

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Kulit

2.1.1 Anatomi Kulit

a. Epidermis

Epidermis adalah bagian terluar kulit. Bagian ini tersusun dari jaringan epitel skuamosa bertingkat yang mengalami keratinisasi. Jaringan ini tidak memiliki pembuluh darah, sel-selnya sangat rapat dan mengalami stratifikasi menjadi lima lapisan berikut (Sloane, 2003):

- 1) *Stratum basalis (germinativum)* adalah lapisan tunggal sel-sel yang melekat pada jaringan ikat dari lapisan kulit di bawahnya, dermis. Pembelahan sel yang cepat berlangsung pada lapisan ini, dan sel baru didorong masuk ke lapisan berikutnya.
- 2) *Stratum spinosum* adalah lapisan sel spina atau tanduk, disebut demikian karena sel-sel tersebut disatukan oleh tonjolan yang menyerupai spina. Spina adalah bagian penghubung intraselular yang disebut desmosom.
- 3) *Stratum granulosum* terdiri dari tiga atau lima lapisan atau barisan sel dengan granula-granula keratohialin yang merupakan prekursor pembentukan keratin.

- a) Keratin adalah protein keras dan resilien, anti air serta melindungi permukaan kulit yang terbuka.
 - b) Keratin pada lapisan epidermis merupakan keratin lunak yang berkadar sulfur rendah, berlawanan dengan keratin yang ada pada kuku dan rambut.
 - c) Saat keratohialin dan keratin berakumulasi, maka nukleus sel berdisintegrasi, menyebabkan kematian sel.
- 4) *Stratum lusidum* adalah lapisan jernih dan tembus cahaya dari sel-sel pipih tidak bernukleus yang mati atau hampir mati dengan ketebalan empat sampai tujuh lapisan sel.
 - 5) *Stratum korneum* adalah lapisan epidermis teratas, terdiri dari 25 sampai 30 lapisan sisik tidak hidup yang sangat terkeratinisasi dan semakin pipih saat mendekati permukaan kulit. Keseluruhan lapisan epidermis akan diganti dari dasar ke atas setiap 15 sampai 30 hari.

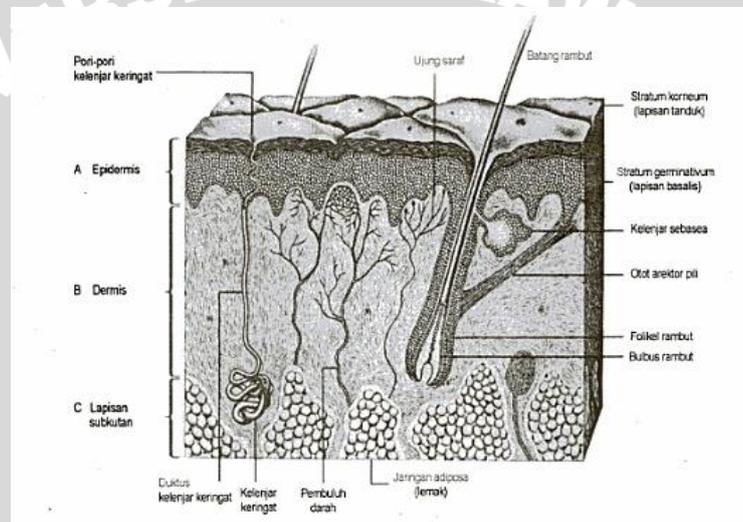
b. Dermis

Dermis dipisahkan dari lapisan epidermis dengan adanya membran dasar atau lamina. Membran ini tersusun dari dua lapisan jaringan ikat, yaitu:

- 1) Lapisan papilar adalah jaringan ikat areolar renggang dengan fibroblas, sel mast, dan makrofag. Lapisan ini mengandung banyak pembuluh darah yang memberi nutrisi pada epidermis di atasnya.
- 2) Lapisan retikular terletak lebih dalam dari lapisan papilar. Deteriorasi normal pada simpul kolagen dan serat elastik

dapat mengakibatkan pengeriputan kulit sejalan dengan penambahan usia.

- c. *Lapisan subkutan atau hipodermis* (fase superfisial) mengikat kulit secara longgar dengan organ-organ yang terdapat di bawahnya. Lapisan ini mengandung jumlah sel lemak yang beragam, bergantung pada area tubuh dan nutrisi individu, serta berisi banyak pembuluh darah dan ujung saraf.



Gambar 2.1 Dimensi kulit dalam potongan melintang (Sloane, 2003)

2.1.2 Fisiologi Kulit

Menurut Sloane (2003), fungsi kulit adalah sebagai berikut.

a. Perlindungan

Kulit melindungi tubuh dari mikroorganisme, penarikan atau kehilangan cairan, dan dari zat iritan kimia maupun mekanik. Pigmen melanin yang terdapat pada kulit memberikan perlindungan selanjutnya terhadap sinar ultraviolet matahari.

b. Pengaturan suhu tubuh

Pembuluh darah dan kelenjar keringat dalam kulit berfungsi untuk mempertahankan dan mengatur suhu tubuh.

c. Ekskresi

Zat berlemak, air dan ion-ion, seperti Na^+ disekresi melalui kelenjar-kelenjar pada kulit.

d. Metabolisme

Dengan bantuan radiasi sinar matahari atau sinar ultraviolet, proses sintesis vitamin D yang penting untuk pertumbuhan dan perkembangan tulang, dimulai dari sebuah molekul prekursor (dehidrokolesterol-7) yang ditemukan di kulit.

e. Komunikasi

- 1) Semua stimulus dari lingkungan diterima oleh kulit melalui sejumlah reseptor khusus yang mendeteksi sensasi yang berkaitan dengan suhu, sentuhan, tekanan, dan nyeri.
- 2) Kulit merupakan media ekspresi wajah dan refleks vaskular yang penting dalam komunikasi.

2.2 Konsep Luka Bakar

2.2.1 Definisi Luka Bakar

Luka bakar adalah kerusakan jaringan karena kontak dengan agens, termal, kimiawi, atau listrik (Betz dan Sowden, 2009). Luka bakar merupakan luka yang unik di antara bentuk-bentuk luka lainnya karena luka tersebut meliputi sejumlah besar jaringan mati (eskar)

yang tetap berada pada tempatnya untuk jangka waktu yang lama (Smeltzer, 2001).

2.2.2 Etiologi Luka Bakar

Luka bakar pada kulit bisa disebabkan karena panas, dingin ataupun zat kimia. Kedalaman luka akan dipengaruhi oleh derajat panas, durasi kontak panas pada kulit dan ketebalan kulit (Schwartzet al, 2000).

Tipe luka bakar (Moenadjat, 2009):

- a. Luka bakar karena api atau benda panas lainnya
- b. Luka bakar karena minyak panas
- c. Luka bakar karena air panas (*scald*)
- d. Luka bakar karena bahan kimia yang bersifat asam kuat atau basa kuat (*chemical burn*)
- e. Luka bakar karena listrik dan petir (*electric burn* atau *electrocution* dan *lightning*)
- f. Luka bakar karena radiasi
- g. Luka bakar karena ledakan
- h. Trauma akibat suhu sangat rendah (*frost bite*)

2.2.3 Patofisiologi Luka Bakar

Luka bakar disebabkan oleh perpindahan energi dari sumber panas ke tubuh. Panas dapat berpindah melalui konduksi atau radiasi elektromagnetik. Kulit dan mukosa saluran pernapasan bagian atas adalah bagian tubuh yang mengalami destruksi jaringan pada pasien akibat luka bakar. Destruksi jaringan terjadi akibat koagulasi, denaturasi protein, atau ionisasi sel. Jaringan bagian dalam, termasuk

organ viseral, juga dapat mengalami kerusakan oleh luka bakar akibat listrik atau melalui kontak lama dengan sumber panas. Gangguan integritas kulit dapat menyebabkan kehilangan cairan bertambah parah, infeksi, hipotermia, imunitas terganggu, dan perubahan fungsi, penampilan, serta citra tubuh. Kedalaman & keparahan luka bakar bergantung pada suhu dan durasi kontak dengan sumber panas (Smeltzer *et al.*, 2001).

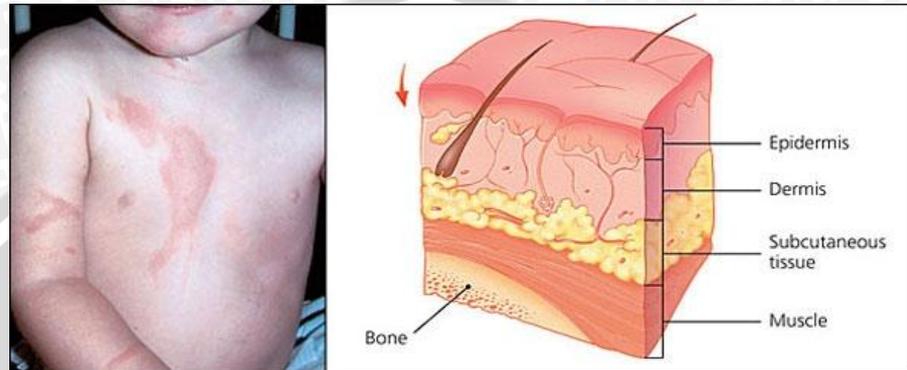
2.2.4 Klasifikasi Luka Bakar

Moenadjat (2009) menyebutkan klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan dibagi menjadi tiga, yaitu luka bakar derajat I, luka bakar derajat II, dan luka bakar derajat III.

2.2.4.1 Luka Bakar Derajat I

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

- h. Luka berwarna merah pucat (Morgan, 2000).
- i. Contohnya adalah luka bakar akibat sengatan matahari (*sun-burn*).



Gambar 2.2 Luka Bakar Derajat I pada Dada dan Lengan Kanan Seorang Anak (Morgan, 2000)

2.2.4.2 Luka Bakar Derajat II (*Partial Thickness Burn*)

- a. Kerap diberi simbol 2°
- b. Kerusakan meliputi seluruh ketebalan epidermis dan sebagian superfisial dermis.
- c. Respon yang timbul berupa reaksi inflamasi akut disertai dengan eksudasi.
- d. Nyeri karena ujung-ujung saraf sensori teriritasi.
- e. Luka bakar derajat II dibedakan menjadi dua, yaitu luka bakar derajat II dangkal dan derajat II dalam.

1) Derajat II dangkal atau IIA (*Superficial partial thickness burn*)

- a) Kerusakan mengenai epidermis dan sebagian (sepertiga bagian superfisial) dermis.

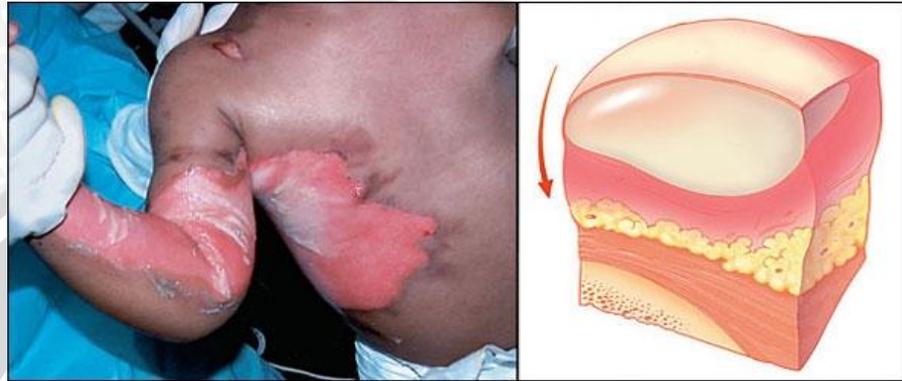
- b) Terdapat lepuhan (bula) pada luka yang lembab dan berwarna merah pucat bila ditekan. Bula menjadi ciri khas luka bakar derajat II dangkal (Morgan, 2000).
- c) *Dermal-epidermal junction* mengalami kerusakan sehingga terjadi epidermolisis.
- d) Apendises kulit (integumen, adneksa kulit) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea utuh.
- e) Penyembuhan terjadi secara spontan, umumnya memerlukan waktu antara 10-14 hari.



Gambar 2.3 Luka Bakar Derajat IIA pada Lutut Kanan Seorang Pria Dewasa (Morgan, 2000)

- 2) Derajat II dalam atau IIB (*Deep partial thickness burn*)
 - a) Kerusakan mengenai hampir seluruh (duapertiga bagian superfisial) dermis.
 - b) Apendises kulit (integumen) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea sebagian utuh.
 - c) Terdapat lepuhan dan di permukaan lepuhan terdapat eskar tipis. Berwarna merah dan belang putih, tetapi tidak keputihan jika ditekan (Morgan, 2000)

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

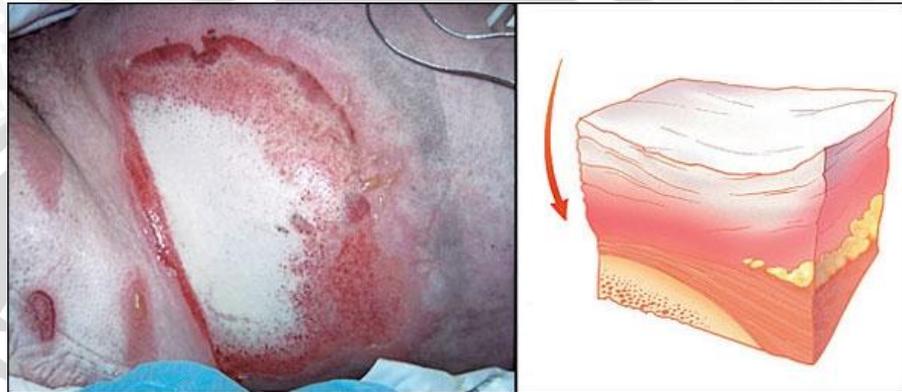


Gambar 2.4 Luka Bakar Derajat IIB pada Tubuh dan Ekstremitas Seorang Anak (Morgan, 2000)

2.2.4.3 Luka Bakar Derajat III (*Full Thickness Burn*)

- a. Kerap diberi simbol 3°
- b. Kerusakan meliputi seluruh ketebalan kulit (epidermis dan dermis) serta lapisan yang lebih dalam.
- c. Apendises kulit (adnexa, integumen) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea mengalami kerusakan.
- d. Kulit yang terbakar tampak berwarna lebih putih seperti lilin karena terbentuk eskar. Karakteristik luka kering dan tidak elastis, serta tidak pucat jika ditekan (Morgan, 2000).
- e. Secara teoritis tidak dijumpai rasa nyeri, bahkan hilang sensasi karena ujung-ujung serabut saraf sensorik mengalami kerusakan/kematian.
- f. Penyembuhan terjadi lama. Proses epitelialisasi spontan baik dari tepi luka (membrana basalis) maupun dari apendises kulit

(folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea yang mempunyai potensi epitelialisasi) tidak dimungkinkan terjadi karena struktur-struktur jaringan tersebut mengalami kerusakan.



Gambar 2.5 Luka Bakar Derajat III pada Tubuh Seorang Wanita (Morgan, 2000)

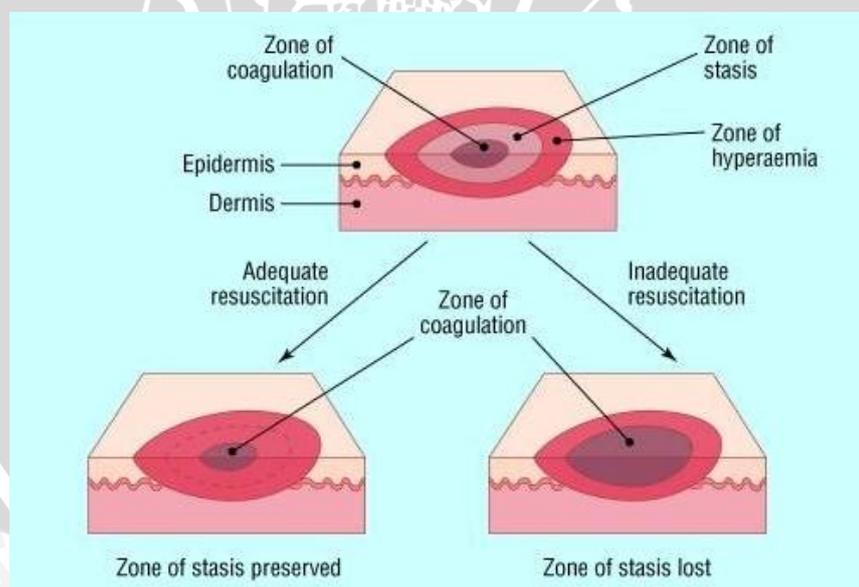
2.2.5 Zona Luka Bakar

Jackson membedakan tiga area pada luka bakar, yaitu zona koagulasi, zona statis, dan zona hiperemia (Hettiaratchy dan Dziewulski, 2004).

- a. Zona koagulasi. Zona koagulasi merupakan daerah yang mengalami kontak langsung. Kerusakan jaringan berupa koagulasi (denaturasi) protein akibat pengaruh trauma termis. Jaringan ini bersifat non vital dan dapat dipastikan mengalami nekrosis beberapa saat setelah kontak. Nama lain dari zona koagulasi adalah zona nekrosis.
- b. Zona statis. Zona statis merupakan daerah di luar atau di sekitar yang langsung berhubungan dengan zona koagulasi. Kerusakan yang terjadi di daerah ini terjadi karena perubahan endotel

pembuluh darah, trombosit, dan leukosit yang diikuti perubahan permeabilitas kapiler, trombosis, dan respons inflamasi lokal. Hal ini mengakibatkan terjadinya gangguan perfusi (*no flow phenomena*). Proses tersebut biasanya berlangsung dalam 12 sampai 24 jam pasca trauma dan mungkin berakhir dengan nekrosis jaringan.

- c. Zona hiperemia. Zona hiperemia merupakan daerah di luar zona statis. Terjadi reaksi berupa vasolidatasi tanpa banyak melibatkan reaksi sel dalam zona ini. Zona hiperemia dapat mengalami penyembuhan spontan atau berubah menjadi zona kedua bahkan zona pertama, tergantung keadaan umum dan terapi yang diberikan (perubahan derajat luka yang menunjukkan perburukan disebut degradasi luka).



Gambar 2.6 Zona Luka Bakar (Hettiaratchy dan Dziewulski, 2004)

2.2.6 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses dinamis yang kompleks yang menghasilkan pemulihan dan kontinuitas fungsi anatomi. Penyembuhan luka melibatkan interaksi molekul matriks ekstraseluler dan berbagai sel yang bekerja untuk penyembuhan luka. Terdapat pula bermacam-macam aktivitas selular yang melibatkan fagositosis, kemotaksis, mitogenesis, angiogenesis, sintesis kolagen, dan komponen matriks lainnya. Penyembuhan luka dibagi menjadi empat fase: hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Keseluruhan fase tersebut mempunyai kontribusi yang spesifik terhadap proses penyembuhan luka (Majewska dan Gendaszewska-Darmach, 2011).

a. Fase Hemostasis

Fase ini dimulai segera setelah terjadinya luka dengan ditandai oleh vasokonstriksi dan pembentukan bekuan fibrin. Hal tersebut bertujuan untuk mencegah perdarahan berlebihan dan menyuplai matriks untuk sel-sel yang akan beraktivitas. Agregasi platelet dimulai dalam 24 jam dengan cara mengikat kolagen yang menjadi terekspos akibat rupturnya lapisan endotel pembuluh darah. Pembentukan bekuan fibrin membatasi perdarahan yang terus berlangsung dan berfungsi sebagai struktur sementara atau kerangka untuk sel-sel yang menuju ke area luka. Fungsi lainnya adalah sebagai reservoir berbagai macam faktor pertumbuhan dan sitokin yang dilepaskan saat degranulasi platelet dimulai. Faktor-faktor pertumbuhan dan sitokin seperti IGF (*Insulin-like Growth Factor*), EGF (*Epidermal Growth Factor*), fibronektin, fibrinogen,

histamin, PDGF (*platelet-derived growth factor*), serotonin, dan vWF (*von Willebrand Factor*) berperan untuk mengontrol perdarahan dan meminimalisir tingkat keparahan luka. Molekul-molekul tersebut juga membantu proses penyembuhan luka dengan cara mengaktifkan dan menarik neutrofil, makrofag, sel endotel, dan fibroblas (Guo dan DiPietro, 2010; Majewska dan Gendaszewska-Darmach, 2011).

b. Fase Inflamasi

Fase inflamasi ditandai dengan masuknya leukosit polimorfonuklear (neutrofil) dalam waktu 24-36 jam setelah terjadinya luka. Neutrofil masuk ke dalam luka karena adanya rangsangan dari agen kimia seperti TGF- β (*Transforming Growth Factor Beta*). Fungsi utama neutrofil adalah memfagositosis bakteri & material asing yang masuk. Adanya sel ini menunjukkan bahwa luka terkontaminasi bakteri. Fungsi lainnya adalah sebagai sinyal awal untuk mengaktifkan fibroblas dan keratinosit. Selanjutnya, makrofag yang tertarik oleh faktor-faktor pembekuan, komponen komplemen, PDGF, TGF- β , leukotriene B₄, faktor platelet IV, dan elastin, serta produk pemecahan kolagen muncul dalam luka dan melanjutkan proses fagositosis. Makrofag juga mengaktifkan keratinosit, fibroblas, dan sel endotel dengan melepaskan TGF- β , TGF- α , FGF (*Fibroblast Growth Factor*), HB-EGF (*Heparin-Binding EGF-like Growth Factor*), dan matriks-matriks metalloproteinase (MMPs). Makrofag juga melepaskan PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) dan VEGF (*Vascular*

Endothelial Growth Factor) yang menginisiasi pembentukan jaringan granulasi dan angiogenesis. Limfosit adalah sel terakhir yang memasuki area luka pada fase inflamasi akhir (Majewska dan Gendaszewska-Darmach, 2011; Velnar *et al.*, 2009; Triyono, 2005).

c. Fase Proliferasi

Fase ini dimulai pada hari ke-3 sampai sekitar hari ke-24 setelah terjadi luka (Morisson, 2003). Jaringan granulasi mulai dibentuk pada fase ini. Sel utama dalam jaringan granulasi adalah fibroblas. Fibroblas ini berasal dari sel-sel mesenkimal lokal, terutama yang berhubungan dengan lapisan adventisia. Pertumbuhannya disebabkan oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag & limfosit. Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ketiga dan mencapai puncak pada hari ke tujuh. Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. Proses proliferasi & migrasi fibroblas disebut fibroplasia. Fibroblas berproliferasi dan menghasilkan komponen matriks (hialuronan, fibronectin, proteoglikan, prokolagen tipe I dan III). Pada akhirnya fibroblas berubah menjadi fenotip myofibroblast yang mampu melekatkan fibronectin dan kolagen dalam matriks ekstraselular. Perlekatan ini memulai proses kontraksi luka yang mengarah ke pendekatan dari tepi luka (Triyono, 2005; Li *et al.*, 2007).

Fibroblas juga memproduksi kolagen dalam jumlah yang besar. Fungsi kolagen adalah membentuk cikal bakal jaringan

baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblas, memberikan pertanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam didalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan granulasi yang ditandai dengan adanya pembuluh darah, kemerahan dan mudah berdarah (Argamula, 2008).

Revaskularisasi dari luka terjadi secara bersamaan dengan fibroplasia. Proses ini disebut angiogenesis. Tunas-tunas kapiler tumbuh dari pembuluh darah yang berdekatan dengan luka. Tunas-tunas kapiler ini bercabang di ujungnya kemudian bersatu membentuk lengkung kapiler tempat dimana darah kemudian mengalir. Tunas-tunas baru muncul dari lengkung kapiler membentuk pleksus kapiler. Proses pembentukan pembuluh-pembuluh darah baru juga berperan dalam pembentukan jaringan granulasi, yaitu dengan menyediakan nutrisi dan oksigen untuk pertumbuhan jaringan (Triyono, 2005; Li *et al.*, 2007).

Fibroblas kemudian berpindah dari pembuluh darah ke luka membawa fibrin. Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi, dan akan dipercepat oleh berbagai faktor pertumbuhan yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Argamula, 2008).

d. Fase Remodeling

Remodeling merupakan fase terakhir dari tahap penyembuhan luka di mana jaringan granulasi berubah menjadi jaringan ikat yang matang. Salah satu karakteristik dari fase remodeling adalah perubahan komposisi matriks ekstraseluler. Matriks ekstraseluler dibentuk kembali oleh kolagen, sedangkan vaskularisasi dan selularitas pada area luka berkurang. Kolagen yang baru berperan dalam meningkatkan kekuatan tegangan luka, tetapi kekuatan akhir penyembuhan luka tetap kurang efektif jika dibandingkan dengan kulit yang tidak pernah terluka dengan kekuatan tahanan maksimal jaringan parut hanya 70% dari kulit utuh (Li *et al.*, 2007; Triyono, 2005; Majewska dan Gendaszewska-Darmach, 2011).

Pengembalian kekuatan tegangan berjalan perlahan karena deposisi jaringan kolagen berlangsung terus-menerus, remodeling serabut kolagen membentuk bundel-bundel kolagen lebih besar, dan perubahan *cross-linking* inter molekuler. Remodeling kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang berkesinambungan. Degradasi kolagen pada luka dikendalikan oleh enzim kolagenase. Kecepatan tinggi sintesis kolagen mengembalikan luka ke jaringan normal dalam waktu 6 bulan sampai 1 tahun. Remodeling aktif jaringan parut akan terus berlangsung sampai 1 tahun dan tetap berjalan dengan lambat seumur hidup (Triyono, 2005).

2.2.7 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Faktor yang mempengaruhi prognosis luka bakar dibagi menjadi dua, yaitu faktor lokal & faktor sistemik (Guo dan DiPietro, 2010).

1. Faktor Lokal

a. Oksigenasi

Oksigen mempunyai peran penting dalam metabolisme sel, terutama produksi energi (ATP) yang berguna dalam keseluruhan proses penyembuhan luka. Hal tersebut mencegah luka dari infeksi, menginduksi angiogenesis, meningkatkan diferensiasi keratinosit, migrasi dan reepitelialisasi, memperbanyak proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, serta mempercepat kontraksi luka (Guo dan DiPietro, 2010).

b. Infeksi

Infeksi lokal mempengaruhi penyembuhan luka dengan memperpanjang fase inflamasi yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri memperpanjang fase inflamasi dan mengganggu proses epitelialisasi, kontraksi, dan deposisi kolagen. Infeksi luka serius dapat menyebabkan sepsis dan kematian. Tanda-tanda klinis infeksi adalah eritema, panas, pembengkakan lokal, dan adanya nyeri. (Broughton dan Janis, 2006).

c. Benda asing

Benda atau material asing (termasuk jaringan nekrosis) di area luka adalah salah satu kendala dalam penyembuhan luka dan merupakan faktor pendukung bagi bakteri. Material asing memperpanjang proses inflamasi dan menghambat fase

penyembuhan luka berikutnya (tergantung pada ukuran dan lokasi benda asing). Luka dengan jaringan nekrotik tidak akan sembuh sampai semua jaringan nekrotik diangkat (Broughton dan Janis, 2006).

2. Faktor Sistemik

a. Usia

Prognosis luka bakar umumnya sangat buruk pada usia sangat muda dan usia lanjut. Pada usia yang sangat muda terutama bayi, beberapa hal mendasar menjadi perhatian, antara lain sistem regulasi tubuh yang belum berkembang sempurna, komposisi cairan intravaskular dibandingkan dengan komposisi cairan ekstrasvaskular, insterstisium dan intrasel yang berbeda dengan kelompok manusia dewasa. Sistem imunologik yang belum berkembang merupakan salah satu faktor yang patut diperhitungkan karena luka bakar merupakan suatu trauma yang bersifat immunosupresif. Pada kelompok usia lanjut, proses degeneratif pada sistem, organ, dan sel merupakan salah satu faktor yang mengurangi akseptabilitas (toleransi), daya kompensasi, dan daya tahan tubuh terhadap trauma (Moenadajat, 2009).

b. Gender

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

Estrogen pada wanita (estron and 17β -estradiol), androgen pada pria (testosteron & 5α -dihidrotestosteron, DHT) memiliki efek yang berbeda pada penyembuhan luka. Estrogen mempengaruhi penyembuhan luka dengan meregulasi berbagai gen yang berkaitan dengan regenerasi, produksi matriks, inhibisi protease, fungsi epidermis, dan gen-gen yang terutama terkait dengan peradangan, sedangkan androgen pada pria tidak memiliki efek terhadap penyembuhan luka. Faktor lain yang berperan adalah kandungan air pada wanita (60%) lebih sedikit dibandingkan pria (70%) (Guo dan DiPietro, 2010; Moenadajat, 2009).

c. Nutrisi

Nutrisi telah diakui sebagai faktor yang sangat penting dalam penyembuhan luka. Hal paling mendasar adalah bahwa malnutrisi atau kekurangan gizi tertentu dapat memiliki dampak besar pada penyembuhan luka setelah trauma dan operasi. Karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral dapat mempengaruhi proses penyembuhan (Guo dan DiPietro, 2010).

d. Medikasi

Banyak obat-obatan yang mengganggu pembentukan bekuan atau fungsi trombosit, respon inflamasi, proliferasi sel yang pada akhirnya mempengaruhi penyembuhan luka. Contoh obat-obatan yang umum digunakan tetapi mempunyai dampak signifikan pada penyembuhan luka adalah steroid, NSAID, dan obat-obat kemoterapi (Guo dan DiPietro, 2010).

e. Merokok

Mekanisme dari efek berbahaya yang ditimbulkan rokok disebabkan oleh berbagai macam faktor dari zat-zat yang terkandung dalam rokok itu sendiri. Nikotin merupakan zat yang bersifat adiktif dan substansi yang mengakibatkan vasokonstriksi sehingga menurunkan proliferasi eritrosit, makrofag, dan fibroblast. Hidrogen sianida adalah penghambat enzim metabolisme oksidatif. Karbon monoksida menurunkan kapasitas pembawa oksigen dari hemoglobin dengan menghambat proses pengikatan oksigen. Merokok juga meningkatkan agregasi platelet dan viskositas darah, serta mengurangi deposisi kolagen dan pembentukan prostasiklin yang semuanya memberikan efek negatif terhadap penyembuhan luka (Broughton dan Janis, 2006).

2.2.8 Perawatan Luka Bakar

Menurut Laksono (2006) perawatan luka bakar terdiri dari beberapa bagian yang saling berhubungan. Setiap bagiannya memiliki tujuan yang berbeda sesuai dengan masalah aktual yang sedang dihadapi dalam proses penyembuhan luka bakar tersebut. Perawatan luka bakar secara umum (terutama pada luka bakar derajat 2 dan 3) dijelaskan sebagai berikut.

1. Perawatan Pertama

Segera setelah terbakar, luka harus segera didinginkan dengan air bersuhu terbaik 20°C. Hal ini dilakukan mengingat sifat kulit adalah sebagai penyimpan panas terbaik, maka pasien yang

mengalami luka bakar, tubuh masih tetap menyimpan energi panas sampai beberapa menit setelah terjadinya trauma panas.

Pendinginan luka dilakukan guna mencegah pasien berada pada zona luka bakar yang lebih dalam, mengurangi perluasan kerusakan fisik sel, dehidrasi dan membersihkan luka sekaligus mengurangi nyeri (Effendy, 1999).

2. Perawatan Definitif

Perawatan definitif terdiri dari perawatan luka tertutup, terbuka dan semi terbuka yang memiliki indikasi, keuntungan serta kerugiannya masing-masing. Perawatan luka tertutup dilakukan dengan menutup luka bersih dengan selapis kain steril berlubang (tulle) yang mengandung vaselin dengan atau tanpa mengandung antibiotika, kemudian setumpuk *gass* dan *verband* yang bertujuan untuk melindungi luka dari trauma, bakteri, dan evaporasi. Indikasi dilakukannya perawatan luka tertutup adalah pada pasien dengan luka tubuh melingkar dan jari-jari. Namun cara ini tidak dapat dilakukan pada luka bakar di wajah dan daerah inguinal karena menimbulkan nyeri saat penggantian *verband*. Pada perawatan luka tertutup, eksudat yang keluar dari luka beserta debris akan mengering menjadi lapisan *eskar* yang bertindak sebagai *verband* yang kaku dan relatif kedap bakteri dimana di bawah eskar inilah penyembuhan terjadi (Marzoeki, 1991). Sedangkan perawatan semi terbuka mengaplikasikan prinsip pada perawatan luka terbuka namun tidak mengandalkan *eskar* sebagai *verband* secara sepenuhnya tetapi juga menggunakan obat-obatan lokal.

3. Antibiotik Sistemik

Infeksi bakteri dapat terjadi selama masa penyembuhan luka baik oleh bakteri gram positif yang berkembang secara setempat maupun bakteri gram negatif yang lebih invasif dan banyak menimbulkan sepsis. Pemberian antibiotika secara sistemik dilakukan apabila terdapat tanda-tanda terjadinya sepsis.

4. Perawatan Lokal

Perawatan lokal diperlukan untuk jaringan-jaringan nekrotik yang melekat pada luka bakar dan tidak dapat dijangkau dengan pemberian antibiotika secara sistemik. Obat-obatan yang biasa diberikan antara lain AgNO₂ 0,5% dalam pembalut yang selalu basah, *Sulfamylon* 10% dalam cream dan *Silversulvadiazine* yang diberikan sekali sehari.

5. Skin Grafting

Skin grafting adalah salah satu metode penutupan luka sederhana, yang merupakan salah satu modalitas utama dalam ilmu bedah plastik. Pada kasus luka bakar di fase awal, *skin grafting* dikerjakan dengan STSG (*Split Thickness Skin Graft*) dengan tujuan menghentikan *evaporated heat lost* berlebihan yang menyebabkan gangguan metabolik dan mengupayakan proses penyembuhan berjalan sesuai waktu (Moenadjat, 2009).

6. Eksisi Dini

Eksisi dini adalah tindakan pembuangan jaringan nekrotik (*nekrotomi*) dan debris (*debridement*) yang dikerjakan kurang dari tujuh hari pasca cedera termis (Moenadjat, 2009). Eksisi dini

dilakukan dengan cara tangensial dan disusul dengan *grafting*. Tindakan ini penting dilakukan untuk menghindari infeksi dan mempercepat proses penyembuhan luka (Marzoeki, 1991). Tindakan ini dapat dilakukan pada saat pendinginan luka, perawatan luka, penggantian balutan atau pada saat tindakan pembedahan (Effendy, 1999).

7. Perawatan Luka Bakar Menggunakan NS (Normal Salin 0,9%)

Salin fungsional (normal salin) telah direkomendasikan secara luas untuk irigasi dan larutan balutan luka, seperti diketahui bahwa salin tersebut sesuai dengan jaringan manusia. Hal ini tidak menyebabkan kerusakan terhadap jaringan baru dan tidak mempengaruhi fungsi dari fibroblas dan keratinosit dalam penyembuhan luka (Salami *et al.*, 2006). Osmolaritas tinggi dipertimbangkan sebagai alat yang berharga untuk pengelupasan luka dan menurunkan jumlah patogen. Kedua faktor ini yang mendorong terjadinya proses penyembuhan dan meningkatkan pembentukan jaringan granulasi sehat yang berwarna merah. Fungsi balutan normal salin berperan sebagai balutan osmotik. Evaporasi dari air yang terdapat di dalam balutan menjadikan balutan tersebut bersifat hipertonik. Hiperosmolaritas dari balutan normal salin memberikan gradien osmotik untuk penyerapan cairan yang terdapat di luka dan pengelupasan luka sehingga berkontribusi terhadap keefektifan sebagai balutan luka yang lembab untuk mendorong terbentuknya epitelisasi (Bashir & Afzal, 2010). Normal salin dapat dipergunakan untuk meningkatkan

penyembuhan luka bakar derajat II karena murah, mudah didapat dan berperan sebagai agen topikal yang potensial (Mohajeri *et al.*, 2011).

2.2.9 Jaringan Granulasi

Jaringan granulasi adalah jaringan yang tersusun dari sejumlah besar pembuluh-pembuluh darah kapiler baru. Permukaan jaringan granulasi tidak rata karena terbentuk dari pembuluh-pembuluh darah kapiler yang menutup permukaan luka. Disebut jaringan granulasi karena memiliki penampilan dan tampak terdiri dari butiran-butiran halus atau granular. Proses penyembuhan luka diindikasikan sedang berlangsung jika ditemukan adanya jaringan granulasi pada luka disertai dengan jaringan pembuluh-pembuluh darah kapiler yang tebal, fibroblas dalam jumlah yang tinggi, makrofag, dan pembentukan serat kolagen (Stephen-Haynes dan Hampton, 2010).

Kondisi jaringan granulasi sering dijadikan indikator penyembuhan luka. Jaringan granulasi yang sehat tidak mudah berdarah dan berwarna merah muda, sedangkan jaringan granulasi yang berwarna merah terang dan mudah berdarah mengindikasikan bahwa terjadi infeksi pada luka. Jaringan granulasi yang berwarna gelap mungkin pertanda bahwa luka mengalami iskemik atau terinfeksi (Flanagan, 2000; Eagle, 2009). Ketebalan jaringan granulasi juga berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka. Semakin tebal jaringan granulasi yang terbentuk, proses penyembuhan luka yang berlangsung akan semakin singkat (Yaman, 2010).

2.3 Konsep Daun Sirih

2.3.1 Taksonomi Tanaman Sirih (*Piper betle* L.)

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledone

Order : Piperales

Famili : Piperaceae

Genus : Piper

Spesies : *Piper betle*

(Setyawati, 2002; Vikash *et al.*, 2012)

2.3.2 Morfologi Tanaman Sirih (*Piper betle* L.)

Tanaman ini merupakan tanaman menjalar. Tinggi tanaman dapat mencapai 2 sampai 4 meter. Batang tanaman sirih berkayu lunak, berbentuk bulat dan beruas-ruas, serta berwarna hijau keabu-abuan. Daun tanaman ini tunggal, letak daun berseling, bentuknya bervariasi dari bundar hingga oval, berujung runcing, pangkal daun berbentuk jantung atau agak bundar asimetris, tepi rata, dan memiliki permukaan rata (Syukur dan Hernani, 2003).

2.3.3 Manfaat Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Manfaat dari daun sirih cukup beragam, antara lain sebagai obat sakit gigi, sariawan, abses rongga mulut, luka bekas cabut gigi, penghilang bau mulut, batuk dan serak, hidung berdarah (mimisan), keputihan, obat kumur, dan wasir (Syukur dan Hernani, 2003; Khan dan Kumar, 2011).



Gambar 2.7 *Piper betle* L. (Vikash et al., 2012)

2.3.4 Kandungan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Ekstrak daun sirih mengandung sejumlah besar molekul bioaktif seperti saponin, dan tannin (Vikash et al., 2012). Pada daun sirih juga terdapat minyak atsiri yang dapat menguap, di antaranya yang terbesar adalah *chavicol* & *betlephenol*. Minyak atsiri daun sirih berwarna kuning kecoklatan, mempunyai rasa getir, berbau wangi, dan larut dalam alkohol, eter, dan kloroform, namun tidak larut dalam air (Setyawati, 2002; Hendrayani, 2005). Komposisi kimiawi 100 gram daun sirih dapat dilihat di tabel 2.1.

Tabel 2.1 Komposisi Kimiawi 100 g Daun Sirih Segar
(Guha, 2006; Nagori *et al.*, 2011)

Komponen	Jumlah
Kadar air	85-90 mg
Protein	3,1 mg
Lemak	0,8 mg
Karbohidrat	6,1 mg
Serat	2,3 mg
Bahan mineral	2,3 mg
Kalsium	230,0 mg
Fosfor	40,0 mg
Besi	7,0 mg
Besi ion	3,5 mg
Karoten (dalam bentuk vitamin A)	9600,0 IU
Tiamin	70,0 µg
Tannin	2 mg
Asam nikotinat	0,7 µg
Vitamin C	5,0 mg
Yodium	3,4 µg
Kalium nitrit	0,26-0,42 mg
Minyak atsiri	0,7-2,6 mg
Riboflavin	30,0 µg

2.4 Mekanisme Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Penyembuhan

Luka

Ekstrak daun sirih mengandung berbagai macam molekul bioaktif, seperti tannin, flavonoid dan saponin. Senyawa aktif yang dimiliki daun sirih dengan presentase terbesar adalah minyak atsiri. Minyak atsiri mempunyai komponen fenol alam yang terdiri dari kavikol (*chavicol paraallyphenol*), kavibetol, dan eugenol. Kavikol memberi bau khas pada sirih dan

mempunyai daya antimikroba lima kali lebih kuat daripada fenol biasa. Efek antimikroba yang dimiliki senyawa aktif minyak atsiri dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri, antara lain *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, dan *Pasteurella* (Hendrayani, 2005; Reveny, 2011).

Tannin merupakan senyawa yang mudah larut dalam air. Senyawa ini berkhasiat sebagai astringen yang mampu memperkecil luas luka, menghentikan pendarahan, dan mengurangi peradangan (Fimani, 2010). Li *et al.* (2011) juga menyebutkan bahwa tannin dapat mendukung proses penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme seluler, yaitu menangkal radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan kontraksi luka, serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler dan fibroblas.

Flavonoid merupakan turunan senyawa fenol yang memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan jalan merusak permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri dan juga mampu melepaskan energi transduksi terhadap membran sitoplasma bakteri serta menghambat motilitas bakteri (Robinson, 1995 dalam Yenti *et al.*, 2011). Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui berbagai cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler, metabolisme asam arakidonat, serta sekresi enzim lisosom, sel neutrofil dan sel endothelial (Fimani, 2010; Fitriyani *et al.*, 2011).

Saponin merupakan senyawa penting dalam penyembuhan luka bakar. Arissandi (2009) mengungkapkan bahwa mekanisme saponin dalam

membantu penyembuhan luka bakar adalah dengan memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka bakar. Saponin juga dapat bekerja sebagai antiinflamasi dan antibakteri. Mekanisme saponin sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular (Fitriyani *et al.*, 2011). Saponin dapat bekerja sebagai antibakteri karena memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Yenti *et al.*, 2011).

2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

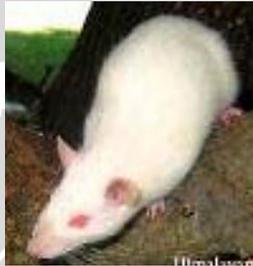
Tikus adalah salah satu binatang yang memiliki kemampuan menyesuaikan diri paling baik dengan lingkungannya. Tikus yang paling banyak digunakan sebagai hewan percobaan dan peliharaan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus ini memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah karena tubuhnya kecil, sehat, dan bersih, kemampuan reproduksi tinggi dengan masa kebuntingan singkat (Adnan, 2007).

2.5.1 Taksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi tikus putih menurut Myers *et al.* (2012) adalah sebagai berikut.

Kingdom : Animalia
Fillum : Chordata
Class : Mammalia

Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2.8 *Rattus norvegicus* (Adnan, 2007)

2.5.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Ciri tikus ini adalah mempunyai kepala lebar, telinga panjang, dan memiliki ekor panjang (tidak melebihi panjang tubuhnya). Tikus memiliki sepasang gigi seri berbentuk pahat yang tidak berhenti tumbuh pada setiap rahangnya sehingga untuk mempertahankan ukurannya ia terpaksa mengerat apa saja. Karakter fisik lainnya yaitu memiliki mata yang kecil, telinganya tidak berambut, dan ekor bersisik yang lebih pendek daripada panjang tubuh dan kepalanya. Warna *Rattus norvegicus* yaitu putih menunjukkan bahwa tikus ini termasuk bangsa albino dan biasanya sering digunakan sebagai tikus laboratorium. Hewan ini melakukan aktivitasnya pada malam hari (*nocturnal*) (Adnan, 2007).