wounds? *Indian J Plast Surg*, 45(2), 364-373. doi: 10.4103/0970-0358.101319
- Triyono, B. (2005). *Perbedaan tampilan kolagen di sekitar luka insisi pada tikus wistar yang diberi infiltrasi penghilang nyeri Levobupivakain dan yang tidak diberi Levobupivakain*. (S1 Skripsi Diterbitkan), Universitas Diponegoro, Semarang.
- UPT Materia Medica Batu. (2017). *Taksonomi daun cincau hijau [SOP]*. Batu: UPT Materia Medika.
- Vasconcelos, A., & Cavaco-Paulo, A. (2011). Wound dressing for a proteolytic-rich environment. *Appl Microbiol Biotechnol*, 90(2), 445-460. doi: 10.1007/s00253-011-3135-4.
- White, R., & Cutting, K. F. (2006). *Modern exudate management: A review of wound treatment*. Retrieved 29 September 2017 <http://www.worldwidewounds.com/2006/september/White/Modern-Exudate-Mgt.html>
- WHO. (2017). *Burns*. Retrieved 27 September, 2017, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>
- Widagdo, T. D. (2004). *Perbandingan pemakaian aloe vera dan silver sulfadiazin topikal pada penyembuhan luka bakar derajat dua*. (S1 Skripsi diterbitkan), Universitas Diponegoro, Semarang.
- Widjanto, E. (2005). Peranan makrofag pada proliferasi, diferensiasi dan apoptosis



pada proses hematopoisis (penelitian pada limpa janin tikus dan aspirat sumsum tulang manusia). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 21(1), 29-36. doi: 10.21776/ub.jkb.2005.021.01.6

Wilmana, P. F. (2002). *Analgesik, antipiretik, anti inflamasi non steroid dan obat pirai* (4th ed.). Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI.

Wound International. (2014). *International best practice statement: Effective skin and wound management of noncomplex burns*. Retrieved 28th September, 2017, from <http://www.woundsinternational.com>

Yuliarti, O., Chong, S. Y., & Goh, K. K. (2017). Physicochemical properties of pectin from green jelly leaf (*Cyclea barbata* Miers). *International Journal of Biological Macromolecules*, 103, 1146-1154. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.05.147.

