

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering terjadi pada masyarakat Indonesia yang menyebabkan hilangnya kepercayaan diri, tingkat kecacatan (morbiditas), dan kematian (mortalitas) yang tinggi. Prevalensi luka bakar di dunia masih tergolong tinggi, dibuktikan dengan angka kematian yang mencapai sekitar 180.000 korban meninggal setiap tahunnya. Kejadian luka bakar di dunia mayoritas terjadi di negara dengan penghasilan rendah sampai dengan menengah. Data menunjukkan wilayah Afrika dan Asia Tenggara menyumbangkan angka terbanyak sebesar 60% kematian setiap tahunnya (WHO 2018).

Luka bakar merupakan respon kulit dan jaringan subkutan terhadap trauma suhu atau termal yang berdampak pada kerusakan kulit akibat kontak langsung atau terpapar dengan sumber panas seperti api, air panas, sengatan listrik, bahan kimia berbahaya dan radiasi (Young *et al.* 2019). Apabila terjadi luka bakar yang parah akan mengakibatkan gangguan hemodinamika, jantung, paru, ginjal serta metabolik. Dalam jangka waktu beberapa menit setelah luka bakar, aliran plasma dan laju filtrasi glomerulus mengalami penurunan serta albumin dalam plasma mengalami penurunan. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kecacatan seumur hidup bahkan kematian (Nielson *et al.* 2015).

Berbagai karakteristik luka bakar membutuhkan penanganan khusus yang berbeda. Perbedaan karakteristik luka bakar dipengaruhi oleh penyebab luka bakar, luas luka bakar, dan tingkat keparahan luka bakar. Luka bakar berdasarkan penyebabnya diklasifikasikan menjadi dua yaitu luka bakar termal dan luka bakar inhalasi. Luka bakar berdasarkan derajat kedalamannya dibagi menjadi tiga tipe, yaitu derajat I (mengenai kulit lapisan epidermis), derajat II (mengenai kulit lapisan epidermis dan dermis), dan derajat III (mengenai semua lapisan kulit termasuk tulang, tendon, saraf dan jaringan otot) (Nielson *et al.* 2017).

Salah satu cara penanganan pada luka bakar yaitu mengobati luka dengan menggunakan sediaan topikal yang dapat diperoleh di apotek. Penggunaan sediaan topikal seperti silver sulfadiazine memiliki beberapa efek samping seperti alergi dan kurang efektif. Selain itu, silver sulfadiazine juga terbukti dapat memperlambat penyembuhan luka bakar (Maghsoudi 2011). Oleh karena itu, perlu dicarikan alternatif untuk penyembuhan luka bakar dengan cara pengobatan tradisional menggunakan tanaman yang dapat dijadikan sumber alternatif pengobatan yang bermanfaat untuk mengobati serta mempercepat penyembuhan luka bakar.

Salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai penyembuhan luka bakar adalah tumbuhan iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) yang berasal dari famili lamiaceae. Tumbuhan iler merupakan tumbuhan yang mempunyai khasiat untuk meredakan rasa nyeri, sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antibakteri, dan mempercepat penyembuhan luka (Utami *et al.* 2020).

Pengalaman empiris menunjukkan bahwa tumbuhan iler dapat digunakan sebagai obat luka dengan cara membubuhkan daun iler yang dihaluskan pada luka tersebut (Saragih 2011). Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dilakukan analisis fitokimia terhadap ekstrak daun iler, yang mana hasil analisis menunjukkan ekstrak daun iler mengandung senyawa kimia seperti minyak atsiri, flavonoid, dan tannin. Kandungan kimia tersebut diduga dapat mempercepat penyembuhan luka (Swantara 2010). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Auliawan & Bambang (2014), membuktikan bahwa ekstrak daun iler menunjukkan test positif terhadap keberadaan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Aria Mimi *et al.* (2020) pemberian ekstrak etanol daun piladang atau lebih sering dikenal dengan daun iler dengan konsentrasi 2% memiliki aktivitas anti-inflamasi jika dibandingkan dengan konsentrasi 0,5% dan 1%. Hal ini dapat dilihat dari kemampuan menurunnya volume eksudat radang pada punggung mencit. Efek anti-inflamasi yang ditimbulkan sebanding dengan konsentrasi ekstrak etanol daun iler yang diberikan pada punggung mencit yang ditandai dengan semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun iler yang diberikan pada punggung mencit yang meradang maka semakin sedikit eksudat yang terbentuk. Pada penelitian lainnya yang dilakukan

oleh Tari *et al.* (2013) pemberian daun iler yang dihaluskan efektif dalam menyembuhkan luka insisi pada kulit kelinci. Berdasarkan penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa hingga saat ini penelitian tentang efektivitas ekstrak daun iler untuk penyembuhan luka bakar belum dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian efektivitas ekstrak daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) untuk penyembuhan luka bakar pada mencit jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu: “Apakah ekstrak daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) memiliki efektivitas untuk menyembuhkan luka bakar pada mencit jantan (*Mus musculus* L.)?”

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka bakar pada mencit jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai obat tradisional untuk penyembuhan luka bakar dari ekstrak daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.).

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh masyarakat sebagai bahan acuan dalam pemanfaatan pengobatan tradisional yang berasal dari ekstrak daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) untuk penyembuhan luka bakar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Iler

Tanaman iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) merupakan tanaman hias yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit infeksi yang berasal dari Asia Tenggara. Tanaman ini memiliki warna daun yang beragam dari warna hijau hingga warna merah keunguan. Hal ini yang menyebabkan keanekaragaman dari spesies tanaman iler (Dalimartha 2007). Tanaman iler dapat dilihat pada Gambar 2.1. Kedudukan taksonomi tanaman iler adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Famili	: <i>Lamiaceae</i>
Genus	: <i>Plectranthus</i>
Spesies	: <i>Plectranthus scutellarioides</i> (L.) R. Br. (LIPI 2021)



Gambar 2.1 Tanaman Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.)
(Balai Konversi Tumbuhan 2019)

2.1.2 Morfologi Tanaman Iler

Tumbuhan iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) memiliki batang herba, tegak atau berbaring pada pangkalnya dan merayap tinggi berkisar 30-150 cm, dan termasuk kategori tumbuhan basah yang batangnya mudah patah. Daun tunggal, helaian daun berbentuk hati, pangkal membulat atau melekok menyerupai bentuk jantung dan setiap tepinya dihiasi oleh lekuk-lekuk tipis yang bersambungan dan didukung tangkai daun dengan panjang tangkai 1-3 cm yang memiliki warna beraneka ragam dan ujung meruncing dan tulang daun menyirip seperti alur. Batang bersegi empat dengan alur yang agak dalam pada masing-masing sisinya, berambut, percabangan banyak, dan berwarna ungu kemerahan. Permukaan daun agak mengkilap dan berambut halus panjang dengan panjang 7-22 cm, lebar 3-6 cm berwarna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman. Bunga berbentuk untaian bunga bersusun, muncul pada pucuk tangkai batang berwarna putih, merah dan ungu. Tumbuhan iler memiliki aroma bau yang khas, rasa yang agak pahit, dan sifatnya dingin. Jika seluruh bagian tanaman diremas akan mengeluarkan bau yang harum. Untuk memperbanyak tanaman ini dilakukan dengan cara setek batang dan biji (Yuniarti 2008).

2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman Iler

Tumbuhan iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) bermanfaat untuk menyembuhkan hepatitis, menurunkan demam, batuk, dan influenza. Selain itu tumbuhan ini juga berkhasiat untuk menetralkan racun (antitoksik), menghambat

pertumbuhan bakteri (antiseptik), gangguan pencernaan, radang telinga, mempercepat pematangan bisul, membunuh cacing (vermisida), wasir, membuyarkan gumpalan darah, radang paru, dan dapat mempercepat penyembuhan luka (Dalimartha & Setiawan 2008).

Herba tumbuhan iler yang memiliki sifat kimiawi harum, berasa agak pahit, dingin, memiliki kandungan kimia yaitu daun dan batang mengandung minyak atsiri, fenol, tanin, kalsium oksalat, dan phytosterol.

Tumbuhan iler juga memiliki komposisi kandungan kimia yang bermanfaat antara lain alkaloid, etil asetat, metil eugenol, thymol, karvakrol, dan mineral (Dalimartha & Setiawan 2008).

Berikut uraian dari kandungan kimia tumbuhan iler:

a. Minyak Atsiri

Minyak atsiri adalah zat berbau yang terkandung dalam tanaman. Minyak ini disebut juga minyak menguap, minyak eteris, minyak esensial karena pada suhu kamar mudah menguap. Istilah esensial dipakai karena minyak atsiri mewakili bau dari tanaman asalnya. Bahan aktif lain yang terkandung dalam minyak atsiri yaitu karvakrol yang berfungsi sebagai antibakteri dan eugenol yang berfungsi sebagai penghilang rasa nyeri (Gunawan & Mulyani 2004).

b. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa fenolik alam yang berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Senyawa flavonoid ini juga dikenal sebagai antiinflamasi atau antiradang. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan sebagian warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan dan terdapat pada batang. Flavonoid juga berfungsi sebagai antimikroba. Mekanisme flavonoid sebagai antimikroba dengan menciptakan sebuah ikatan dengan fosfolipid di membran sel bakteri dengan mengurangi permeabilitas membran, maka sel-sel menjadi lisis dan menyebabkan denaturasi dari protein, menghambat pembentukan sitoplasma protein, asam nukleat dan ikatan dengan ATP-ase dalam sel. Kerusakan dari membran sel mengakibatkan kebocoran

komponen penting seperti protein, asam nukleat, dan nukleotida yang merupakan hasil dari permeabilitas sel sehingga sel-sel tidak melakukan kegiatan kehidupan dan pertumbuhan terhambat atau bahkan kematian (Setyorini *et al.* 2017).

c. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang bersifat basah. Alkaloid terdapat pada daun, akar, dan biji tanaman. Alkaloid memiliki sifat farmakologi, seperti morfina sebagai pereda rasa sakit, reserfina sebagai obat penenang dan atrofina berfungsi sebagai spasmodia, kokain sebagai antiseptik lokal, dan strisina sebagai stimulant syaraf (Gunawan & Mulyani 2004).

d. Saponin

Saponin memiliki sifat yang menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin berfungsi sebagai antibakteri. Mekanisme saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari sel. Saponin juga dapat digunakan sebagai antibakteri karena permukaannya zat-zat aktif seperti sabun, akibatnya akan mengurangi tegangan permukaan dinding bakteri dan kerusakan membran sel (Setyorini *et al.* 2017).

e. Tanin

Tanin merupakan suatu senyawa metabolik sekunder yang berfungsi untuk mengobati diare, mengobati ambeien, dan menghentikan pendarahan (Saxena & Kalra 2011). Tanin juga berfungsi sebagai antibakteri. Mekanisme tanin sebagai antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi bahan genetik. Selain itu tanin juga menghambat enzim *reverse transcriptase* dan *DNA topoisomerase* sehingga sel-sel bakteri tidak dapat dibentuk (Setyorini *et al.* 2017).

2.2 Luka Bakar

Luka bakar merupakan suatu bentuk trauma pada kulit atau jaringan lainnya yang disebabkan oleh kontak terhadap panas atau pajanan akut lain baik secara langsung maupun tidak langsung. Luka bakar terjadi saat sel yang ada pada kulit atau jaringan lainnya mengalami kerusakan akibat cairan panas, benda panas, api, radiasi, bahan radioaktif, sengatan listrik, dan bahan kimia berbahaya. Proses penyembuhan luka bakar bervariasi sesuai dengan derajat kedalaman luka bakar. Kedalaman luka bakar ditentukan oleh berbagai faktor seperti besarnya temperatur, luas trauma, lamanya kontak dengan sumber panas, dan ketebalan kulit (Singer *et al.* 2014).

2.2.1 Klasifikasi Luka Bakar

2.2.1.1 Menurut Etiologi Luka Bakar

Menurut etiologinya luka bakar dibagi menjadi empat yaitu *thermal burn* luka bakar yang disebabkan oleh adanya kontak dengan suhu tinggi, *chemical burn* luka bakar yang disebabkan oleh kontak dengan zat kimia berbahaya, *electrical burn* luka bakar yang disebabkan oleh adanya kontak dengan sumber listrik, dan *radiation burn* luka bakar yang disebabkan oleh adanya paparan terhadap radiasi. Hal-hal yang dapat menyebabkan luka bakar antara lain adalah radiasi sinar matahari, percikan api, sentuhan dengan benda panas, sengatan arus listrik, dan bahan kimia berbahaya berupa asam kuat maupun basa kuat.

2.2.1.2 Menurut Kedalaman Luka Bakar

Menurut kedalaman luka pada kulit dan jaringan dibawahnya, luka bakar dibedakan menjadi empat derajat yaitu derajat I, derajat II, derajat III, dan derajat IV.

a) Luka Bakar Derajat I (*Superficial Burn*)

Merupakan luka bakar yang terbatas pada lapisan epidermis ditandai dengan adanya eritema dan rasa nyeri seperti kulit yang terbakar akibat sengatan sinar matahari. Luka bakar derajat satu dapat sembuh dalam waktu 5-7 hari.

b) Luka Bakar Derajat II (*Partial-thickness Burn*)

Merupakan luka bakar dengan kedalaman luka yang mencapai lapisan dermis tetapi masih terdapat elemen epitel sehat yang tersisa pada stratum basal, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan pangkal rambut. Luka bakar derajat II terbagi menjadi dua bagian yaitu luka bakar derajat IIa (*superficial partial thickness injuries*) dan luka bakar derajat IIb (*deep partial thickness injuries*). Luka bakar derajat IIa terbatas pada papilar dermis yang ditandai dengan adanya eritema dan bula dengan permukaan yang lembab disertai rasa nyeri pada luka. Pada luka bakar derajat IIb luka mencapai lapisan rentikular dermis dengan eritema dan bula yang kurang lembab dibandingkan dengan luka bakar derajat IIa. Walaupun keduanya mengenai dermis, luka bakar derajat II memberikan tanda klinis yang lebih lama dibandingkan luka bakar derajat IIa dan sering menimbulkan bekas luka yang sulit dihindari. Timbulnya bula pada luka derajat II karena adanya cairan eksudat berada diantara lapisan dermis dan epidermis yang keluar dari pembuluh darah akibat peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler yang rusak akibat luka bakar.

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

Merupakan luka bakar yang meliputi seluruh epidermis, dermis, dan mencapai lapisan subkutis. Pada luka bakar derajat tiga tidak ada sisa elemen epitel sehat tersisa yang memungkinkan untuk terbentuknya eskar yang merupakan jaringan nekrosis akibat denaturasi protein jaringan kulit. Luka tampak kaku, kering, dan berwarna putih atau coklat. Luka bakar derajat tiga tidak memberikan rasa sakit akibat rusaknya ujung saraf pada lapisan dermis.

d) Luka Bakar Derajat IV (*Burn extesion to deep tissue*)

Merupakan luka bakar yang meliputi seluruh lapisan kulit termasuk lapisan subkutan hingga ke otot maupun tulang. Tampilan luka terlihat kaku, kering, terbakar, dan dijumpai adanya trombus (ABA 2009; Singer *et al.* 2014).

2.2.1.3 Menurut Pengobatan Luka Bakar

1. Pada luka bakar derajat pertama
 - a. Tidak perlu untuk ganti atau agen antibakteri topikal.
 - b. Pelembab krim atau salep sudah cukup. Agen ini akan mengurangi peradangan dan rasa sakit terangsang oleh pengeringan kulit dan peregangan. Analgesik dapat diresepkan.
 - c. Pasien dengan besar luka bakar tingkat pertama mungkin memerlukan rawat inap untuk manajemen nyeri dan hidrasi.
2. Pada luka bakar derajat kedua, dibagi menjadi 2 yaitu:
 - a. Luka bakar yang hanya dipermukaan
Pengobatannya: Parafin diresapi tenunan kain mengurangi rasa sakit berpakaian perubahan karena mereka tidak akan menempel pada luka. Dan lembaran Film poliuretan dapat digunakan di daerah terlihat untuk estetika. Dan Jika ini tidak tersedia, berpakaian dengan parafin atau berminyak emulsi (misalnya 0,2% nitrofurazone) diresapi kasa sesuai.
 - b. Luka bakar yang dalam
Pengobatannya: Menggunakan krim antibiotik yang mengandung (misalnya, perak sulfadiazine, mupirocine, dan nitrofurazone).
3. Luka bakar derajat ketiga dan keempat
 - a. Penggunaan antibiotik.
 - b. Tindakan operasi yang dilakukan oleh rumah sakit (Yasti *et al.* 2015).

2.3 Proses Penyembuhan Luka Bakar

Proses penyembuhan luka bakar tidak berbeda dengan proses penyembuhan luka lainnya. Penyembuhan luka bakar terdiri atas empat fase yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodeling*. Proses ini dapat terjadi secara tumpang tindih antara satu tahap dengan tahap lainnya (Guo & Dipietro 2010).

2.3.1 Fase Hemostasis

Hemostasis adalah kemampuan tubuh untuk menghentikan perdarahan pada saat terjadi trauma dan mencegah terjadinya perdarahan spontan yang

berkelanjutan. Trauma akibat luka bakar dapat menyebabkan pembuluh darah pada lapisan kulit rusak hingga menimbulkan perdarahan (Sjamsuhidajat *et al.* 2010). Pembuluh darah yang rusak akan melakukan mekanisme vasokonstriksi untuk menghentikan perdarahan melalui refleks neurogenik dan sekresi lokal *endotelin*. Selanjutnya, akibat adanya kerusakan endotel pembuluh darah menyebabkan terpaparnya matriks ekstrasel subendotel yang bersifat trombogenik mendorong terjadinya proses adhesi, aktivasi, dan agregasi trombosit untuk membentuk plak trombosit. Plak trombosit akan diperkuat oleh benang-benang fibrin yang diperoleh dari pemecahan fibrinogen oleh trombin yang diaktivasi oleh tromboplastin akibat adanya kerusakan pada pembuluh darah (Kumar dan Abbas 2015). Plak trombosit yang terbentuk dari fase hemostasis akan melepaskan kemotraktan berupa sitokin proinflamasi dan *growth factor* seperti *Transforming Growth Factor* (TGF- β), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang akan menarik sel radang, sel endotel, dan fibroblas yang ada di sekitar daerah luka (Rowan *et al.* 2015).

2.3.2 Fase Inflamasi

Inflamasi atau peradangan merupakan suatu respon protektif oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme penyebab jejas atau membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan sel. Setelah fase hemostasis selesai, pelepasan histamin yang diinisiasi oleh pengaktifan kaskade komplemen akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitas kapiler luka. Selanjutnya, neutrofil akan menuju daerah luka untuk mencerna bakteri dan membersihkan luka dari debris melalui pelepasan mediator sitotoksik (Sinno & Prakash 2013). Proses koagulasi yang berlangsung pada fase hemostasis akan mengaktifkan kaskade komplemen dengan disekresikannya bradikinin dan anafilatoksin $c3a$ dan $c5a$ yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler dan terjadi eksudasi cairan, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan udem dan pembengkakan. Vasodilatasi akan menyebabkan peningkatan aliran darah setempat sehingga ujung kapiler akan penuh terisi darah menyebabkan ekspansi vaskular yang

akan memberikan warna merah (eritema) dan rasa panas (kalor) sebagai dua tanda kardinal radang akut. Peningkatan permeabilitas kapiler juga akan menyebabkan aliran sel darah dan cairan kaya protein menuju jaringan ekstrasvaskular.

Akibatnya, tekanan osmotik pada ruang interstitial akan meningkat menyebabkan lebih banyak air keluar dari pembuluh darah menuju ruang interstitial sehingga terjadi edema jaringan. Penimbunan cairan kaya protein ini disebut dengan eksudat yang merupakan tanda khas radang akut. Reaksi vaskular berupa dilatasi pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas kapiler akan menyebabkan peningkatan aliran darah untuk membawa sel darah dan protein menuju tempat infeksi atau tempat jejas. Pada tahap selanjutnya bakteri dan debris tersebut akan difagosit oleh makrofag. Makrofag merupakan bentuk monosit jaringan yang distimulasi oleh matriks ekstraseluler, *transforming growth factor β* (TGF β), dan *monocyte chemoattractant protein*. Selain menjalankan fungsi fagositosis, makrofag juga akan melepaskan enzim dan sitokin berupa *collagenase* yang akan membersihkan luka, interleukin dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang menstimulasi fibroblas, dan angiogenesis, dan *Transforming Growth Factor* yang akan menstimulasi pembentukan keratinosit. Makrofag juga akan mensekresi *growth factor* lain berupa *platelet-derived growth factor* dan *vascular endothelial growth factor* yang akan menginisiasi fase penyembuhan luka berikutnya yaitu fase proliferasi (Sinno & Prakash 2013).

2.3.3 Fase Proliferasi

Pada fase proliferasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupan luka bakar yang meliputi re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen pada daerah luka (Sinno & Prakash 2013). Fase proliferasi ditandai dengan pengaktifan sel keratinosit dan fibroblas oleh sitokin dan *growth factor*. Kedua sel tersebut memegang peran yang sangat penting dalam fase ini (Rowan 2015). Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai di minggu ketiga (Sjamsuhidajat *et al.* 2010). Epitelisasi merupakan proses pembentukan epitel baru pada permukaan kulit yang rusak akibat luka bakar. Sel keratinosit

bermigrasi menuju bagian atas kulit untuk membantu proses perbaikan lapisan kulit yang rusak akibat luka bakar (Rowan 2015). Keratinosit berasal dari sel epitel stratum basalis yang masih utuh atau apendiks kulit apabila stratum basalis mengalami kerusakan, sel ini akan bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi keratinosit ke bagian atas dari stratum basalis untuk menutup tepi luka dan menutup luka.

Proses ini akan berhenti saat epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka (Sinno & Prakash 2013). Sel fibroblas yang berasal dari jaringan mesenkim yang mengalami diferensiasi dan menghasilkan bahan-bahan dasar pembentuk serat kolagen seperti mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin. Serat kolagen secara terus menerus akan dibentuk dan dihancurkan kembali untuk menyesuaikan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Serat kolagen dan miofibroblas yang memiliki sifat kontraktil akan melakukan penarikan pada tiap tepi luka ke arah tengah untuk mengurangi luas luka. Pada fase ini regangan luka akan mencapai 25% jaringan normal (Sjamsuhidajat *et al.* 2010). Selain proses pertautan tepi luka, pada fase ini juga terjadi proses angiogenesis yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka khususnya pada fase proliferasi. Angiogenesis merupakan proses pembentukan pembuluh kapiler baru yang diperlukan untuk menyuplai kebutuhan nutrisi dan oksigen menuju daerah luka untuk mendukung proses pembentukan jaringan granulasi (Hamid & Soliman 2015). Selama fase proliferasi bagian kulit yang mengalami luka oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen yang akan membentuk suatu jaringan berwarna kemerahan mengandung pembuluh darah pada dasar luka yang disebut jaringan granulasi (Sjamsuhidajat *et al.* 2010).

2.3.4 Fase *Remodeling*

Fase *remodeling* merupakan fase maturasi luka yang terdiri atas penyerapan sel-sel radang, pembentukan kolagen lanjut, penutupan dan penyerapan kembali pembuluh darah baru, pengerutan luka, dan pemecahan kolagen berlebih. Fase ini dimulai sejak akhir fase proliferasi dan dapat berlangsung hingga berbulan-bulan. Pada fase ini luka akan mengalami proses maturasi dengan serat kolagen dan elastin

yang secara terus menerus akan disimpan dan dibentuk kembali bersamaan dengan perubahan fibroblas menjadi miofibroblas (Sinno & Prakash 2013). Perubahan dari fibroblas menjadi miofibroblas akan menyebabkan kontraksi dan peregangan jaringan luka untuk memperkecil luas permukaan luka hingga jaringan granulasi berubah menjadi jaringan bekas luka. Selain itu adanya apoptosis keratinosit dan sel inflamasi juga akan mempengaruhi proses penyembuhan luka dan bekas luka yang terbentuk (Rowan *et al.* 2015). Penyembuhan luka yang optimal bergantung pada keseimbangan antara produksi dan pemecahan kolagen yang optimal. Deposisi kolagen yang berlebihan akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut yang tebal, sedangkan produksi kolagen yang kurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka tidak akan menutup secara sempurna (Sinno & Prakash 2013).

2.4 Kulit

2.4.1 Definisi Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa sekitar 1,5 m² dengan berat kira-kira 15% berat badan. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh (Wasitaatmadja 2011).

2.4.2 Anatomi Kulit Manusia

Kulit adalah pembatas antara manusia dan lingkungannya. Kulit mempunyai berat rata-rata 4 kg dan meliputi area seluas 2 m². Kulit berperan sebagai pembatas, melindungi tubuh dari lingkungan luar dan mencegah hilangnya zat-zat tubuh yang penting, terutama air. Kulit memiliki 3 lapisan, yaitu:

2.4.2.1 Epidermis

Ketebalan epidermis berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 mm, misalnya pada telapak kaki dan telapak tangan, dan lapisan

yang tipis berukuran 0,1 mm terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi, dan perut. Sel-sel epidermis disebut keratinosit.

a. Stratum Korneum

Terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan diri untuk beregenerasi. Permukaan stratum korneum dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit (Eroschenko 2012).

b. Stratum Lucidum

Terletak tepat di bawah stratum korneum, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin. Antara stratum lucidum dan stratum granulosum terdapat lapisan keratin tipis yang disebut rein's barrier (Szakall) yang tidak bisa ditembus (Eroschenko 2012).

c. Stratum Granulosum

Tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengkerut. Di dalam butir keratohyalin terdapat bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit (Eroschenko 2012).

d. Stratum Spinosum

Memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Cairan limfe masih ditemukan mengitari sel-sel dalam lapisan malphigi ini (Eroschenko 2012).

e. Stratum Germinativum

Adalah lapisan terbawah epidermis. Di dalam stratum germinativum juga terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya. Satu sel melanosit melayani sekitar

36 sel keratinosit. Kesatuan ini diberi nama unit melanin epidermal (Eroschenko 2012).

2.4.2.2 Dermis

Terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen dapat mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak. Di dalam dermis terdapat adneksa-adneksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (Eroschenko 2012).

2.4.2.3 Hipodermis atau Subkutis

Hipodermis atau lapisan subkutis (*tela subcutanea*) tersusun atas jaringan ikat dan jaringan adiposa yang membentuk fascia superficial yang tampak secara anatomis. Hipodermis ini terdiri dari sel-sel lemak, ujung saraf tepi, pembuluh darah dan pembuluh getah bening, kemudian dari beberapa kandungan yang terdapat pada lapisan ini sehingga lapisan hipodermis ini memiliki fungsi sebagai penahan terhadap benturan ke organ tubuh bagian dalam, memberi bentuk pada tubuh, mempertahankan suhu tubuh dan sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan (Eroschenko 2012).

2.4.3 Fungsi Kulit

Kulit mempunyai fungsi bermacam-macam untuk menyesuaikan dengan lingkungan. Adapun fungsi utama kulit adalah (Djuanda 2007):

2.4.3.1 Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisik atau mekanik (tarikan, gesekan, dan tekanan), gangguan kimia (zat-zat kimia yang iritan), dan gangguan bersifat panas (radiasi, sinar ultraviolet), dan gangguan infeksi luar.

2.4.3.2 Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat tetapi

cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap O₂, CO₂ dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum.

2.4.3.3 Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia.

2.4.3.4 Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis sehingga kulit mampu mengenali rangsangan yang diberikan. Rangsangan panas diperankan oleh badan ruffini di dermis dan subkutis, rangsangan dingin diperankan oleh badan krause yang terletak di dermis, rangsangan rabaan diperankan oleh badan meissner yang terletak di papila dermis, dan rangsangan tekanan diperankan oleh badan paccini di epidermis.

2.4.3.5 Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh (Termoregulasi)

Kulit melakukan fungsi ini dengan cara mengekskresikan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Di waktu suhu dingin, peredaran darah di kulit berkurang guna mempertahankan suhu badan. Pada waktu suhu panas, peredaran darah di kulit meningkat dan terjadi penguapan keringat dari kelenjar keringat sehingga suhu tubuh dapat dijaga tidak terlalu panas.

2.4.3.6 Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari rigi saraf. Jumlah melanosit dan jumlah serta besarnya butiran pigmen (melanosomes) menentukan warna kulit ras maupun individu.

2.4.3.7 Fungsi Kreatiniasi

Fungsi ini memberi perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologik.

2.5 Uraian Metode Ekstraksi

2.5.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan sifat tertentu, terutama kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia (Sembiring 2007).

2.5.2 Tujuan Ekstraksi

Ekstraksi bertujuan untuk menarik komponen kimia yang diinginkan pada bahan alam. Prinsip dari ekstraksi ini adalah adanya perpindahan massa komponen zat dalam pelarut. Perpindahan zat terjadi pada lapisan antar muka akan berdifusi masuk kedalam pelarut (Sitepu 2010).

2.5.3 Metode Maserasi

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan (kamar). Maserasi berarti dilakukan pengadukan secara terus menerus. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan selanjutnya (Tria dan Nia 2020).

Keuntungan dari metode ini adalah simplisia tidak harus serbuk halus, tidak diperlukan keahlian khusus, lebih sedikit kehilangan pelarut, pengerjaan dan peralatannya lebih sederhana dan mudah diperoleh. Kerugian dari metode ini adalah pengerjaannya memerlukan waktu yang lama (Agoes 2007).

2.5.4 Pelarut Etanol

2.5.4.1 Pengertian Etanol

Etanol merupakan pelarut polar yang banyak digunakan untuk mengekstrak komponen polar suatu bahan alam dan dikenal sebagai pelarut universal.

Komponen polar suatu bahan alam dalam ekstraksi etanol dapat diambil dengan teknik ekstraksi melalui proses pemisahan (Santana *et al.* 2009).

2.5.4.2 Etanol 70%

Etanol 70% adalah pelarut polar yang mudah menguap sehingga baik digunakan sebagai pelarut ekstrak.

Kelebihan Etanol 70%

- Tidak toksik dan ramah lingkungan;
- Lebih selektif;
- Absorbsinya baik;
- Panas yang diperlukan untuk pemekatan relatif lebih sedikit;
- Bersifat netral; dan
- Etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan.

Kekurangan Etanol 70%

- Harga etanol yang relatif mahal (Ditjen POM 2000).

2.6 Hewan Coba Mencit (*Mus musculus L.*)

Mencit (*Mus musculus L.*) termasuk mamalia pengerat (rodentia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomi dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik.

2.6.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus L.*)

Menurut Akbar & Budhi (2010), Mencit (*Mus musculus L.*) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Sub Phylum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus

Spesies : *Mus musculus* L.



Gambar 2.2 Morfologi mencit (*Mus musculus* L.) (Medero 2008)

Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan salah satu hewan coba yang sering dipakai dalam penelitian. Mencit sering digunakan dalam penelitian karena memiliki banyak keunggulan dibandingkan dengan hewan coba yang lainnya (Nori 2007). Mencit adalah salah satu anggota kelompok kerajaan hewan animalia. Hewan ini ditandai dengan ciri sebagai berikut: jinak, takut cahaya, aktif pada malam hari, mudah berkembang biak, siklus hidup yang pendek, dan tergolong poliestrus (Fransius 2008). Mencit merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan coba, yaitu sekitar 40-80% (Aditya 2006). Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan coba yakni, siklus hidup relatif pendek, jumlah kelahiran relatif banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Fransius 2008).

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit yang berumur ± 2 bulan dengan berat 20-30 g, dan dalam keadaan sehat (Cabral *et al.* 2013). Mencit dikatakan sehat apabila:

- a) Selama masa adaptasi lingkungan, maka bobot mencit tidak boleh berkurang;
- b) Bulu mencit sehat, tampak bersih, halus dan mengkilat;
- c) Bola mata tampak kemerahan dan jernih;
- d) Hidung dan mulut tidak berlendir atau mengeluarkan air liur terus-menerus;
- e) Konsistensi fesesnya normal atau tidak diare; dan
- f) Hewan tampak aktif dan selalu bergerak ingin tahu.

2.6.2 Cara Penanganan Mencit (*Mus musculus L.*)

Untuk memegang mencit yang akan diberi perlakuan, maka akan diperlukan cara-cara khusus sehingga mempermudah cara perlakuannya. Secara alamiah, mencit cenderung menggigit bila mendapat sedikit perlakuan kasar. Pengambilan mencit dari kandang dilakukan dengan mengambil ekornya dengan sedikit ditarik. Cubit kulit bagian belakang kepala dan jepit ekornya (Syamsudin & Darmono 2011).

2.7 Analisis Statistika

2.7.1 Uji Asumsi ANOVA

Uji asumsi *Anova* dibagi menjadi 2 yaitu uji kenormalan data dan uji homogenitas data.

1. Uji Asumsi Kenormalan

Uji asumsi kenormalan bertujuan untuk mengetahui apakah residual/*error* terdistribusi secara normal dengan NID $(0, \sigma^2)$. Uji asumsi kenormalan dapat dilakukan dengan dua cara yaitu visual dan analitis. Data dikatakan terdistribusi normal secara visual apabila residual plotnya menyerupai garis lurus. Langkah-langkah uji kenormalan data secara analitis adalah sebagai berikut:

Hipotesis:

H₀: Residual plot terdistribusi normal

H₁: Residual plot terdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan:

Jika nilai $p > \alpha$, maka H₀ diterima

Jika nilai $p < \alpha$, maka H₀ ditolak (Ghozali 2009).

2. Uji Homogenitas Data

Uji homogenitas data bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi perlakuan pada eksperimen memiliki varian yang sama atau tidak. Jenis uji homogenitas ada bermacam-macam antara lain uji *Barlett* untuk faktor dengan tiga level dan uji F untuk faktor dengan dua level.

Hipotesis:

H0: $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \dots = \sigma_k^2$ Varian homogen

H1: Varian tidak homogen

Pengambilan keputusan:

Jika nilai $p > \alpha$, maka H0 diterima

Jika nilai $p < \alpha$, maka H0 ditolak (Ghozali 2009).

2.7.2 Uji ANOVA

Analysis of variance atau ANOVA merupakan salah satu uji parametrik yang berfungsi untuk membedakan nilai rata-rata lebih dari dua kelompok data dengan cara membandingkan variansinya (Ghozali 2009). Prinsip uji *Anova* adalah melakukan analisis variabilitas data menjadi dua sumber variasi yaitu variasi di dalam kelompok (*within*) dan variasi antar kelompok (*between*). Bila variasi *within* dan *between* sama (nilai perbandingan kedua varian mendekati angka satu), berarti nilai mean yang dibandingkan tidak ada perbedaan. Sebaliknya bila variasi antar kelompok lebih besar dari variasi didalam kelompok, nilai mean yang dibandingkan menunjukkan adanya perbedaan.

Uji *Anova* dapat dibagi menjadi 2 jenis berdasarkan jumlah variabel yang diamati, yaitu *One Way Anova* dan *Two Way Anova*. *One Way Anova* digunakan bila ada satu variabel yang ingin diamati, sedangkan *Two Way Anova* digunakan apabila terdapat dua variabel yang ingin diamati.

Uji *Anova* dapat digunakan untuk menyelidiki apakah ada pengaruh faktor terhadap respon penelitian. Uji-uji yang dapat digunakan antara lain uji masing-masing faktor dan uji interaksi antar faktor (Ghozali 2009).

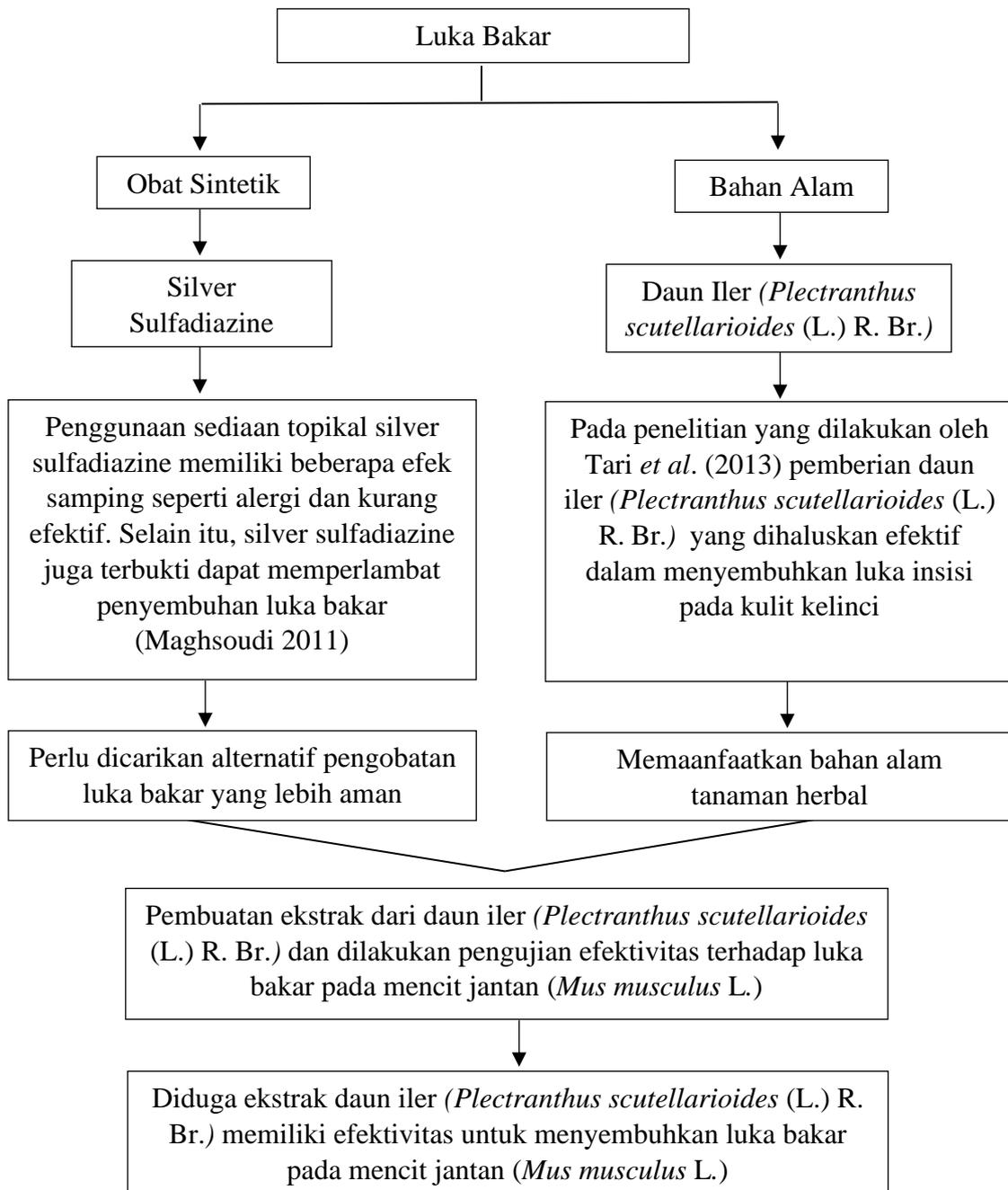
2.7.3 Uji Kruskal-Wallis

Statistik *Kruskal-Wallis* merupakan salah satu uji non-parametrik dalam kelompok prosedur untuk sampel independen. Prosedur ini digunakan ketika ingin membandingkan dua variabel yang diukur dari sampel yang tidak sama (bebas), dimana kelompok yang dibandingkan lebih dari dua. Uji *Kruskal-Wallis* bertujuan untuk menentukan adakah perbedaan signifikan secara statistik antara dua atau

kelompok variabel independen pada variabel dependen yang berskala data numerik (interval/rasio) dan skala ordinal (Junaidi 2010).

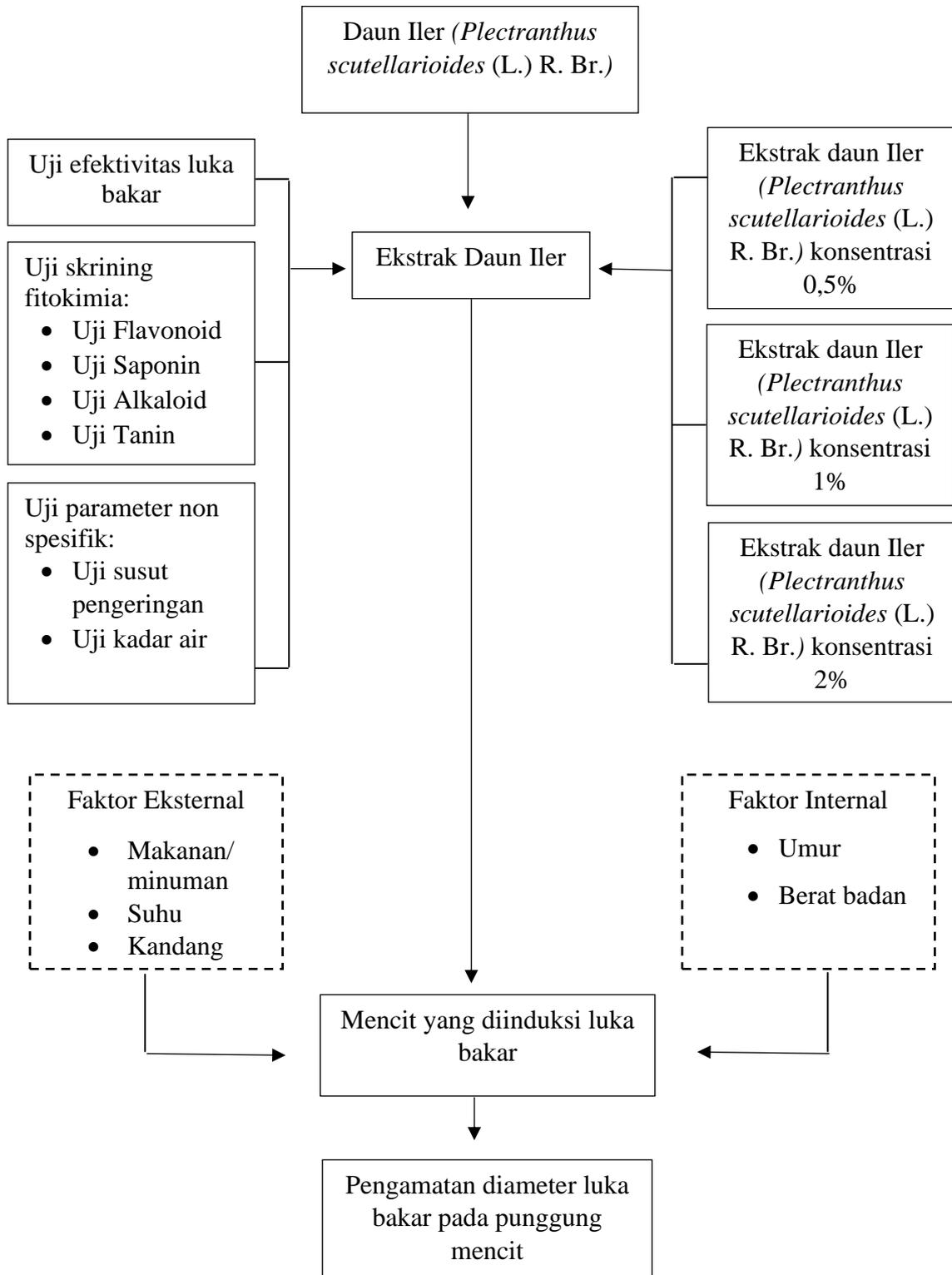
2.8 Kerangka Konseptual

2.8.1 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Skema Kerangka Teori Penelitian

2.8.2 Kerangka Konsep



Keterangan:

————— : Dilakukan pengamatan

----- : Tidak dilakukan pengamatan

Gambar 2.4 Skema Kerangka Konsep Penelitian

2.9 Hipotesis

Diduga ekstrak daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) efektif dalam menyembuhkan luka bakar pada mencit jantan (*Mus musculus* L.).