

**EFEKTIFITAS EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)
TERHADAP JUMLAH PEMBULUH DARAH KAPILER PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA INSISI FASE PROLIFERASI**

TUGAS AKHIR

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



Fatimatuzzahroh

105070204131001

PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2014

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

EFEKTIFITAS EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium Aromaticum*)

TERHADAP JUMLAH PEMBULUH DARAH KAPILER PADA PROSES

PENYEMBUHAN LUKA INSISI FASE PROLIFERASI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Keperawatan

Oleh:

Fatimatuzzahroh

NIM. 105070204131001

Menyetujui untuk diuji:

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK

Ns. Heri K, S.Kep, M.Kep, Sp.KMB

NIP. 197611022003122001

NIP. 19821126 200812 1 001

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEKTIFITAS EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium Aromaticum*)
TERHADAP JUMLAH PEMBULUH DARAH KAPILER PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA INSISI FASE PROLIFERASI

Oleh:

Fatimatuazzahroh

NIM. 105070204131001

Telah di uji pada

Hari : Senin

Tanggal : 7 Juli 2014

dan dinyatakan **lulus** oleh :

Penguji I

Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc

NIP. 195502011985032001

Pembimbing I/Penguji II

Pembimbing II/Penguji III

dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK

Ns. Heri K, SKep, M.Kep, Sp.KMB

NIP. 197611022003122001

NIP. 19821126 200812 1 001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Ilmu Keperawatan FKUB

Prof. Dr. dr. Kusworini H, M.Kes, Sp.PK

NIP. 19560331 198802 2 001

HALAMAN PERUNTUKAN

*Wahai yang Maha Penyanggah,
Terima kasih untuk semua sayang yang Engkau ciptakan di antara hidup yang
keras dan terjal.*

Terima kasih karena telah memberikan semua ini dalam hidup kami.

*Terima kasih untuk keluarga yang hangat,
untuk sahabat-sahabat yang hebat,
untuk teman-teman yang baik,
untuk semua kasih sayang yang tak pernah berhenti Engkau nyatakan
meski berulang kali kusakiti dan kukhianati ...*

***[Barangsiapa yang keluar untuk mencari ilmu
maka ia berada di jalan Allah hingga ia pulang]***

- HR. Turmudzi -

Karya sederhana ini, aku persembahkan untuk sepasang malaikatku.
Doa tulus kepada ananda seperti air dan tak pernah berhenti yang terus mengalir,
pengorbanan, motivasi, kesabaran, ketabahan
dan tetes air matamu yang terlalu mustahil untuk dinilai.
Mereka, yang dalam sujud-sujud panjangnya berdoa untuk kebaikanmu.
Mereka yang begitu istimewa dalam hidupku.

Terima kasih Mammi, terima kasih Abah. Aku mencintaimu karena Allah.
Maaf, hingga detik ini belum bisa menjadi anak yang berbakti dan
belum bisa membahagiakan kalian, walaupun jauh,
engkaulah sebaik – baik panutan meski tidak selalu sempurna.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah robbil 'alamiin. Segala puji hanya bagi Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan karunia-Nya yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul **“Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler Pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi”**.

Ketertarikan penulis pada topik ini didasari pada fakta bahwa masih banyak pasien yang menjalani perawatan luka insisi dengan bantuan terapi farmakologis namun penyembuhan lukanya masih belum mendapatkan hasil yang optimal. Penulis berharap dengan mengetahui hasil penelitian ini, maka pilihan penyembuhan alternatif luka insisi dapat dilakukan secara tepat, lebih cepat dan biaya yang dikeluarkan lebih murah dengan memanfaatkan tanaman herbal yang tersebar hampir diseluruh dunia dan telah terbukti khasiatnya secara ilmiah.

Selama proses penyusunan Tugas Akhir ini, penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan, pengarahan, dan doa dari berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Prof. Dr. dr. Kusworini Handono, M.Kes, Sp.PK selaku Ketua Jurusan Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc selaku penguji yang telah memberikan banyak masukan sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.
4. dr. Novi Khila Firani, M.Kep, Sp.PK selaku pembimbing pertama dan penguji kedua atas dukungan dan pengarahan yang luar biasa, waktu yang diberikan serta kesabaran dalam membimbing penulis, sehingga tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. Ns. Heri Kristianto, S.Kep, M.Kep, Sp.KMB selaku pembimbing kedua dan penguji ketiga yang telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis, memberikan saran dan pengarahan yang luar biasa selama proses pengerjaan tugas akhir ini dengan penuh kesabaran.
6. Ns. Lilik Supriati, S.Kep, M.Kep sebagai Koordinator Tugas Akhir Jurusan Ilmu Keperawatan.
7. Bapak / Ibu dosen serta para staf yang telah memberikan ilmu, didikan, bimbingan, dan pengalaman selama penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

8. Segenap anggota Tim *Ethical Clearance* dan Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah banyak membantu terselesaikannya penulisan tugas akhir ini.
9. Yang tercinta, kedua orangtua (*mami dan abah*) yang telah banyak *support*, memberikan do'a tulus, selalu memotivasi ananda dalam segala hal, memberi bimbingan juga nasehat yang tak terhingga baik secara moral dan materil sehingga penyusunan tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Yang tersayang kakak, adik-ku dan keluarga besar yang merupakan semangat hidupku untuk mempercepat penyelesaian tugas akhir ini.
11. Teman-teman penelitian (*farida, rere, jurita, arum, hafidl*) yang selalu membantu dan mendukung dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
12. Teman-temanku K3LN 2010 terimakasih atas semua keceriaan yang telah dibagikan.
13. Penyemangatku dan semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per-satu, yang telah membantu dalam penyusunan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis selalu membuka diri untuk segala kritik dan saran yang membangun. Semoga tugas akhir ini dapat menambah wawasan dan memberikan manfaat bagi pembacanya.

Malang, 23 Juni 2014
Penulis

ABSTRAK

Fatimatuzzahroh. 2014. **Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler Pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi**. Tugas Akhir, Jurusan Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK. (2) Ns. Heri Kristianto, S.Kep, M.Kep, Sp.KMB.

Tindakan pembedahan merupakan salah satu tindakan medis yang penting dalam pelayanan kesehatan. Tindakan tersebut melibatkan luka insisi atau penyayatan jaringan. Hingga saat ini, penanganan luka insisi pada umumnya menggunakan povidone iodine 10% yang secara klinis dapat menimbulkan parut. Ekstrak bunga cengkeh mengandung 16-23% minyak atsiri yang terdiri dari 64-85% eugenol. Di dalam eugenol terdapat senyawa aktif seperti polifenol, flavonoid, saponin dan tannin yang saat ini banyak dikembangkan sebagai terapi komplementer dalam proses penyembuhan luka, khususnya luka insisi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. Desain penelitian menggunakan *True Experiment Post-Test design* dengan menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak bunga cengkeh (dosis 20%, 40% dan 60%) diberikan dalam bentuk cair dan 2 kelompok kontrol yang diberi povidone iodine dan normal saline. Perawatan luka dilakukan selama 14 hari pada luka insisi seluas 4 cm. Diukur jumlah pembuluh darah kapiler pasca perawatan luka insisi. Analisa data menggunakan ANOVA didapatkan ada perbedaan yang signifikan kelompok ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dosis 60% dibandingkan kelompok kontrol dengan nilai signifikansi p sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Kesimpulan penelitian ini yaitu perawatan luka insisi dengan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dosis 60% mempengaruhi jumlah kapiler pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur wistar.

Kata Kunci : Ekstrak Bunga Cengkeh, Jumlah Pembuluh Darah Kapiler, Luka Insisi

ABSTRACT

Fatimatuzzahroh. 2014. **Effectiveness Flower Extract Clove (*Syzygium aromaticum*) to Total Vein Capillary In Phase Incision Wound Healing Process Proliferation.** Tugas Akhir, Jurusan Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Novi Khila Firani, M.Kes, Sp.PK. (2) Ns. Heri Kristianto, S.Kep, M.Kep, Sp.KMB.

Surgery is a medical procedure that is important in health care. Such actions involve incision or tissue incision. Until now, the handling of the incision in general use povidone iodine 10% were clinically can cause scarring. Clove flower extract contains 16-23% essential oil consisting of 64-85% eugenol. Eugenol contained in the active compounds such as polyphenols, flavonoids, saponins and tannins that are currently developed as a complementary therapy in wound healing process, especially the incision. The purpose of this study was to determine the effectiveness of extracts of clove (*Syzygium aromaticum*) on the number of capillaries in the proliferative phase of wound healing incision. True Experiment research design using Post-Test design using 25 rats were divided into 5 groups of 3 treatment groups were given extracts of clove (dose 20%, 40% and 60%) are given in liquid form and the second control group given normal saline and povidone iodine. Wound care is done for 14 days in an area of 4 cm incision. Measured amount of capillary blood vessels after incision wound care. Data were analyzed using ANOVA found no significant difference extract group clove (*Syzygium aromaticum*) dose of 60% compared with a control group of significance p value of 0.001 ($p < 0.05$). The conclusion of this study is to extract the incision wound care clove (*Syzygium aromaticum*) dose 60% affect the number of capillaries in rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain.

Keywords : Clove Flower Extract, Vein Capillary Number, Injuries Incision

DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Judul.....	i
Halaman Persetujuan Tugas Akhir	ii
Halaman Pengesahan Tugas Akhir	iii
Halaman Persembahan	iv
Kata Pengantar.....	v
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Bagan	xiv
Daftar Singkatan.....	xv
Daftar Lampiran.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Manfaat Teoritis	8
1.4.2 Manfaat Praktis	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kulit	9
2.1.1 Anatomi Kulit.....	9
2.1.2 Fisiologi Kulit.....	13
2.2 Luka	14
2.2.1 Definisi Luka.....	14
2.2.2 Klasifikasi Luka.....	14
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka	16
2.2.4 Penyatuan Tepi Luka Insisi.....	22
2.2.4.1 Definisi Luka Insisi.....	24
2.2.4.2 Penyatuan Luka.....	25
2.2.5 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka	25
2.2.6 Komplikasi Luka.....	27
2.2.7 Perawatan Luka	28
2.2.8 Pengkajian Luka	30
2.2.9 Balutan Luka.....	37
2.2.9.1 Transparant film.....	38
2.3 Penjahitan Luka.....	39
2.4 Cengkeh (<i>Syzygium Aromaticum</i>)	40
2.4.1 Daerah Asal dan Penyebaran	40
2.4.2 Taksonomi Cengkeh	43
2.4.3 Deskripsi Tumbuhan	44
2.4.4 Kandungan Kimia Bunga Cengkeh	45
2.4.5 Manfaat Kandungan Bunga Cengkeh.....	47



2.5	Angiogenesis.....	49
2.5.1	Definisi.....	49
2.5.2	Karakteristik.....	50
2.5.3	Proses Angiogenesis.....	51
2.5.4	Proses Pembentukan Pembuluh Darah oleh Ekstrak Bunga Cengkeh.....	54
2.5.5	Struktur Pembuluh Darah.....	55
2.5.6	Macam-macam pembuluh darah.....	56
2.5.6.1	Identifikasi pembuluh darah.....	57
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	Kerangka Konsep.....	58
3.2	Hipotesis Penelitian.....	60
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian.....	61
4.2	Sampel Penelitian.....	63
4.2.1	Kriteria Sampel.....	63
4.2.2	Teknik Sampling.....	65
4.2.3	Besar Sampel.....	65
4.3	Variabel Penelitian.....	66
4.3.1	Variabel Bebas.....	66
4.3.2	Variabel Tergantung.....	66
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	66
4.5	Bahan dan Alat Penelitian.....	67
4.5.1	Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh.....	67
4.5.2	Pembuatan Luka Insisi.....	68
4.5.3	Penyatuan Tepi Luka.....	68
4.5.4	Perawatan Luka.....	69
4.5.5	Penandaan dan Penimbangan Tikus.....	69
4.5.6	Tekhnik Pencegahan Infeksi.....	69
4.6	Definisi Operasional.....	70
4.7	Prosedur Penelitian.....	73
4.7.1	Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh.....	73
4.7.2	Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Bunga Cengkeh.....	75
4.7.3	Prosedur Pembuatan Luka Insisi.....	76
4.7.4	Prosedur Penyatuan Tepi Luka.....	77
4.7.5	Prosedur Perawatan Luka.....	79
4.7.6	Prosedur Pelepasan Wound Closer Strips.....	81
4.7.7	Prosedur Penandaan dan Penimbangan Tikus.....	81
4.8	Prosedur Pemeriksaan.....	82
4.8.1	Prosedur Eksisi Pengambilan Jaringan.....	82
4.8.2	Prosedur Pembuatan Preparat.....	82
4.8.3	Cara Pengumpulan Data.....	85
4.9	Analisa Data.....	85
4.9.1	Tahap Pre-analisa Data.....	85
4.9.2	Tahap Analisa Data.....	86
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA		
5.1	Hasil Penelitian.....	88
5.1.1	Jumlah Pembuluh Darah Kapiler Luka Insisi.....	88
5.2	Analisis Data Jumlah Pembuluh Darah Kapiler.....	95
5.2.1	Uji Normalitas Data.....	95

5.2.2	Uji Homogenitas Data	96
5.2.3	Uji One-Way Anova	97
5.2.4	Uji Post Hoc	97
5.2.5	Uji Korelasi Regresi Linear	102
BAB VI PEMBAHASAN		
6.1	Pengaruh Ekstrak Bunga Cengkeh Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler	103
6.2	Pengaruh Pemberian Povidone Iodine Sebagai Kontrol Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler	108
6.3	Perbedaan Pengaruh Jumlah Pembuluh Darah Kapiler antara Kelompok dengan Ekstrak Bunga Cengkeh (<i>Syzygium Aromaticum</i>) Dosis 60% dan Kelompok dengan Povidone Iodine	109
6.4	Implikasi Keperawatan	111
6.5	Keterbatasan Penelitian	112
BAB VII PENUTUP		
7.1	Kesimpulan	113
7.2	Saran	114
	Daftar Pustaka	115



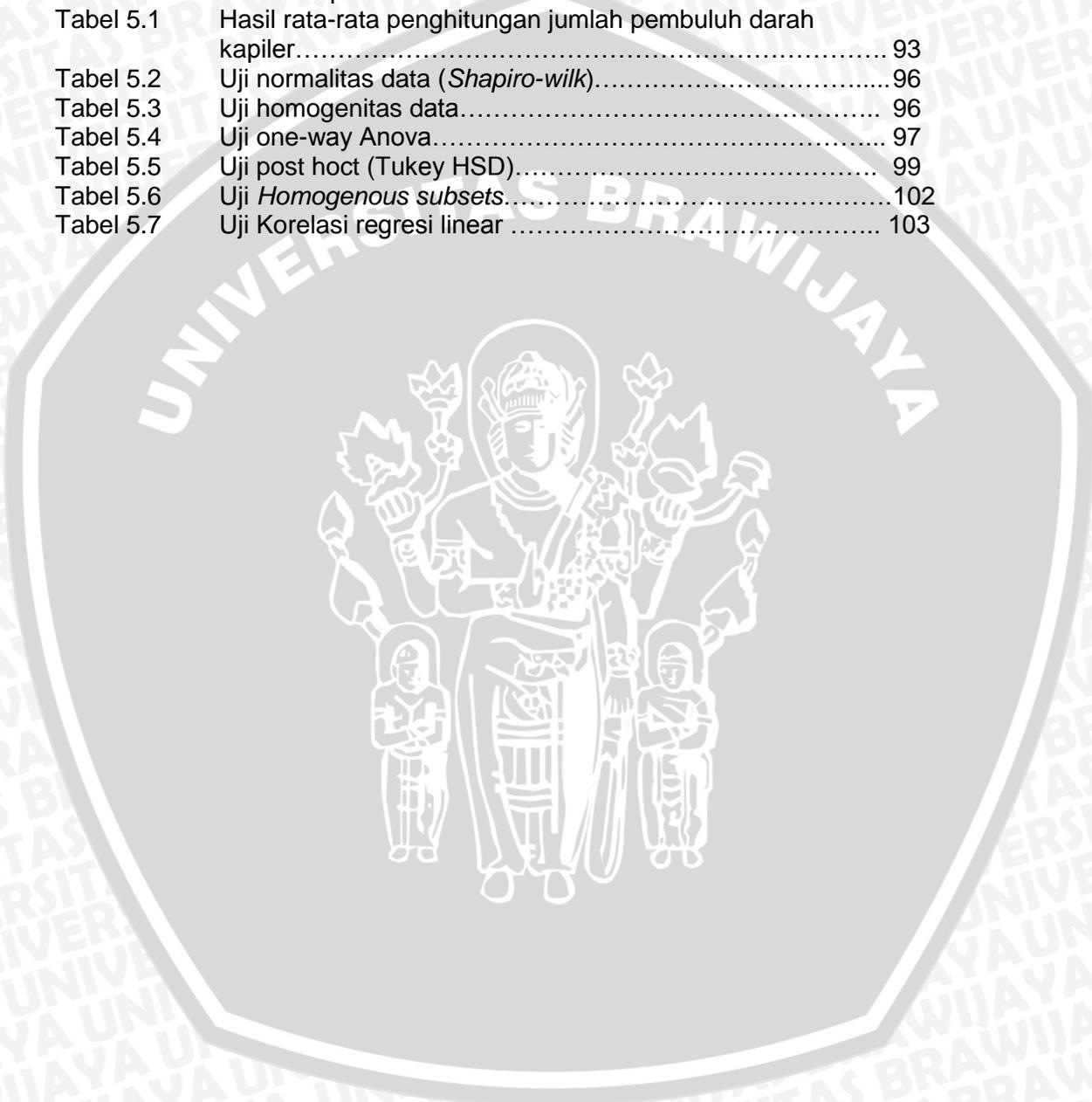
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur anatomi kulit.....	9
Gambar 2.2 Wound closer strips.....	25
Gambar 2.3 Transparant film	48
Gambar 2.4 Macam-macam jahitan luka.....	41
Gambar 2.5 Cengkeh kering.....	43
Gambar 2.6 Bunga cengkeh (flower buds).....	44
Gambar 2.7 Struktur molekul eugenol.....	46
Gambar 2.8 Angiogenesis	53
Gambar 2.9 Fotomikrograf kapiler.....	58
Gambar 2.10 Pembuluh darah kapiler secara histopatologi.....	58
Gambar 5.1 Hasil pewarnaan <i>HE</i> untuk perwakilan kelompok ekstrak bunga cengkeh 20%.....	89
Gambar 5.2 Hasil pewarnaan <i>HE</i> untuk perwakilan kelompok ekstrak bunga cengkeh 40%.....	89
Gambar 5.3 Hasil pewarnaan <i>HE</i> untuk perwakilan kelompok ekstrak bunga cengkeh 60%.....	90
Gambar 5.4 Hasil pewarnaan <i>HE</i> untuk perwakilan kelompok <i>povidone iodine</i>	90
Gambar 5.5 Hasil pewarnaan <i>HE</i> untuk perwakilan kelompok <i>normal saline</i>	91
Gambar 5.6 Foto makroskopis luka insisi perlakuan dosis 20%.....	91
Gambar 5.7 Foto makroskopis luka insisi perlakuan dosis 40%.....	91
Gambar 5.8 Foto makroskopis luka insisi perlakuan dosis 60%.....	91
Gambar 5.9 Foto makroskopis luka insisi kontrol <i>povidone iodine</i>	91
Gambar 5.10 Foto makroskopis luka insisi kontrol <i>normal saline</i>	92



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Peran sel pada fase penyembuhan luka.....	17
Tabel 2.2 Komposisi kimia bunga cengkeh.....	45
Tabel 4.1 Definisi Operasional.....	73
Tabel 5.1 Hasil rata-rata penghitungan jumlah pembuluh darah kapiler.....	93
Tabel 5.2 Uji normalitas data (<i>Shapiro-wilk</i>).....	96
Tabel 5.3 Uji homogenitas data.....	96
Tabel 5.4 Uji one-way Anova.....	97
Tabel 5.5 Uji post hoc (Tukey HSD).....	99
Tabel 5.6 Uji <i>Homogenous subsets</i>	102
Tabel 5.7 Uji Korelasi regresi linear	103



DAFTAR BAGAN

	Halaman
Bagan 3.1 Kerangka konsep penelitian.....	58
Bagan 4.1 Rancangan kerja penelitian.....	62



DAFTAR SINGKATAN

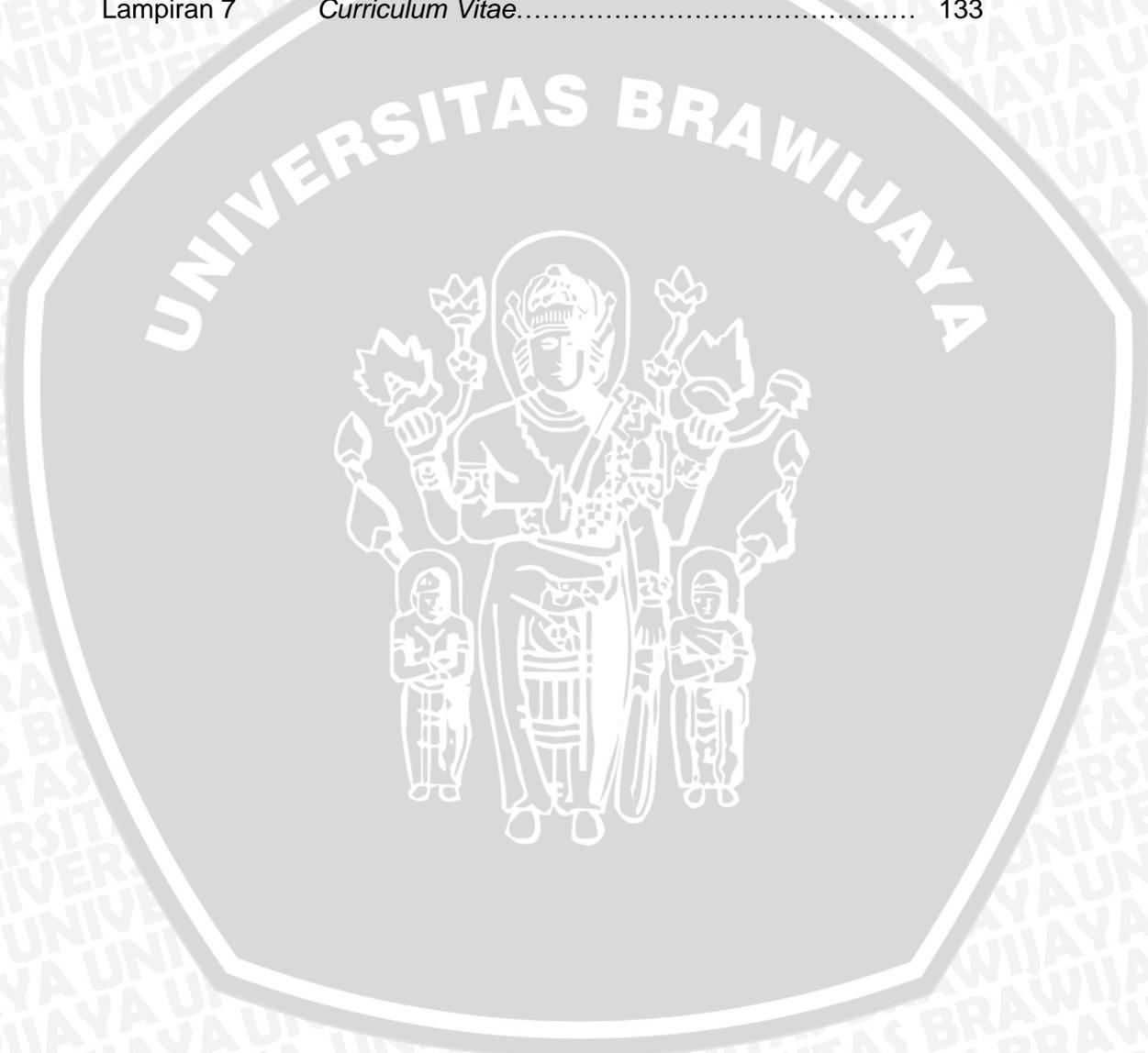
PMN	: Polimorphonuclear
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
TGF- β	: Transforming Growth Factor Beta
FGF	: Fibroblast Growth Factor
EGF	: Epidermic Growth Factor
PVP	: Polyvinylpyrrolidone
KGF	: Keratinocyte Growth Factor
HIF-1 α	: Hypoxia Inducible Factor-1 Alpha
UV	: Ultra Violet
COX	: Siklooksigenase
EPC	: Endthelial Precussor Cell
NO	: Nitrogen Oksida
KDR	: Vascular endhoteal growth factor receptor type-2

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Lembar Kelaikan Etik..... 121
Lampiran 2	Hasil penghitungan rata-rata jumlah kapiler..... 122
Lampiran 3	Analisa Data dengan <i>IBM® SPSS® Statistics 20</i> 123
Lampiran 4	Dokumentasi Penelitian 126
Lampiran 5	Gambar Makroskopis Luka insisi 129
Lampiran 6	Pernyataan Keaslian Tulisan..... 132
Lampiran 7	<i>Curriculum Vitae</i> 133



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh dari kondisi normal pada kulit karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat, R, 2005). Luka dapat diklasifikasikan sebagai luka terbuka dan tertutup sesuai dengan penyebabnya. Salah satu contoh luka terbuka adalah insisi, dimana terdapat robekan linier pada kulit dan jaringan di bawahnya karena teriris oleh instrument tajam, misal yang terjadi akibat pembedahan. Salah satu contoh luka tertutup adalah hematoma dimana pembuluh darah yang pecah menyebabkan berkumpulnya darah dibawah kulit (Pusponegoro, 2005).

Dalam bidang medis, tindakan pembedahan merupakan salah satu tindakan medis yang penting dalam pelayanan kesehatan. Tindakan tersebut melibatkan luka insisi atau penyayatan jaringan. Luka insisi akan menyebabkan rusaknya jaringan tubuh. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa selama lebih dari satu abad perawatan bedah telah menjadi komponen penting dari perawatan kesehatan di seluruh dunia. Diperkirakan setiap tahun ada 230 juta operasi utama dilakukan di seluruh dunia, satu untuk setiap 25 orang hidup (Haynes, *et al.* 2009). Penelitian di 56 negara dari 192 negara anggota WHO tahun 2004 diperkirakan



234,2 juta prosedur pembedahan dilakukan setiap tahun berpotensi komplikasi dan kematian (Weiser, et al. 2008). Berbagai penelitian menunjukkan komplikasi yang terjadi setelah pembedahan. Data WHO menunjukkan komplikasi utama pembedahan adalah kecacatan dan rawat inap yang berkepanjangan 3-16% pasien bedah terjadi di negara-negara berkembang.

Tubuh memiliki respon fisiologis terhadap luka yakni proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan. Selama proses ini terjadi pembekuan darah, respon inflamasi akut dan kronis, neovaskularisasi, proliferasi sel hingga apoptosis. Proses ini dimediasi oleh berbagai sel, sitokin, matriks, dan *growth factor*. Terdapat empat fase proses penyembuhan luka, yaitu fase inflamasi, proliferasi, maturasi, dan remodelling. Fase inflamasi ditandai dengan banyaknya sel radang seperti leukosit polimorfonuklear (PMN). Setelah tanda-tanda radang mereda, terjadi fase proliferasi yang ditandai dengan epitelisasi, angiogenesis dan proliferasi fibroblas (Kumar, dkk., 2005).

Pada proses penyembuhan luka, pembentukan dan perkembangan pembuluh darah atau *angiogenesis* merupakan hal yang sangat penting. Proses ini dimulai dari hari ke-4 hingga hari ke-21 setelah perlukaan terjadi (Mohammad *et al.*, 2008). Sel endotel pembuluh darah mengalami proliferasi cepat, terjadi pertumbuhan tunas baru dari endotel pembuluh darah yang sudah ada, membentuk jaringan vaskularisasi baru. Banyak faktor yang mempengaruhi proses proliferasi endotel ini salah satunya adalah sel *Epidermic Growth Factor (EGF)*. Pembentukan pembuluh darah baru juga diperlukan untuk menyediakan oksigen, nutrisi, dan sel-sel inflamasi

untuk pertumbuhan jaringan baru (Clark dalam Ghulam *et.al*, 2008). Dalam proses tersebut terdapat degradasi matriks ekstrasel serta percabangan baru (sprouting) dan migrasi sel endotel dari kapiler yang telah ada.

Terdapat beberapa macam teknik dalam penanganan penyatuan tepi luka khususnya luka insisi, salah satunya adalah dengan menggunakan *wound closer strips*. Pada proses penyatuan luka insisi dengan menggunakan strip tanpa hecting menjadi salah satu pilihan yang tepat dikarenakan lembaran plester untuk merapatkan luka sangat efektif digunakan dan membantu penyembuhan luka melalui tindakan non invasif yang praktis. Indikasi utama penggunaan *wound closer strips* ini yaitu untuk penutupan luka bersih pada pasien dengan luka *post-op*. Penggunaan *wound closer strips* dalam penanganan luka memiliki beberapa kelebihan yaitu : bekas luka lebih baik dibandingkan dengan *hecting* atau *suture*, meningkatkan kenyamanan pasien dan mengurangi resiko infeksi, dapat diaplikasikan dengan cepat, steril, praktis dan mengurangi iritasi kulit.

Sampai saat ini luka insisi masih banyak dirawat dengan menggunakan larutan *povidone iodine* 10%. *Povidone iodine* mengandung iodine bebas dan *polyvinylpyrolidone* (PVP) yang memiliki efek antimikroba kuat, namun bahan ini juga memiliki efek toksik terhadap sel-sel tubuh dan dapat menyebabkan dermatitis kontak. *Povidone iodine* bersifat toksik terhadap fibroblas dan leukosit, menghambat migrasi netrofil, dan menurunkan umur sel monosit. Dalam hal ini, jika migrasi netrofil terhambat, maka juga akan menghambat keluarnya sel makrofag yang berperan lebih besar jika dibanding dengan netrofil itu sendiri pada proses penyembuhan luka. Fungsi makrofag disamping fagositosis adalah untuk sintesa

kolagen, pembentukan jaringan granulasi bersama-sama dengan fibroblas memproduksi *growth factor* yang berperan pada re-epitelisasi, dan pembentukan pembuluh kapiler baru (angiogenesis). Penggunaan *povidone iodine* 10% menghambat penyembuhan luka dan menimbulkan parut yang secara klinis lebih jelek (Bambang Pardjianto, 2006). Bahan tersebut juga dapat menyebabkan iritasi, alergi, residu, toksik pada sel dan bila konsentrasinya lebih dari 3% akan menimbulkan rasa panas pada kulit (Ismail, 2008). Oleh karena itu diperlukan terapi alternatif dari bahan alami, salah satunya adalah dengan menggunakan ekstrak bunga cengkeh.

Tanaman Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) adalah salah satu rempah-rempah yang paling populer dan digunakan di seluruh dunia sebagai bumbu. Masyarakat pedesaan umumnya hanya menggunakan cengkeh sebagai bumbu, baik dalam bentuknya yang utuh atau sebagai bubuk. Hanya sedikit orang yang tahu bahwa cengkeh dapat diolah lebih lanjut menjadi minyak cengkeh (*clove oil*) dengan komponen utama yaitu Eugenol (>90%) dan β -Caryophyllene (<10%) yang bermanfaat dalam bidang kesehatan. Bagian utama cengkeh yang sering dijadikan sebagai bahan obat-obatan maupun rempah-rempah adalah bagian bunganya, karena terdapat kandungan minyak atsiri sebesar 10-20%, sedangkan tangkainya sebesar 5-10% dan 1-4% pada bagian daunnya. Dalam cengkeh juga terdapat kandungan eugenol sebesar 70-80% yang berfungsi sebagai anestetik lokal, stimulant, karminatif, antiemetic, antispasmodic, dan antiseptic (Perry dan Metzger, 2000). Salah satu kandungan cengkeh yang ingin diteliti adalah eugenol yang secara fitokimia berefek vasodilator pembuluh darah (Ketaren, 2008) dan dapat

merelaksasi otot polos (Criddle et al., 2003). Efek ini terjadi karena eugenol bekerja menghambat pengikatan kalsium (Ca^{2+}) pada reseptornya, sehingga terjadilah efek relaksan. Akibat efek relaksasi ini juga dapat menurunkan kerusakan sel endotel yang disebabkan karena pengaruh gesekan antara komponen-komponen darah dengan endotel pada keadaan konstriksi, sedangkan jika pembuluh darah dalam keadaan relaksasi, kerusakan tersebut dapat dicegah.

Dalam penelitian Kumar (2012) telah membuktikan bahwa bunga cengkeh mengandung 64-85% eugenol dan banyak digunakan dalam dunia kedokteran dikarenakan fungsinya yang ampuh sebagai fungisidal, bakterisidal, analgesik, antioksidan dan anti inflamasi. Kandungan kimia ekstrak bunga cengkeh yang lain adalah flavonoid, saponin, dan tannin. Saponin mempunyai kemampuan meningkatkan proses *angiogenesis*, dalam hal ini akan memicu pelepasan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah (Majewska, 2011). Flavonoid sangat efektif sebagai agen antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi dari flavonoid terbukti secara *in-vitro* dapat menghambat pelepasan mediator-mediator kimia dari sel mast, neutrofil, dan makrofag. Selain itu, flavonoid juga mampu mengatur fungsi sel dengan cara merangsang produksi *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) yang dapat meningkatkan migrasi dan proliferasi fibroblas di daerah jejas luka (Sabir et al., 2005) dan mampu menginduksi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan dalam pembentukan pembuluh darah baru (Kumar et al., 2005). Dalam hal ini, flavonoid berperan sebagai promotor pembentukan pembuluh darah baru.

Semakin banyak pembuluh darah baru, maka proses penyembuhan luka dapat berlangsung lebih cepat.

Jika dilihat dari komposisi zat kimianya, bunga cengkeh memiliki kandungan zat saponin, flavonoid, dan polifenol yang mampu membantu proses penyembuhan luka, dimana efek farmakologis yang dimiliki sebagai antiinflamasi, antioksidan, analgesik, fungisidal, dan bakterisidal yang berpotensi dalam memperpendek proses inflamasi serta meningkatkan proses angiogenesis yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah kapiler baru, maka peneliti tertarik untuk mengetahui efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) dibandingkan dengan penggunaan *povidone iodine* terhadap jumlah pembuluh darah baru pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Dengan adanya penelitian ini diharapkan bunga cengkeh dapat mempercepat waktu penyembuhan luka insisi dan juga dapat mengembangkan cengkeh secara ilmiah, sehingga bisa diterima sebagai salah satu rempah yang terbukti mempunyai banyak manfaat, yaitu sebagai alternatif pengobatan dalam pelayanan kesehatan formal.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) berpengaruh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Mengidentifikasi pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

1.3.2 Khusus

1. Mengidentifikasi pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan konsentrasi 20%, 40%, dan 60% terhadap jumlah pembuluh darah kapiler luka insisi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar
2. Mengidentifikasi perawatan luka dengan *povidone iodine* 10% terhadap jumlah pembuluh darah kapiler dalam penyembuhan luka insisi pada (*Rattus norvegicus*) galur wistar.
3. Mengidentifikasi perawatan luka dengan *normal saline* terhadap jumlah pembuluh darah kapiler dalam penyembuhan luka insisi pada (*Rattus norvegicus*) galur wistar.
4. Membandingkan peningkatan jumlah pembuluh darah kapiler pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

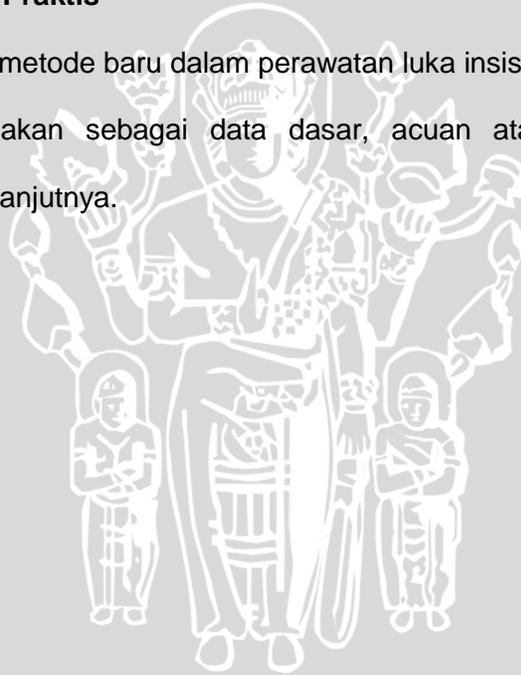
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Secara Teoritis

1. Mendapatkan informasi tentang pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap jumlah pembuluh darah luka insisi.
2. Dapat meningkatkan pengetahuan tentang obat-obatan tradisional untuk perawatan luka insisi.

1.4.2 Manfaat Secara Praktis

1. Memberikan metode baru dalam perawatan luka insisi
2. Dapat digunakan sebagai data dasar, acuan atau informasi untuk penelitian selanjutnya.



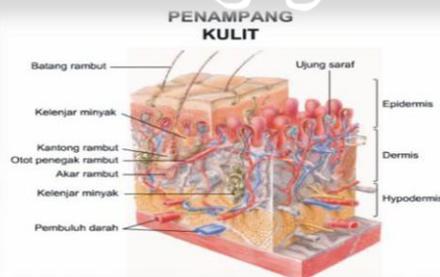
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi Kulit

Kulit merupakan suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, dan merupakan organ terbesar, kulit mempunyai peranan yang sangat penting yang dapat menjaga kita agar tetap sehat. Peranan kulit terpenting antara lain yaitu sebagai pengatur suhu tubuh dan bertindak sebagai pelindung. Kulit juga bertindak sebagai sistem alam tubuh ketika menerima rangsang panas, dingin ataupun nyeri. Kulit juga merupakan organ terberat dari tubuh, seluruh kulit bertanya sekitar 16% berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7-3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5-1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan bokong (Gibson, J. 2003).



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit (Pearce, 2009)

Secara embriologis kulit berasal dan dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dan mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat. Menurut Harahap dalam Wibisono (2008), anatomi kulit terbagi atas tiga lapisan pokok yaitu epidermis, dermis atau korium, dan jaringan subkutan atau subkutis.

1) Epidermis

Epidermis adalah lapisan luar kulit yang tipis dan vaskuler. Tersusun atas epitelium berlapis dan terdiri dari atas sejumlah lapisan sel yang disusun atas dua lapis yang jelas tampak, yaitu selapis lapisan tanduk dan selapis zona germinalis, epidermis tidak berisi pembuluh darah, saluran kelenjar keringat menembus epidermis dan mendampingi rambut. Sel epidermis membatasi folikel rambut, dan di atas epidermis terdapat garis lekukan yang berjalan sesuai dengan papil dermis di bawahnya (Pearce, 2009). Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam) :

1. Stratum Korneum, terdiri dari sel keratinosit yang bisa mengelupas dan berganti.
2. Stratum Lusidum, lapisan ini berupa garis translusen, biasanya terdapat pada kulit tebal telapak kaki dan telapak tangan, tidak tampak pada kulit tipis.
3. Stratum Granulosum lapisan ini ditandai oleh 3-5 lapis sel polygonal gepeng yang intinya di tengah dan sitoplasma terisi oleh granula basofilik kasar yang dinamakan granula keratohialin yang mengandung protein kaya akan histidin.

4. Stratum Spinosum, pada lapisan initerdapat berkas-berkas filamen yang dinamakan tonofibril, dianggap filamen-filamen tersebut memegang peranan penting untuk mempertahankan kohesi sel dan melindungi terhadap efek abrasi. Epidermis pada tempat yang terus mengalami gesekan dan tekanan mempunyai stratum spinosum dengan lebih banyak tonofibril. Stratum basale dan stratum spinosum disebut sebagai lapisan malpigi, dan juga terdapat sel langerhans.
5. Stratum Germinativum, pada lapisan ini terdapat aktifitas mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel epidermis secara konstan. Epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan, hal ini tergantung letak, usia dan faktor lain. Lapisan stratum germinativum ini merupakan satu lapis sel yang mengandung melanosit.

2) Dermis

Dermis merupakan bagian yang paling penting di kulit yang sering dianggap sebagai *True Skin*. Dermis terdiri atas jaringan ikat yang menyokong epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya dermis bervariasi, yang paling tebal terdapat pada telapak kaki yaitu sekitar 3 mm. Dermis terdiri dari dua lapisan yaitu, lapisan papiler, tipis mengandung jaringan ikat jarang dan lapisan retikuler, tebal terdiri dari jaringan ikat padat. Dermis tersusun atas jaringan fibrus dan jaringan ikat yang elastis. Pada permukaan dermis tersusun papil-papil kecil yang berisi ranting-ranting pembuluh darah kapiler (David, 2007). Dermis mempunyai banyak jaringan pembuluh darah. Dermis juga mengandung beberapa derivat epidermis yaitu folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat.

Kualitas kulit tergantung banyak tidaknya derivat epidermis di dalam dermis, fungsi dermis adalah sebagai struktur penunjang, *mechanical strength*, suplai nutrisi, menahan *shearing forces* dan respon inflamasi.

3) Subkutis

Merupakan lapisan di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah di tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi. Fungsi subkutis / hipodermis antara lain adalah untuk melekat ke struktur dasar, isolasi panas, cadangan kalori, kontrol bentuk tubuh dan *mechanical shock absorber* (Gaylene AB,. 2000).

Lapisan subkutis adalah kelanjutan dari dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak bertambah. Sel-sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan yang lain oleh trabekula fibrosa. Lapisan sel-sel lemak disebut panikulus adiposa, berfungsi sebagai cadangan makanan. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung syaraf tepi, pembuluh darah, dan getah bening. Tebal tipisnya jaringan lemak tidak sama tergantung pada lokasinya. Di abdomen dapat mencapai ketebalan 3 cm, di daerah kelopak mata dan penis sangat sedikit, lapisan lemak ini juga merupakan bantalan.

Vaskularisasi di kulit di atur oleh 2 pleksus, yaitu pleksus yang terletak di bagian atas dermis (Pleksus superfisial) dan pleksus yang terletak di subkutis

(Pleksus proflinda). Pleksus yang terletak pada dermis bagian atas mengadakan anastomosis di papil dermis. Sedangkan pleksus yang terletak pada subkutis dan di pars retikulare juga mengadakan anastomosis. Pada bagian ini pembuluh darah berukuran lebih besar, bergandengan dengan pembuluh darah yang terdapat pada saluran getah bening (Atik, N., Iwan, J.A. 2009.).

2.1.2 Fisiologi Kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi sangat penting bagi tubuh diantaranya adalah memungkinkan bertahan dalam berbagai kondisi lingkungan, sebagai barier infeksi, mengontrol suhu tubuh (termoregulasi), sensasi, ekskresi dan metabolisme. Fungsi proteksi kulit adalah untuk melindungi dari kehilangan cairan dari elektrolit, trauma mekanik, ultraviolet dan sebagai barier dari invasi mikroorganisme patogen (Pearce, 2009).

Kulit berperan pada pengaturan suhu dan keseimbangan cairan elektrolit termoregulasi dikontrol oleh hipotalamus. Temperatur perifer mengalami proses keseimbangan melalui keringat, *Insensible Loss* dan kulit, paru-paru dan mukosa bukal. Temperatur kulit dikontrol dengan dilatasi atau kontriksi pembuluh darah kulit. Bila temperatur meningkat akan terjadi vasodilatasi pembuluh darah, kemudian tubuh akan mengurangi temperatur dengan melepas panas dari kulit dengan cara mengirim sinyal kimia yang dapat meningkatkan aliran darah di kulit. Pada temperatur yang menurun, pembuluh darah kulit akan mengalami vasokonstriksi yang kemudian akan mempertahankan panas (Pearce, 2009).

2.2 Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh dari kondisi normal pada kulit karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat, 2005). Sedangkan luka terbuka (insisi) adalah kerusakan yang melibatkan kulit atau membran mukosa, kemungkinan dapat terjadi perdarahan disertai dengan kerusakan jaringan, serta resiko terjadi infeksi (Morisson, 2004).

2.2.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan status integritas kulit, penyebab luka, tingkat keparahan luka, dan tingkat kebersihan luka.

Klasifikasi luka menurut Potter dan Perry (2006) antara lain :

Berdasarkan status integritas kulit, luka dibagi menjadi :

1. Luka terbuka adalah kerusakan kulit atau membran mukosa dan biasanya disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul (insisi bedah, luka laserasi, luka abrasi, luka tusuk, luka penetrasi, pungsi vena, luka tembak).
2. Luka tertutup adalah luka tanpa robekan pada kulit. Penyebabnya adalah bagian tubuh yang terpukul oleh benda tumpul, terpelintir, keseleo, daya deselerasi ke arah tubuh (hematoma, kontusio, luka tekan, fraktur tulang, robekan pada organ dalam).

3. Luka akut adalah luka yang mengalami proses penyembuhan yang terjadi akibat proses perbaikan integritas fungsi dan anatomi secara terus menerus sesuai dengan tahap dan waktu yang normal.
4. Luka kronis adalah luka yang gagal melewati proses perbaikan untuk mengembalikan integritas fungsi dan anatomi sesuai dengan tahap dan waktu yang normal.

Berdasarkan penyebabnya, luka dibagi menjadi :

1. Disengaja yaitu luka akibat terapi misalnya insisi bedah, tusukan jarum ke bagian tubuh.
2. Tidak disengaja yaitu luka yang terjadi tanpa diharapkan misalnya cedera traumatik (luka akibat pisau, luka bakar).

Berdasarkan tingkat keparahan, luka dibagi menjadi :

1. Permukaan yaitu luka hanya mengenai lapisan epidermis.
2. Penetrasi yaitu luka yang menyebabkan rusaknya lapisan epidermis, dermis dan jaringan atau organ yang lebih dalam.
3. Perforasi yaitu luka penetrasi akibat adanya benda asing yang masuk ke dalam dan keluar dari organ dalam.

Berdasarkan tingkat kebersihannya, luka dibagi menjadi :

1. Luka bersih yaitu luka tidak terinfeksi organisme patogen.
2. Luka bersih terkontaminasi yaitu luka dalam kondisi aseptik tetapi melibatkan rongga tubuh yang secara normal mengandung mikroorganisme.

3. Luka terkontaminasi yaitu luka berada pada kondisi yang mungkin mengandung mikroorganisme.
4. Luka terinfeksi yaitu terdapat bakteri pada luka, biasanya berjumlah lebih dari 10^3 organisme / gram jaringan.
5. Luka terkolonisasi yaitu luka mengandung mikroorganisme (biasanya multiple).

2.2.3 Proses Penyembuhan Luka

Organisme mempunyai kemampuan mengadakan *self-repair* agar dapat bertahan hidup (Dahlan, S., 2009). Proses penyembuhan luka adalah salah satu proses regenerasi penting yang dilakukan organisme. Tujuan utama penyembuhan luka adalah untuk mendapatkan kesempurnaan anatomis dan memulihkan fungsi tubuh. Proses penyembuhan luka dibagi menjadi lima komponen yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, kontraksi, dan remodelling. Proses penyembuhan luka secara alami dapat dikombinasi atau dibantu dengan suatu usaha untuk menghasilkan jaringan yang sempurna (Price, 2006).

Penyembuhan luka merupakan proses terus menerus dari peradangan sampai dengan perbaikan, dimana sel-sel inflamasi, epitel, endotel, trombosit dan fibroblas keluar secara bersamaan dari tempatnya dan berinteraksi memulihkan kerusakan. Setelah terjadi luka segera dimulai hemostasis berupa vasokonstriksi, agregasi trombosit, dan proses pembekuan darah. Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks yang merupakan hasil interaksi antara seluler, humoral, dan elemen-elemen jaringan ikat. Proses perbaikan luka berbeda antara jaringan

satu dengan yang lainnya tergantung dari jenis luka. Sel –sel yang berperan dalam setiap fase berbeda-beda, tergantung fungsi dan tujuan fase. Sel-sel yang berperan pada setiap fase nya dapat dilihat pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Peran sel pada fase penyembuhan luka (Price, 2006)

Fase	Sel-sel yang berperan
Inflamasi	Trombosit Neutrofil
Proliferasi	Makrofang Limfosit Fibroblas Sel epitel Sel endotel
Maturasi / Remodelling	Fibroblas

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

1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi adalah adanya respon vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak. Tujuan yang hendak dicapai adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan. Pada awal fase ini, kerusakan pembuluh darah akan menyebabkan keluarnya platelet yang berfungsi hemostasis. Platelet akan menutupi vaskuler yang terbuka (clot) dan juga mengeluarkan substansi

“vasokonstriksi” yang mengakibatkan pembuluh darah kapiler vasokonstriksi, selanjutnya terjadi penempelan endotel yang akan menutup pembuluh darah.

Periode ini hanya berlangsung 5-10 menit, dan setelah itu akan terjadi vasodilatasi kapiler stimulasi saraf sensoris (*local sensoris nerve ending*), *local reflex action*, dan adanya substansi vasodilator, histamin, serotonin dan sitokin. Histamin selain menyebabkan vasodilatasi juga mengakibatkan meningkatnya permeabilitas vena, sehingga cairan plasma darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka dan secara klinis terjadi edema jaringan dan keadaan lokal lingkungan tersebut asidosis.

Eksudasi ini juga mengakibatkan migrasi sel leukosit (terutama netrofil) ke ekstra vaskuler. Fungsi netrofil adalah melakukan fagositosis benda asing dan bakteri di daerah luka selama 3 hari dan kemudian akan digantikan oleh sel makrofag yang berperan lebih besar jika dibanding dengan netrofil pada proses penyembuhan luka. Fungsi makrofag disamping fagositosis adalah :

- a. Sintesa kolagen
- b. Pembentukan jaringan granulasi bersama-sama dengan fibroblas
- c. Memproduksi *growth factor* yang berperan pada re-epitelisasi
- d. Pembentukan pembuluh kapiler baru atau angiogenesis

Dengan berhasilnya dicapai luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta terbentuknya makrofag dan fibroblas, keadaan ini dapat dipakai sebagai pedoman / parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan lima tanda kardinal inflamasi yaitu kemerahan, panas, bengkak, nyeri, dan kehilangan

fungsi yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4 (Smeltzer dan Bare, 2002).

a. Rubor (Kemerahan/Eritema)

Eritema adalah kemerahan pada kulit akibat kongesti pembuluh darah kapiler. Proses pembentukan eritema biasanya disertai dengan edema, berasal dari proses perbaikan jaringan yang terdiri dari pengontrolan darah (hemostasis), pengiriman darah dan sel ke area yang mengalami cedera. Selama proses hemostasis, pembuluh darah yang cedera akan mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan. Jaringan yang rusak dan sel mast mensekresi histamin yang menyebabkan vasodilatasi kapiler di sekitarnya dan mengeluarkan serum sel darah putih ke dalam jaringan yang rusak sehingga menyebabkan edema dan eritema. Respon inflamasi seperti eritema kulit dan edema ini merupakan respon yang menguntungkan. Eritema biasanya berwarna merah ceri dan berlangsung dalam waktu 3-4 hari (Potter dan Perry, 2006).

b. Kalor (Panas)

Kalor atau panas terjadi bersamaan dengan kemerahan dari reaksi peradangan akut. Sebenarnya panas merupakan sifat reaksi peradangan yang hanya terjadi pada permukaan tubuh yang dalam keadaan normal lebih dingin dari 37°C , yaitu suhu di dalam tubuh. Daerah peradangan pada kulit menjadi lebih panas dari sekelilingnya, sebab darah (pada suhu 37°C) yang disalurkan tubuh ke permukaan daerah yang terkena lebih banyak daripada yang disalurkan ke daerah normal. Fenomena panas ini tidak

terlihat pada daerah-daerah yang terkena radang jauh di dalam tubuh karena jaringan-jaringan tersebut sudah mempunyai suhu inti 37°C dan hiperemia lokal tidak menimbulkan perbedaan (Price, 2006).

c. Dolor (Nyeri)

Dolor atau rasa nyeri dari reaksi peradangan dapat dihasilkan dengan berbagai cara. Nyeri yang timbul adalah akibat tekanan cairan pada ujung saraf. Perubahan pH lokal atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. Hal yang sama, pengeluaran zat tertentu seperti histamin atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf. Selain itu, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang tanpa diragukan lagi dapat menimbulkan rasa sakit (Price 2006 ; Smeltzer dan Bare, 2002).

d. Tumor (Pembengkakan)

Segi paling mencolok dari peradangan akut adalah pembengkakan lokal atau tumor. Pembengkakan ditimbulkan oleh adanya pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial. Campuran dari cairan dan sel yang tertimbun di daerah peradangan disebut eksudat. Pada keadaan ini reaksi peradangan sebagian besar eksudat adalah cair, seperti yang terjadi pada lepuhan yang disebabkan oleh luka bakar ringan. Kemudian sel-sel darah putih atau leukosit meninggalkan aliran darah, tertimbun sebagai bagian dari eksudat (Price, 2006).

e. Fungsi Laesa (Perubahan Fungsi)

Fungsi laesa atau perubahan fungsi adalah reaksi peradangan yang lazim terjadi. Bagian yang bengkak, nyeri disertai sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal, berfungsi secara abnormal. Namun sebenarnya kita tidak mengetahui secara mendalam dengan cara apa fungsi jaringan yang meradang itu terganggu (Price, 2006).

Implikasi untuk penatalaksanaan luka, fase ini merupakan bagian yang esensial dari proses penyembuhan luka dan tidak ada upaya yang dapat menghentikan proses ini, kecuali jika proses ini terjadi pada kompartemen tertutup dimana struktur-struktur penting mungkin tertekan (misalnya luka bakar pada leher). Sejumlah besar sel tertarik ke tempat tersebut untuk bersaing mendapatkan gizi yang tersedia. Inflamasi yang terlalu banyak dapat menyebabkan granulasi yang berlebihan pada fase proliferasi dan dapat menyebabkan jaringan parut hipertrofi. Ketidaknyamanan karena edema dan denyutan pada tempat luka juga menjadi berkepanjangan (Morrison, 2004; Potter dan Perry, 2006).

2. Fase Proliferasi

Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan.

Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblas sangat jarang dan biasanya bersembunyi di matriks jaringan penunjang. Sesudah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, hyaluronic acid, fibronectin dan proteoglycans) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru.

Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matriks*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblas, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam di dalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan granulasi, sedangkan proses proliferasi fibroblas dengan aktifitas sintetikanya disebut fibroplasia. Respon yang dilakukan fibroblas terhadap proses fibroplasia adalah :

- a. Proliferasi
- b. Migrasi
- c. Deposit jaringan matriks
- d. Kontraksi luka

Angiogenesis suatu proses pembentukan pembuluh kapiler baru didalam luka, mempunyai arti penting pada tahap proliferasi proses penyembuhan luka. Kegagalan vaskuler akibat penyakit (diabetes), pengobatan (radiasi) atau obat (preparat steroid) mengakibatkan lambatnya proses sembuh karena

terbentuknya ulkus yang kronis. Jaringan vaskuler yang melakukan invasi kedalam luka merupakan suatu respon untuk memberikan oksigen dan nutrisi yang cukup di daerah luka karena biasanya pada daerah luka terdapat keadaan hipoksik dan turunnya tekanan oksigen. Pada fase ini fibroplasia dan angiogenesis merupakan proses terintegrasi dan dipengaruhi oleh substansi yang dikeluarkan oleh platelet dan makrofag (*growth factors*).

Proses selanjutnya adalah epitelisasi, dimana fibroblas mengeluarkan *Keratinocyte Growth Factor* (KGF) yang berperan dalam stimulasi mitosis sel epidermal. Keratinisasi akan dimulai dari pinggir luka dan akhirnya membentuk barrier yang menutupi permukaan luka. Dengan sintesa kolagen oleh fibroblas, pembentukan lapisan dermis ini akan disempurnakan kualitasnya dengan mengatur keseimbangan jaringan granulasi dan dermis. Untuk membantu jaringan baru tersebut menutup luka, fibroblas akan merubah strukturnya menjadi myofibroblas yang mempunyai kapasitas melakukan kontraksi pada jaringan. Fungsi kontraksi akan lebih menonjol pada luka dengan defek luas dibandingkan dengan defek luka minimal. Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi dan akan dipercepat oleh berbagai *growth factor* yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Andre, 2007).

3. Fase Pematangan / Remodelling

Fase ini merupakan fase yang terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi proses yang dinamis berupa remodelling kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Fase ini dimulai

pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Kecuali pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Kolagen muda (gelatinous collagen) yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi kolagen yang lebih matang, yaitu lebih kuat dan struktur yang lebih baik (proses re-modelling).

2.2.4 Penyatuan Tepi Luka Insisi

2.2.4.1 Definisi Luka Insisi

Pada penelitian ini peneliti melakukan perlukaan pada hewan coba dengan luka insisi steril. Luka insisi adalah luka yang terjadi akibat teriris oleh instrumen yang tajam. Sedangkan luka insisi steril adalah luka yang dihasilkan secara insisi menggunakan instrument yang steril. Misal yang terjadi akibat pembedahan. Luka bersih (aseptik) biasanya tertutup oleh sutura seterah seluruh pembuluh darah yang luka diikat (Ligasi) (Taylor, 1997).

2.2.4.2 Penyatuan Luka dengan *Wound Closer Strips*

Dalam penelitian ini peneliti menggunakan metode penyatuan tepi luka dengan *wound closer strips*. *Wound closer strips* merupakan perekat strip non invasif baru. *Wound closer strips* dapat juga disebut sebagai *Skin Link* atau penyatu kulit. *Wound closer strips* ini melekat pada kulit dan aman untuk digunakan pada luka bedah. Penelitian menunjukkan bahwa *Skin Link* ini 45-65% lebih cepat untuk digunakan oleh staf medis daripada menggunakan metode tradisional dalam penutupan luka bedah atau luka *post-op* (Merlin Medical UK, 2012).



Gambar 2.2 : Contoh *wound closer strips* dalam penyatuan tepi luka insisi (3 M Wound Dressing, 2014)

2.2.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka dapat dibagi menjadi dua faktor yaitu lokal dan sistemik.

1. Faktor Sistemik

a. Usia

Pada usia lanjut proses penyembuhan luka lebih lama dibandingkan dengan usia muda. Faktor ini karena kemungkinan adanya proses

degenerasi, tidak adekuatnya pemasukan makanan, menurunnya kekebalan, dan menurunnya sirkulasi.

b. Nutrisi

Faktor nutrisi sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Pada pasien yang mengalami penurunan tingkat diantaranya serum albumin, total limfosit dan transferin adalah menurunkan resiko terhambatnya proses penyembuhan luka. Selain protein, vitamin A, E dan C juga mempengaruhi dalam proses penyembuhan luka. Kekurangan vitamin A menyebabkan berkurangnya produksi makrofag yang konsekuensinya rentan terhadap infeksi, retardasi epitelialisasi, dan sintesis kolagen. Defisiensi vitamin E mempengaruhi pada produksi kolagen. Sedangkan defisiensi vitamin C menyebabkan kegagalan fibroblas untuk memproduksi kolagen, mudahnya terjadi rupture pada kapiler dan rentan terjadi infeksi.

c. Insufisiensi Vaskular

Insufisiensi vaskular juga merupakan faktor penghambat pada proses penyembuhan luka. Seringkali pada kasus luka ekstremitas bawa seperti luka diabetik, dan pembuluh arteri dan atau vena kemudian dekubitus karena faktor tekanan yang semuanya akan berdampak pada penurunan atau gangguan sirkulasi darah.

d. Obat-obatan

Terutama sekali pada pasien yang menggunakan terapi steroid, kemoterapi dan immunosupresi.

2. Faktor Lokal

- a. Suplai darah
- b. Infeksi

Infeksi sistemik atau lokal dapat menghambat penyembuhan luka.

- c. Nekrosis

Luka dengan jaringan yang mengalami nekrosis dan eskar akan dapat menjadi faktor penghambat untuk perbaikan luka.

- d. Adanya benda asing pada luka

2.2.6 Beberapa Komplikasi yang Dapat Muncul dari Luka Meliputi :

- a. Hematoma (*Hemorrhage*)

Perawat harus mengetahui lokasi insisi pada pasien, sehingga balutan dapat diinspeksi terhadap perdarahan dalam interval 24 jam pertama setelah pembedahan.

- b. Infeksi (*Wounds Sepsis*)

Merupakan infeksi luka yang sering timbul akibat infeksi nosokomial di rumah sakit. Proses peradangan biasanya muncul dalam 36-48 jam, denyut nadi dan temperatur tubuh pasien biasanya meningkat, sel darah putih meningkat, luka biasanya menjadi bengkak dan hangat.

- c. *Dehiscence* dan *Eviscerasi*

Dehiscence adalah rusaknya luka bedah, sedangkan *Eviscerasi* merupakan keluarnya isi dari dalam luka.

d. Keloid

Merupakan jaringan ikat yang tumbuh secara berlebihan. Keloid ini biasanya muncul tidak terduga dan tidak pada setiap orang (Morrison, 2004).

2.2.7 Perawatan Luka

Perawatan luka mencakup pembersihan luka dan debridement, pengolesan preparat antibiotik topikal serta pembalutan. Seiring dengan banyaknya jenis luka yang mungkin terjadi, metode perawatan luka pun ada bermacam-macam. Umumnya bentuk perawatan luka didasarkan pada tipe luka, ukuran luka, dan jumlah eksudat yang timbul.

Metode perawatan luka dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu perawatan terbuka dan tertutup. Pertimbangan pemilihan metode perawatan luka ini didasarkan pada beberapa pertimbangan yakni pencegahan terhadap infeksi, pencegahan terhadap perluasan kerusakan jaringan, waktu penyembuhan luka, penanganan terhadap inflamasi dan eksudat yang timbul, pencegahan terhadap perdarahan, dan pencegahan terhadap ekskoriasi kulit sekitar luka (Kozier, 2003).

Pada metode perawatan luka terbuka, luka dibiarkan terbuka agar dapat terkena udara. Perawatan luka tetap dijalankan seperti biasa dan preparat topikal tetap dioleskan pada luka kendati luka tidak dibalut. Keberhasilan metode ini bergantung pada upaya untuk menjaga lingkungan yang bebas kuman. Jadi pengawasan ketat harus diberikan pada lingkungan, termasuk linen, orang yang berkontak dengan klien harus menggunakan masker, sarung tangan, dan tidak

diperkenankan menyentuh klien. Ruangan harus dijaga agar suhu tetap hangat dengan kelembaban 40-50% untuk mencegah kehilangan cairan melalui penguapan.

Pada metode perawatan luka tertutup, pemakaian balutan memiliki peran tersendiri. Balutan oklusif merupakan kasa tipis yang sebelumnya sudah dibubuhi dengan preparat antibiotik topikal atau yang dipasang sesudah luka diolesi dengan salep atau krim antibiotik. Keuntungan yang didapat melalui metode ini antara lain balutan dapat menyerap drainase, melindungi dari mikroorganisme, dan memberikan estetika tersendiri sehingga dapat mendukung kondisi psikis klien (Kozier, 2003). Dengan berdasarkan keterangan diatas, maka metode perawatan luka yang digunakan pada penelitian ini adalah perawatan luka tertutup karena memiliki keuntungan seperti balutan dapat menyerap drainase, melindungi dari mikroorganisme, menghindari luka dari pengaruh benda asing, dan terhindar dari saliva tikus itu sendiri.

Beberapa bahan yang sering digunakan dalam perawatan luka adalah :

- ❖ *Normal Saline* (NaCl 0,9%)

Normal saline atau Sodium klorida adalah larutan fisiologis yang ada di seluruh tubuh karena alasan ini tidak ada reaksi hipersensitivitas dari sodium klorida, tidak iritan, melindungi granulasi jaringan dari kondisi kering, menjaga kelembaban sekitar luka dan membantu luka menjalani proses penyembuhan. Sodium klorida atau natrium klorida mempunyai Na dan Cl yang sama seperti plasma tubuh. Larutan ini tidak mempengaruhi sel darah, aman digunakan untuk kondisi apapun. Sodium klorida tersedia dalam beberapa konsentrasi, yang

paling sering adalah sodium klorida 0,9 %. Ini adalah konsentrasi normal dari sodium klorida yang disebut juga dengan *normal saline*. Penggunaan *normal saline* untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab sehingga dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel (Potter, 2006).

❖ *Povidone Iodine 10%*

Povidone iodine 10% merupakan antiseptik yang sudah sering digunakan dan dikenal oleh masyarakat luas dan merupakan salah satu antiseptik utama yang digunakan di rumah sakit. Larutan ini akan melepaskan iodium anorganik bila kontak dengan kulit dan selaput lendir sehingga cocok untuk luka kotor karena mampu membunuh mikroorganisme penyebab infeksi baik bakteri gram positif maupun negatif, spora bakteri maupun jamur termasuk mikroorganisme yang resisten terhadap antibiotik. Kandungan I₂ dari *povidone iodine* ini memberikan efek antimikroba. Namun bahan ini agak iritan dan alergen serta meninggalkan residu. Iodine dengan konsentrasi > 3 % dapat memberi rasa panas pada kulit (Potter, 2006).

2.2.8 Pengkajian Luka

Menurut Carville (2008), pengkajian luka dilakukan dengan melihat beberapa kondisi dibawah ini :

1. Tipe Penyembuhan

- *Primary Intention*, Jika terdapat kehilangan jaringan minimal dan kedua tepi luka dirapatkan baik dengan suture (jahitan), clips atau tape (plester). Jaringan parut yang dihasilkan minimal.

- *Delayed Primary Intention*, Jika luka terinfeksi atau mengandung benda asing dan membutuhkan pembersihan intensif, selanjutnya ditutup secara primer pada 3-5 hari kemudian.
- *Secondary Intention*, Penyembuhan luka terlambat dan terjadi melalui proses granulasi, kontraksi dan epithelization. Jaringan parut cukup luas.
- *Skin Graft*, Skin graft tipis dan tebal digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan dan mengurangi resiko infeksi.
- *Flap*, Pembedahan relokasi kulit dan jaringan subcutan pada luka yang berasal dari jaringan terdekat.

2. Kehilangan jaringan

Kehilangan jaringan menggambarkan kedalaman kerusakan jaringan atau berkaitan dengan stadium kerusakan jaringan kulit.

- a. Superfisial. Luka sebatas epidermis.
- b. Parsial (*Partial thickness*). Luka meliputi epidermis dan dermis.
- c. Penuh (*Full thickness*). Luka meliputi epidermis, dermis dan jaringan subkutan. Mungkin juga melibatkan otot, tendon dan tulang. Atau dapat juga digambarkan melalui beberapa stadium luka (Stadium I – IV).

- Stage I : Lapisan epidermis utuh, namun terdapat erithema atau perubahan warna.
- Stage II : Kehilangan kulit superfisial dengan kerusakan lapisan epidermis dan dermis. Eritema di jaringan sekitar yang

nyeri, panas dan edema. Eksudat sedikit sampai sedang mungkin ada.

- Stage III : Kehilangan sampai dengan jaringan subkutan, dengan terbentuknya rongga (*cavity*), terdapat eksudat sedang sampai banyak.
- Stage IV : Hilangnya jaringan subkutan dengan terbentuknya (*cavity*), yang melibatkan otot, tendon dan atau tulang. Terdapat eksudat sedang sampai banyak.

3. Penampilan Klinis

Tampilan klinis luka dapat di bagi berdasarkan warna dasar luka antara lain :

- Hitam atau *Nekrotik* yaitu eschar yang mengeras dan nekrotik, mungkin kering atau lembab.
- Kuning atau *Sloughy* yaitu jaringan mati yang fibrous, kuning dan slough.
- Merah atau *Granulasi* yaitu jaringan granulasi sehat.
- Pink atau *Epithellating* yaitu terjadi epitelisasi.
- Kehijauan atau *Terinfeksi* yaitu terdapat tanda-tanda klinis infeksi seperti nyeri, panas, bengkak, kemerahan dan peningkatan eksudate.

4. Lokasi

Lokasi atau posisi luka, dihubungkan dengan posisi anatomis tubuh dan mudah dikenali didokumentasikan sebagai referensi utama. Lokasi luka mempengaruhi waktu penyembuhan luka dan jenis perawatan yang

diberikan. Lokasi luka di area persendian cenderung bergerak dan tergesek, mungkin lebih lambat sembuh karena regenerasi dan migrasi sel terkena trauma (siku, lutut, kaki). Area yang rentan oleh tekanan atau gaya lipatan (shear force) akan lambat sembuh (pinggul, bokong), sedangkan penyembuhan meningkat di area dengan vaskularisasi baik (wajah).

6. Ukuran Luka

Dimensi ukuran meliputi ukuran panjang, lebar, kedalaman atau diameter (lingkaran). Pengkajian dan evaluasi kecepatan penyembuhan luka dan modalitas terapi adalah komponen penting dari perawatan luka. Semua luka memerlukan pengkajian 2 dimensi pada luka terbuka dan pengkajian 3 dimensi pada luka berongga atau berterowongan.

- a. Pengkajian dua dimensi. Pengukuran superfisial dapat dilakukan dengan alat seperti penggaris untuk mengukur panjang dan lebar luka. Jiplakan lingkaran (*tracing of circumference*) luka direkomendasikan dalam bentuk plastik transparan atau asetat sheet dan memakai spidol.
- b. Pengkajian tiga dimensi. Pengkajian kedalaman berbagai sinus tract internal memerlukan pendekatan tiga dimensi. Metode paling mudah adalah menggunakan instrumen berupa aplikator kapas lembab steril atau kateter / baby feeding tube. Pegang aplikator dengan ibu jari dan telunjuk pada titik yang berhubungan dengan batas tepi luka. Hati-hati saat menarik aplikator sambil mempertahankan posisi ibu jari dan

telunjuk yang memegangnya. Ukur dari ujung aplikator pada posisi sejajar dengan penggaris sentimeter (cm).

7. Eksudat

Hal yang perlu dicatat tentang eksudat adalah jenis, jumlah, warna, konsistensi dan bau.

a. Jenis Eksudat

- Serous – cairan berwarna jernih.
- Hemoserous – cairan serous yang mewarna merah terang.
- Sanguenous – cairan berwarna darah kental/pekat.
- Purulent – kental mengandung nanah.

b. Jumlah, Kehilangan jumlah eksudat luka berlebihan, seperti tampak pada luka bakar atau fistula dapat mengganggu keseimbangan cairan dan mengakibatkan gangguan elektrolit. Kulit sekitar luka juga cenderung maserasi jika tidak menggunakan balutan atau alat pengelolaan luka yang tepat.

c. Warna, Ini berhubungan dengan jenis eksudat namun juga menjadi indikator klinik yang baik dari jenis bakteri yang ada pada luka terinfeksi (contoh : *pseudomonas aeruginosa* yang berwarna hijau / kebiruan).

d. Konsistensi, Ini berhubungan dengan jenis eksudat, sangat bermakna pada luka yang edema dan fistula.

e. Bau, Ini berhubungan dengan infeksi luka dan kontaminasi luka oleh cairan tubuh seperti feces terlihat pada fistula. Bau mungkin juga

berhubungan dengan proses autolisis jaringan nekrotik pada balutan oklusif (hidrocolloid).

8. Kulit sekitar luka.

Inspeksi dan palpasi kulit sekitar luka akan menentukan apakah ada sellulitis, edema, benda asing, dermatitis kontak atau maserasi. Vaskularisasi jaringan sekitar dikaji dan batas-batasnya dicatat. Catat warna, kehangatan dan waktu pengisian kapiler jika luka mendapatkan penekanan atau kompresi. Nadi dipalpasi terutama saat mengkaji luka di tungkai bawah. Penting untuk memeriksa tepi luka terhadap ada tidaknya epitelisasi dan atau kontraksi.

9. Nyeri

Penyebab nyeri pada luka, baik umum maupun lokal harus dipastikan. Apakah nyeri berhubungan dengan penyakit, pembedahan, trauma, infeksi atau benda asing. Atau apakah nyeri berkaitan dengan praktek perawatan luka atau produk yang dipakai. Nyeri harus diteliti dan dikelola secara tepat.

10. Infeksi luka

Infeksi klinis dapat didefinisikan sebagai “pertumbuhan organisme dalam luka yang berkaitan dengan reaksi jaringan” (Morisson, 2005). Reaksi jaringan tergantung pada daya tahan tubuh host terhadap invasi mikroorganisme. Derajat daya tahan tergantung pada faktor-faktor seperti status kesehatan umum, status nutrisi, pengobatan dan derajat kerusakan jaringan. Infeksi mempengaruhi penyembuhan luka dan

mungkin menyebabkan *dehiscence*, *eviserasi*, perdarahan dan infeksi sistemik yang mengancam kehidupan. Secara reguler klien di observasi terhadap adanya tanda dan gejala klinis infeksi sistemik atau infeksi luka.

Berdasarkan kondisi infeksi, luka diklasifikasikan atas :

- Bersih. Tidak ada tanda-tanda infeksi. Luka dibuat dalam kondisi pembedahan yang aseptik, tidak termasuk pembedahan pada sistem perkemihan, pernafasan atau pencernaan.
 - Bersih terkontaminasi. Luka pembedahan pada sistem perkemihan, pernafasan atau pencernaan. Luka terkontaminasi oleh flora normal jaringan yang bersangkutan namun tidak ada reaksi host.
 - Kontaminasi. Kontaminasi oleh bakteri diikuti reaksi host namun tidak terbentuk pus/nanah.
 - Infeksi. Terdapat tanda-tanda klinis infeksi dengan peningkatan kadar leukosit atau makrofag.
- Cara membersihkan luka:
- Larutan NaCl 0,9% (*normal saline*) di tuang ke kom kecil ke-1
 - Ambil pinset, tangan kanan memegang pinset chirurgis dan tangan kiri memegang pinset anatomis ke-2
 - Membuat kassa lembab secukupnya untuk membersihkan luka (dengan cara memasukkan kapas / kassa ke dalam kom berisi *normal saline* dan memerasnya dengan menggunakan pinset).
 - Lalu mengambil kapas basah dengan pinset anatomis dan dipindahkan ke pinset chirurgis.

- Luka dibersihkan menggunakan kasa lembab dengan kassa terpisah untuk sekali usapan. Gunakan teknik dari area kurang terkontaminasi ke area terkontaminasi.

2.2.9 Balutan (*dressing*) Luka

Balutan luka (*wound dressing*) secara khusus telah mengalami perkembangan yang sangat pesat selama hampir dua dekade ini. Revolusi dalam perawatan luka ini dimulai dengan adanya hasil penelitian yang dilakukan oleh Professor G.D Winter pada tahun 1962 yang dipublikasikan dalam jurnal *Nature* tentang keadaan lingkungan yang optimal untuk penyembuhan luka.

Menurut Gitarja (2002), adapun alasan dari teori perawatan luka dengan suasana lembab ini antara lain:

1. Mempercepat fibrinolisis. Fibrin yang terbentuk pada luka kronis dapat dihilangkan lebih cepat oleh netrofil dan sel endotel dalam suasana lembab.
2. Mempercepat angiogenesis. Dalam keadaan hipoksia pada perawatan luka tertutup akan merangsang lebih pembentukan pembuluh darah dengan lebih cepat.
3. Menurunkan resiko infeksi. Kejadian infeksi ternyata relatif lebih rendah jika dibandingkan dengan perawatan kering.
4. Mempercepat pembentukan *growth factor*. Growth factor berperan pada proses penyembuhan luka untuk membentuk stratum corneum dan angiogenesis, dimana produksi komponen tersebut lebih cepat terbentuk dalam lingkungan yang lembab.

5. Mempercepat terjadinya pembentukan sel aktif. Pada keadaan lembab, invasi netrofil yang diikuti oleh makrofag, monosit dan limfosit ke daerah luka berfungsi lebih dini.

Balutan luka yang tersedia sangat bervariasi. Tidak seperti balutan atau pembalut kasa yang biasa, balutan luka khusus karena mereka membantu menciptakan tingkat kelembaban pada luka. Pada masa kini hasil-hasil dari penelitian menyatakan bahwa tingkat kelembaban mendukung kesehatan kulit, kelembaban memberi kesempatan yang lebih baik untuk proses penyembuhan. Konsep inilah yang disebut dengan "*moist wound healing*".

Berdasarkan letak pemberiannya, terdapat dua jenis balutan yaitu (Moya, 2004) :

- 1. Balutan primer (*Primary Dressing*)**

Balutan primer merupakan balutan yg menempel langsung dengan luka. Contoh : *calcium alginate, hydroselulosa, hidrokoloid, foam*.

- 2. Balutan sekunder (*Secondary Dressing*)**

Balutan sekunder merupakan balutan penutup setelah balutan primer. Contoh : *transparant film*.

2.2.9.1 Transparan Film

Merupakan balutan yang tahan terhadap air yang semi oklusive, berarti air dan gas dapat melalui permukaan balutan film transparan ini dan termasuk juga dapat mempertahankan lingkungan luka yang tetap lembab.

Balutan yang menggunakan transparan film mempunyai beberapa keuntungan, yaitu : dapat menempel pada kulit yang tidak rusak, berfungsi sebagai

barier terhadap cairan dari luar dan bakteri tetapi tetap memungkinkan permukaan luka untuk “bernafas”, meningkatkan kelembaban luka sehingga mempercepat pertumbuhan sel epitel, dapat diangkat tanpa merusak jaringan di bawahnya, memudahkan melihat kondisi luka, serta tidak memerlukan balutan sekunder.



Gambar 2.3 Transparant film (3 M Wound Dressing, 2014)

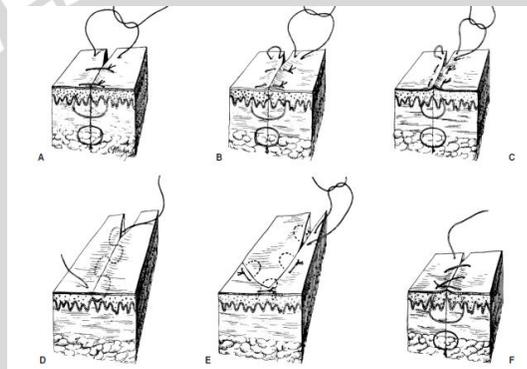
2.3 Penjahitan Luka

Ada tiga hal yang menentukan pemilihan jenis benang jahit, yaitu jenis bahannya, kemampuan tubuh untuk menyerapnya dan susunan filamennya. Benang yang dapat diserap melalui reaksi enzimatik pada cairan tubuh kini banyak dipakai. Penyerapan benang oleh jaringan dapat berlangsung antara tiga hari sampai tiga bulan bergantung pada jenis benang dan kondisi jaringan yang dijahit (Santoso, H., 2004).

Menurut bahan asalnya, benang dibagi dalam benang yang terbuat dari usus domba (catgut) dan dibedakan dalam catgut murni yang tanpa campuran dan catgut kromik yang bahannya bercampur larutan asam kromat. Catgut murni cepat diserap, kira-kira dalam waktu satu minggu, sedangkan catgut kromik diserap lebih lama, kira-kira 2 sampai 3 minggu. Disamping itu, ada benang yang terbuat dari bahan

sintetik, baik dari asam poliglikolik maupun dari poliglaktin dan memiliki daya tegang yang besar. Benang ini dapat dipakai pada semua jaringan termasuk kulit. Benang yang dapat diserap menimbulkan reaksi jaringan setempat yang dapat menyebabkan fistel benang atau infiltrat jaringan yang mungkin ditandai indurasi. Benang yang tidak dapat diserap oleh tubuh umumnya tidak menimbulkan reaksi jaringan karena bukan merupakan bahan biologik. Benang ini dapat berasal dari sutera yang sangat kuat dan liat, dari kapas yang kurang kuat dan mudah terurai, dan dari poliester yang merupakan bahan sintetik yang kuat dan biasanya dilapisi teflon. Selain itu terdapat pula benang nilon yang berdaya tegang besar, yang dibuat dari polipropilen dan baja yang terbuat dari baja tahan karat, karena tidak dapat diserap maka benang akan tetap berada di jaringan tubuh (Kozier, Barbara. 2004). Benang jenis ini biasanya dipakai pada jaringan yang sukar sembuh. Bila terjadi infeksi akan terbentuk fistel yang baru dapat sembuh setelah benang yang bersifat benda asing, dikeluarkan. Benang alami terbuat dari bahan sutera atau kapas. Kedua bahan alami ini dapat bereaksi dengan jaringan tubuh meskipun minimal karena mengandung juga bahan kimia alami. Daya tegangnya cukup dan dapat diperkuat bila dibasahi terlebih dahulu dengan larutan garam sebelum digunakan. Benang sintetik terbuat dari polyester, nilon, atau polipropilen yang umumnya dilapisi oleh bahan pelapis teflon atau dakron. Dengan lapisan ini permukaannya lebih mulus sehingga tidak mudah bergulung atau terurai. Benang ini mempunyai daya tegang yang besar dan dipakai untuk jaringan yang memerlukan kekuatan penyatuan yang besar. Menurut bentuk untaian seratnya, benang dapat berupa monofilamen bila hanya terdiri atas satu serat saja dan polifilamen bila terdiri atas

banyak serat yang di untai menjadi satu. Ukuran benang merupakan salah satu faktor yang menentukan kekuatan jahitan. Oleh karena itu, pemilihan ukuran benang untuk menjahit luka bedah bergantung pada jaringan apa yang dijahit dan dengan mempertimbangkan faktor kosmetik. Sedangkan kekuatan jaringan ini ditentukan oleh jumlah jahitan yang dibuat, jarak jahitan, dan jenis benangnya. Pada daerah wajah digunakan ukuran yang kecil (5,0 atau 6,0).



Gambar 2.4 Macam-macam jahitan luka (Stasko T, 2008)

Keterangan gambar: A. Jahitan simpul tunggal, B. Matras vertikal, C. Matras horizontal, D. Subkutikuler kontinyu, E. Matras horizontal half burried, F. Continuous over and over.

2.4 Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*)

2.4.1 Daerah Asal dan Penyebaran

Menurut Merr. & Perry (2002), cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam bahasa Inggris disebut clove, adalah tangkai bunga kering beraroma dari keluarga

pohon Myrtaceae. Tanaman cengkeh tergolong tumbuhan tropis, yang berbunga dua kali dalam setahun. Cengkeh juga merupakan tumbuhan herbal yang penting dan digunakan di bidang kesehatan di India dan Yunani sejak dahulu. Cengkeh adalah tanaman asli Indonesia (kepulauan Banda dan Maluku), selain di Indonesia tanaman cengkeh juga tumbuh subur di Zanziban, India dan Sri Lanka.

Menurut Chaniago (2010), pada mulanya bagian dari tanaman cengkeh yaitu bunga cengkeh hanya digunakan sebagai rempah-rempah diantaranya di Tiongkok digunakan dalam upacara keagamaan yaitu dimasukan ke dalam peti mayat. Begitu juga bagi perwira yang ingin menghadap kaisar diharuskan mengunyah cengkeh, sedang di Persia cengkeh digunakan sebagai lambang cinta. Dalam perkembangannya, sebuah penelitian di India menyebutkan bahwa ekstrak cengkeh memberikan kekuatan dalam bidang kesehatan, merawat kulit yang mengalami masalah misalnya *styes* dan sores, cengkeh juga merupakan tumbuhan herbal yang penting dan digunakan di bidang kesehatan di India dan Yunani sejak dahulu (Kumar, 2012). Pengobatan tradisional yang telah menggunakan cengkeh adalah seperti dalam perawatan luka, perawatan gigi untuk mengurangi rasa nyeri, dan mencegah adanya infeksi (Prashar *et al.*, 2006).

Di kepulauan Maluku sejak dahulu merupakan daerah cengkeh dan rempah-rempah. Sampai abad ke 18 daerah ini merupakan satu-satunya produsen cengkeh di dunia. Mulai tahun 1950-an, cengkeh telah tersebar di hampir seluruh wilayah Jawa, Sumatera, Sulawesi dan Kalimantan (Sudarmo, 2005). Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr & Perry) di Indonesia lebih kurang 95 % diusahakan oleh rakyat dalam bentuk perkebunan rakyat yang tersebar di seluruh propinsi.

Sisanya sebesar 5% diusahakan oleh perkebunan swasta dan perkebunan negara. Cengkeh merupakan tanaman rempah yang termasuk dalam komoditas sektor perkebunan yang mempunyai peranan cukup penting antara lain sebagai penyumbang pendapatan petani dan sebagai sarana untuk pemerataan wilayah pembangunan serta turut serta dalam pelestarian sumber daya alam dan lingkungan.

2.4.2 Taksonomi Cengkeh

Taksonomi bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang dipakai dalam penelitian adalah :

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Myrtales
Suku	: Myrtaceae
Marga	: Syzygium
Jenis	: <u><i>Syzygium aromaticum</i> (L.)</u>



Gambar 2.5 Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)
(Sudarmo, 2005)

2.4.3 Deskripsi Tumbuhan

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) termasuk jenis tumbuhan perdu yang dapat memiliki batang pohon yang besar dan berkayu keras, cengkeh mampu hidup puluhan tahun bahkan sampai ratusan tahun, tingginya mencapai 20-30 meter dan cabangnya cukup lebat. Cabang-cabang dari tumbuhan cengkeh panjang dan dipenuhi ranting-ranting kecil yang mudah patah. Mahkota atau juga lazim disebut tajuk pohon cengkeh berbentuk kerucut. Buah dan bunga cengkeh akan muncul pada ujung ranting daun dengan tangkai pendek serta bertandan. Saat masih muda bunga cengkeh berwarna keungu-unguan. Kemudian berubah menjadi kuning kehijauan dan berubah lagi menjadi merah muda apabila sudah tua. Sedangkan bunga cengkeh yang kering berwarna coklat kehitaman dan berasa pedas sebab mengandung minyak atsiri. Umumnya cengkeh pertama kali berubah pada umur 4-7 tahun. Tumbuhan cengkeh akan tumbuh dengan baik apabila cukup air dan sinar matahari langsung. Di Indonesia, cengkeh cocok di tanam baik di daerah daratan rendah dekat pantai maupun di daerah pegunungan pada ketinggian 900 meter di atas permukaan laut (Nurdjannah, N. 2004).



Gambar 2.6 Bunga Cengkeh (*Flower Buds*)
(Nurdjannah, N. 2004).

2.4.4 Kandungan Kimia Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Pada bunga cengkeh telah berhasil diidentifikasi melalui beberapa penelitian ilmiah kandungan didalamnya yaitu eugenol, saponin, flavonoid, dan polifenol yang dapat digunakan sebagai antiseptik, antiinflamasi, antitumor. Obat antiinflamasi membantu analgesik dalam menanggulangi nyeri dengan mengurangi peradangan sebagai lawan opioid yang mempengaruhi sistem saraf pusat.

Bunga cengkeh kering mengandung minyak atsiri, fixed oil (lemak), resin, tannin, protein, cellulosa, pentosan dan mineral. Karbohidrat terdapat dalam jumlah dua per tiga dari berat bunga. Komponen lain yang paling banyak adalah minyak atsiri yang jumlahnya bervariasi tergantung dari banyak faktor diantaranya jenis tanaman, tempat tumbuh dan cara pengolahan (Nurdjannah, N. 2004). Komposisi kimia bunga cengkeh dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Komponen	Bunga Cengkeh Basah Eks. Indonesia %	Bunga Cengkeh Kering Eks. Zanzibar %
Kadar air	75.1	5.0 – 8.3
Kadar abu	1.6	5.3 – 7.6
Kadar minyak atsiri	5.2	14.0 – 21.0
Kadar <i>fixed oil</i> & resin	0.8	5.0 – 10.0
Kadar protein	0.2	5.0 – 7.0
Kadar serat kasar	7.6	6.0 – 9.0
Kadar tannin	-	10.0 – 18.0

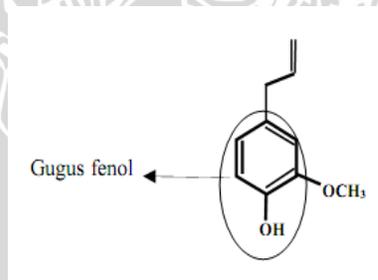
Tabel 2.2 Komposisi Kimia Bunga Cengkeh
Sumber : Salim (1975) dalam Nanan Nurdjanah (2010)

Pemisahan kandungan kimia dari serbuk bunga, tangkai bunga dan daun cengkeh menunjukkan bahwa serbuk bunga dan daun cengkeh mengandung

saponin, tannin, alkaloid, glikosida dan flavonoid, sedangkan tangkai bunga cengkeh mengandung saponin, tannin, glikosida dan flavonoid (Ferdinanti dalam Nurdjanah, 2010). Zat aktif yang terkandung tersebut dapat berperan dalam proses penyembuhan luka.

- **Eugenol**

Eugenol merupakan komponen utama minyak daun cengkeh dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O_2$. Eugenol merupakan cairan tak berwarna atau kuning pucat, bila kena cahaya matahari berubah menjadi coklat kehitaman (Wiratno 2010). Eugenol memiliki karakteristik senyawa fenol yang stabil, yang struktur kimianya ditunjukkan oleh gambar dibawah ini.



Gambar 2.7 : Struktur Molekul Eugenol (Wiratno, 2010)

Eugenol banyak digunakan sebagai antibakteri, antijamur, antioksidan, dan antikarsinogen. Eugenol berperan dalam menghambat oksidasi LDL secara *in vitro*, dapat menekan kerusakan DNA, dan menurunkan formasi O_2 dan OH dibandingkan teh hitam dan teh hijau (Singgih, S. Amin, 2008).

- **Flavonoid**

Flavonoid sebagai suatu senyawa fenol dalam dunia tumbuhan dapat ditemukan dalam bentuk glikosida maupun aglikonnya. Aglikon flavonoid mempunyai kerangka dasar struktur C6-C3-C6. Berdasarkan tingkat oksidasi serta substituenya kerangka flavonoid dibedakan menjadi berbagai jenis seperti flavon, flavonol, khalkon, santon, auron, flavon, antosianidin dan leukoantosianidin (Ayoola, 2008).

Flavonoid mengandung cincin aromatik yang terkonjugasi dan karena itu menunjukkan pita serapan yang kuat pada daerah spektrum UV (*ultra violet*) dan spektrum tampak. Flavonoid umumnya terdapat dalam tumbuhan, terikat pada gula seperti glikosida. Aglikon flavonoid terdapat dalam satu tumbuhan dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida. Peranan dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengandung anti inflamasi (anti radang), berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mengurangi rasa sakit analgesik (Hidayat, Aziz Alimul. 2008).

2.4.5 Manfaat Kandungan Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Penyembuhan luka pada seluruh jaringan pada dasarnya mempunyai pola yang sama, tetapi memiliki beragam modifikasi penyembuhan, tergantung dari faktor-faktor intrinsik dan ekstrinsik yang meliputi beberapa tahap (Atik, N., Iwan, J.A .2009). Bunga cengkeh memiliki kandungan flavonoid yang tinggi yang dapat meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel serta adhesi molekuler yang sangat

berperan pada fase proliferasi sel yang mempercepat proses penyembuhan jaringan luka (Singgih, S. Amin, 2008).

Senyawa eugenol merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*), dengan kandungan dapat mencapai 70-96% (Alma *et al.*, 2007; US EPA, 2008; Bhuiyan *et al.*, 2010). Eugenol bersifat analgesik, antiinflamasi, antibakteri, antispasmodic dan antibekuan darah. Eugenol akan bertindak sebagai inhibitor trombosit dan mencegah pembentukan bekuan darah pada fase vaskular karena terjadi vasokonstriksi awal pembuluh darah yang menyebabkan aliran darah akan bergerak lambat menuju daerah yang terkena jejas.

Saponin memiliki efek membunuh bakteri dengan mekanisme berikatan dengan kompleks polisakarida pada dinding sel, sehingga dapat merusak dinding sel dari bakteri tersebut (Ayoola, 2008). Paparan kolagen yang semakin banyak akan dapat menarik fibroblas lebih cepat ke daerah yang mengalami luka. Jumlah fibroblas yang banyak maka akan semakin mempercepat kontraksi luka, sebab fibroblas sendiri akan mengalami perubahan fenotif menjadi myofibroblast yang bertanggung jawab terhadap proses kontraksi luka (Schwartz *et al.*, 2000). Selain itu, saponin mempunyai kemampuan meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah (Majewska, 2011). Saponin juga diketahui sebagai agen antikanker dengan mekanisme menghambat angiogenesis melalui peningkatan proses apoptosis dan menekan produksi HIF-1 α pada konsentrasi yang semakin tinggi (Son, 2012; Hong, 2012).

Flavonoid pada bunga cengkeh mampu mengatur fungsi sel dengan cara merangsang produksi *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) yang dapat meningkatkan migrasi dan proliferasi fibroblas di daerah jejas luka (Taqwim, A. 2011) dan menginduksi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan dalam pembentukan pembuluh darah baru (Kumar *et al.*, 2005). Setelah pembuluh darah baru mencukupi untuk proses penyembuhan luka, faktor angiogenik akan dihambat oleh *Macrophage Inhibitory Factor* (Ayoola, 2008). Dalam hal ini, flavonoid pada bunga cengkeh berperan sebagai promotor pembentukan pembuluh darah baru. Semakin banyak pembuluh darah baru, maka proses penyembuhan luka dapat berlangsung lebih cepat.

Flavonoid memiliki sifat sebagai antioksidan dan antibakteri. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dalam kesembuhan luka adalah menginduksi sistem seluler antioksidan dan menambah sekitar 50% konsentrasi seluler *glutathione* dalam tubuh. Flavonoid juga dapat berfungsi sebagai antiinflamasi dengan mekanisme menghambat sintesis *siklooksigenase* (COX) (Ayoola, 2008). Selain itu flavonoid telah diketahui dapat berfungsi sebagai vasodilator yang dapat memperlancar aliran darah (Habib, 2011).

2.5 Angiogenesis

2.5.1 Definisi

Angiogenesis adalah pembentukan vaskulatur kapiler baru dari pembuluh darah yang telah ada sebelumnya di bawah regulasi faktor-faktor pertumbuhan dan

inhibitor. Hal ini terjadi dalam kondisi fisiologis (misal, penyembuhan luka, ovulasi, pertumbuhan plasenta) dan patologis (misal : kanker, artritis, inflamasi).

Angiogenesis merupakan suatu proses pembentukan *neovaskularisasi* didalam luka. Kegagalan vaskularisasi akibat penyakit (diabetes), pengobatan (radiasi) atau obat (preparat steroid) mengakibatkan lambatnya proses persembuhan (Tawi, 2008). Kehadiran makrofag pada daerah luka juga berfungsi mengeluarkan faktor angiogenesis (Dahlan, 2011).

2.5.2 Karakteristik

Pembentukan pembuluh darah baru yang jauh dari pembuluh darah yang telah ada sebelumnya atau angiogenesis adalah sebagian dari kunci penting dalam proses fisiologis dan patologis. Pertumbuhan jaringan normal seperti dalam perkembangan embrionik, penyembuhan luka, dan siklus menstruasi di karakterisasikan dengan pembentukan pembuluh darah baru untuk suplai oksigen dan nutrisi, begitu juga untuk menghilangkan produk sampah. Juga dalam jumlah banyak penyakit yang berbeda dan tidak berhubungan, pembentukan pembuluh darah baru terjadi dalam fisiologi abnormal. Di antara penyakit patologis ini seperti kerusakan jaringan setelah reperfusi jaringan iskemi atau gagal jantung, dimana angiogenesis kurang dan harus dirangsang untuk memperbaiki kondisi penyakit. Di sejumlah penyakit, angiogenesis merupakan bagian dari patologi. Penyakit tersebut termasuk kanker (baik tumor solid dan hematologis), atau penyakit kardiovaskuler (aterosklerosis, restenosis), inflamasi kronis (rheumatoid artritis, *Chron's disease*),

diabetes (diabetik retinopati), psoriasis, endometriosis, dan adiposit. Penyakit tersebut biasanya ditangani dengan pengobatan penghambat angiogenesis.

2.5.3 Proses Angiogenesis

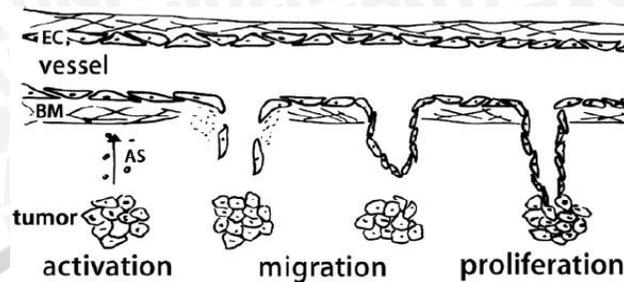
Angiogenesis berlangsung melalui suatu proses yang berurutan :

1. Jaringan yang rusak memproduksi dan melepaskan faktor pertumbuhan (GF) yang berdifusi ke jaringan di sekitarnya ;
2. Faktor pertumbuhan angiogenik berikatan dengan reseptor spesifik yang terdapat pada sel endotel pembuluh darah terdekat ;
3. Setelah GF (*growth factors*) berikatan dengan reseptornya sel endotel menjadi aktif. Sinyal pertumbuhan diteruskan dari permukaan sel ke nukleus. Sel-sel endotel mulai membentuk molekul-molekul baru termasuk berbagai enzim ;
4. Enzim melarutkan protein dan membentuk lubang-lubang kecil pada membran basal ;
5. Sel endotel mulai berproliferasi dan bermigrasi melalui lubang-lubang tersebut menuju jaringan yang rusak ;
6. Molekul adhesi atau integrin berfungsi sebagai kait untuk membantu pembuluh darah yang baru dibentuk supaya maju ;
7. Enzim-enzim lain, misalnya *matrix metalloproteinase* (MMP) diproduksi untuk menghancurkan jaringan di depan ujung pembuluh darah baru yang sedang tumbuh ;

8. Sel-sel endotel yang baru menggulung untuk membentuk pipa (pembuluh) darah ;
9. Setiap pembuluh darah berhubungan satu dengan lain supaya darah dapat bersirkulasi ;
10. Pembuluh darah baru mengalami stabilisasi dengan bantuan sel-sel otot yang menunjang struktur pembuluh. Suatu suplai oksigen dan nutrisi yang adekuat merupakan hal kritis bagi seluruh sel dan jaringan pada manusia. Pengiriman oksigen dan nutrisi, serta pengeluaran sampah metabolik dan karbondioksida, tergantung pada sistem vaskularisasinya. Pembentukan suatu jaringan baru, secara sistematis dikoordinasi dengan pembentukan suatu vaskularisasi baru (angiogenesis). Dalam proses ini, sel-sel endotel (pembentuk utama lapisan pembuluh darah) berperan pada aturan regulator dalam eksekusi angiogenesis (Habib, 2011).

Bagian dari kejadian dalam sel endotel yang mengikuti inisiasi angiogenesis akibat eksposur terhadap stimulasi angiogenik (misal, derivat tumor), meliputi empat tahap :

- Sintesis protease yang mendegradasi matriks ekstraseluler pembuluh darah.
- Migrasi ke arah sumber stimulus.
- Proliferasi untuk menambah jumlah sel endotel.
- Diferensiasi untuk membentuk suatu pembuluh fungsional (Gambar 2.8)



Gambar 2.8 Angiogenesis : aktivasi sel endotel, degradasi matriks ekstraseluler dan membran basal, migrasi, dan proliferasi. EC, sel endotel; BM, membran basal; AS, stimulus angiogenik (Tawi, 2008)

Seperti pada kebanyakan proses dalam sistem seluler homeostatik, angiogenesis merupakan suatu sistem yang kompleks dan diregulasi secara tinggi. Sejumlah banyak faktor-faktor pertumbuhan pro-angiogenik telah teridentifikasi, yang kebanyakan memiliki kemampuan menginduksi keempat langkah-langkah di atas. Salah satu faktor utama di antaranya yaitu suatu protein yang disebut VEGF (*Vascular Endothelial cell Growth Factor*).

Angiogenesis merupakan proses alami yang sangat penting yang diperlukan pada penyembuhan luka dan untuk menjaga aliran darah ke jaringan setelah terjadi luka. Segera setelah terjadi luka, angiogenesis diinisiasi oleh *multiple molecular signals* yang meliputi faktor hemostatis, inflamasi, *cytokine growth factors*, *cell-matrix interactions*. Proliferasi kapiler baru ini melalui peristiwa biologi yang berurutan membentuk jaringan granulasi pada dasar luka. Proses ini didukung hingga tahap akhir pada proses penyembuhan, ketika angiogenesis dihentikan oleh level *growth factors* yang berkurang, inflamasi, stabilisasi matriks jaringan, dan *endogenous inhibitor of angiogenesis*. Kerusakan pada jalur angiogenesis akan merusak granulasi dan menunda penyembuhan, sehingga akan menjadi luka kronis.

Angiogenesis dari pembuluh darah yang sudah ada sebelumnya berlangsung melalui beberapa tahap. *Nitrogen Oksida* (NO) menimbulkan dilatasi pembuluh darah yang sudah ada. *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) menginduksi peningkatan permeabilitas *metaloproteinase* menguraikan membran basalis. Aktivator plasminogen menimbulkan disrupsi kontak antar sel endotel. Sel-sel endotel berproliferasi dan bermigrasi ke arah stimulus angiogenik. Terjadi maturasi sel endotel yang meliputi inhibisi pertumbuhan dan remodeling menjadi kapiler. Terjadi perekrutan sel-sel perindotel (perisit untuk kapiler yang kecil dan sel otot polos vaskuler untuk pembuluh darah yang lebih besar) (Tawi, 2008).

Proses inisiasi angiogenesis terjadi pada hari ke-3 oleh stimulus dari FGF-2 dan dilanjutkan oleh stimulus VEGF dari hari ke-4 hingga hari ke-7 (Mostafa *et al*, 2006). Proses angiogenesis terjadi secara bersamaan dengan proses pembentukan granulasi yang terjadi sekitar 4 hari setelah perlukaan (Clark dalam Ghulam *et.al*, 2008).

2.5.4 Proses Pembentukan Pembuluh Darah oleh Ekstrak Bunga Cengkeh

Penyembuhan luka pada seluruh jaringan pada dasarnya mempunyai pola yang sama, tetapi memiliki beragam modifikasi penyembuhan, tergantung dari faktor-faktor intrinsik dan ekstrinsik yang meliputi beberapa tahap (Atik, N., Iwan, J.A. 2009). Bunga cengkeh memiliki kandungan flavonoid yang tinggi yang dapat meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel serta adhesi molekul yang sangat berperan pada fase proliferasi sel yang mempercepat proses penyembuhan jaringan luka (Gibson, J. 2003).

Zat bioaktif yang terkandung dalam bunga cengkeh diantaranya adalah eugenol : saponin, tannin, flavonoid, dan polifenol yang dapat digunakan sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi (Pramod *et al.*, 2010; Jirovetz, 2010). Akan tetapi, pada proses pembentukan pembuluh darah baru, kandungan saponin dan tannin yang berperan lebih besar dikarenakan efek dari kandungan senyawa tersebut. Berdasarkan hasil penelitian Majewska dan Edyta (2008), saponin yang diekstrak dari *Panax Ginseng* dapat meningkatkan ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Type-2* (KDR). Saponin yang diekstrak dari *Panax Ginseng* dapat memicu pengaktifan HIF-1 α (*Hypoxia-inducible factor-1 α*) dengan meningkatkan tingkat sintesis proteinya. Melalui sintesis HIF-1 α dapat meningkatkan produksi dari VEGF dimana nantinya juga bisa meningkatkan angiogenesis (Latifah, Dianing. 2011).

2.5.5 Struktur Pembuluh Darah

Pembuluh darah terdiri dari arteri dan vena. Arteri berhubungan langsung dengan vena dan bagian kapiler dan *venula* yang dihubungkan oleh bagian *endoteliumnya*. Arteri dan vena terletak bersebelahan. Dinding arteri lebih tebal daripada dinding vena. Dinding arteri dan vena mempunyai tiga lapisan yaitu lapisan bagian dalam yang terdiri dari *endotelium*, lapisan tengah yang terdiri atas otot polos dengan serat elastis dan lapisan paling luar yang terdiri atas jaringan ikat ditambah dengan serat elastis. Cabang terkecil dari arteri dan vena disebut kapiler. Pembuluh kapiler memiliki diameter yang sangat kecil dan hanya memiliki satu

lapisan tunggal *endotelium* dan sebuah membran basal. Perbedaan struktur masing-masing pembuluh darah tersebut berhubungan dengan perbedaan fungsional masing-masing pembuluh darah tersebut (Fawcett, 2002).

2.5.6 Macam-macam pembuluh darah

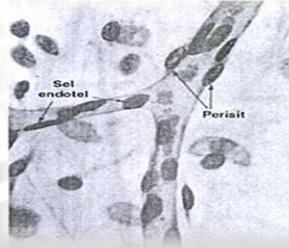
Pembuluh darah terbagi menjadi :

- I. Pembuluh darah arteri
 - a. Tempat mengalir darah yang dipompa dari bilik
 - b. Merupakan pembuluh yang elastis
 - c. Tekanan pembuluh lebih kuat dari pembuluh balik
 - d. Memiliki sebuah katup (*valvula semilunaris*) yang berada tepat diluar jantung
 - e. Terdiri atas :
 - Aorta yaitu pembuluh dari bilik kiri menuju ke seluruh tubuh
 - Arteriol yaitu percabangan arteri
 - Kapiler : (a) diameter lebih kecil dibandingkan arteri dan vena (b) dindingnya terdiri atas sebuah lapisan tunggal endotelium dan sebuah membran basal.
 - f. Dindingnya terdiri atas 3 lapis yaitu :
 - Lapisan bagian dalam yang terdiri atas Endotelium
 - Lapisan tengah terdiri atas otot polos dengan serat elastis
 - Lapisan terluar yang terdiri atas jaringan ikat serat elastis
- II. Pembuluh Balik (vena)
 - a. Terletak di dekat permukaan kulit sehingga mudah di kenali

- b. Dinding pembuluh lebih tipis dan tidak elastis
- c. Tekanan pembuluh lebih lemah dibandingkan pembuluh nadi
- d. Terdapat katup yang berbentuk seperti bulan sabit (*valvula semilunaris*) dan menjaga agar drh tak berbalik arah.
- e. Terdiri dari :
 - o *Vena cava superior* yang bertugas membawa darah dari bagian atas tubuh menuju serambi kanan jantung.
 - o *Vena cava inferior* yang bertugas membawa darah dari bagian bawah tubuh ke serambi kanan jantung.
 - o *Vena cava pulmonalis* yang bertugas membawa darah dari paru-paru ke serambi kiri jantung.

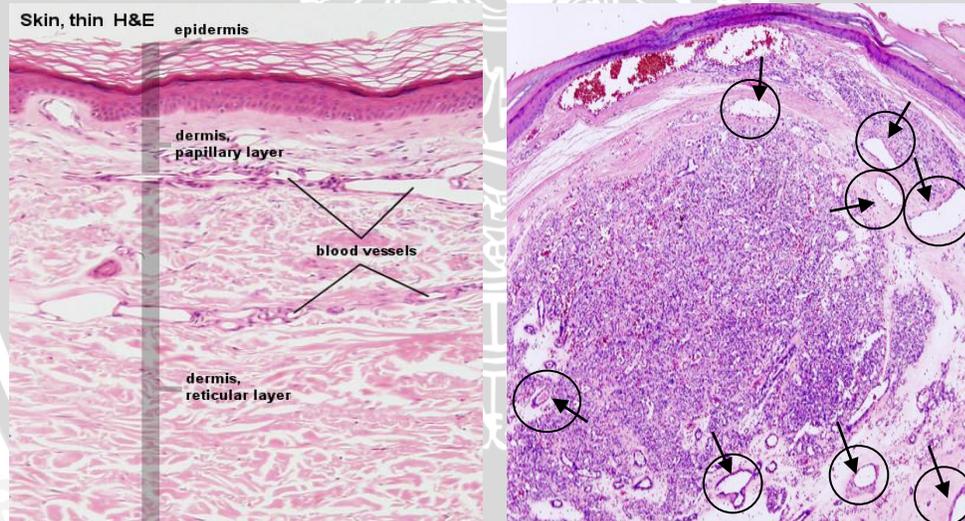
2.5.6.1 Identifikasi Pembuluh Darah Kapiler

Cabang terminal arterioli memiliki daerah peralihan pendek dengan sedikit sel otot polos mengelilingi tabung endotelial. Setelah tidak lagi terdapat sel-sel ini, pembuluh ini berlanjut sebagai tabung berdinding tipis, berlapiskan endotel dengan diameter rata, yang banyak bercabang dan beranastomosis membentuk anyaman kapiler luas dalam jaringan diseluruh tubuh. Dinding kapiler terdiri atas sel endotel yang sangat tipis, dengan lamina basalnya ditunjang anyaman serat retikuler longgar, tersebar di luar kapiler terdapat sel-sel yang disebut perisit.



Gambar 2.9 Fotomikrograf sebuah kapiler utuh dari mesentrium tikus (Bloom & Fawcett, 2002)

Intepretasi hasil pengamatan secara histopatologi banyaknya pembuluh darah yang terbentuk, diidentifikasi dengan bentuk bulat berwarna pink dengan eritrosit berwarna merah pada lapisan sel-sel endotel (Gambar 2.10) pada pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) (Eroschenko, 2010).

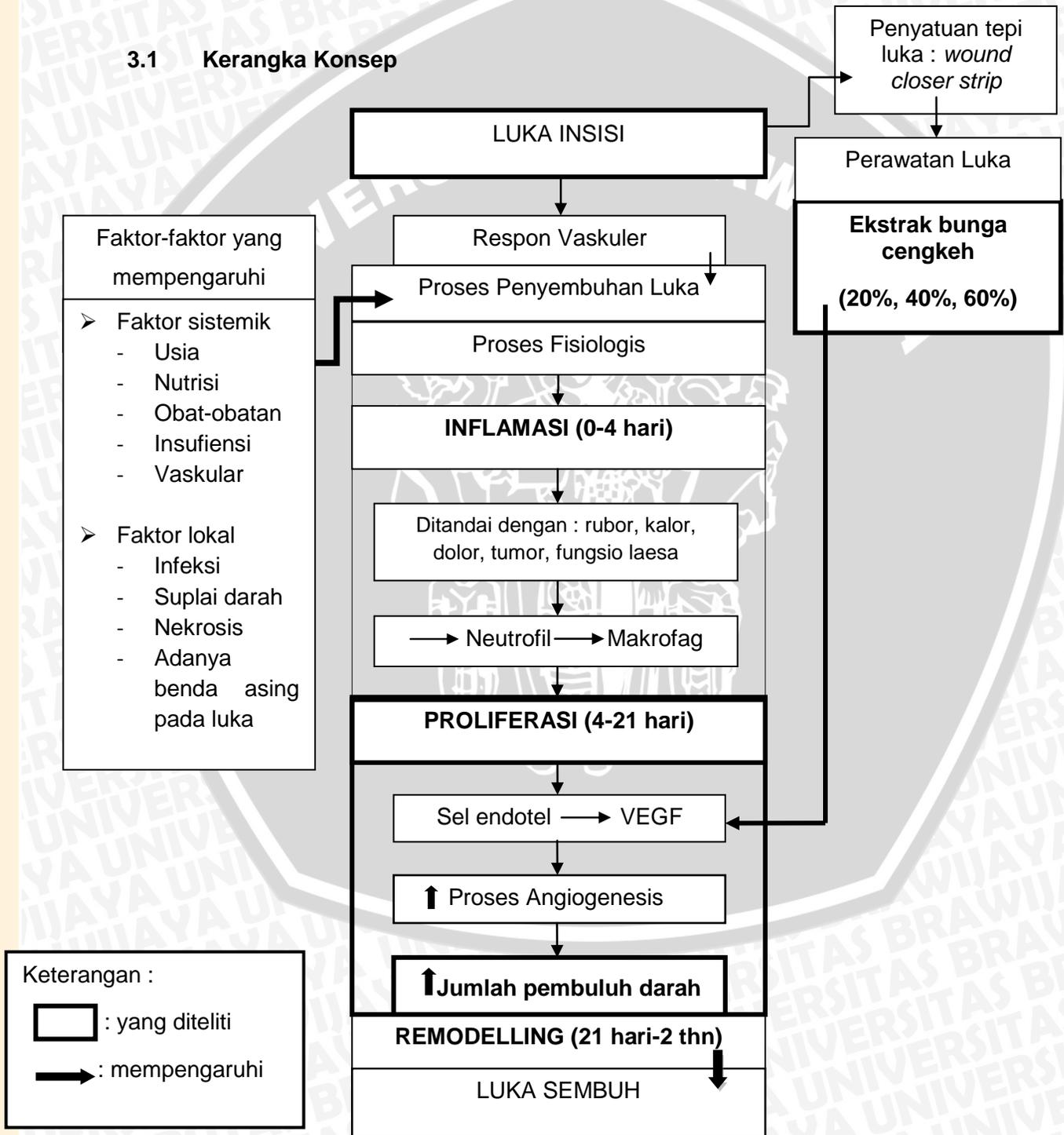


Gambar 2.10 : Pembuluh darah pada kulit secara histopatologi dengan pewarnaan HE (Tawi, 2008)

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Tindakan pembedahan sering melibatkan proses insisi atau penyayatan jaringan. Pembuatan insisi ini akan menyebabkan rusaknya jaringan tubuh yang selanjutnya akan pulih kembali melalui proses penyembuhan luka. Pada luka insisi, rusaknya struktur dan fungsi anatomis dikarenakan teriris oleh instrumen yang tajam (Pusponegoro, 2005).

Saat terjadi perlukaan, mekanisme tubuh secara fisiologis akan melakukan penyembuhan secara dinamis, dimana dalam prosesnya terdapat 3 fase penyembuhan luka, yaitu : fase inflamasi, proliferasi, remodelling. Fase inflamasi merupakan fase awal dimana luka akan membentuk bekuan darah baru oleh benang-benang fibrin dan trombosit. Fase proliferasi merupakan fase pembentukan kembali jaringan kulit yang terdiri dari angiogenesis, epitalisasi, dan granulasi. Sel-sel endotel mulai bermigrasi ke area luka dan mulai berikatan membentuk jaringan kulit dan pembuluh darah baru. VEGF yang berperan dalam proses angiogenesis akan membentuk neovaskularisasi yang dapat meningkatkan suplai darah ke daerah luka. Proses pembentukan pembuluh darah kapiler baru pada daerah luka ini disebut dengan *angiogenesis*. Fase selanjutnya adalah fase remodelling yang merupakan fase terakhir dari proses penyembuhan kulit. Serabut-serabut kolagen mengadakan re-organisasi, dan kekuatan regangan luka meningkat (Morisson, 2003).

Ekstrak bunga cengkeh diberikan selama proses perawatan luka selama 14 hari. Ekstrak bunga cengkeh banyak memiliki kandungan kimia seperti minyak atsiri, flavonoid, saponin, dan tannin. Saponin mempunyai kemampuan meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan VEGF yang berperan penting

dalam pembentukan kembali pembuluh darah (Majewska, 2011). Tanin dan minyak atsiri juga telah terbukti banyak memiliki manfaat, yaitu sebagai anti bakteri yang dapat menghindarkan luka dari infeksi oleh bakteri sehingga luka dapat cepat sembuh (Sastrohamidjojo, H. 2004). Selain itu, tannin juga diketahui dapat memicu translasi dan transkripsi dari VEGF (Li, 2011).

3.2 Hipotesis Penelitian

Perawatan luka insisi menggunakan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler pada fase proliferasi.



BAB IV METODE PENELITIAN

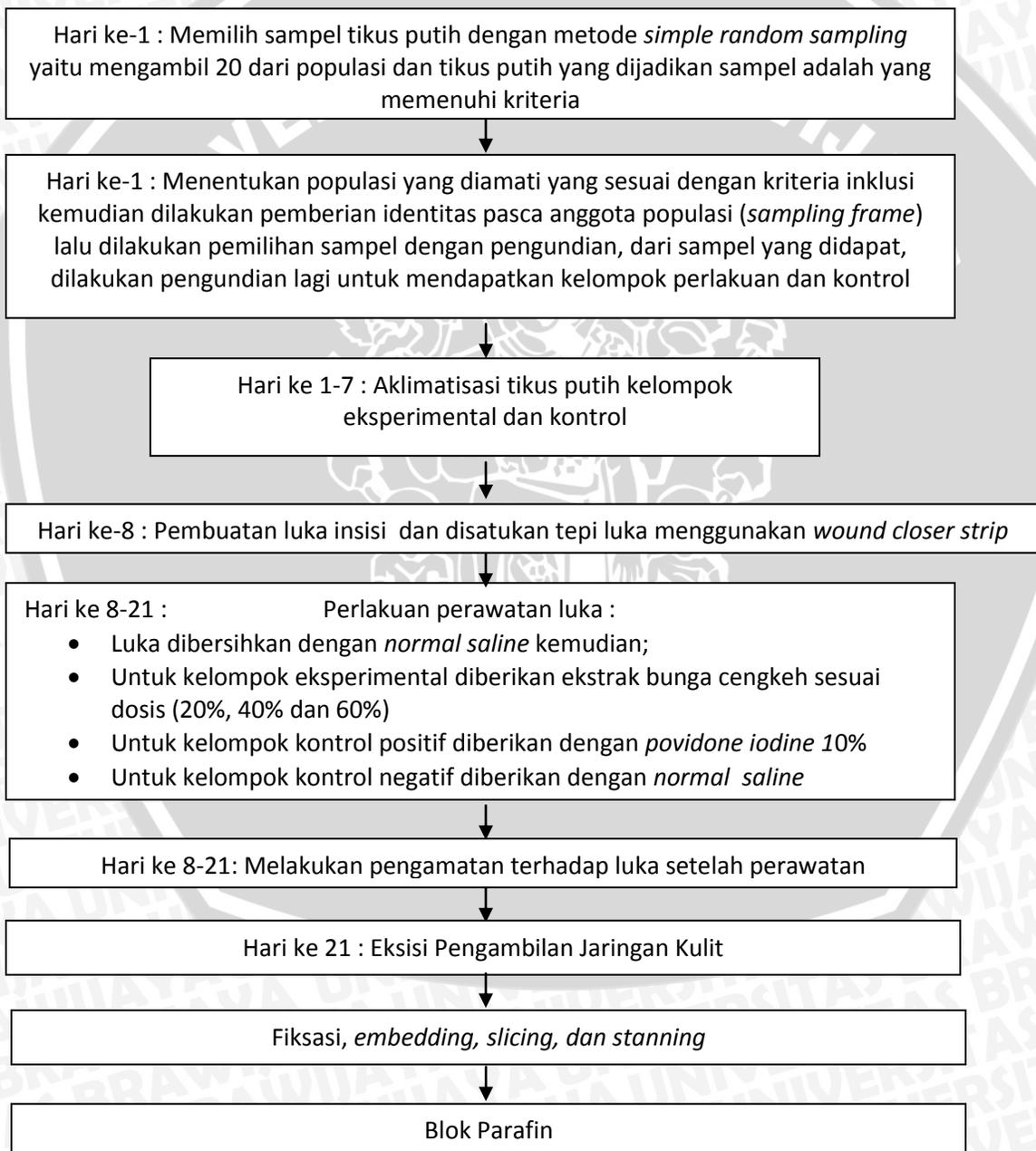
4.1 Rancangan Penelitian

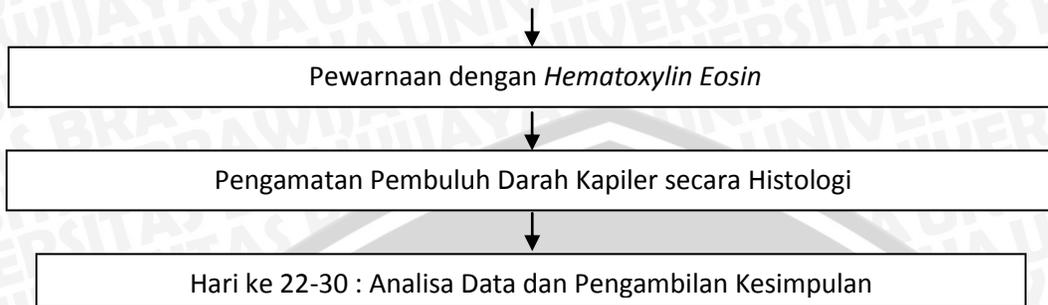
Dalam penelitian ini jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen yang sesungguhnya (*True Experiment Research*) yang mana rancangan penelitian ini ada beberapa prinsip yang harus dipenuhi yaitu replikasi, randomisasi, dan kontrol yaitu untuk mengetahui kemungkinan adanya saling hubungan sebab akibat dengan cara mengenakan satu atau lebih kondisi perlakuan kepada satu atau lebih kelompok eksperimen dalam membandingkan hasilnya dengan dua kelompok kontrol yang dikenai perlakuan dan tidak dikenai kondisi perlakuan.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah "*The Post Test Only Control Group Design*" dengan keluaran (*outcome*) berupa jumlah pembuluh darah kapiler. Penelitian jenis ini dilakukan pengukuran variabel hanya pada akhir penelitian, sedangkan pada awal penelitian dilakukan "*Control by Design*" yaitu dengan menghomogenkan sampel penelitian (Wiyantika, 2010).

Pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur wistar, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui lama proses penyembuhan luka insisi. Pada rancangan ini, terdapat 3 kelompok eksperimen dan 2 kelompok kontrol. Kelompok eksperimen diberikan perlakuan perawatan luka menggunakan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang

diberikan dengan konsentrasi 20%, 40% dan 60% sediaan cair, sedangkan kelompok kontrol diberikan *Povidone iodine* 10% sebagai kontrol positif (+) dan *Normal saline* (NaCl 0,9) sebagai kelompok kontrol negatif (-). Bagan rancangan kerja penelitian dapat dilihat pada bagan 4.1 dibawah ini.





Bagan 4.1 Rancangan Kerja Penelitian

4.2 Sampel Penelitian

4.2.1 Kriteria Sampel

Pada penelitian ini digunakan hewan coba jenis mamalia karena mempunyai kemiripan respon fisiologis dengan manusia dan mempunyai sifat-sifat respon biologis yang mendekati manusia. Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur wistar. Tikus sering digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian laboratorium karena secara fisiologi hewan ini memiliki kemiripan dengan manusia (Hidayat, 2008).

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini berjenis kelamin jantan, karena tikus jantan tidak beresiko hamil seperti tikus betina. Selain itu tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga di khawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kesenja, 2005).

Sampel yang digunakan sebagai subyek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibuat luka insisi dengan jahitan. Untuk menghindari faktor-faktor

perancu yang bisa mempengaruhi proses penyembuhan luka maka peneliti membuat kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dengan menghomogenkan sampel.

a. Kriteria Inklusi

1. Jenis tikus adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar
2. Usia 2,5-3 bulan.
3. Jenis kelamin jantan
4. Berat badan antara 150-200 gram.
5. Kondisi sehat / tidak ada abnormalitas anatomis yang tampak, jinak, rambutnya licin, mengkilat dan bersih, rambutnya tebal dan tidak kasap, badannya tegap tidak kerempeng, tidak keluar lendir, nanah, atau darah dari mata atau telinga, tidak terlalu banyak ludah, tidak mencret dan pernafasan tenang.
6. Diberi nutrisi dan minum dengan jumlah dan jenis yang sama.
7. Tidak mendapat pengobatan sebelumnya.
8. Masing-masing tikus ditempatkan pada kandang yang sama yaitu dengan dialasi sekam dan diganti tiap 3 hari sekali agar tetap kering, tidak lembab dan 1 kandang ditempati 1 tikus supaya tikus tidak berkelahi dan menimbulkan luka baru (Mangkoewidjojo, 2008).
9. Aklimatisasi selama 7 hari.

b. Kriteria Eksklusi

1. Tikus mengalami sakit atau penurunan keadaan fisik.
2. Tikus yang tidak mau makan dan minum.
3. Tikus mati dalam masa penelitian.

4.2.2 Teknik Sampling

Cara pemilihan sampel pada penelitian ini dengan *Simple Random Sampling*, agar setiap anggota populasi memiliki hak yang sama untuk memperoleh kesempatan (*chance*) dijadikan subyek penelitian. Oleh karena itu hak setiap subyek sama, maka peneliti terlepas dari perasaan ingin membeda-bedakan antara satu subjek beberapa subjek untuk dijadikan sampel (Ismail, 2008).

4.2.3 Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan 5 perlakuan yaitu perawatan luka insisi yang disatukan menggunakan *wound closer strip* dengan ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 20%, 40% dan 60% sediaan cair sebagai kelompok eksperimental dan perawatan luka insisi yang dibersihkan dengan *povidone iodine* 10% sebagai kelompok kontrol positif, sedangkan perawatan luka insisi yang dibersihkan dengan normal saline sebagai kelompok kontrol negatif, dengan perhitungan sampel sebagai berikut:

Rumus : $p(n-1) \geq 15$

Keterangan :

p = jumlah perlakuan

n = banyaknya sampel tiap kelompok perlakuan

Pada penelitian ini "p" adalah 4 jadi:

$$4(n-1) \geq 12$$

$$4n-5 \geq 12$$

$$4n \geq 17$$

$$n \geq 4$$

Sehingga dapat disimpulkan bahwa, dalam penelitian ini masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari minimal 4 sampel.

4.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian dibedakan menjadi variabel dependent (variabel tergantung) dan variabel independent (variabel bebas).

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah:

1. Perawatan luka insisi dengan ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 20%, 40%, dan 60% sediaan cair.
2. Perawatan luka insisi dengan *Povidone Iodine* 10%
3. Perawatan luka insisi dengan *Normal saline* (NaCl 0,9%)

4.3.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah jumlah pembuluh darah kapiler baru proses penyembuhan luka insisi yang disatukan dengan *wound closer strip* pada tikus putis (*Rattus novergicus*) galur wistar.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

- Penelitian dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya.

- Penelitian dilakukan pada tanggal 10 Februari 2014 sampai dengan 23 Februari 2014.

4.5 Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1 Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh

1. Oven
2. Penggiling / blender
3. Timbangan / neraca analitik
4. Gelas erlenmeyer
5. Corong gelas
6. Kertas saring
7. Labu evaporator
8. Labu penampung etanol
9. Evaporator
10. Pendingin spiral / rotary evaporator
11. Selang water pump
12. Water pump
13. Water bath
14. Vacum pump
15. Lemari pendingin/ freezer
16. Pemanas air
17. Botol hasil ekstrak

18. Bunga cengkeh
19. Aquades
20. Etanol 96%

4.5.2 Pembuatan Luka Insisi

1. Pisau cukur dan gagangnya
2. Pisau bedah
3. Scapel
4. Penggaris dan spidol
5. Kapas
6. Kassa steril
7. Alkohol 80%
8. Perlak
9. Sarung tangan bersih
10. Jas lab
11. Plester
12. Gunting
13. Obat anestesi (Lidokain)
14. Spuit 2,5 cc
15. Bengkok (Gaylene, 2000)



4.5.3 Penyatuan Tepi Luka

1. *Wound closer strip*
2. Pinset chirurgical

3. Pinset anatomis
4. Gunting steril
5. Cushing

4.5.4 Perawatan Luka

1. Set perawatan luka steril
2. Sarung tangan steril
3. Kassa steril
4. Bengkok
5. Perlak
6. Transparan film
7. Normal saline
8. Ekstrak bunga cengkeh
9. Kapas
10. Gunting steril
11. Kom steril
12. Penggaris (Gaylene, 2000)

4.5.5 Penandaan dan Penimbangan Tikus

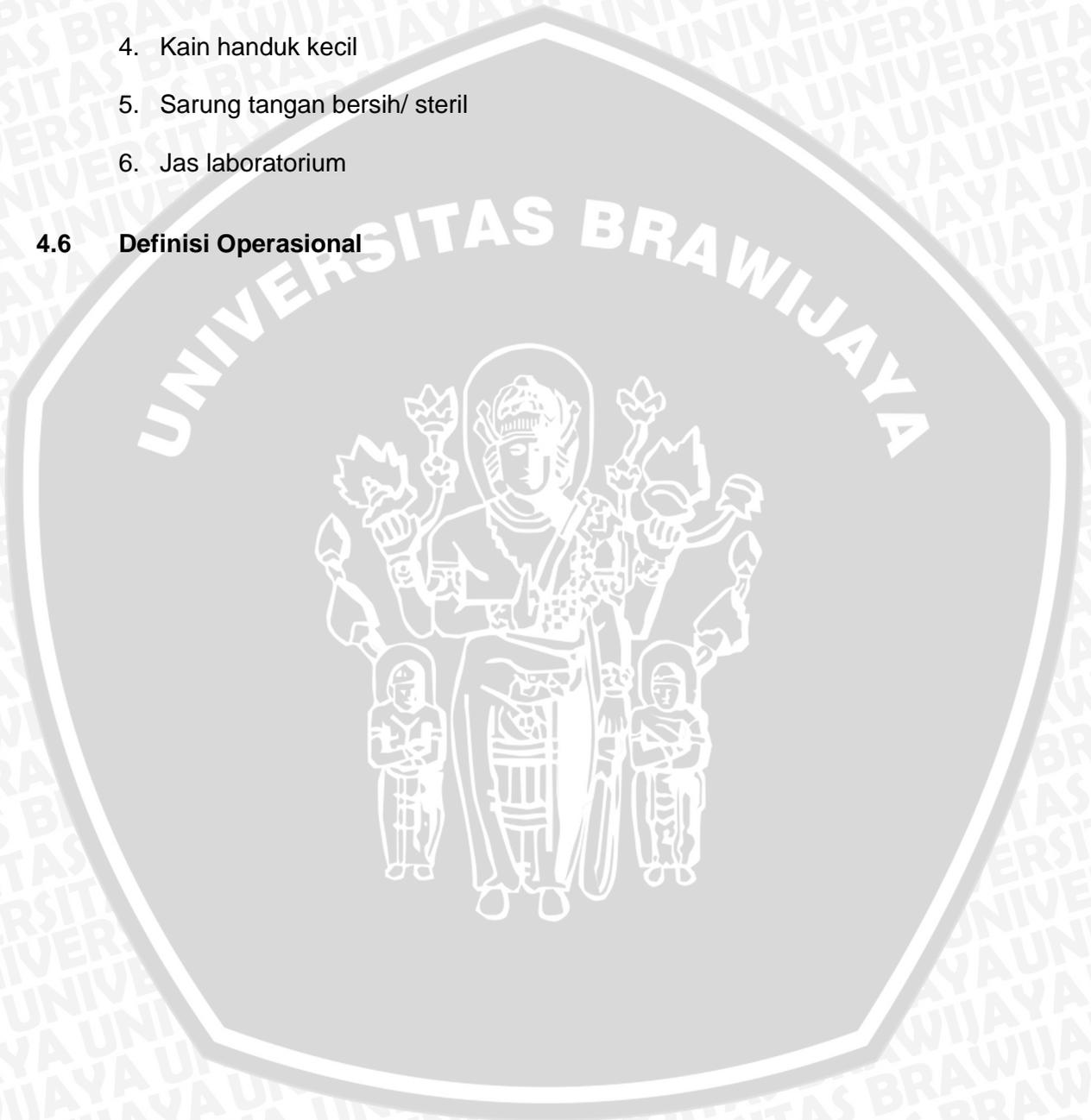
1. Nomor kandang
2. Timbangan Sartorius

4.5.6 Teknik Pencegahan Infeksi

1. Tempat cuci tangan/ wastafel

2. Sabun cuci tangan
3. *Hand Sanitizer*
4. Kain handuk kecil
5. Sarung tangan bersih/ steril
6. Jas laboratorium

4.6 Definisi Operasional



Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Luka insisi	Luka yang dihasilkan secara insisi menggunakan instrument yang steril. Luka insisi yang dibuat pada punggung tikus dengan teknik steril yaitu dengan menggunakan <i>scapel</i> . <i>Scapel</i> yang digunakan disterilkan dengan <i>autoclave</i> terlebih dahulu. Panjang luka ± 4 cm dengan kedalaman sampai subkutis, kemudian dilakukan penyatuan tepi luka menggunakan <i>wound closer strip</i> sebanyak 3-4 strip.	-	-
2.	Ekstrak bunga cengkeh	Bahan pembuatan ekstrak didapat dari laboratorium Materia Medika Batu, dan bahan tersebut didapat dalam bentuk bunga cengkeh yang sudah kering. Hasil ekstraksi bunga cengkeh akan dibuat dengan konsentrasi 20%, 40% dan 60%, dengan sediaan cair yang diperoleh dengan cara	-	-

		prosedur ekstraksi dingin dengan pelarut etanol 96% di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Ekstrak ini akan diberikan dalam bentuk cair		
3.	Perawatan luka insisi dengan ekstrak bunga cengkeh	Pemberian ekstrak bunga cengkeh yang dibagi dalam 3 kelompok yaitu dengan konsentrasi 20%, 40%, 60% sediaan cair, pemberian sebanyak 0,2 ml / ekor dengan dioleskan, tetapi sebelumnya luka dibersihkan dahulu dengan larutan <i>Normal Saline</i> menggunakan spuit, lalu dikeringkan dengan kassa (arah sirkuler) dan masing-masing kelompok dirawat 1 kali sehari sampai luka sembuh (semua indikator penyembuhan luka telah terpenuhi).	Ekstrak bunga cengkeh : - Konsentrasi 20% - Konsentrasi 40% - Konsentrasi 60%	-
4.	Perawatan luka insisi dengan <i>Povidone iodine 10%</i>	Perawatan dengan <i>povidone iodine 10%</i> sebanyak 0,2 ml dengan dioleskan, sebelumnya luka dibersihkan dahulu dengan larutan <i>Normal Saline</i> dan masing-	<i>Povidone iodine 10%</i>	-

		masing kelompok dirawat 1 kali sehari sampai luka sembuh (semua indikator penyembuhan luka telah terpenuhi).		
5.	Perawatan luka insisi dengan <i>Normal Saline</i>	Perawatan luka dibersihkan 1 kali sehari pada kelompok negatif yang hanya dibersihkan dengan normal saline.	Perawatan luka dengan <i>Normal Saline</i>	-
6.	Jumlah pembuluh darah kapiler	Jumlah pembuluh darah kapiler didapatkan menghitung jumlahnya dengan menggunakan mikroskop OLYMPUS seri XC 10 yang dilengkapi dengan software Olyvia dengan perbesaran 400 kali tiap 5 lapang pandang yang diukur pada hari ke 15 (Eroschenko, 2010).	Jumlah pembuluh darah kapiler pada masing-masing kelompok	Rasio

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh

Metode yang digunakan untuk pembuatan ekstrak bunga cengkeh ini adalah metode ekstraksi dingin. Metode ini merupakan salah satu cara untuk memisahkan campuran yang cair dengan yang padat. Ekstraksi bunga cengkeh merupakan proses pemisahan senyawa-senyawa dari campuran bahan-bahan lain dengan

menggunakan pelarut etanol 96% karena larut dengan air dan dibuat dengan evaporator.

Pembuatan ekstrak bunga cengkeh mengikuti standar pembuatan ekstrak Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, meliputi :

1. Tahap pengeringan
 - a. Mencuci bersih bunga cengkeh yang akan dikeringkan.
 - b. Memasukkan ke dalam oven dengan suhu 80° C atau dengan panas matahari sampai kering (bebas kandungan air).
2. Tahap Ekstraksi
 - a. Setelah kering, menghaluskan dengan blender sampai halus.
 - b. Menimbang sebanyak 100 gram (sampel kering).
 - c. Memasukkan 100 gram sampel kering ke dalam gelas erlemeyer ukuran ± 1 L.
 - d. Merendam dengan etanol 900 ml, sehingga volume menjadi 1 L.
 - e. Mengocok sampai benar-benar tercampur (± 30 menit).
 - f. Diamkan satu malam sampai benar-benar mengendap.
 - g. Proses perendaman ini dilakukan sampai 3 kali.
3. Tahap Evaporasi
 - a. Mengambil lapisan atas campuran etanol (pelarut) dengan zat aktif yang sudah terpisah.
 - b. Masukkan dalam labu evaporasi ukuran satu liter.
 - c. Isi water bath dengan air sampai penuh.

- d. Pasang semua rangkaian alat, termasuk rotary evaporator, pemanas water bath (atur sampai 90° C atau sesuai dengan titik didih pelarut), sambungkan dengan aliran listrik.
- e. Larutan etanol dibiarkan supaya memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporasi.
- f. Diamkan sambil menunggu sampai aliran etanol berhenti menetes pada labu penampung ($\pm 1,5$ sampai 2 jam untuk satu labu) ± 900 mL.
- g. Hasil yang diperoleh kira-kira 1/4 dari jumlah bunga cengkeh kering.
- h. Hasil ekstraksi dimasukkan ke dalam botol plastik.
- i. Ekstrak disimpan di dalam lemari pendingin/ freezer untuk dipakai saat penelitian.

4.7.2 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Bunga Cengkeh

Ekstrak bunga cengkeh yang ada kemudian diencerkan dengan menggunakan rumus :

$$N2 = (V1 \times N1) / V2$$

Keterangan :

N1 = Konsentrasi awal

N2 = Konsentrasi akhir

V1 = Volume awal

V2 = Volume akhir

Pengenceran ekstrak bunga cengkeh menjadi konsentrasi yang diinginkan dilakukan dengan menambahkan aquades steril dengan jumlah yang telah

didapatkan melalui rumus diatas. Pengenceran dilakukan setiap minggu. Sisa ekstrak yang sudah jadi disimpan di lemari es.

1. Ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 20% diberi label I
2. Ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 40% diberi label II
3. Ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 60% diberi label III

Studi eksperimen ini merupakan studi eksplorasi, tujuannya untuk mengetahui konsentrasi efektif yang dapat menimbulkan efek optimum di antara dua kelompok kontrol dengan tiga sediaan yang digunakan yaitu 20%, 40% dan 60% sediaan cair.

(Farmako, 2013)

4.7.3 Prosedur Pembuatan Luka Insisi

1. Memasang perlak di bawah tubuh tikus yang akan dibuat luka insisi.
2. Menentukan terlebih dahulu daerah yang ingin dibuat luka insisi yaitu di punggung tikus.
3. Menghilangkan rambut dengan cara mencukurnya $\pm 3-5$ cm di sekitar area kulit yang akan dibuat luka insisi.
4. Membuat tanda sepanjang 4 cm pada punggung tikus yang akan dilakukan insisi dengan menggunakan spidol dan penggaris.
5. Mencuci tangan.
6. Memakai sarung tangan bersih

7. Desinfeksi area kulit yang akan dilakukan insisi dengan menggunakan alkohol 90%.
8. Melakukan anestesi di area kulit yang akan dibuat luka insisi dengan menyuntikkan Lidokain secara *intramuscular* (IM) menggunakan spuit 2,5 cc.
9. Melakukan penyayatan pada punggung tikus dengan menggunakan pisau bedah sepanjang 4 cm dengan kedalaman sampai area subkutan.
10. Membersihkan darah dan serum yang keluar dari luka menggunakan kassa secara sirkuler dari arah dalam ke luar.
11. Melakukan penyatuan tepi luka dengan wound closer strip, sebanyak 3-4 strip.
12. Memberikan perlakuan sesuai kelompok dosis (kelompok eksperimental dan kelompok kontrol).
13. Menutup luka dengan kassa steril dan *Transparan film*
14. Melepas sarung tangan.
15. Merapikan alat.
16. Mencuci tangan (Gaylene, 2000).

4.7.4 Prosedur Penyatuan Tepi Luka

1. Menentukan jenis luka

Menilai bentuk luka : Teratur / tidak

Menilai tepi luka : Teratur / tidak

Menilai luas luka : Panjang dan lebar (dalam cm)

Menilai kedalaman luka (dalam cm)

2. Menyiapkan peralatan yang diperlukan dalam keadaan steril
3. Menentukan jenis *wound closer strip* yang diperlukan
4. Memilih antiseptik, desinfektan yang diperlukan
5. Cuci tangan
6. Memakai sarung tangan steril
7. Melakukan tindakan aseptik anti septik dimulai dari tengah ke tepi secara sentrifugal menggunakan kassa dan *normal saline*
8. Lakukan eksplorasi luka untuk mencari perdarahan aktif.
9. Menyatukan tepi luka insisi
 - Gunakan *wound closer strip* untuk menyatukan tepi luka dengan jarak tiap strip *wound closer strip* sepanjang 0,5-1 cm. *Wound closer strip* yang terlalu jarang, luka kurang menutup dengan baik. Bila terlalu rapat dapat meningkatkan trauma jaringan dan reaksi inflamasi akan muncul kembali.
10. Melakukan dressing atau penutupan balutan luka dengan transparan film. Setelah penyatuan tepi luka selesai, lakukan eksplorasi (Ahmadsyah, 2004).

4.7.5 Prosedur Perawatan Luka

Perawatan luka dilakukan 1 kali sehari setiap jam 10.00-12.00 WIB dan dilakukan oleh peneliti dan dibantu seorang asisten untuk membantu fiksasi sampel saat perawatan luka. Semua kelompok dibersihkan terlebih dahulu dengan aquades lalu diberikan perlakuan :

1. Kelompok ke-I diberikan perawatan dengan ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 20% sebanyak 0,2 ml sediaan cair.
2. Kelompok ke-II diberikan perawatan dengan ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 40% sebanyak 0,2 ml sediaan cair.
3. Kelompok ke-III diberikan perawatan dengan ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 60% sebanyak 0,2 ml sediaan cair.
4. Kelompok ke-IV diberikan perawatan dengan larutan *povidone iodine* 10%.
5. Kelompok ke-V diberikan perawatan dengan larutan *normal saline*.

Prosedur yang dilakukan :

❖ Persiapan alat

- Menyiapkan peralatan
- Mendekatkan alat
- Mencuci tangan
- Membuka pembungkus dan tutup steril

- Memindahkan alat yang diperlukan dari tromol ke dalam bak steril.
- ❖ Melepas balutan
 - Memasang perlek di bawah area yang dilakukan perawatan.
 - Mendekatkan bengkok dan tempat sampah, berikan alkohol pada tepi perekat dengan menggunakan kassa.
 - Membuka bagian pinggir perekat.
 - Membuka seluruh balutan dengan cara menggulung ke arah luar dari proksimal ke distal dengan pinset bersih.
 - Membuang balutan (lama) ke dalam bengkok.
- ❖ Membersihkan luka
 - Memakai sarung tangan steril
 - Mengkaji luka : inspeksi (kemerahan, tanda penyambungan / pemulihan jaringan, pembengkakan / edema) dan palpasi adanya pus.
 - Membersihkan luka dengan menggunakan larutan *normal saline* / aquades.
 - Untuk kelompok eksperimental diberikan perawatan dengan ekstrak bunga cengkeh 20%, 40% dan 60% sediaan cair, kelompok kontrol positif diberi *povidone iodine* 10%, dan kelompok kontrol negatif diberi *normal saline*, perawatan luka dilakukan satu kali dalam sehari dengan penggantian balutan tiga hari sekali.

❖ Memasang balutan

- Mengukur *transparan film* yang akan digunakan sesuai dengan luas luka
- Melipat kassa ke arah dalam.
- Menambahkan kassa di bagian dalam atau di atas luka yang telah diberikan perawatan, kemudian menempelkan transparan film sebagai balutan akhir penutupan luka.

4.7.6 Prosedur Pelepasan *Wound Closer Strip*

1. Mengkaji kedua tepi luka apakah sudah menyatu
2. Memberikan kapas alkohol pada tepi-tepi *wound closer strip*
3. Melepas *wound closer strip* menggunakan *pinset anatomis*
4. Mengkaji kembali kondisi luka setelah *wound closer strip* dilepas
5. Melakukan perawatan luka steril sesuai dengan kelompoknya

4.7.7 Prosedur Penandaan dan Penimbangan Tikus

➤ Penandaan Tikus

Untuk menghindari kesalahan dalam penilaian penyembuhan luka pada tikus, maka masing-masing tikus harus diberi tanda yang tidak mudah hilang. Biasanya tikus diberi tatto pada ekornya atau memasang *ear tag* (anting bernomor) dengan melubangi daun telinga. Akan tetapi, pada penelitian ini penandaan dengan memberikan nomor pada kandang tikus.

➤ Penimbangan Tikus

Untuk mengukur berat badan tikus digunakan alat penimbang *sartoris* yang digunakan sebelum prosedur eksperimen dilaksanakan.

4.8 Prosedur Pemeriksaan

4.8.1 Prosedur Eksisi Pengambilan Jaringan

Pada hari ke 14, tikus pada setiap kelompok dilakukan pembiusan dengan menggunakan *Phenobarbital*. Sesudah terbius, bulu disekitar punggung dicukur sampai bersih dan didesinfeksi menggunakan *normal saline* kemudian diusap dengan alkohol 70% selanjutnya dibuat eksisi dengan panjang 4 cm, lebar 1,5 cm, dan kedalaman 1 mm melintasi garis irisan dengan kedalaman sampai subkutan. Setelah dilakukan eksisi, diambil cairan *intramuscular* (IM) atau pada paha kanan bagian atas tikus dengan menggunakan spuit.

4.8.2 Prosedur Pembuatan Preparat

a. Fiksasi

Jaringan eksisi dimasukkan kedalam larutan formalin buffer (larutan formalin 10% dalam *Phosphat Buffer Saline* pada pH 7,0). Waktu fiksasi jaringan 18-24 jam. Setelah fiksasi selesai, jaringan dimasukkan dalam larutan *aquadest* selama 1 jam untuk proses penghilangan larutan fiksasi.

b. Dehidrasi

Potongan jaringan dimasukkan dalam alkohol konsentrasi bertingkat. 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.

c. Impregnasi

Jaringan dimasukkan dalam parafin cair selama 2 x 2 jam

d. Embedding

Jaringan ditanam dalam parafin padat yang mempunyai titik lebur 56-58⁰ C, ditunggu sampai parafin padat. Jaringan dalam parafin dipotong secara vertikal setebal 4 mikron dengan mikrotom. Potongan jaringan ditempelkan pada kaca obyek yang sebelumnya telah diolesi polilisin sebagai perekat. Jaringan pada kaca obyek dipanaskan dalam inkubator suhu 56-58⁰ C sampai parafin mencair.

e. Pewarnaan dengan *Hematoxylin Eosin (HE)*

Pada tahap staning, *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 pewarnaan 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 berdasar pada 3 warna (*Trichrom*) yaitu asam pikrat dan asam fuchsin dengan hematoxylin. Jaringan pada kaca obyek dilakukan deparafinisasi sampai alkohol 70%, kemudian diberi larutan *Hematoxylin* diamkan selama 5 menit, kemudian dilarutkan dalam air hangat 60° C agar berwarna *merah* kurang lebih selama 3-10 menit. Lalu dibilas dengan menggunakan *aquadest*, 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.

f. Intrepetasi Jumlah Pembuluh Darah

Proses identifikasi pembuluh darah kapiler dilakukan pada hari ke-15 setelah luka dibersihkan. Interpretasi hasil pengamatan banyaknya pembuluh darah yang terbentuk diidentifikasi dengan bentuk bulat berwarna pink dengan eritrosit berwarna merah pada lapisan sel-sel endotel pada pewarnaan Hematoxylin Eosin pada saat dilakukan pengamatan preparat histologi jaringan kulit menggunakan mikroskop OLYMPUS seri XC10 yang dilengkapi software *OlyVIA (Viewer for Imaging Applications)* dengan perbesaran 400 kali dengan 5 lapang pandang (Eroschenko, 2010).

4.8.3 Cara Pengumpulan Data

Dari masing-masing kelompok pada hari ke 14 diambil 5 ekor kemudian dilakukan eksisi pengambilan jaringan. Selanjutnya pada jaringan yang sudah di eksisi dilakukan fiksasi dengan blok parafin kemudian diwarnai dengan *Hematoxylin Eosin*. Pembacaan hasil jumlah pembuluh darah kapiler menggunakan mikroskop OLYMPUS seri XC10 yang dilengkapi *software* Olyvia (*Viewer for Imaging Applications*) dengan perbesaran 400 kali tiap lapang pandang dari satu sediaan diamati 5 area. Kemudian dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dan antar kelompok perlakuan itu sendiri. Data diambil dari hasil pembacaan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.9 Analisa Data

4.9.1 Tahap Pre-analisis Data

Data hasil penelitian yang telah diperoleh, tidak bisa langsung diolah melainkan harus melewati terlebih dahulu tahap persiapan sebelum dilakukan analisis. Pada tahap ini, ada tiga langkah yang harus dipenuhi yaitu editing dan koding. Tahap **editing**, data yang telah dikumpulkan dipilah dan dipilih data-data penting yang nantinya perlu untuk dilakukan analisis. Selain itu data juga dibersihkan dari kemungkinan adanya kesalahan peneliti sebagai pengumpul data (*human error*). Tahap **koding** (pemberian kode), data yang telah dipilah dan dipilih diberi kode berupa angka-angka (misal angka 1.2.3) dan selanjutnya dilakukan tahap **tabulasi** dengan tujuan untuk mempermudah proses analisis data yang dilakukan.

4.9.2 Tahap Analisis Data

Analisa data untuk pengujian statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah *one way – analysis of variance* (ANOVA) yaitu dengan meneliti efek perawatan luka dengan menggunakan ekstrak bunga cengkeh terhadap proses angiogenesis luka insisi untuk berbagai kelompok perlakuan yaitu pemberian ekstrak bunga cengkeh konsentrasi 20%, 40%, 60% dan perawatan dengan *povidone iodine* 10%, *perawatan dengan normal saline* sebagai kontrol. Dengan membedakan mean (rata-rata) dari lima sample secara serentak (Arikunto, 2002). Dengan menggunakan selang kepercayaan 95% dan diolah dengan menggunakan SPSS 20.0 for Windows.

Sebelum melakukan analisis data dengan menggunakan One-Way ANOVA (sebagai salah satu uji statistik Parametrik), maka diperlukan pemenuhan atas beberapa asumsi data, yaitu data harus mempunyai sebaran (distribusi) normal, mempunyai ragam yang homogen.

Distribusi normal merupakan distribusi teoritis dari variabel random yang kontinyu (Dahlan, 2004). Kurva yang menggambarkan distribusi normal adalah kurva normal yang berbentuk simetris. Untuk menguji apakah sampel penelitian merupakan jenis distribusi normal maka digunakan pengujian *Shapiro-Wilk* terhadap masing-masing variabel.

Hipotesis :

Ho : data berdistribusi normal

H1 : data tidak berdistribusi normal

Kriteria pengujian :

- Angka signifikansi p (*value*) > 0.05 , maka data berdistribusi normal.
- Angka signifikansi p (*value*) < 0.05 , maka data tidak berdistribusi normal.

Setelah didapatkan distribusi normal, kemudian dilakukan pengujian homogenitas. Dilanjutkan dengan pengujian ANOVA One-Way. Kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test (LSD)* untuk mengetahui adanya perbedaan signifikansi pada masing-masing kelompok dosis dan kontrol (Dahlan, 2004).



BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

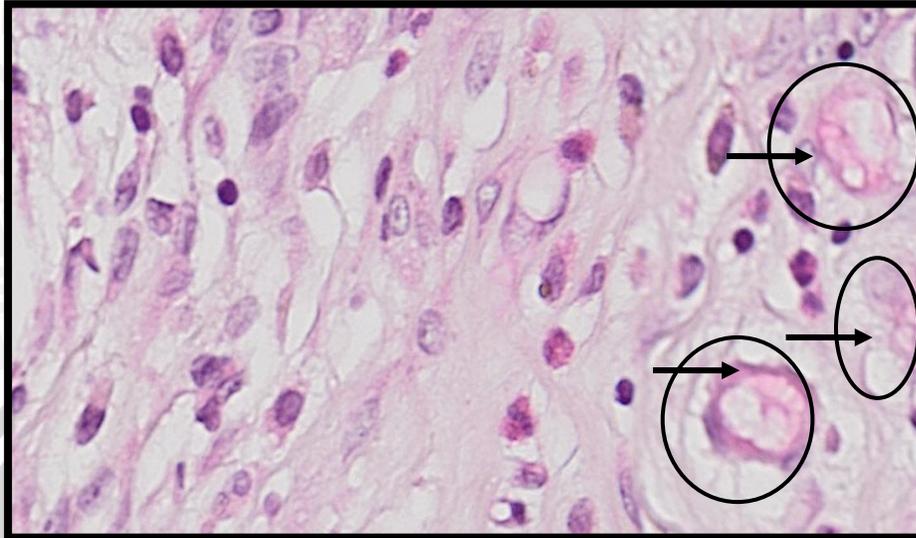
5.1 Hasil Penelitian

Setelah dilakukan perlakuan percobaan dengan memberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai tingkatan dosis sebagai kelompok perlakuan, *povidone iodine* dan *normal saline* sebagai kelompok kontrol pembandingnya, maka dilihat efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. Didapatkan data penghitungan jumlah pembuluh darah kapiler pada Tabel 5.1.

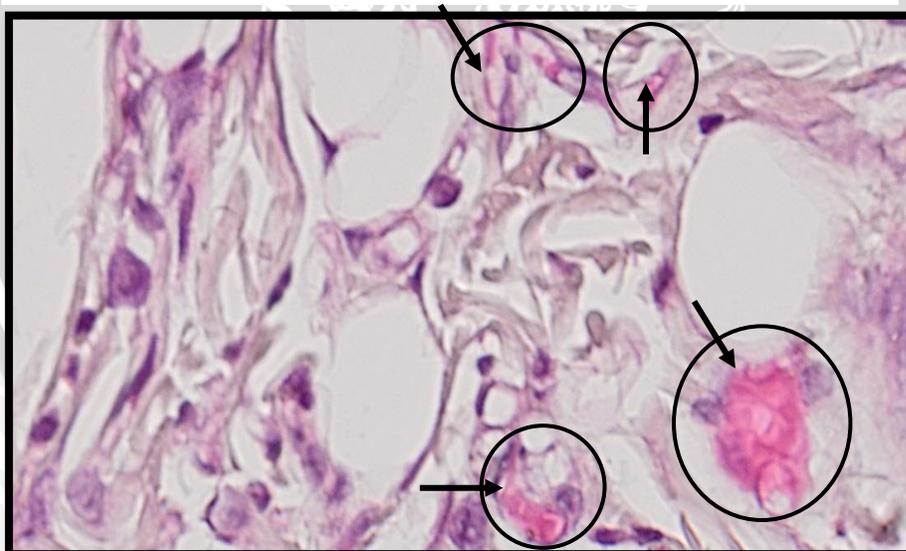
5.1.1 Jumlah Pembuluh Darah Kapiler Luka Insisi

Interpretasi hasil pengamatan banyaknya pembuluh darah yang terbentuk diidentifikasi dengan bentuk bulat berwarna pink dengan eritrosit berwarna merah pada lapisan sel-sel endotel pada pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (Eroschenko, 2010).

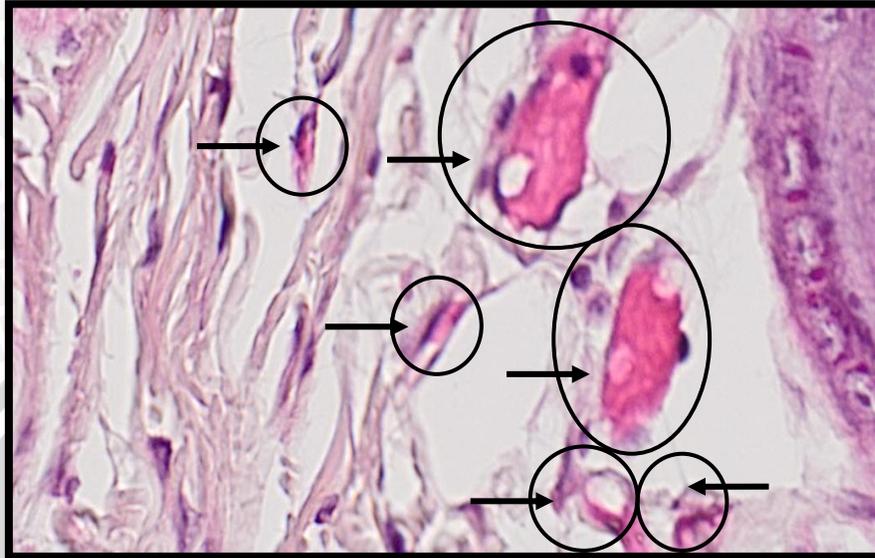
Penghitungan jumlah pembuluh darah kapiler menggunakan perbesaran 400x dilakukan setelah pencitraan gambar didapat dan telah diketahui daerah batas luka dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin*. Penghitungan dilakukan dari 5 lapang pandang pada area berbeda kemudian dirata-rata



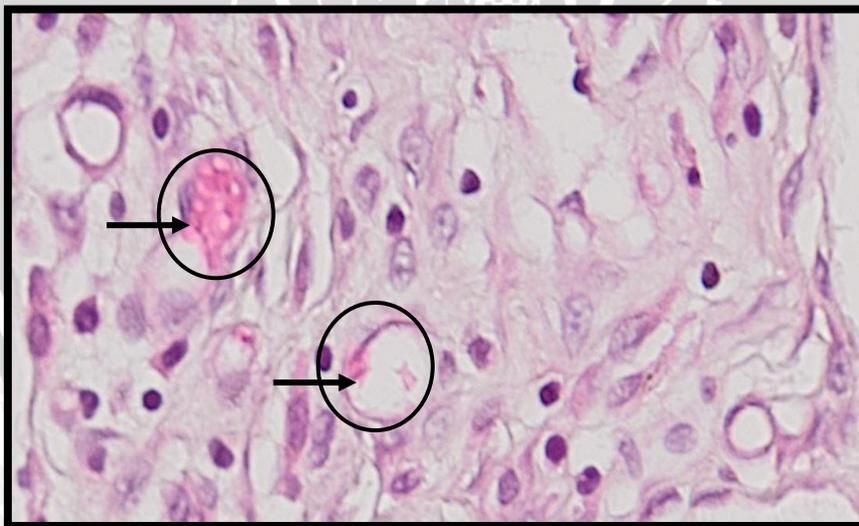
Gambar 5.1 Pembuluh darah kapiler di jaringan kulit (tanda panah) pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 20%



Gambar 5.2 Pembuluh darah kapiler di jaringan kulit (tanda panah) pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 40%



Gambar 5.3 Pembuluh darah kapiler di jaringan kulit (tanda panah) pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 60%



Gambar 5.4 Pembuluh darah kapiler di jaringan kulit (tanda panah) pada kelompok kontrol yang diberikan *povidone iodine*



Gambar 5.5 Pembuluh darah kapiler di jaringan kulit (tanda panah) pada kelompok kontrol yang diberikan *normal saline*

Hasil foto makroskopis luka insisi hari ke-14, dapat dilihat pada gambar 5.6 sampai gambar 5.10 (perwakilan kelompok) seperti dibawah ini :



Gambar 5.6 : EBC dosis 20%



Gambar 5.7 : EBC dosis 40%



Gambar 5.8 : EBC dosis 60%



Gambar 5.9 : Kontrol Povidone Iodine



Gambar 5.10 : Kontrol Normal Saline

Gambar 5.1 sampai dengan gambar 5.5 di atas merupakan luka insisi pada daerah dermis secara histologi dengan perbesaran 400x yang telah di scanning dengan menggunakan mikroskop Olympus XC10. Jumlah pembuluh darah yang terbentuk bervariasi pada tiap kelompok perlakuan. Hasil penilaian jumlah rata-rata pembuluh darah kapiler luka insisi dapat dilihat pada Tabel 5.1 di bawah ini.

Gambar 5.6 sampai dengan gambar 5.10 di atas adalah hasil foto makroskopis yang diambil pada hari ke-14 setelah selesai diberikan perawatan menggunakan ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, 40%, 60%, diberikan perawatan dengan *povidone iodine* dan *normal saline*. Berdasarkan hasil gambar di atas dapat dilihat bahwa kelompok luka insisi yang dirawat menggunakan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% memiliki bentuk luka yang paling baik dibandingkan dengan kelompok ekstrak bunga cengkeh yang lain (kelompok dosis 20%, 40% dan kontrol). Dapat dilihat juga bahwa pada gambar kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% luka sudah menyatu, bekas insisi hampir tidak terlihat, area sekitar luka dalam keadaan baik (tidak hematoma) dan bersih.

**Tabel 5.1: Hasil rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler
5 lapang pandang**

Perlakuan	Kode Sampel	Rata-Rata Pembuluh Darah Kapiler Setiap Kelompok \pm Standar Deviasi
EKSTRAK BUNGA CENGKEH 20%	A-1	1,56 \pm 0,17
	A-2	
	A-3	
	A-4	
	A-5	
EKSTRAK BUNGA CENGKEH 40%	B-1	1,72 \pm 0,22
	B-2	
	B-3	
	B-4	
	B-5	
EKSTRAK BUNGA CENGKEH 60%	C-1	2,32 \pm 0,50
	C-2	
	C-3	
	C-4	
	C-5	
POVIDONE IODINE	D-1	1,44 \pm 0,17
	D-2	
	D-3	
	D-4	
	D-5	
NORMAL SALINE	E-1	1,32 \pm 0,30
	E-2	
	E-3	
	E-4	
	E-5	

Dari tabel 5.1 memperlihatkan adanya perbedaan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler yang terbentuk pada hari ke- 15 antara masing-masing kelompok perlakuan dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, 40%, dan 60% serta kelompok kontrol dengan *povidone iodine* dan *normal saline*. Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 20% didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 1,56 (standar deviasi \pm 0,17). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak

bunga cengkeh dosis 40% didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 1,72 (standar deviasi $\pm 0,22$). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 2,32 (standar deviasi $\pm 0,50$). Berdasarkan data diatas dapat diambil kesimpulan bahwa perawatan luka insisi dengan ekstrak bunga cengkeh dapat mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 2,32 pada dosis 60%, 1,72 pada dosis 40%, dan 1,56 pada dosis 20%.

Jumlah rata-rata pembuluh darah kapiler tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan tikus dengan kode sampel C3 & C5 yang merupakan perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% yaitu berjumlah 2,32 (standar deviasi $\pm 0,50$) pembuluh darah kapiler, sedangkan hasil rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler terendah terdapat pada kelompok kontrol tikus dengan kode sampel E4 yang merupakan kelompok *normal saline* yaitu berjumlah 1,32 (standar deviasi $\pm 0,30$) pembuluh darah kapiler.

Pada tabel 5.1 juga menunjukkan bahwa jumlah rata-rata pembuluh darah kapiler pada kode sampel A yakni kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 20% tidak berbeda jauh dengan jumlah rata-rata pembuluh darah kapiler pada kode sampel E yaitu kelompok kontrol dengan *Normal saline*, yaitu hanya selisih 0,24 saja. Dari tabel 5.1 diatas juga menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak bunga cengkeh maka semakin tinggi pula jumlah pembuluh darah kapiler yang dihasilkan. Jika dibandingkan antara jumlah pembuluh darah kapiler pada kelompok perlakuan dan

kelompok kontrol, maka kelompok perlakuan memiliki jumlah pembuluh darah kapiler yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bunga cengkeh mengandung bahan aktif yang berpengaruh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler.

5.2 Analisis Data Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Hasil penelitian dianalisis dengan software SPSS versi 20.0 for Windows. Pada penelitian ini analisis data menggunakan beberapa uji statistik yaitu uji normalitas dengan menggunakan uji statistik *Shapiro-Wilk* untuk membuktikan bahwa data berdistribusi normal, uji homogenitas menggunakan *Test Of Homogeneity Of Variance* untuk membuktikan bahwa data memiliki variansi yang sama atau homogen, selanjutnya *One Way ANOVA* untuk menguji perbedaan yang signifikan terhadap jumlah pembuluh darah kapiler antar kelompok perlakuan, kemudian uji perbandingan berganda (*Post Hoc Test*) yang digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikansi pada masing-masing kelompok dosis dan kontrol.

5.2.1 Uji Normalitas Data

Dalam penelitian ini untuk menguji normalitas digunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan alasan karena jenis data yang dihasilkan pada penelitian ini berupa data numerik, dan sampel yang digunakan dalam penelitian ini hanya berjumlah 25. Pada tabel 5.2 hasil uji normalitas ditemukan bahwa dari semua kelompok memiliki *p value* > 0,05 dengan rata-rata *p value* diatas

0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi atau penyebaran data pada penelitian ini bersifat normal. (Lihat tabel 5.2)

Tabel 5.2 : Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok	Shapiro-Wilk (Sig.)
Ekstrak bunga cengkeh 20%	0,314
Ekstrak bunga cengkeh 40%	0,814
Ekstrak bunga cengkeh 60%	0,314
Povidone iodine	0,314
Normal saline	0,492

5.2.2 Uji Homogenitas Data

Untuk menguji homogenitas data, digunakan *test of Homogeneity of variances* dengan selang kepercayaan 95%. Dari hasil analisis data didapatkan nilai p sebesar 0,100 untuk variabel jumlah pembuluh darah kapiler. Ketentuan yang digunakan yaitu data dikatakan homogen bila $p > 0,05$. Jadi dapat disimpulkan bahwa data tersebut memiliki variansi yang sama atau bersifat homogen. Hasil uji normalitas dan homogenitas yang menunjukkan hasil normal dan homogen, maka dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. (Lihat tabel 5.3)

Tabel 5.3 : Hasil Uji Homogenitas

Homogeneity	P value
Based on Mean	0,100
Based on Median	0,372
Based on Mean and with adjusted df	0,390
Based on trimmed mean	0,930

5.2.3 Uji One-Way ANOVA

Pada uji ANOVA jika $p \text{ value} < \alpha$ (0,05) menunjukkan adanya pengaruh. Berdasarkan hasil uji ANOVA pada penelitian ini didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang berarti $p \text{ value} < \alpha$ (0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada semua kelompok perlakuan, sehingga terbukti bahwa ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki pengaruh terhadap peningkatan jumlah pembuluh darah kapiler. Setelah dilakukan uji *One Way ANOVA* dengan hasil $p \text{ value} < \alpha$ (0,05) maka dapat dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda (*Post Hoc Test*). (Lihat tabel 5.4)

Tabel 5.4 : Hasil Uji Anova

	Mean	F	P value
Between Groups	3.062	8.469	0,000
Within Groups	1.808		

5.2.4 *Post Hoc Test*

Uji *Post Hoc* digunakan untuk melihat perbedaan antar kelompok secara signifikan (Irianto, 2004). Pada uji *Post Hoc* nilai signifikansi atau $p \text{ value} < 0,05$ memiliki arti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* pada penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% memiliki perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 20% dan 40%, masing-masing memiliki nilai signifikansi atau $p \text{ value}$ sebesar

0,006 dan 0,036. Selain itu ekstrak bunga cengkeh 60% juga memiliki perbedaan yang signifikan dengan *povidone iodine* dan *normal saline* yang masing-masing memiliki nilai signifikansi atau p value sebesar 0,001 dan 0,000. Output hasil uji Post Hoc menunjukkan bahwa ekstrak bunga cengkeh 60% memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, ekstrak bunga cengkeh dosis 40%, *povidone iodine* dan *normal saline*. Penyajian data hasil uji Post Hoc dapat dilihat pada Tabel 5.5. dibawah ini :



Tabel 5.5 : Uji Post Hoc

Grup	Mean ± Standar Deviasi	Perbandingan	Beda mean	Sig. (p)	Notasi
NS	1,32 ± 0,30	Povidone iodine	-.12000	.968	Tidak signifikan
		60%	-	.000	Signifikan
		40%	-.40000	.257	Tidak signifikan
		20%	-.24000	.716	Tidak signifikan
Povidone iodine	1,44 ± 0,17	NS	.12000	.968	Tidak signifikan
		60%	-.88000	.001	Signifikan
		40%	-.28000	.591	Tidak signifikan
20%	1,56 ± 0,17	Povidone iodine	.12000	.968	Tidak signifikan
		NS	.40000	.716	Tidak signifikan
		60%	-.76000	.006	Signifikan
		40%	.914		
40%	1,72 ± 0,22	Povidone iodine	.28000	.591	Tidak signifikan
		NS	.40000	.257	Tidak signifikan
		60%	-.60000	.036	Signifikan
		20%	.16000	.914	Tidak signifikan
60%	2,32 ± 0,50	Povidone iodine	.88000	.001	Signifikan
		NS	1.00000	.000	Signifikan
		40%	.60000	.036	Signifikan
		20%	.76000	.006	Signifikan

Keterangan :

*: beda rata-rata signifikan pada tingkat 0.05

Dari tabel 5.5 di atas dapat disimpulkan :

a. Kelompok Kontrol (*Normal saline*)

Kelompok kontrol *normal saline* dibandingkan dengan kelompok perlakuan 20 %, 40% dan kelompok kontrol *povidone iodine* tidak memiliki perbedaan terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada perawatan luka insisi. Hal ini diperkuat dengan melihat dari nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Namun kelompok kontrol *normal saline* jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 60% memiliki perbedaan bermakna dalam mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler. Hal ini dapat dilihat dari nilai signifikansi yang didapat sebesar 0,000 yang kurang dari 0,05.

b. Kelompok Kontrol (*Povidone Iodine 10%*)

Kelompok kontrol *povidone iodine* dibandingkan dengan kelompok perlakuan 20 %, 40% dan kelompok kontrol *normal saline* tidak memiliki perbedaan terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada perawatan luka insisi. Hal ini diperkuat dengan melihat dari nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Namun kelompok kontrol *povidone iodine* jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 60% memiliki perbedaan bermakna dalam mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler. Hal ini dapat dilihat dari nilai signifikansi yang didapat sebesar 0,001 yang kurang dari 0,05.

c. Kelompok Perlakuan 20%

Kelompok perlakuan 20% dibandingkan dengan kelompok perlakuan 40%, kelompok kontrol *normal saline* dan kelompok kontrol *povidone iodine* tidak memiliki perbedaan bermakna terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada perawatan luka insisi. Namun kelompok perlakuan 20% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 60% memiliki perbedaan bermakna dalam mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler. Hal ini dapat dilihat dari nilai signifikansi yang didapat sebesar 0,006 yang kurang dari 0,05.

d. Kelompok Perlakuan 40%

Kelompok perlakuan 40% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 20% dan kelompok kontrol *normal saline* dan kelompok kontrol *povidone iodine* tidak memiliki pengaruh nyata terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada perawatan luka insisi. Hal ini dapat dilihat dari nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05. Sedangkan jika kelompok perlakuan 40% dibandingkan dengan kelompok perlakuan 60% memiliki perbedaan bermakna dalam mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler. Hal ini dapat dilihat dari nilai signifikansi yang didapat sebesar 0,036 yang kurang dari 0,05.

Tabel 5.6 : Uji *Homogenous subsets* antar Kelompok

KELOMPOK		N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD ^a	NORMAL SALINE	5	1.3200	
	POVIDONE IODINE	5	1.4400	
	DOSIS 20%	5	1.4800	
	DOSIS 40%	5	1.7200	
	DOSIS 60%	5		2.4000
	Sig.			.358

Tabel 5.6 diatas adalah tabel *Homogenous subsets* pada uji *Tukey* yang menunjukkan urutan hasil rata-rata dari jumlah pembuluh darah kapiler dimulai dari kelompok dengan jumlah terendah hingga jumlah tertinggi. Pada tabel *Homogenous subsets* dapat diketahui jika kelompok *normal saline* memiliki rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler terendah, selanjutnya di urutan kedua terendah terdapat kelompok *povidone iodine*, dan pada urutan ketiga terdapat kelompok ekstrak bunga cengkeh dosis 20% yang tidak memiliki selisih begitu banyak dengan kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 40% yang berada pada urutan keempat. Pada urutan kelima atau terakhir terdapat kelompok ekstrak bunga cengkeh dosis 60% yang memiliki rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler tertinggi.

5.2.5 Uji Korelasi – Regresi Linear

Untuk mengetahui efektifitas atau pengaruh dari ekstrak bunga cengkeh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada luka insisi fase proliferasi, maka dilanjutkan dengan uji korelasi regresi untuk mengetahui

pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler. Berdasarkan uji regresi linear menunjukkan bahwa angka korelasinya sebesar 0,848 ($r = 0,70 - 0,10$) yang berarti terdapat korelasi atau pengaruh yang tinggi pada pemberian ekstrak bunga cengkeh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler. R Square sebesar 0,719 (71,9%) menunjukkan bahwa ekstrak bunga cengkeh mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler dan sisanya sebesar 28,1% dipengaruhi oleh faktor lain seperti kemampuan masing-masing tikus dalam penyembuhan luka. Angka korelasi positif menunjukkan bahwa hubungan bersifat searah yaitu semakin besar konsentrasi ekstrak bunga cengkeh maka semakin besar jumlah pembuluh darah kapiler yang dihasilkan, dan sebaliknya (Lihat tabel 5.6) dibawah ini.

Tabel 5.7 Uji korelasi regresi linear

R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.653 ^a	.427	.383	.407

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pengaruh Ekstrak Bunga Cengkeh Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. Cengkeh dipilih karena merupakan salah satu rempah-rempah yang paling populer dan digunakan di seluruh dunia sebagai bumbu. Masyarakat pedesaan umumnya hanya menggunakan cengkeh sebagai bumbu, baik dalam bentuknya yang utuh atau sebagai bubuk. Hanya sedikit orang yang tahu bahwa cengkeh dapat diolah lebih lanjut menjadi minyak cengkeh (*clove oil*) dengan komponen utama yaitu Eugenol (>90%) dan β -Caryophyllene (<10%) yang bermanfaat dalam bidang kesehatan. Dalam perkembangannya, sebuah penelitian di India menyebutkan bahwa ekstrak cengkeh memberikan kekuatan dalam bidang kesehatan, merawat kulit yang mengalami masalah misalnya styes dan sores, cengkeh juga merupakan tumbuhan herbal yang penting dan digunakan di bidang kesehatan di India dan Yunani sejak dahulu (Sunil Kumar, 2012). Pengobatan tradisional yang telah menggunakan cengkeh adalah seperti dalam perawatan luka, perawatan gigi untuk mengurangi rasa nyeri, dan mencegah adanya infeksi (Prashar *et al.*, 2006). Salah satu kandungan cengkeh yang ingin diteliti adalah eugenol yang secara fitokimia

berefek vasodilator pembuluh darah (Kramer, 2008) dan dapat merelaksasi otot polos. Selain itu bunga cengkeh mengandung 16-23% minyak atsiri yang terdiri dari 64-85% eugenol. Eugenol banyak digunakan dalam dunia kedokteran dikarenakan fungsinya yang ampuh sebagai fungisidal, bakterisidal, analgesik, antioksidan dan antiinflamasi.

Salah satu proses penyembuhan luka yang baik ditandai dengan pembentukan pembuluh kapiler baru didaerah sekitar luka. Pembuluh darah tersebut akan membawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk mempertahankan metabolisme sel (Pearce, 2009).

Pembuluh darah membawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk mempertahankan metabolisme sel. Pembentukan pembuluh darah baru dirangsang oleh faktor pertumbuhan angiogenik seperti *transforming growth factor* $-\beta$ (TGF- β) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Faktor pertumbuhan ini berikatan dengan reseptor pada permukaan endotel. Sel endotel teraktivasi kemudian berproliferasi dan tumbuh keluar melalui membran basalis sehingga terbentuk tunas kapiler yang akan menjadi pembuluh darah baru. Pembentukan pembuluh darah kapiler akan mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka. Pembuluh darah dapat dengan jelas terlihat pada pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (Bloom dan Fawcet, 2002).

Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pembuluh darah kapiler terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% dengan hasil rata-rata 2,32. Jumlah pembuluh darah kapiler terbanyak

selanjutnya adalah pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh 40% dengan hasil rata-rata 1,72, kemudian kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 20% dengan hasil rata-rata 1,56, selanjutnya kelompok kontrol povidone iodine dengan hasil rata-rata 1,44, dan terakhir kelompok kontrol normal saline dengan hasil rata-rata 1,32. Perbedaan jumlah pembuluh darah kapiler disebabkan keefektifan dosis yang berbeda.

Data penelitian ini dianalisis menggunakan SPSS 20.0. Hasil uji One-Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat pengaruh yang signifikan pada pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler luka insisi fase proliferasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur wistar. Uji perbandingan berganda (Post Hoc Test) menunjukkan perbedaan yang signifikan pada pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) antara masing-masing kelompok dosis dengan kelompok kontrol terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi.

Peningkatan jumlah pembuluh darah kapiler pada luka insisi fase proliferasi dalam penelitian ini diduga karena efek dari kandungan senyawa aktif yang berasal dari eugenol bunga cengkeh. Hasil ekstraksi eugenol dan minyak atsiri bunga cengkeh mengandung beberapa senyawa aktif yaitu flavonoid, saponin, tannin, dan polifenol yang dapat digunakan sebagai antiseptik, antiinflamasi, dan antitumor. Obat antiinflamasi membantu analgesik dalam menanggulangi nyeri dengan mengurangi peradangan

sebagai lawan opioid yang mempengaruhi sistem saraf pusat. Kandungan tersebut dapat membantu proses penyembuhan luka dengan mekanisme yang berbeda-beda.

Diduga bahwa flavonoid bersifat anti inflamasi dan memiliki mekanisme kerja dengan menghambat proses peroksidasi lemak yang berfungsi mengurangi radikal bebas sehingga dapat memperlambat kematian jaringan, meningkatkan vaskularisasi, kolagen, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesa DNA (Nurdjannah, 2004). Selain itu, flavonoid memiliki sifat sebagai antioksidan dan antibakteri. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dalam kesembuhan luka adalah menginduksi sistem seluler antioksidan dan menambah sekitar 50% konsentrasi seluler *glutathione* dalam tubuh. Flavonoid juga telah diketahui dapat berfungsi sebagai vasodilator yang dapat memperlancar aliran darah (Prihanti, 2008).

Diduga bahwa saponin mampu merangsang pembentukan kolagen, suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Ayoola, 2008). Selain itu, saponin diketahui dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah serta mempunyai kemampuan meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah (Majewska, 2011). Saponin juga diketahui sebagai agen antikanker dengan mekanisme menghambat angiogenesis melalui peningkatan proses apoptosis dan menekan produksi HIF-1 α pada konsentrasi yang semakin tinggi (Son, 2012; Hong, 2012).

Hasil analisis data tersebut didukung oleh data pada beberapa literatur. Sebuah penelitian di India menyebutkan bahwa ekstrak cengkeh memberikan kekuatan dalam bidang kesehatan, merawat kulit yang mengalami masalah misalnya styes dan sores, cengkeh juga merupakan tumbuhan herbal yang penting dan digunakan di bidang kesehatan di India dan Yunani sejak dahulu (Kumar, 2012). Pengobatan tradisional yang telah menggunakan cengkeh adalah seperti dalam perawatan luka, perawatan gigi untuk mengurangi rasa nyeri, dan mencegah adanya infeksi (Ahmadsyah, 2004).

Hasil penelitian ini menunjukkan fakta bahwa terdapat pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesis yang telah disusun adalah benar. Berdasarkan hasil penelitian efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi dapat ditarik kesimpulan bahwa penelitian ini memiliki validitas internal yang tinggi ditandai dengan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan berdasarkan uji One Way ANOVA. Penelitian ekstrak bunga cengkeh ini mempunyai efek terhadap jumlah pembuluh darah kapiler namun masih diperlukan uji lebih lanjut tentang farmakokinetik, farmakodinamik, toksisitas, dan efek pemberian ekstrak bunga cengkeh secara topical jika diberikan dalam waktu yang lama pada hewan coba dan *clinical trial* pada manusia.

Aplikasi klinis dari penelitian ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut mengenai standarisasi bahan kimia aktif apa saja yang dapat digunakan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui konsentrasi yang aman dan tepat untuk ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) agar dapat berfungsi sebagai terapi perawatan luka insisi sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk berbagai kalangan masyarakat di Indonesia.

6.2 Pengaruh Pemberian Povidone Iodine Sebagai Kontrol Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Povidone iodine (PVP-I) digunakan pada perawatan yang memang membutuhkan cairan antiseptik karena rentan terinfeksi bakteri (Suriadi, 2004). *Povidone iodine* mengandung iodin bebas dan *polyvinylpyrrolidone* (PVP) yang memiliki efek antimikroba kuat, namun bahan ini juga memiliki efek toksik terhadap sel-sel tubuh dan dapat menyebabkan dermatitis kontak. *Povidone Iodine* bersifat toksik terhadap fibroblas dan leukosit, menghambat migrasi netrofil, dan menurunkan umur sel monosit. Penggunaan *Povidone iodine* menghambat penyembuhan luka dan menimbulkan parut yang secara klinis lebih jelek (Bambang, 2006). Bahan ini juga memiliki kontra indikasi yaitu pada pasien hipersensitivitas yang bila digunakan dapat menyebabkan iritasi, alergi, residu, toksik pada sel dan bila konsentrasinya > 3% akan menimbulkan rasa panas pada kulit (Bambang, 2006).

Pada penelitian seperti yang dilakukan oleh Kramer di *St. John's Mercy Medical Center*, St. Louis Missouri, USA, ditemukan bahwa PVP-I

dalam perawatan luka dapat menghambat regenerasi jaringan. Bahan ini juga dapat membuat rontok granulasi jaringan yang sudah mulai terbentuk pada luka dan mengurangi ikatan jaringan pada proses penyembuhan luka (Kramer dalam Marschall, 2008). Oleh karena itu penggunaan *Povidone iodine* kini mulai dikurangi dalam perawatan luka dan cenderung menggunakan cairan *Normal saline* (Ibrahim, 2005).

Pada perawatan dengan *Povidone Iodine*, jumlah pembuluh darah kapiler yang terbentuk lebih sedikit dibandingkan dengan perawatan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) 60%, yang ditunjukkan dengan hasil foto mikroskop preparat histologi dan berdasarkan penghitungan yang telah dilakukan. Ekstrak bunga cengkeh dosis 60% memiliki nilai rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok yang menggunakan *Povidone iodine*. Hal ini dikarenakan *Povidone Iodine* menghambat penyembuhan luka dan menimbulkan parut yang secara klinis lebih jelek.

6.3 Perbedaan Pengaruh Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler antara Kelompok dengan Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Dosis 60% dan Kelompok dengan *Povidone Iodine*

Pada kelompok dengan menggunakan ekstrak bunga cengkeh 60% memiliki nilai rata-rata yang lebih besar dibandingkan dengan nilai rata-rata kelompok kontrol yang menggunakan *povidone iodine*. Itu artinya, dapat

dikatakan bahwa pada kelompok dengan perlakuan menggunakan ekstrak bunga cengkeh 60% memiliki pengaruh yang lebih tinggi dalam pembentukan pembuluh darah kapiler. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada bunga cengkeh terdapat senyawa aktif yang diduga dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah kapiler baru dan mempunyai kemampuan dalam meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan VEGF, sehingga akan mempengaruhi pada jumlah pembuluh darah kapiler yang dihasilkan. Oleh karena hal tersebut, masih perlu dibuktikan jika pada ekstrak bunga cengkeh dosis 60% dapat menghasilkan jumlah pembuluh darah kapiler yang lebih baik.

Bahan aktif yang berpengaruh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler dalam ekstrak bunga cengkeh adalah flavonoid, saponin, dan tannin. Meskipun begitu bukan berarti kandungan utama dalam bunga cengkeh yaitu eugenol tidak memiliki pengaruh dalam pembentukan pembuluh darah kapiler. Dalam hal ini eugenol berperan sebagai antiseptik dan antiinflamasi yang berfungsi untuk mencegah terjadinya infeksi dan juga mempersingkat masa inflamasi, sehingga proses penyembuhan luka dapat segera memasuki fase proliferasi yang merangsang pembentukan pembuluh darah kapiler baru. Flavonoid telah diketahui dapat berfungsi sebagai vasodilator yang dapat memperlancar aliran darah. Saponin juga diketahui dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah, serta mempunyai kemampuan meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan VEGF yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah (Majewska, 2011).

Tanin juga telah terbukti sebagai anti bakteri yang dapat menghindarkan luka dari infeksi oleh bakteri sehingga luka dapat cepat sembuh (Prihanti, 2008). Selain itu, tannin juga diketahui dapat memicu translasi dan transkripsi dari VEGF. Dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan *Povidone iodine* terdapat selisih rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler yang tidak terlalu besar yaitu 1 pembuluh darah kapiler. Hal ini dikarenakan *Povidone iodine* menghambat penyembuhan luka dan menimbulkan parut yang secara klinis lebih jelek.

6.4 Implikasi Keperawatan

Alasan peneliti melakukan penelitian ini yaitu untuk mengembangkan bunga cengkeh yang sudah dikenal masyarakat sebagai tanaman obat tradisional agar dapat dijadikan alternatif perawatan luka insisi. Walaupun hasil penelitian mengenai efek ekstrak bunga cengkeh dalam mempengaruhi jumlah pembuluh darah kapiler memiliki nilai hasil rata-rata yang bervariasi, akan tetapi dapat diketahui bahwa ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, 40%, dan 60% mempunyai efek dalam pembentukan pembuluh darah kapiler, namun tidak semua anggota kelompok memiliki nilai rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler yang sama. Hal tersebut dikarenakan terapi yang digunakan dalam perawatan juga berbeda-beda sesuai dengan kelompok (perlakuan atau kontrol).

Dari hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa ekstrak bunga cengkeh dosis 60% memiliki potensi untuk diimplikasikan dalam praktik keperawatan sebagai alternatif perawatan luka insisi, namun diperlukan

penelitian lebih lanjut guna menentukan jumlah dosis spesifik ekstrak bunga cengkeh yang digunakan.

6.5 Keterbatasan Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian, ada beberapa keterbatasan yang dapat berpengaruh terhadap hasil yang diperoleh, hal tersebut antara lain :

1. Eksplorasi konsentrasi yang digunakan peneliti dalam studi pendahuluan masih kurang, yaitu hanya 3 kelompok konsentrasi sehingga belum diketahui potensi konsentrasi ekstrak bunga cengkeh yang optimal dalam proses penyembuhan luka insisi, khususnya dalam mempengaruhi pembentukan pembuluh darah kapiler.
2. Peneliti tidak mengukur VEGF yang berpengaruh terhadap proses angiogenesis



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler luka insisi fase proliferasi yang dirawat dengan povidone iodine adalah 1,44 pembuluh darah kapiler.
2. Rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler luka insisi fase proliferasi yang dirawat dengan normal saline adalah 1,32 pembuluh darah kapiler.
3. Rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler luka insisi fase proliferasi yang dirawat dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, 40% dan 60% adalah 1,56, 1,72, dan 2,32 pembuluh darah kapiler.
4. Terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0,005$ ($p = 0,000$) jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi antara kelompok perlakuan menggunakan ekstrak bunga cengkeh dengan kelompok kontrol menggunakan *povidone iodine* dan *normal saline*. Rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler menggunakan ekstrak bunga cengkeh dosis 60% berbeda signifikan dengan kelompok lain yaitu kelompok ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, 40%, *povidone iodine* dan *normal saline*. Kelompok ekstrak bunga cengkeh dosis 60% memiliki jumlah pembuluh darah kapiler terbanyak, yaitu sebesar 2,32 sedangkan

kelompok normal saline memiliki jumlah pembuluh darah kapiler terendah, yaitu sebesar 1,32.

7.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan pada penelitian ini adalah :

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan jumlah pembuluh darah kapiler pada jaringan normal dengan jaringan yang mengalami proses penyembuhan luka setelah dirawat menggunakan ekstrak bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*).
2. Diharapkan penelitian ini menjadi dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam pembuatan standar perawatan luka insisi yang tepat.
3. Perlu penelitian lebih lanjut pada ekstrak bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*) sebagai obat perawatan derajat luka insisi dalam bentuk sediaan yang lain seperti sediaan obat padat atau semi padat (krim atau gel).
4. Diharapkan ekstrak bunga cengkeh dapat menjadi alternatif untuk terapi dalam perawatan luka insisi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam JS, Alexander BD. 2008. Current management of acute cutaneous wound. N Engl J Med. Sep 4;359:1037-46
- Agung, Galih. 2008. *Perawatan Luka dan Teknik Jahitan*.
- Ahmadsyah. 2004. *Dinamika Obat, Farmakologi dan Toksikologi*, ITB, Bandung.
- Alma *et al.*, 2007; US EPA, 2008; Bhuiyan *et al.*, 2010. *Buku Text Histology Veterinary*. Ed ke-3. Hartono R, penerjemah. Jakarta: UI-Press. Hlm: 592-598.
- Arikunto, suharsimi. 2006. *Prosedur Penelitian: Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta : Asdi Mahasatya.
- Atik, N., Iwan, J.A. 2009. Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (*Aloe vera L*) dengan Solusio Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). Bagian histologi, Fakultas Kedokteran Padjadjaran Bandung.
- Ayoola, G.A., *et al.* 2008. *Chemical Analysis and antimicrobial activity of the essential oil syzigium aromaticum (clove)*. African Journal of Microbiology Research 2 (1). Pp. 162-166.
- Dahlan, S. 2011. *Statistik kedokteran dan kesehatan*, edisi 5. Jakarta : Salemba Medika.
- Depkes RI. 2001. *Kesehatan Masyarakat*. Jakarta : Depkes
- Fawcett, Don W., 2002. *Buku ajar histologi / Don W. Fawcett ; alihbahasa, Jan Tambayong, - Ed.12, -Jakarta : EGC, 2002. XIX, 889 HLM.; 21X27 cm.*
- Fitra, Reza, K. 2013. *Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper Betle Linn) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus Galur Wistar) Jantan*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan. FKUB : Malang.
- Gaylene AB, Patricia B, Valerie C. 2000. *Delmar's Fundamental and advanced: Nursing Skill*, Canada, Thomson Learning. Page 3-6.
- Gibson, J. 2003. *Fisiologi & Anatomi Modern untuk Perawat*. Jakarta : EGC
- Guyton, Arthur C. and John E. Hall, 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Hidayat, Aziz Alimul. 2008. *Pengantar KDM Aplikasi Konsep dan Proses Keperawatan*. Jakarta : Salemba Medika.
- Habib. 2011. *Antikanker-Antiangiogenesis*.
- Haynes, et al. 2009. *A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population*. The New England Journal of Medicine. N Engl J Med 2009;360:491-9.
- Hong, S.W., Jung, K.H., Lee, H.S. Choi, M.J.Son, M.K. Zheng, H.M., Hong, Son. 2012. SB365 Inhibits Angiogenesis and Induces Apoptosis of Hepatocellular Carcinoma through Modulation of PI3K/Akt/Mtor Signaling Patwhay. Thesis. Departement of Biomedical Sciences, Korea. Departement of Biomedical Sciences, Korea. JCA the official journal of the Japanese Cancer Association 2012.
- Ibrahim, Ahmdasyah. Ed: Luka, dalam: Syamsuhidajat R, Wim de Jong, ed. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Ed 2. Jakarta: EGC. 2004: 66-88.
- Ikawati, Zulies. 2006. *Pengantar Farmakologi Molekuler*. UGM Press : Yogyakarta.
- Kozier, Barbara. 2004. *Foundation of Nursing, Concept, Process, and Practice*. Canada : Pearson Education.
- Kesenja. 2005. *Fundamental of Nursing*. St.Louis : Mosby.
- Kramer., Marschall, P. 2008. The cellular and molecular events of wound healing. In: Falanga V eds. *Cutaneous Wound Healing*. Martin Dunitz Ltd: London.
- Kumar, Sunil, Saikishore, Patil, MB. 2012. *Evaluation Of Flower Buds Syzygium Aromaticum For Antimicrobial And Wound Healing Activity In Rats*. Dept of Pharmacology. India.
- Latifah, Dianing. 2011. *Perbandingan efektivitas antimikroba dekok daun sirih hijau (piper betle) dan dekok daun sirih merah (piper crocatum) terhadap staphylococcus aureus secara in vitro*.
- Lee KG, Shibamoto T. 2001. *Antioxidant property of aroma extract isolated from clove buds [Syzygium aromaticum (L) Merr and Perry]*. Food chemistry.
- Li, K., Diao, Y, Zhang, H., Wang, S., Zhang, Z., Yu, B., Huang, S., Yang, H. 2011. Tannin Extracts from Immature Fruits of Terminalia chebula Fructus Retz. Promote Cutaneous Wound Healing in Rats. BMC Complementary and Alternative Medicine, 11: 86.

- Majewska, I., Gendaszewska, E. 2011. Proangiogenic Activity of Plant Extracts in Accelerating Wound Healing- A New face of Old Phytomedicines. ACTA ABP BIOCHIMICA POLONICA, 2011, vol.58 (4): 449-460.
- Mangkoewidjojo S, Smith JB. 2008. *Pemeliharaan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Merr & Perry, 2002. *J Medicinal Plant of East and Southeast Asia*. The MIT Press, London. Hal. 285.
- Morrison, Moya J. 2004. *A Colour Guide To The Nursing Management Of Wound*. Florida (Eds). *Manajemen Luka*. Tyasmono A.F (Penterjemah). 2003. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murniati, Anis. 2007. *Efek Perawatan Luka Terkontaminasi Dengan Ekstrak Bawang Putih Lanang Dalam Mempercepat Penurunan Tanda Inflamasi Eritema Pada Tikus Putih Betina (Rattus Norvegicus) Strain Wistar*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.
- Nurdjannah, N. 2004. *Diversifikasi penggunaan cengkeh*. Perspektif 3(2) : 61-70.
- Nursalam. 2003. *Konsep dan Penerapan Metode Penelitian Ilmu Keperawatan*. Jakarta : Salemba Medika.
- Nursalam. 2011. *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan*, Edisi 2. Salemba Medika, Jakarta.
- Odland PB, Murakami CS. 2008. Simple suturing techniques and knot tying. In: Wheeland RG, ed. *Cutaneous Surgery*. Philadelphia, Pa: WB Saunders.
- Olbricht S. 2003. Biopsy techniques and basic excisions. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, et al, eds. *Dermatology*. Philadelphia, Pa: Mosby; 2269-86.
- Pardjianto, Bambang., Bakarman, et al. 2007. *Penggunaan madu sebagai primary dressing pada luka insisi steril dalam upaya pencegahan parut hipertropik dan keloid*. Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (*Indonesian Journal Of Surgery*), 2 (34): 31.
- Pearce, dkk. 2009. Evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Rubia cordifolia* L. (Indian madder) in mice. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 2(2): 12-18.
- Potter, Patricia A. 2006. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan : Konsep, Proses, dan Praktik*. Edisi 4. Alih Bahasa : Renata Komalasari. Jakarta : EGC. Reddy, C.S., K.R.N. Reddy, U.N. Mangala and K. Muralidharan. 2006. *Eugenol an antifungal component in clove that checks the contamination of Aspergillus in rice*.

- Potter dan Perry. 2006. *Fundamental Keperawatan*. Jakarta: EGC.
- Price 2006; Smeltzer & Bare. 2002. *Brunner Suddarth's Textbook of Medical Surgical Nursing*. Monica ester (eds). *Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah. Brunner & Suddarth edisi 8*. Agung Wahyu (Penterjemah). 2002. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Prihanti, 2008. *Kimia Minyak Atsiri*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Pusponegoro AD, 2005. Luka. Dalam: Sjamsuhidajat R, De Jong W, penyunting. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi ke-2. Jakarta: EGC, h. 66-88.
- Ramadhanna, Lucky. 2013. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper Betle Linn) Terhadap Jumlah Pembuluh Darah Baru Pada Luka Bakar Derajat IIA Tikus Rattus Norvegicus Galur Wistar*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan.FKUB. Malang.
- Santoso, Herman. 2004. *Surgical Suture : PEDOMAN KETERAMPILAN MEDIK*. Jakarta : EGC.
- Schwartz SI, Shires GT, Spencer FT. 2000. Principles of surgery, Seymour I. Schwartz (Ed), 2000. *Intisari Prinsip-prinsip Ilmu Bedah*, Edisi 6, Laniyati et al. (penterjemah), 2000, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Singgih, S. Amin, 2008, Makalah simposium: *Apoptosis dan angiogenesis pada Glioma Otak*, Departemen Ilmu Faal FKUI, Jakarta.
- Sirois. 2005. *Buku Ajar Praktik keperawatan Klinik*. Jakarta : EGC
- Skaria AM. 2002. The buried running dermal subcutaneous suture technique with a tacking knot. *Dermatol Surg* ; 739-41.
- Smeltzer SC, Brenda GB. 2001. Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing, 8th Ed, Suzanne C. Smeltzer (Ed), 2001. *Buku Ajar Keperawatan Medikal-Bedah Brunner & Suddarth*, vol. 3 edisi 8, Waluyoet al. (penterjemah), 2002, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Stasko T. 2008. Advanced suturing techniques and layered closures. In: Wheeland RG, ed. *Cutaneous Surgery*. Philadelphia, Pa : WB Saunders.
- Sudarmo. 2005. *Pestisida Nabati, Pembuatan dan Pemanfaatannya*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Taqwim, A. 2011. *Peran Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka*.
- Tawi, M. 2008. Proses Penyembuhan Luka. <http://syehaceh.wordpress.com>. [23 Mei 2008].

Rofieq, W. 2010. Pengantar Imunologi Veteriner. Airlangga University Press : Surabaya.

WHO. 2009. *Injury Prevention and Control in the South-East Asia Region*.

William, W.Li, Vincent, W.Li. 2003. Angiogenesis in Wound Healing. USA : Dowden Health Media.

Westaby, GD. 2006. Formation of the scab and the rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* ; 193:293-294.

Wray. 2005. *Farmakologi Dan Terapi edisi IV*, UI, Jakarta



Lampiran 3 : Analisa Data dengan IBM® SPSS® Statistics 20

Tests of Normality

Variable	KELOMPOK	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JUMLAH_PEM	DOSIS 20%	.367	5	.200 [*]	.684	5	.314
	DOSIS 40%	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
BULUH_DARA	DOSIS 60%	.227	5	.200 [*]	.960	5	.811
H_KAPILER	KP POVIDONE IODINE	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	KN NORMAL SALINE	.254	5	.200 [*]	.914	5	.492

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.094	4	20	.014

ANOVA

Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.734	4	.934	8.277	.000
Within Groups	2.256	20	.113		
Total	5.990	24			



Multiple Comparisons

Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Tukey HSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Differenc e (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
DOSIS 20%	DOSIS 40%	-.24000	.21241	.789	-.8756	.3956
	DOSIS 60%	-.92000*	.21241	.003	-1.5556	-.2844
	KP POVIDONE IODINE	.04000	.21241	1.000	-.5956	.6756
	KN NORMAL SALINE	.16000	.21241	.941	-.4756	.7956
	DOSIS 20%	.24000	.21241	.789	-.3956	.8756
DOSIS 40%	DOSIS 60%	-.68000*	.21241	.032	-1.3156	-.0444
	KP POVIDONE IODINE	.28000	.21241	.684	-.3556	.9156
	KN NORMAL SALINE	.40000	.21241	.358	-.2356	1.0356
	DOSIS 20%	.92000*	.21241	.003	.2844	1.5556
	DOSIS 40%	.68000*	.21241	.032	.0444	1.3156
DOSIS 60%	KP POVIDONE IODINE	.96000*	.21241	.002	.3244	1.5956
	KN NORMAL SALINE	1.08000*	.21241	.000	.4444	1.7156
	DOSIS 20%	-.04000	.21241	1.000	-.6756	.5956
	DOSIS 40%	-.28000	.21241	.684	-.9156	.3556
	DOSIS 60%	-.96000*	.21241	.002	-1.5956	-.3244
KP POVIDONE IODINE	KN NORMAL SALINE	.12000	.21241	.979	-.5156	.7556
	DOSIS 20%	-.16000	.21241	.941	-.7956	.4756
	DOSIS 40%	-.40000	.21241	.358	-1.0356	.2356
	DOSIS 60%	-1.08000*	.21241	.000	-1.7156	-.4444
	KP POVIDONE IODINE	-.12000	.21241	.979	-.7556	.5156

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



Homogeneous Subsets

Tukey HSD

KELOMPOK	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Normal saline	5	1.3200	
Povidone iodine	5	1.4400	
Bunga cengkeh 20%	5	1.5600	
Bunga cengkeh 40%	5	1.7200	
Bunga cengkeh 60%	5		2.3200
Sig.		.257	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Regression

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.653 ^a	.427	.383	.407

a. Predictors: (Constant), KELOMPOK



Lampiran 2 : Hasil nilai rata-rata dan *std.deviasi* (SD) variabel tergantung pada seluruh kelompok

Perlakuan	Kode sampel	LP 1	LP 2	LP 3	LP 4	LP 5	Rata-rata setiap perlakuan	Rata-rata setiap kelompok	Std. deviasi
Ekstrak bunga cengkeh dosis 20%	A-1	3	1	2	1	1	1,8	1,56	± 0,17
	A-2	1	2	1	2	1	1,4		
	A-3	1	2	1	3	2	1,8		
	A-4	1	2	1	2	2	1,6		
	A-5	2	2	1	1	1	1,4		
Ekstrak bunga cengkeh dosis 40%	B-1	2	1	2	2	1	1,6	1,72	± 0,22
	B-2	1	2	2	3	1	1,8		
	B-3	2	2	1	4	1	2		
	B-4	1	1	2	2	3	1,8		
	B-5	2	1	1	2	1	1,4		
Ekstrak bunga cengkeh dosis 60%	C-1	3	2	3	1	2	2,2	2,32	± 0,50
	C-2	4	2	2	2	1	2,2		
	C-3	1	2	3	5	3	2,8		
	C-4	2	1	2	2	1	1,6		
	C-5	4	2	1	3	4	2,8		
Povidone Iodine 10%	D-1	1	2	1	2	2	1,6	1,44	± 0,17
	D-2	1	1	2	2	1	1,4		
	D-3	3	2	1	1	1	1,6		
	D-4	2	1	1	1	1	1,2		
	D-5	1	2	2	1	1	1,4		
Normal saline	E-1	1	2	1	1	1	1,2	1,32	± 0,30
	E-2	1	3	1	2	2	1,8		
	E-3	2	2	1	1	1	1,4		
	E-4	1	1	1	1	1	1		
	E-5	1	1	1	2	1	1,2		

Lampiran 4

Dokumentasi penelitian : “Proses Ekstraksi Bunga Cengkeh”



Gambar 1 : Rendaman bunga cengkeh halus dengan etanol 95%



Gambar 2 : Memindahkan rendaman kedalam evaporator



Gambar 3 : Proses evaporasi ekstraksi



Gambar 4 : Penimbangan hasil bunga cengkeh



Gambar 5 : Ekstrak bunga cengkeh

"Pembuatan Luka"



Gambar 6 : Randomisasi tikus



Gambar 7 : Injeksi Lidokain



Gambar 8 : Memberi tanda pada area yang akan diinsisi



Gambar 9 : Luka Insisi



Gambar 10 : Pemasangan wound closer strips pada luka insisi



Gambar 11 : Pemasangan balutan dengan kassa steril dan *transparent film*

“Pembuatan Jaringan Histologi”



Gambar 12 : Mematikan Tikus (mengambil cairan intrakardial)



Gambar 13 : Pembuatan Blok Parafin



Gambar 14 : Merendam Jaringan Kulit yang sudah dipotong ke dalam aceton I

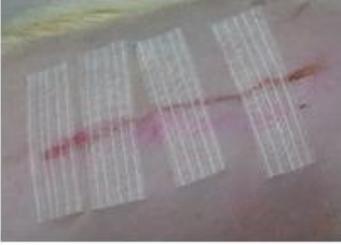
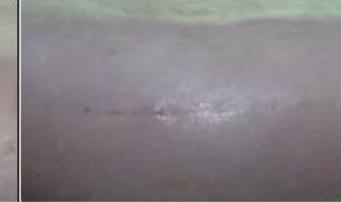


Gambar 15 : Merendam Jaringan Kulit yang sudah dipotong ke dalam aceton II

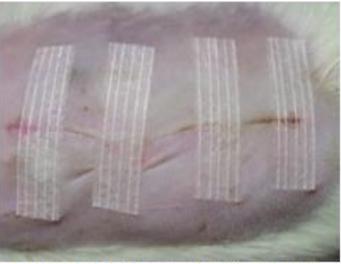
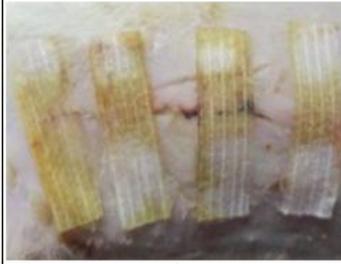
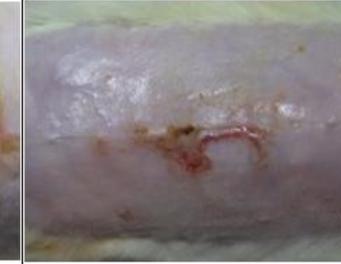
Lampiran 5

Gambar : "Foto makroskopis luka insisi setelah diberi perawatan (perwakilan kelompok)"

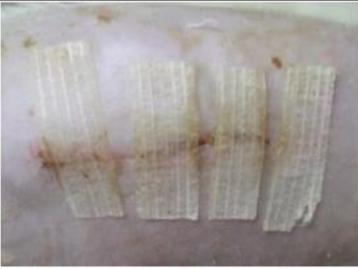
KELOMPOK EKSTRAK BUNGA CENGKEH 20% (KODE A1)

HARI KE-0		HARI KE-3		HARI KE-6	
					
Wound Closure Strip	Transparan Film Dressing				
HARI KE-9		HARI KE-12		HARI KE-14	
					

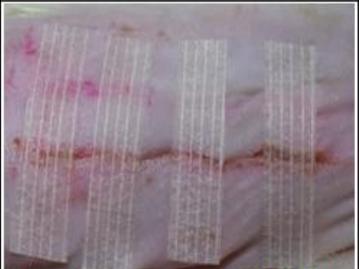
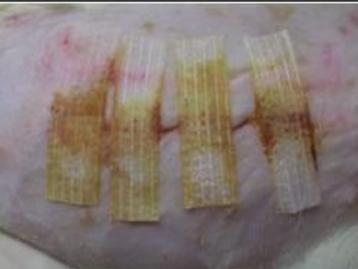
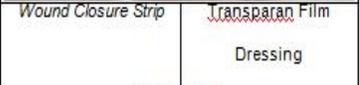
KELOMPOK EKSTRAK BUNGA CENGKEH 40% (KODE B2)

HARI KE-0		HARI KE-3		HARI KE-6	
					
Wound Closure Strip	Transparan Film Dressing				
HARI KE-9		HARI KE-12		HARI KE-14	
					

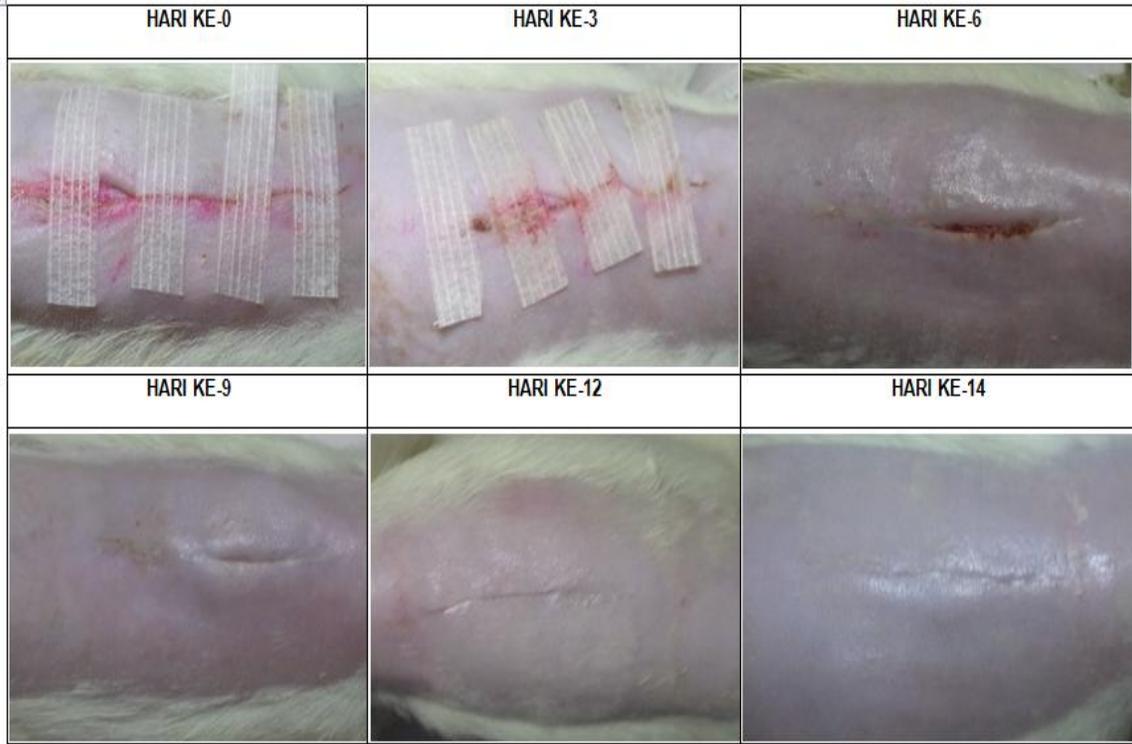
KELOMPOK EKSTRAK BUNGA CENGEH 60% (KODE C3)

HARI KE-0		HARI KE-3		HARI KE-6	
					
Wound Closure Strip	Transparan Film Dressing				
HARI KE-9		HARI KE-12		HARI KE-14	
					

KELOMPOK POVIDONE IODINE 10% (KODE D4)

HARI KE-0		HARI KE-3		HARI KE-6	
					
Wound Closure Strip	Transparan Film Dressing				
HARI KE-9		HARI KE-12		HARI KE-14	
					

KELOMPOK NORMAL SALINE (NaCl 0,9%) (KODE E5)



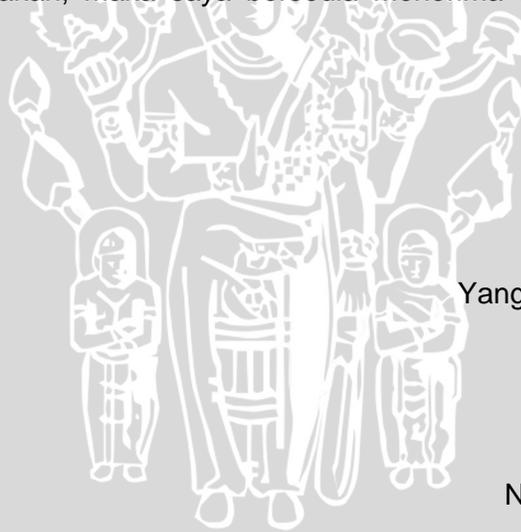
Lampiran 6

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fatimatuzzahroh
NIM : 105070204131001
Program Studi : Ilmu Keperawatan
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tugas akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya aku sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa tugas akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.



Malang, 23 Juni 2014
Yang membuat pernyataan,

(Fatimatuzzahroh)
NIM. 105070204131001

Lampiran 7
Curriculum Vitae

CURRICULUM VITAE



Nama : Fatimatuzzahroh
 NIM : 105070204131001
 Tempat, tanggal lahir : Tulungagung, 27 April 1992
 Fakultas / Prodi : Kedokteran / Ilmu Keperawatan
 Alamat Lengkap : Jalan Botoran Barat VIII/2A, Tulungagung - Jatim
 E-mail : tuzzahroh_fatima@yahoo.co.id

Riwayat Pendidikan :

- | |
|---|
| • TK Islam Al-Munawwar Kota Tulungagung, 1998-1999 |
| • SDN Kampungdalem 07 Kota Tulungagung, 1999-2004 |
| • SMPN 1 Tulungagung, 2004-2007 |
| • SMAN 1 Boyolangu Kota Tulungagung, 2007-2010 |
| • Universitas Brawijaya, Fakultas Kedokteran, Program Studi Ilmu Keperawatan 2010 |