

EFEK SALEP CAMPURAN BIJI KELENGKENG (*Dimocarpus longan Lour*), MINYAK ZAITUN DAN LILIN LEBAH TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

SKRIPSI



Oleh:

LUKMAN HAKIM ROMA MORA SIREGAR

1608260116

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2020

EFEK SALEP CAMPURAN BIJI KELENGKENG (*Dimocarpus longan* Lour), MINYAK ZAITUN DAN LILIN LEBAH TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

SKRIPSI

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan Sarjana Kedokteran



Oleh:

LUKMAN HAKIM ROMA MORA SIREGAR

1608260116

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2020



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061)7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 736348
Website : www.umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Lukman Hakim Roma Mora Siregar

NPM : 1608260116

Judul Skripsi : EFEK SALEP CAMPURAN BIJI
KELENGKENG (*Dimocarpus longan* Lour),
MINYAK ZAITUN DAN LILIN LEBAH
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI
Pembimbing,

(dr. Hham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp.BP,RE)

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(Prof. dr. H. Gusbakri Busip, Sc.,PKK.,AIFM.,AIFO-K)
NIP/NIDN. 193708171990631002/0017085703

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed,AIFO-K)
NIDN. 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 27 September 2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Lukman Hakim Roma Mora Siregar

NPM 1608260116

Judul Skripsi : Efek Salep Campuran Biji Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour), Minyak Zaitun dan Lilin Lebah Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 10 Mei 2020

(Lukman Hakim Roma Mora Siregar)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc,PKK,AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Hendra Sutysna, M. Biomed, AIFO-K selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Ilham Hariaji, M. Biomed selaku dosen pembimbing yang telah berkenan menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp.BP,RE selaku dosen penguji I yang telah berkenan memberikan masukan dan arahan kepada penulis untuk perbaikan skripsi ini.
5. dan dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku dosen penguji II yang telah berkenan memberikan masukan dan arahan kepada penulis untuk perbaikan skripsi ini.
6. Seluruh keluarga terutama Ayah (Dr. Taufik Siregar, S.H., M.Hum) dan mama (Rosnah Elfina Harahap, S.H) serta adik (Hana Syintia Nadenggan Siregar dan Abdul Yaser Ihutan Siregar) yang telah memberikan bantuan dukungan, kasih sayang dan do'a yang tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi.
7. Seluruh staff pengajar dan civitas Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara.
8. Sahabat-sahabat terbaik penulis, Tohri Tohir, Fauzy Alhuda dan Nahdiana Rizki yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

9. Pihak lain yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan yaitu, Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Akhir kata saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 10 Mei 2020

Penulis,

(Lukman Hakim Roma Mora Siregar)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lukman Hakim Roma Mora Siregar

NPM : 1608260116

Fakultas : Fakultas Kedokteran

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: **Efek Salep Campuran Biji Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour), Minyak Zaitun dan Lilin Lebah Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan).

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 10 Mei 2020

Yang menyatakan

(Lukman Hakim Roma Mora
Siregar)

ABSTRAK

Latar belakang: Luka bakar adalah kerusakan pada kulit dan menyebabkan hilangnya barrier untuk melawan infeksi. Jika tidak ditatalaksana dengan baik dapat mengancam jiwa. Biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah memiliki potensi dalam proses penyembuhan luka bakar. **Tujuan:** Untuk mengetahui efek salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur Wistar. **Metode:** Penelitian ini adalah *eksperimental posttest-only control-group design* dengan *total sampling* sebanyak 15 ekor tikus dan dibagi dua kelompok; diberi salep (S) dan tanpa salep (TS). Data dianalisis dengan uji *T-independent* dan *Mann-Whitney*. **Hasil:** rata-rata pengecilan diameter (S=2,64%,TS=8,28%), persentase kesembuhan (S=88,62%,TS=65,42%), dan waktu penyembuhan (S=16 hari,TS=23 hari). Analisis data didapatkan nilai $p=0,00$. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan signifikan terhadap diameter, persentase kesembuhan dan waktu penyembuhan pada kedua kelompok. Kelompok S memiliki efek penyembuhan luka bakar lebih baik daripada kelompok TS.

Kata kunci: Biji Kelengkeng, Lilin Lebah, Luka Bakar, Minyak Zaitun

ABSTRACT

Background: Burns is defined as type of injury to skin and cause the loss of barriers to fight infection. If not treated properly, burns can be life-threatening. Longan seeds, olive oil and beeswax, which have potential to help the healing process of burns. **Objective:** To know the effect of ointment mixture of longan seeds, olive oil and beeswax to healing burns in white male wistar rats. **Method:** this research is an experimental posttest-only control-group design with a total sampling of 15 rats, and divided into two groups; given ointment (S) and without ointment (TS). Data will be analyzed by T-Independent and Mann-Whitney test. **Result:** Average of the reduction diameter (S=2.64%,TS=8.28%), percentage of healings (S=88.62%, TS=65.42%), and time of healing (S=16 days,TS=23 days). The analysis of the data obtained $p=0.00$. **Conclusion:** There are significant differences in the reduction in burns diameter, percentage of burns healing and time of burns healing in two groups. Group S have a better healing effect on burns than group TS.

Keywords: Longan Seed, Beeswax, Burns, Olive Oil

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kelengkeng (<i>Dimocarpus longan Lour</i>)	5
2.1.1 Taksonomi Kelengkeng.....	5
2.1.2 Morfologi Kelengkeng	5
2.1.3 Kandungan Biji Kelengkeng	7
2.2 Minyak Zaitun	9
2.3 Lilin Lebah	11
2.4 Luka Bakar	13
2.5 Kerangka Teori.....	17
2.6 Kerangka Konsep	18
BAB 3 METODE PENELITIAN	

3.1 Rancangan Penelitian	19
3.2 Definisi Operasional.....	19
3.3 Tempat dan Waktu	20
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.5 Metode Pengumpulan Data	25
3.6 Metode Analisis Data	25

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Deskripsi Penelitian	28
4.2 Hasil Penelitian	28
4.2.1 Diameter Luka.....	28
4.2.1.1 Hasil Pengamatan Diameter Luka.....	28
4.2.1.2 Uji Normalitas.....	30
4.2.1.3 Analisis Univariat.....	31
4.2.1.4 Analisis Bivariat.....	31
4.2.2 Persentase Kesembuhan Luka.....	32
4.2.2.1 Hasil Pengamatan Persentase Kesembuhan Luka.	32
4.2.2.2 Uji Normalitas.....	33
4.2.2.3 Analisis Univariat.....	34
4.2.2.4 Analisis Bivariat.....	34
4.2.3 Waktu Penyembuhan.....	35
4.2.3.1 Hasil Pengamatan Waktu Penyembuhan Luka.....	35
4.2.3.2 Uji Normalitas.....	36
4.2.3.3 Analisis Univariat.....	36
4.2.3.4 Analisis Bivariat.....	37
4.3 Pembahasan.....	37
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	41

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran.....	42

DAFTAR PUSTAKA 47

LAMPIRAN

Lampiran 1 Kode Etik.....	47
Lampiran 2 Izin Penelitian	48
Lampiran 3 Data Diameter, Persentase Kesembuhan dan Waktu Penyembuhan	

Luka Bakar	49
Lampiran 4 Uji Analisa	52
Lampiran 5 Dokumentasi	56
Lampiran 6 Riwayat Hidup Penulis	60
Lampiran 7 Artikel Ilmiah	61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Lilin Lebah.....	12
Tabel 3.1 Variabel Operasional.....	19
Tabel 3.2 Alat Penelitian.....	21
Tabel 3.3 Bahan Penelitian	22
Tabel 4.1 Data Diameter Luka Bakar Pada Hari ke-30 (mm).....	29
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Diameter Luka.....	31
Tabel 4.3 Hasil Uji Analisis Univariat Diameter Luka Pada Sebaran Data Normal	31
Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene's Statistic Test</i> Diameter Luka	31
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Independent T-Test</i> Diameter Luka	32
Tabel 4.6 Data Persentase Kesembuhan Luka	32
Tabel 4.7 Hasil Uji Normalitas Persentase Kesembuhan Luka.....	33
Tabel 4.8 Hasil Uji Analisis Univariat Persentase Kesembuhan Luka.....	34
Tabel 4.9 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene's Statistic Test</i> Persentase Kesembuhan Luka.....	34
Tabel 4.10 Hasil Uji <i>Independent T-Test</i> Persentase Kesembuhan Luka.....	35
Tabel 4.11 Waktu Penyembuhan Luka Bakar (Diameter ± 10 mm) Pada Hewan Coba	35
Tabel 4.12 Hasil Uji Normalitas Waktu Penyembuhan Luka	36
Tabel 4.13 Hasil Uji Analisis Univariat Waktu Penyembuhan Luka.....	36
Tabel 4.14 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Waktu Penyembuhan Luka	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Diagram Alur Pembuatan Salep.....	23
Gambar 4.1 Proses Pengukuran Diameter Luka Dengan Menggunakan Aplikasi <i>Macbiophotonic Image J</i>	29
Gambar 4.2 Proses Penyembuhan Luka Pada Hewan Coba	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kode Etik.....	50
Lampiran 2 Izin Penelitian	51
Lampiran 3 Data Diameter, Persentase Kesembuhan dan Waktu Penyembuhan Luka Bakar	52
Lampiran 4 Uji Analisa	55
Lampiran 5 Dokumentasi.....	59
Lampiran 6 Riwayat Hidup Penulis	57
Lampiran 7 Artikel Ilmiah	58

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar adalah kerusakan yang terjadi pada kulit dan menyebabkan hilangnya barrier untuk melawan infeksi. Luka bakar disebabkan oleh kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi yang mengakibatkan kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh.¹

Berdasarkan tingkat keparahannya, luka bakar diklasifikasikan sebagai tingkat pertama, tingkat kedua dan tingkat ketiga. Luka bakar tingkat dua mempengaruhi epidermis dan hipodermis, dengan demikian meningkatkan kerentanan terhadap infeksi luka bakar tingkat dua. Ini merupakan proses rumit yang meliputi peradangan, reepitelisasi, granulasi, neovaskularisasi dan kontraksi luka, serta membutuhkan efek kolaboratif dari berbagai jaringan dan sel-sel. Radikal bebas yang dihasilkan di tempat cedera, menghambat proses penyembuhan.²

Jika tidak ditatalaksana dengan baik luka bakar dapat mengancam jiwa dan menyebabkan sepsis. Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Sepsis adalah penyebab utama kematian yaitu sekitar 50-60% dari total kasus luka bakar.¹

Dewasa ini tren pengobatan dengan herbal sangat diminati dan sebagai tujuan alternatif masyarakat untuk berobat. Pada negara-negara maju maupun berkembang banyak dilakukan penelitian untuk membuktikan khasiat herbal,

salah satunya di Indonesia yang merupakan negara yang kaya akan tanaman herbal dan produksi alam yang berlimpah.

Banyak tanaman herbal yang dapat dijadikan obat yang bertindak sebagai agen penyembuhan luka karena terdapat konstituen seperti alkaloid, minyak atsiri, flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, asam lemak dan senyawa fenolik, yang semuanya dianggap sebagai antioksidan dan telah terbukti meningkatkan penyembuhan luka.³

Buah kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) merupakan salah satu jenis buah-buahan yang tumbuh dengan sangat baik di Indonesia. Berdasarkan beberapa penelitian ilmiah, biji kelengkeng mengandung senyawa fenolik seperti corilagin, asam galat, dan asam ellagat sebagai antiplasmodial, antimikroba, antioksidan, antiinflamasi dan senyawa pencegah kanker.³

Beberapa penelitian juga mengindikasikan bahwa asam galat dan asam ellagat ini mempunyai manfaat yang penting bagi kesehatan. Sifat antioksidan asam galat dan asam ellagat yang terdapat pada biji kelengkeng menunjukkan adanya hambatan yang signifikan terhadap produksi NO yang berperan dalam terjadinya kerusakan jaringan. Selain itu senyawa fenolik yang terdapat pada kulit buah dan biji kelengkeng ini dapat mencegah terjadinya infeksi sekunder pada daerah luka yang berpengaruh pada proses penyembuhan.³

Selain itu, lilin lebah merupakan herbal yang mengandung senyawa *flavonoid* yang berguna sebagai antimikroba yang dapat menghambat

mikroorganisme patogen dan juga merupakan herbal yang terbukti menyembuhkan luka bakar.⁴

Minyak zaitun juga merupakan herbal yang mengandung *flavonoid apigenin, luteolin, chryseriol* dan *derivatnya*. Fenol dan triterpen yang terkandung dalam minyak zaitun dapat mencegah / menangkal penyakit neurodegeneratif akut dan kronis.⁵ Selain itu, juga mengandung omega-9 dan 3 yang berfungsi sebagai anti inflamasi. Terbukti bahwa emulsi nutrisi parenteral omega 3 yang diperkaya omega 9 dari minyak zaitun (80 %) mampu menurunkan mediator inflamasi.⁶

Berdasarkan kandungan yang terdapat pada biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah, maka peneliti tertarik untuk memanfaatkannya sebagai bahan dasar pembuatan salep dengan harapan salep tersebut dapat berpotensi terhadap penyembuhan luka bakar dengan menggunakan hewan coba tikus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah salep campuran biji ke

lengkeng (*Dimocarpus longan Lour*), minyak zaitun dan lilin lebah ini efek dalam waktu menyembuhan dan diameter luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*), minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui efek salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*), minyak zaitun dan lilin lebah terhadap diameter luka bakar dan waktu penyembuhan pada tikus putih jantan galur wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Diharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan masyarakat tentang manfaat efek salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*), minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar.
2. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah khususnya untuk para klinisi tentang efek salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*), minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.
3. Diharapkan dapat meningkatkan motivasi peneliti untuk terus berinovasi memanfaatkan berbagai limbah agar tidak mencemari lingkungan.

1.5 Hipotesis

Salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*), minyak zaitun dan lilin lebah memiliki efek dalam menyembuhkan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour)

2.1.1 Taksonomi Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour)

Dalam tatanama atau sistematik (taksonomi) tanaman kelengkeng diklasifikasikan sebagai berikut.⁷

Divisi : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Sapindales
Famili : Sapindaceae
Genus : *Dimocarpus*
Species : *Dimocarpus longan* Lour.

2.1.2 Morfologi Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour)

Kelengkeng (juga disebut lengkung, matakucing atau longan, *Dimocarpus longan*, suku lerak-lerakan atau *Sapindaceae*) adalah tanaman buah-buahan yang berasal dari daratan Asia Tenggara.⁸

Tanaman kelengkeng diperkenalkan pertama kali pada tahun 1896 oleh pendatang dari Cina. Saat ini, negara-negara yang mengembangkan tanaman kelengkeng antara lain adalah Thailand, Vietnam, Cina, Malaysia, dan Indonesia.⁹

Kelengkeng ini memiliki sistem perakaran yang sangat luas dan mempunyai akar tunggang yang sangat kuat, sehingga tanaman kelengkeng tahan terhadap kekeringan dan tidak mudah roboh.¹⁰

Kelengkeng adalah tanaman keras yang tumbuh tegak dengan ketinggian hingga mencapai 20 - 25 m dengan sistem perakaran tunggang yang kuat. Diameter batang kelengkeng dapat mencapai 100 cm pada ketinggian 130 cm di atas permukaan tanah, warna batang coklat, permukaan batang kasar, batang lengkung mempunyai percabangan yang banyak dan menyebar membentuk tajuk pohon yang membulat dan daun yang rimbun.¹¹

Daun kelengkeng merupakan daun majemuk dengan 3 - 6 pasang helai daun. Bentuk daun bulat memanjang, ujungnya agak runcing, tepi daun rata, daun tidak berbulu, permukaan daun lengkung mengandung lapis-lapis lilin. Kuncup daunnya berwarna kuning kehijauan, ada pula yang berwarna merah.¹⁰

Bunga kelengkeng terdapat pada bagian ujung atau terminal. Bunga berbentuk malai dengan bentuk percabangan *monopodial*, mahkota bunga berjumlah 5 petal. Warna bunga kuning muda atau putih kekuningan.¹¹

Bentuk buah umumnya bulat hingga lonjong dan berwarna hijau. Setelah matang (tua), buah berwarna kecokelatan. Kulit buah tipis dan berwarna hijau kecokelatan sampai coklat. Pericarpium pada kulit dapat bervariasi dalam warna dari kekuningan sampai coklat muda, dan kulit halus. Daging buah tebal, berwarna putih bening, memiliki kadar air yang tinggi, beraroma harum khas lengkung dan manis. Biji berbentuk bulat kecil dan berwarna coklat.¹²

2.1.3 Kandungan Biji Kelengkeng

Hasil analisis fitokimia dari biji kelengkeng menunjukkan adanya golongan saponin, flavonoid, minyak atsiri, dan tanin. Berikut akan dijabarkan beberapa kandungan senyawa aktif dari kelengkeng.¹³

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, menthanol, butanol, aseton, dan lain-lain.¹³ Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Flavonoid juga dapat menyebabkan rusaknya susunan dan perubahan mekanisme permeabilitas dari dinding sel bakteri.^{14,15}

b. Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan senyawa volatil yang dihasilkan oleh jaringan tertentu suatu tanaman, baik berasal dari akar, batang, daun, kulit, bunga, biji-bijian, bahkan putik bunga. Minyak atsiri berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna.

c. Polifenol

Polifenol adalah kelompok zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan. Zat ini memiliki tanda khas yaitu memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya.

Polifenol memiliki sifat sebagai antibakteri dengan mekanisme kerjanya dengan merusak membrane sel bakteri, senyawa astrigennya dapat menginduksi pembentukan ikatan senyawa kompleks terhadap enzim atau substrat mikroba yang dapat menambah daya toksisitas.¹⁶

d. Tanin

Tanin adalah senyawa organik yang terdiri dari campuran senyawa polifenol kompleks, dibangun dari elemen C, H dan O serta sering membentuk molekul besar dengan berat molekul lebih dari 2000. Aktivitas antibakteri senyawa tanin adalah dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel, sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati.¹⁶

e. Saponin

Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar. Selain itu, senyawa saponin dapat melakukan mekanisme penghambatan dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel dan akhirnya dapat menimbulkan kematian sel.¹⁴

2.2 Minyak Zaitun

Olea europaea atau zaitun merupakan tanaman perdu tahunan yang mampu bertahan hidup dalam jangka waktu lama. Tanaman ini tersebar luas di negara-negara Mediterania, Afrika, semenanjung Arab, India, dan Asia.⁶

Buah ini bentuknya kecil dan ketika masih muda berwarna hijau terang, sedangkan ketika sudah tua buahnya menjadi ungu kehitam-hitaman. Buah yang masih muda ini dapat dikonsumsi orang dewasa maupun anak kecil secara langsung tanpa diolah, rasanya sedikit asam. Buah yang tua biasanya akan diambil ekstraknya dijadikan minyak. Buah zaitun yang dipakai untuk pengobatan adalah buah yang bentuknya kecil, mampu menguatkan lambung, membangkitkan selera makan dan menyembuhkan penyakit *liver*.¹⁷

Minyak zaitun atau *Olive oil* adalah minyak yang didapat dari buah zaitun (*Olea europaea*). Proses pembuatan minyak zaitun dimulai dari penggilingan buah zaitun yang sudah dibersihkan sampai berbentuk pasta. Pasta tersebut akan tiga proses lanjutan yaitu perasan hidrolis, sentrifugasi berkelanjutan dan penyaringan adhesi. Tiga fraksi dipisahkan dari pasta zaitun yaitu minyak, sisa air dan residu. Residu dikeringkan dan diekstraksi sisa minyaknya dengan pelarut kemudian didapat dua tipe minyak yaitu minyak zaitun yang didapat dari perasan dan tanpa proses lebih lanjut dan minyak pomace yang diperoleh dari ekstraksi pelarut dari residu pasta zaitun dan ini tidak dapat dikatakan minyak zaitun.¹⁸

Manfaat minyak zaitun sangat banyak bagi kesehatan karena mengandung asam lemak tak jenuh tunggal sebagai komponen utamanya yang tinggi terutama

asam oleic dan polifenol. Selain itu, minyak zaitun juga mengandung senyawa fenol antioksidan yang dapat mengikat LDL teroksidasi.^{19,20}

Kandungan senyawa metabolit sekunder minyak zaitun adalah alkaloid, saponin dan tanin. Penelitian lain menyatakan bahwa zaitun juga mengandung *flavonoid apigenin, luteolin, chryseriol* dan derivatnya. Fenol dan triterpen yang terkandung dalam minyak zaitun dapat mencegah/menangkal penyakit neurodegeneratif akut dan kronis.⁵

Zaitun juga mengandung omega-9 dan 3 yang berfungsi sebagai anti inflamasi. Terbukti bahwa emulsi nutrisi parenteral omega 3 yang diperkaya omega 9 dari minyak zaitun (80 %) mampu menurunkan mediator inflamasi. Omega-9 merupakan asam lemak tak jenuh tunggal dan memiliki resiko teroksidasi lebih rendah dibandingkan dengan omega-6 dan omega-3. Omega-9 mampu mereduksi serum LDL (*low density lipoprotein*) penyebab ateros-klerosis yang dapat menimbulkan stroke.⁶

Dalam minyak zaitun juga mengandung berbagai macam vitamin seperti vitamin A, B1, B2, C, D, E, K dan berbagai macam mineral seperti kalsium, zat besi, sodium dan potasium. Kandungan vitamin E yang larut dalam lemak dapat melindungi sel dari radikal bebas yang berbahaya. Minyak zaitun kaya akan kandungan nutrisi, kandungan nutrisi berfungsi untuk kesehatan tubuh dan wajah. Kandungan minyak pada buah zaitun adalah sekitar 15 persen. Selebihnya mengandung karbohidrat, protein, kalsium, zat besi, vitamin A, B kompleks, C dan D.¹⁷

Minyak zaitun telah digunakan dalam obat pencahar, liniment, salep dan sabun serta telah digunakan dalam kapsul oral dan larutan. Minyak zaitun digunakan secara luas dalam industri makanan sebagai minyak goreng dan untuk menyiapkan salad dressing. Dalam kosmetik, minyak zaitun digunakan sebagai pelarut dan juga sebagai kondisioner kulit dan rambut. Jenis produk yang mengandung minyak zaitun termasuk sampo dan kondisioner rambut, produk pembersih, krim topikal, lotion, dan produk *sunscreen*.¹⁸

2.3 Lilin Lebah

Lilin lebah diproduksi oleh kelenjar lilin lebah madu (*Apis mellifera*).²¹ Lilin lebah adalah produk kompleks yang disekresikan dalam bentuk cair oleh kelenjar lilin khusus di perut lebah pekerja muda (berusia antara 12 dan 18 hari, yaitu pada akhir periode di mana lebah bertindak sebagai perawat). Lilin lebah adalah campuran yang kompleks (lebih dari 300 komponen) hidrokarbon, asam lemak bebas, ester asam lemak dan lemak alkohol, diester, dan zat eksogen.²²

Lilin sarang lebah berasal dari sarang lebah yang mengandung 50% senyawa resin (flavonoid dan asam fenolat), 30% lilin lebah, 10% minyak aromatik, 5% polen dan 5% berfungsi sebagai senyawa aromatik. Lilin lebah mengandung senyawa flavonoid yang berguna sebagai antimikroba yang dapat menghambat mikroorganisme patogen.^{4,23}

Tabel 2.1 Kandungan Lilin Lebah²¹

NO	KANDUNGAN	%	NO	KANDUNGAN	%
1	Hidrokarbon	14%	7	Asam Ester	1%
2	Monoester	35%	8	Asam Poliester	2%
3	Diester	14%	9.	Asam lemak bebas	12%
4.	Triester	3%	10.	Alkohol lemak bebas	1%
5	Hidroksi Monoester	4%	11	Tidak diketahui	6%
6.	Hidroksi Poliester	8%			

Lilin lebah juga disebut lilin putih (*Cera alba*) dan lilin kuning (*Cera flava*) adalah lilin yang dihasilkan oleh lebah madu dari sisiran sarangnya. Sisiran sarang ini dicairkan atau dididihkan dengan air kemudian disaring untuk mendapatkan lilin lebah. Lilin lebah mempunyai warna yang bervariasi mulai dari coklat yang pekat sampai warna kulit terang. Umumnya lilin lebah kasar yang berwarna kuning kualitasnya lebih baik karena lebih mudah dan cepat diputihkan.^{24,25}

Kemampuan lebah dalam memanfaatkan produk tumbuhan yang berupa polen dan nektar akan membuat kehidupannya menjadi lebih produktif. Produk lebah sampai saat selain berupa lilin lebah (*beewax*), terdapat juga madu (*honey*) dan roti lebah (*bee bread*).²⁶

Penggunaan lilin lebah sudah ada sejak zaman kuno di Mesir seperti yang dilaporkan oleh Ebers Papyrus (1550 SM), lilin lebah adalah bahan utama dalam banyak resep untuk persiapan salep dan krim yang digunakan untuk membantu menarik sumbatan, mengobati luka bakar dan luka serta untuk meredakan nyeri sendi. Di Roma kuno, banyak dokter pada waktu itu menggunakan krim yang

dikenal sebagai "krim dingin", yang mengandung minyak zaitun, lilin lebah dan air mawar untuk perawatan luka bakar, luka, luka, memar, dan patah tulang.²²

2.4 Luka Bakar

Luka bakar merupakan cedera yang cukup sering dihadapi para dokter. Luka bakar berat menyebabkan morbiditas dan derajat cacat yang relatif tinggi dibandingkan dengan cedera oleh sebab lain. Biaya yang dibutuhkan untuk penanganannya pun tinggi. Di Amerika Serikat, kurang lebih 250.000 orang mengalami luka bakar setiap tahunnya. Dari angka tersebut 112.000 penderita luka bakar membutuhkan tindakan emergensi, dan sekitar 210 penderita luka bakar meninggal dunia. Di Indonesia, belum ada angka pasti mengenai luka bakar, tetapi dengan bertambahnya jumlah penduduk serta industri, angka luka bakar tersebut semakin meningkat.¹

Luka bakar menyebabkan hilangnya integritas kulit dan juga menimbulkan efek sistemik yang sangat kompleks. Luka bakar biasanya dinyatakan dengan derajat yang ditentukan oleh kedalaman luka bakar.¹

Penyebab luka bakar yang tersering adalah terbakar api langsung yang dapat dipicu atau diperparah dengan adanya cairan yang mudah terbakar seperti bensin, gas kompor rumah tangga, cairan dari tabung pemantik api, yang akan menyebabkan luka bakar pada seluruh atau sebagian tebal kulit. Penyebab luka bakar lainnya adalah pajanan suhu tinggi dari matahari, listrik, maupun bahan kimia. Bahan ini bisa berupa asam atau basa kuat.²⁷

Kulit adalah organ terluar tubuh manusia dengan luas $0,025 \text{ m}^2$ pada anak baru lahir sampai 1 m^2 spada orang dewasa. Apabila kulit terbakar atau terpajan suhu tinggi, pembuluh kapiler dibawahnya, area sekitarnya, dan area yang jauh sekali pun akan rusak dan menyebabkan permeabilitasnya meningkat. Terjadilah kebocoran cairan intrakapilar ke interstisial sehingga terjadi udem dan bula yang mengandung banyak elektrolit. Rusaknya kulit akibat luka bakar akan mengakibatkan hilangnya fungsi kulit sebagai barrier dan penahan penguapan.²⁷

Kedua penyebab di atas dengan cepat menyebabkan berkurangnya cairan *intravascular*. Pada luka bakar yang luasnya kurang dari 20%, mekanisme kompensasi tubuh masih bisa mengatasinya. Bila kulit yang terbakar luas (lebih dari 20%), dapat terjadi syok hipovolemik disertai gejala yang khas, seperti gelisah, pucat, dingin, berkeringat, nadi kecil dan cepat, tekanan darah menurun, dan produksi urin berkurang. Pembengkakan terjadi perlahan, maksimal terjadi setelah delapan jam.²⁷

Luka bakar umumnya tidak steril, kontaminasi pada kulit mati yang merupakan medium yang baik untuk pertumbuhan kuman, akan mempermudah infeksi. Infeksi ini sulit diatasi karena daerahnya tidak tercapai oleh pembuluh kapiler yang mengalami trombosis. Padahal pembuluh ini membawa sistem pertahanan tubuh atau antibiotik.¹

Pada awalnya, infeksi biasanya disebabkan oleh kokus Gram positif yang berasal dari kulit sendiri atau dari saluran napas, tetapi kemudian dapat terjadi invasi kuman Gram negatif. Infeksi ringan dan noninvasif (tidak dalam) ditandai

dengan keropeng yang mudah terlepas dengan nanah yang banyak. Infeksi yang invasif ditandai dengan keropeng yang kering dengan perubahan jaringan di tepi keropeng yang mula-mula sehat menjadi nekrotik; akibatnya, luka bakar yang mula-mula derajat dua menjadi derajat tiga. Infeksi kuman menimbulkan vaskulitis pada pembuluh kapiler di jaringan yang terbakar dan menimbulkan trombosis.¹

Bila penderita dapat mengatasi infeksi, luka bakar derajat dua dapat sembuh dengan meninggalkan cacat berupa parut. Penyembuhan ini dimulai dari sisa elemen epitel yang masih vital, misalnya sel kelenjar sebacea, sel basal, sel kelenjar keringat, atau sel pangkal rambut. Luka bakar derajat dua yang dalam mungkin meninggalkan parut hipertrofik yang nyeri, gatal, kaku, dan secara estetik sangat jelek. Luka bakar derajat tiga yang dibiarkan sembuh sendiri akan mengalami kontraktur. Bila ini terjadi di persendian; fungsi sendi dapat berkurang atau hilang.¹

Luas luka bakar dinyatakan dalam persen terhadap luas seluruh tubuh. Pada orang dewasa digunakan rumus 9², yaitu luas kepala dan leher, dada, punggung, perut, pinggang dan bokong, ekstremitas atas kanan, ekstremitas atas kiri, paha kanan, paha kiri, tungkai dan kaki kanan, serta tungkai dan kaki kiri masing-masing 9%, sisanya 1% adalah daerah genitalia. Rumus ini membantu untuk menaksir luasnya permukaan tubuh yang terbakar pada orang dewasa.²⁷

Kedalaman luka bakar ditentukan oleh tingginya suhu dan lamanya pajanan suhu tinggi. Luka bakar derajat satu hanya mengenai epidermis dan

biasanya sembuh dalam 5-7 hari; misalnya tersengat matahari. Luka tampak sebagai eritema dengan keluhan rasa nyeri atau hipersensitivitas setempat.²⁷

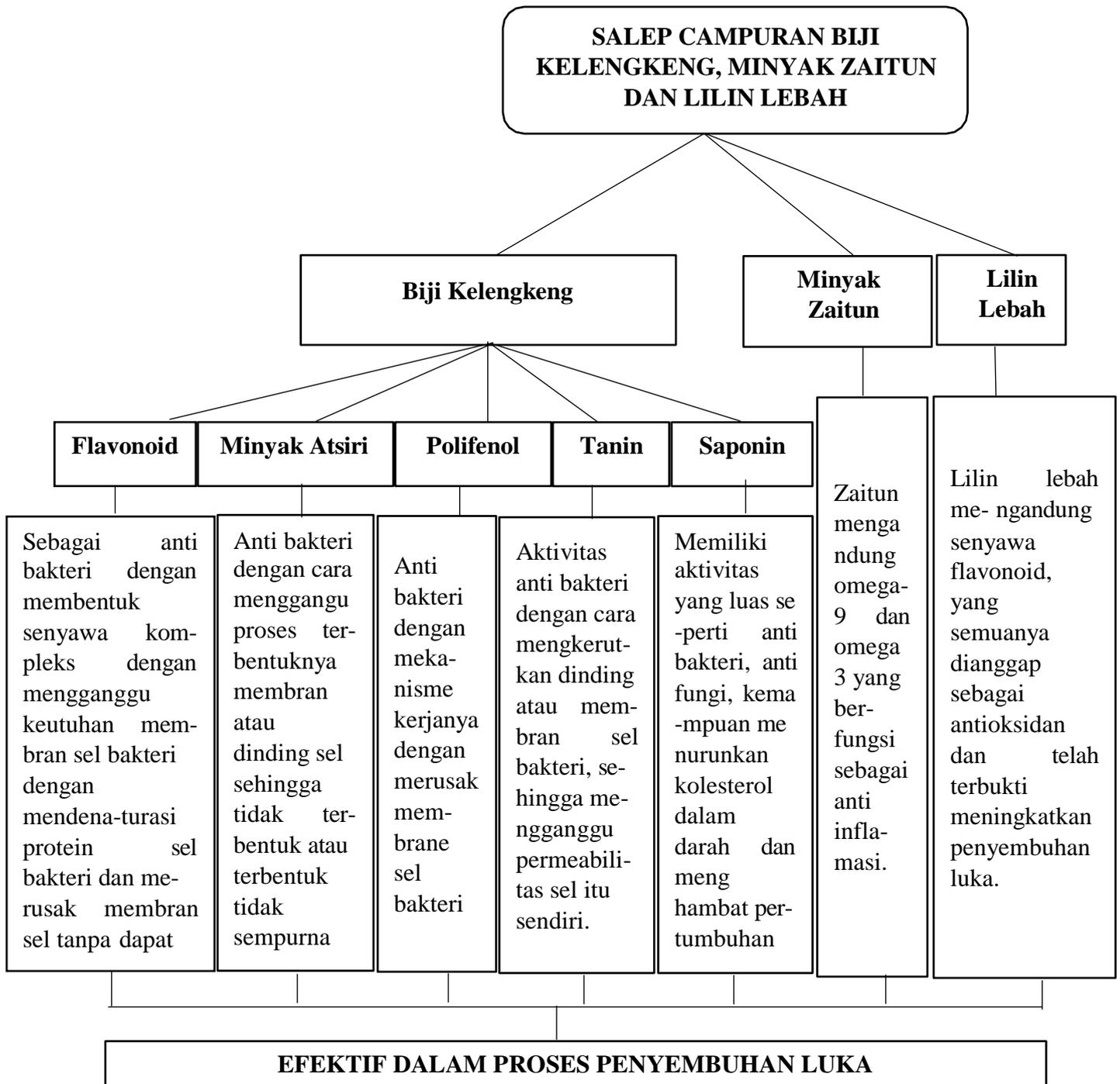
Luka bakar derajat dua mencapai kedalaman dermis, tetapi masih ada elemen epitel sehat yang tersisa, elemen epitel tersebut, misalnya sel epitel basal, kelenjar sebacea, kelenjar keringat dan pangkal rambut. Dengan adanya sisa sel epitel ini, luka dapat sembuh sendiri dalam dua sampai tiga minggu. Gejala yang timbul adalah nyeri, gelembung atau bula berisi cairan eksudat yang keluar dari pembuluh karena permeabilitas dindingnya meningkat.²⁷

Luka bakar derajat tiga meliputi seluruh kedalaman kulit dan mungkin subkutis, atau organ yang lebih dalam. Tidak ada lagi elemen epitel hidup tersisa yang memungkinkan penyembuhan dari dasar luka; biasanya diikuti dengan terbentuknya eskar (kerak atau luruhan kulit terkoagulasi dan tebal yang terbentuk akibat luka bakar) yang merupakan jaringan nekrosis akibat denaturasi protein jaringan kulit. Beratnya luka bakar bergantung pada dalam, luas, dan letak luka. Umur dan keadaan kesehatan penderita sebelumnya akan sangat mempengaruhi prognosis.²⁷

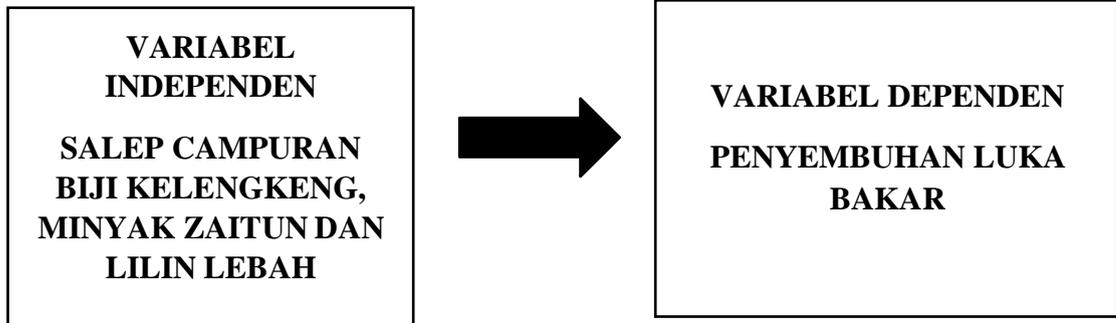
Fase penyembuhan luka bakar terdiri dari 3 tahap yaitu fase inflamasi yang dibagi menjadi *early inflammation* (fase haemostasis), dan *late inflammation* yang terjadi sejak hari ke 0 sampai hari ke 5 pasca terluka. Fase proliferasi, yang meliputi tiga proses utama yakni: neoangiogenesis, pembentukan fibroblast dan re-epitelisasi, terjadi dari hari ke-3 sampai hari ke-21 pasca terluka. Fase maturasi terjadi mulai hari ke-21 sampai 1 tahun pasca luka yang bertujuan untuk

memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Ketiga fase ini saling mempengaruhi satu sama lain dan banyak sel dan sitokin yang berperan didalam setiap fase.²⁸

2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dilakukan menggunakan penelitian *eksperimental post test only control group design*.

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Variabel Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Independen Salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah merupakan salep yang diolah dari biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah.		Membuat salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah dengan cara mencampur biji kelengkeng yang sudah dihaluskan dengan minyak zaitun dan lilin lebah yang masing-masing ditimbang terlebih dahulu.	Diberi salep Tidak diberi salep	nominal
Variabel Dependen : Penyembuhan Luka bakar pada galur wistar	Penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar adalah adanya kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut	Mengukur ke-efek diameter dengan observasi diameter luka.menggunakan aplikasi <i>Macbiophotonic Image J</i> .pada hari ke-30	mm (milimeter)	Rasio

Variabel Dependen :	Penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar	Mengukur ke-efek waktu dengan menghitung hari pada diameter luka yang sudah mencapai sekitar 10 mm.	Hari	Rasio
Penyembu- han Luka bakar pada galur wistar	adalah adanya kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut.			

3.3 Tempat dan Waktu

Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2019 - Agustus 2020

Kegiatan	Bulan													
	J U L I	A G U S T U S	S E P T E M B E R	O K T O B E R	N O V E M B E R	D E S E M B E R	J A N U A R I	F E B R U A R I	M A R E T	A P R I L	M E I	J U N I	J U L I	A G U S T U S
Pembuatan proposal														

Sidang proposal				
Persiapan sampel penelitian				
Penelitian				
Penyusunan data hasil penelitian				
Analisis data				
Pembuatan laporan hasil				

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah galur wistar dengan berat badan 200-250 gram dan berumur 2-3 bulan.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian diambil dengan metode *convenience sampling*. Besar sampel dalam penelitian *eksperimental post test only control group design* ini peneliti menggunakan total sampling dimana besar sampel ditentukan berdasarkan jumlah tikus sebanyak 15 ekor.

Persiapan Sampel

Alat dan bahan penelitian

Tabel 3.2 Alat Penelitian

No	Nama Alat	Keterangan (Jumlah)
1	Pembakar Spritus	1 buah
2	Kaki Tiga	1 buah
3	Kawat kasa	1 buah
4	Gelas Kimia 250 ml	4 buah
5	Gelas Ukur 50 ml	4 buah
6	Belender	1 buah
7	Panci Presto	1 buah
8	Neraca Digital	1 buah
9	Saringan	1 buah
10	Pengaduk Kaca	4 buah
11	Mancis	1 buah

Tabel 3.3 Bahan Penelitian

No	Nama Bahan	Keterangan (Jumlah)
1	Minyak Zaitun	20 ml
2	Lilin Lebah	10 gram
3	Bubuk Biji Kelengkeng	10 gram
4	Tikus Putih Galur Wistar	15 ekor

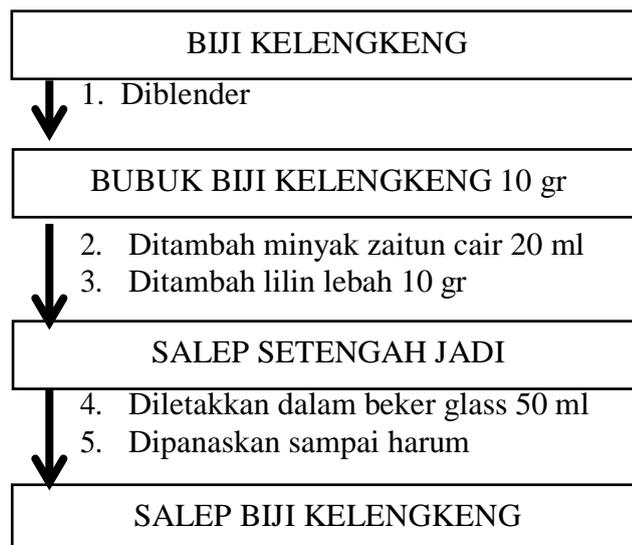
Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak zaitun dan kelengkeng yang dibeli di Supermarket Berastagi, lilin lebah yang dibeli dari perternakan lebah madu di Pakam dan galur Wistar yang dibeli di Toko Hewan Sutomo yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Cara Pembuatan Salep Campuran Biji Kelengkeng, Minyak Zaitun dan Lilin Lebah

Setelah kita mempersiapkan alat dan bahan, langkah-langkah membuat salep biji kelengkeng adalah :

1. Ambillah biji kelengkeng, lalu dicuci terlebih dahulu. Setelah itu, diletakkan diatas nampan dan dijemur dibawah sinar matahari selama 2 hari agar biji kelengkengnya kering.

2. Setelah 2 hari, biji kelengkeng tersebut ditumbuk terlebih dahulu agar mempermudah menghaluskan biji kelengkeng pada saat diblender.
3. Setelah biji kelengkeng diblender, lalu disaring, sehingga tersisa bubuk biji kelengkeng.
4. Letakkan bubuk biji kelengkeng 10 gram di atas piring kaca steril. Sementara itu, ambil kaki tiga yang di atasnya dilapisi kasa kawat dan dibawahnya terdapat pembakar bunsen yang menyala. Letakkan gelas beaker yang berisi lilin lebah 10 gram. Lalu panaskan lilin lebah sampai ia meleleh.
5. Setelah lilin lebah meleleh. Campurkan biji kelengkeng, lilin lebah, dan minyak zaitun cair 20 ml dalam satu wadah, yang sebelumnya masing-masing bahan ditimbang terlebih dahulu.
6. Setelah itu, aduk sampai merata. Dan tunggu campuran itu memadat sehingga terbentuk salep biji kelengkeng



Gambar 3.1 Diagram Alur Pembuatan Salep

Hewan Percobaan

Hewan coba adalah 15 ekor galur Wistar dewasa umur 2-3 bulan dengan berat 200-250g. Galur wistar yang memenuhi kriteria diadaptasikan dalam 7 hari, dan dilakukan pembuatan luka bakar pada hari ke 8, diletakkan di laboratorium dengan cara dikandangkan, diberi pakan standar dan minum.

Galur Wistar dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama terdiri atas delapan ekor Galur Wistar dan kelompok kedua terdiri atas 7 ekor Galur Wistar. Kelompok pertama diberikan salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah dan kelompok kedua tanpa salep campuran biji kelengkeng.

Cara untuk membuat luka bakar:

1. Anastesi dengan lidokain yang diinjeksikan secara IM ke intraperitoneal.
2. Gunting bulu bagian punggung.
3. Aseptik dengan menggunakan alcohol.

Luka bakar derajat dibuat dengan menggunakan batang logam aluminium, diameter mm logam dipanaskan dalam air mendidih dengan suhu C, lalu ditempelkan pada daerah yang sudah dibersihkan selama 15 detik.

5. Hasil luka 24 mm dengan kedalaman sampai dermis.

Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi Sampel

Kriteria Inklusi

1. Berusia sekitar 2-3 bulan.
2. Berat badan 200-250 gr.
3. Tikus dengan kondisi aktif dan sehat.
4. Tikus belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya.

5. Tidak terdapat kelainan anatomis.

Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus atau genital).
2. Tikus yang mengalami penurunan berat badan $>10\%$ setelah pemberian salep.
3. Tikus yang mati tiba-tiba saat adaptasi.

3.5 Metode pengumpulan data

Data dalam penelitian ini menggunakan data primer yang diukur langsung pada subjek yang akan diteliti. Pengukuran dinilai berdasarkan ke-efek pemberian salep dalam proses penyembuhan luka bakar pada galur wistar.

Cara pengukuran

Salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah dioleskan pada galur wistar sebanyak 1 kali sehari selama 1 bulan (30 hari). Lalu akan diperiksa setiap hari untuk memantau kecepatan waktu dan pengecilan diameter luka dalam proses penyembuhan luka bakar pada galur wistar tersebut. Setelah semua data yang dicatat terkumpul, lalu data diolah untuk tahap analisis data selanjutnya

3.6 Metode analisis data

Pengolahan data

A. Editing data

Pemeriksaan data dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan.

B. Coding data

Data yang telah dikumpulkan dan dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya kemudian diberi kode secara manual.

C. Data Entry

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program spss komputer.

D. Cleaning data

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam program komputer untuk menghindari kesalahan dalam input data.

E. Saving

Menyiapkan data sebaik-baiknya untuk dianalisis

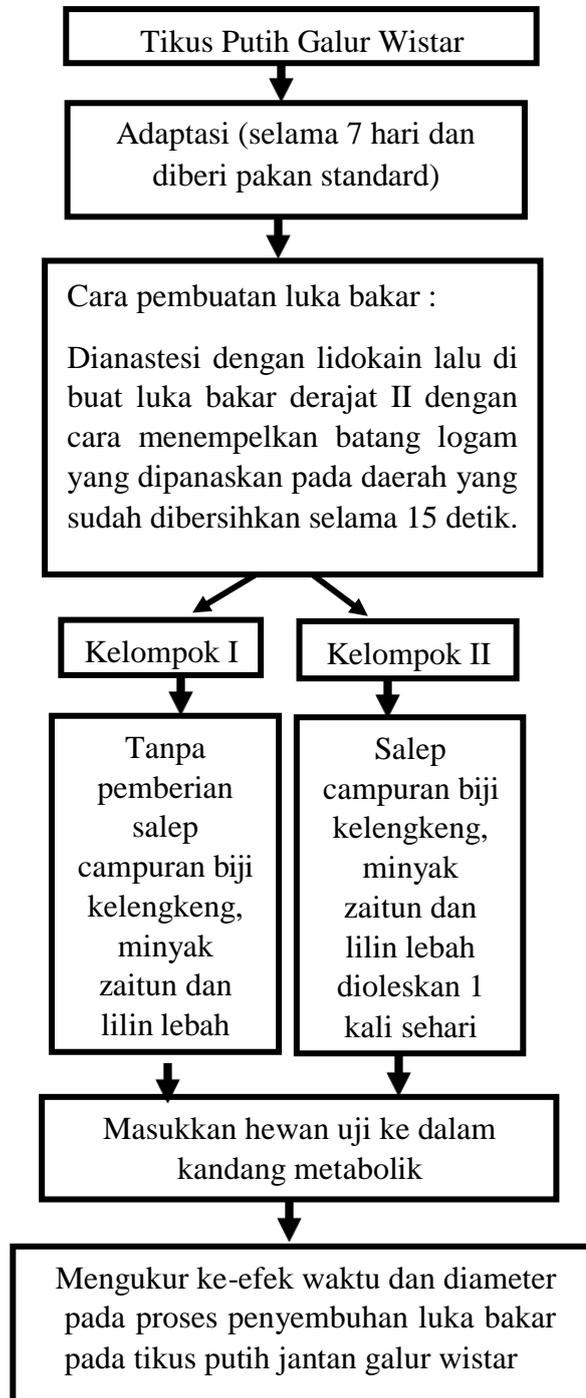
Analisis Data

Analisis data yang dilakukan secara statistik dengan uji *T-independent*. Data yang didapatkan dari setiap variable pengamatan dicatat dan kemudian disusun kedalam bentuk excel. Kemudian dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*. Jika data tersebar normal maka dilakukan dengan menggunakan uji *T-independent*, jika data tidak terdistribusi normal maka uji dengan *Mann-Whitney*. Uji homogenitas data adalah untuk mengetahui bahwa

sampel penelitian yang diambil adalah berasal dari populasi yang sama. Setelah dilakukan uji keduanya data kuantitatif (variabel dependen) yang didapatkan, di uji kemaknaannya terhadap pengaruh kelompok perlakuan (variabel dependen) dengan bantuan program statistik komputer yaitu SPSS.

Uji *T-independent* dengan derajat kemaknaan (taraf signifikansi) yang dipakai adalah ($\alpha = , 5$) sehingga bila $p < \alpha$ maka hasil perhitungan statistik bermakna dan bila $p > \alpha$ maka hasil perhitungan statistik tidak bermakna

Kerangka Kerja



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Deskripsi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor : 395/KEPK/FKUMSU/2020. Rancangan penelitian yang dilakukan menggunakan penelitian *eksperimental post test only control group design*, yang bertujuan untuk mengetahui efek salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour), minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar. Galur Wistar dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pertama terdiri atas delapan ekor yang diberikan salep dan kelompok kedua terdiri atas tujuh ekor tanpa diberi salep. Pengamatan dilakukan pada 15 ekor sampel tikus putih jantan Galur Wistar setiap hari selama 30 hari.

4.2 Hasil Penelitian

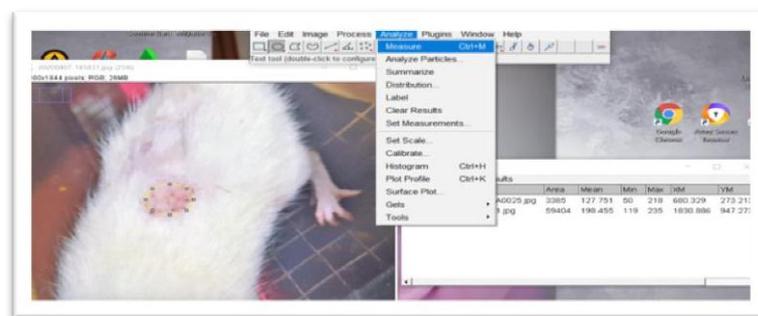
4.2.1 Diameter Luka

4.2.1.1 Hasil Pengamatan Diameter Luka

Salah satu cara untuk mengamati efek penyembuhan luka bakar terhadap objek penelitian yakni dengan cara mengukur diameter luka menggunakan program *Macbiophotonic Image J* (Gambar 4.1). Prinsip kerja dari program ini adalah menentukan dan mengkuantifikasi diameter perlukaan tikus sehingga dari data dapat dianalisis dengan statistik. Terlebih dahulu dilakukan pengambilan gambar atau foto terhadap perlukaan tikus pada suatu lapak pandang. Kemudian,

hasil data dikuantifikasi menggunakan program ini. Hasil data yang telah dikuantifikasi menggunakan program *Macbiophotonic Image J*, kemudian data dibuat dalam bentuk persen (%) untuk mengetahui persentase peningkatan kesembuhan luka bakar pada hewan uji.

Gambar 4.1 Proses Pengukuran Diameter Luka Dengan Menggunakan Aplikasi *Macbiophotonic Image J*



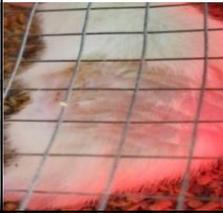
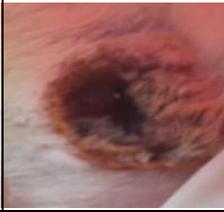
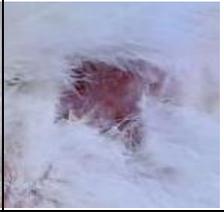
Tabel 4.1 Data Diameter Luka Bakar Pada Hari ke-30 (mm)

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Diameter Luka Bakar Pada Hari Ke-30 (mm)
Diberikan Salep	1	2,9
	2	2,02
	3	2,64
	4	2,68
	5	2,9
	6	2,2
	7	3,1
	8	2,72
Tidak Diberikan Salep	9	8,28
	10	8,34
	11	8,25
	12	8,41
	13	8,02
	14	8,62
	15	8,05

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat bahwa diameter luka pada hari ke-30 menunjukkan pengecilan diameter luka bakar pada kelompok yang diberikan

salep lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep. Ini menunjukkan kelompok yang diberikan salep memiliki efek penyembuhan luka bakar lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep.

Gambar 4.2 Proses Penyembuhan Luka Pada Hewan Coba

Hari	Diberi Salep	Tidak Diberi Salep	Hari	Diberi Salep	Tidak Diberi Salep
1			21		
9			26		
17			30		

Berdasarkan pada tabel di atas dapat dilihat bahwa gambar yang menunjukkan diameter luka mengalami perubahan semakin mengecil (menyusut) seiring bertambahnya hari.

4.2.1.2 Uji Normalitas

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 15 sampel (kurang dari 50), sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-wilk*. Hasil uji normalitas berdasarkan diameter luka pada hari ke-30 pada kelompok yang diberi salep dan tidak diberi salep dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Diameter Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,374
Tidak Diberikan Salep	0,767

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat data diameter luka pada masing-masing kelompok memberikan hasil uji normalitas dengan nilai signifikan $\rho > 0,05$ yang menunjukkan bahwa sebaran data diameter luka pada kedua kelompok perlakuan adalah normal.

4.2.1.3 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk melihat ukuran pemusatan dan penyebaran data. Data persentase pengecilan diameter luka pada hari ke-30 memiliki sebaran data normal, sehingga ukuran pemusatan data yang digunakan adalah rerata dan ukuran penyebarannya berupa standar deviasi.

Tabel 4.3 Hasil Uji Analisis Univariat Diameter Luka Pada Sebaran Data Normal

	Kelompok Perlakuan	Rerata (%)	Standar Deviasi
Diameter Hari Ke-30	Diberikan Salep	2,6450	0,3650
	Tidak Diberikan Salep	8,2814	0,2071

4.2.1.4 Analisis Bivariat

Sebelumnya dilakukan uji homogenitas data *Levene's statistic test* untuk melihat distribusi varian data pada kelompok percobaan. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas *Levene's Statistic Test* Diameter Luka

Variabel	Nilai Signifikan (ρ)
Diameter Luka	0,242

Data hasil uji homogenitas varian data memiliki nilai $\rho > 0,05$ yang menunjukkan bahwa varian data pada kedua kelompok percobaan adalah sama.

Dari hasil uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai signifikan $\rho > 0,05$, menunjukkan data normal dan homogen serta memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke uji parametrik yaitu *Independent t-test* dengan skala ukur rasio. Ini ditujukan untuk mengetahui hubungan antar kelompok percobaan dengan melihat rerata perbedaan pengecilan diameter luka. Hasil uji analisis bivariat dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.5 Hasil Uji *Independent T-Test* Diameter Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,000
Tidak Diberikan Salep	0,000

Hasil uji *Independent t-test* menunjukkan nilai $\rho < 0,05$, dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dari pengecilan diameter luka pada kelompok perlakuan yang diberikan salep dan tidak diberikan salep.

4.2.2 Persentase Kesembuhan Luka

4.2.2.1 Hasil Pengamatan Persentase Kesembuhan Luka

Tabel 4.6 Data Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Diameter Luka Bakar Pada Hari Ke-30 (mm)	Persentase Kesembuhan Luka (%)
Diberikan Salep	1	2,9	87,91
	2	2,02	91,58
	3	2,64	89
	4	2,68	88,83
	5	2,9	87,91
	6	2,2	90,83
	7	3,1	87,08
	8	2,72	88,67
Tidak Diberikan Salep	9	8,28	65,5
	10	8,34	65,25
	11	8,25	65,625
	12	8,41	64,95
	13	8,02	66,58
	14	8,62	64,08
	15	8,05	66,45

Hasil data yang telah dikuantifikasi menggunakan program *Macbiophotonic Image J*, dibuat dalam bentuk persen (%) yang digunakan untuk mengetahui persentase peningkatan kesembuhan luka pada hewan uji. Hasil Pengamatan diameter luka terhadap penyembuhan luka dapat dilihat pada tabel di atas. Berdasarkan tabel tersebut dapat dilihat bahwa persentase kesembuhan luka menunjukkan adanya perbedaan. Terlihat bahwa kelompok perlakuan yang diberi salep mengalami penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberi salep.

4.2.2.2 Uji Normalitas

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 15 sampel (kurang dari 50), sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-wilk*, dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.7 Hasil Uji Normalitas Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,139
Tidak Diberikan Salep	0,609

Berdasarkan pada tabel di atas dapat dilihat bahwa data persentase kesembuhan luka pada kedua kelompok memberikan hasil uji normalitas dengan nilai $\rho > 0,05$ yang menunjukkan bahwa sebaran data persentase kesembuhan luka pada kedua kelompok perlakuan adalah terdistribusi normal.

4.2.2.3 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk melihat ukuran pemusatan dan penyebaran data. Data persentase kesembuhan luka memiliki sebaran data normal, sehingga ukuran pemusatan data yang digunakan adalah rerata dan ukuran penyebarannya berupa standar deviasi.

Tabel 4.8 Hasil Uji Analisis Univariat Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Rerata (%)	Standar Deviasi
Diberikan Salep	88,625	1,685
Tidak Diberikan Salep	65,428	0,975

4.2.2.4 Analisis Bivariat

Sebelumnya dilakukan uji homogenitas data *Levene's statistic test* untuk melihat distribusi varian data pada kelompok percobaan. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.9 Hasil Uji Homogenitas *Levene's statistic test* Persentase Kesembuhan Luka

Variabel	Nilai Signifikan (ρ)
Persentase Kesembuhan Luka	0,242

Data hasil uji homogenitas varian data memiliki nilai $\rho > 0,05$ yang menunjukkan bahwa varian data pada kedua kelompok percobaan adalah sama. Dari hasil uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai signifikan $\rho > 0,05$, menunjukkan data normal dan homogen serta memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke uji parametrik yaitu *Independent t-test* dengan skala ukur rasio. Ini ditujukan untuk mengetahui hubungan antar kelompok percobaan dengan melihat rerata perbedaan persentase kesembuhan luka. Hasil uji analisis bivariat dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.10 Hasil Uji *Independent T-Test* Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,000
Tidak Diberikan Salep	0,000

Hasil uji *Independent t-test* menunjukkan nilai $\rho < 0,05$, dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dari persentase kesembuhan luka pada kelompok perlakuan yang diberikan salep dan tidak diberikan salep.

4.2.3 Waktu Penyembuhan

4.2.3.1 Hasil Pengamatan Waktu Penyembuhan Luka

Pengamatan terhadap waktu penyembuhan luka bakar dilakukan selama 30 hari masa perlakuan terhadap hewan coba yang diinduksi luka bakar derajat II. Waktu penyembuhan luka bakar dengan pengamatan diameter ± 10 mm dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.11 Waktu Penyembuhan Luka Bakar ($D \pm 10$ mm) Pada Hewan Coba

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Waktu Penyembuhan Luka Bakar Dengan Diameter ≥ 10 mm
Diberikan Salep	1	16 hari
	2	15 hari
	3	16 hari
	4	16 hari
	5	17 hari
	6	16 hari
	7	17 hari
	8	16 hari
Tidak Diberikan Salep	9	23 hari
	10	24 hari
	11	23 hari
	12	24 hari
	13	23 hari
	14	25 hari
	15	23 hari

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa waktu penyembuhan luka bakar dengan diameter ± 10 mm menunjukkan kelompok perlakuan yang diberi salep lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep.

4.2.3.2 Uji Normalitas

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 15 sampel (kurang dari 50), sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-wilk*. Hasil uji

normalitas kelompok yang diberi salep dan tidak diberi salep dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.12 Hasil Uji Normalitas Waktu Penyembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,037
Tidak Diberikan Salep	0,020

Berdasarkan pada tabel di atas dapat dilihat bahwa data waktu penyembuhan luka pada masing-masing kelompok memberikan hasil uji normalitas dengan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa sebaran data waktu penyembuhan luka pada kedua kelompok perlakuan adalah tidak terdistribusi normal.

4.2.3.3 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk melihat pemusatan dan penyebaran data. Data persentase waktu penyembuhan luka memiliki sebaran data yang tidak normal sehingga ukuran pemusatan data yang digunakan adalah median dan ukuran penyebaran data adalah minimum-maksimum.

Tabel 4.13 Hasil Uji Analisis Univariat Waktu Penyembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Median (hari)	Min	Maks
Diberikan Salep	16	15	17
Tidak Diberikan Salep	23	23	25

4.2.3.4 Analisis Bivariat

Pada penelitian ini analisis bivariat yang digunakan untuk melihat perbedaan waktu penyembuhan luka kedua kelompok perlakuan adalah uji analisis *Mann-Whitney*.

Tabel 4.14 Hasil Uji *Mann-Whitney* Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka

Variabel	Nilai Signifikan (ρ)
Waktu Penyembuhan Luka	0,000

Berdasarkan pada tabel di atas dapat dilihat bahwa nilai $\rho < , 5$ dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan.

4.3 Pembahasan

Luka bakar merupakan suatu bentuk trauma pada kulit maupun jaringan lainnya yang disebabkan oleh kontak terhadap panas atau pajanan akut lain baik secara langsung maupun tidak langsung. Beberapa hal yang dapat menyebabkan luka bakar antara lain adalah cairan panas, benda panas, api, radiasi, bahan radioaktif, sengatan listrik, dan bahan kimia berbahaya.¹

Proses penyembuhan luka merupakan hal biologis yang terjadi sebagai upaya tubuh untuk memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan. Proses penyembuhan luka terdiri atas tiga fase yaitu fase inflamasi yang dibagi menjadi *early inflammation* (fase haemostasis) dan *late inflammation*, fase proliferasi, dan remodeling atau fase maturasi. Setiap fase berperan penting dalam proses perbaikan jaringan yang rusak akibat luka bakar.²⁹

Penyembuhan luka bakar merupakan proses yang dinamis dan tidak terjadi secara linear, sehingga fase-fase tersebut dapat berlangsung secara tumpang tindih menyesuaikan dengan lingkungan intrinsik dan ekstrinsik luka. Fase yang sering berlangsung secara tumpang tindih adalah fase inflamasi dan proliferasi.³⁰

Pada penelitian ini dilakukan percobaan untuk melihat efek penyembuhan luka pada hewan coba yang sebelumnya telah diinduksi luka bakar derajat dua. Hewan coba terbagi menjadi dua kelompok percobaan yaitu diberikan salep dan tidak diberikan salep. Efek penyembuhan luka diamati menggunakan dua parameter yaitu pengecilan diameter luka dan lamanya waktu penyembuhan luka.

Waktu penyembuhan luka merupakan waktu yang dibutuhkan untuk memperbaiki jaringan yang rusak sampai terjadi penutupan seluruh bagian luka oleh jaringan yang baru.³¹ Penyembuhan luka dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain oksigenasi jaringan, infeksi, umur, hormon, tingkat stres, dan nutrisi.²⁹

Pada analisis univariat, hasil rerata diameter luka kelompok yang diberi salep adalah 2,6450 % dan yang tidak diberikan salep 8,2814 %; sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi salep memiliki efek pengecilan diameter luka lebih besar bila dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep. Pada analisis bivariat persentase pengecilan diameter luka pada kedua kelompok percobaan menggunakan uji analisis *Independent t-test*, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kedua kelompok perlakuan ($p < , 5$) terhadap persentase pengecilan diameter luka.

Pada analisis univariat, hasil rerata persentase kesembuhan luka dilihat dari diameter luka pada kelompok perlakuan yang diberi salep adalah 88,625 % dan tidak diberikan salep adalah 65,428 %; sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi salep memiliki efek persentase kesembuhan luka yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep. Pada

analisis bivariat persentase kesembuhan luka pada kedua kelompok percobaan menggunakan uji analisis *Independent t-test*, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kedua kelompok perlakuan ($p < , 5$) terhadap persentase peningkatan kesembuhan luka.

Pada analisis univariat, hasil median waktu penyembuhan kelompok yang diberi salep adalah 16 hari dan yang tidak diberikan salep 23 hari; sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi salep memiliki efek waktu yang lebih cepat bila dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep. Pada analisis bivariat, hasil uji *Mann-Whitney* pada kedua kelompok perlakuan seperti yang tertera pada tabel 4.14 dengan nilai $p < , 5$ dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa salep campuran biji kelengkeng minyak zaitun dan lilin lebah merupakan salah satu terapi yang memiliki efek yang cukup baik terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus, hal ini dikarenakan beberapa kandungan senyawa yang terdapat di dalam salep tersebut.

Hal ini dikarenakan juga sejalan dengan beberapa penelitian ilmiah, seperti penelitian yang dilakukan oleh Lei Zhao *et al.* yang menyatakan bahwa Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) mengandung senyawa corilagin dan ellagic yang memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba dan juga senyawa fenolik yang berkontribusi untuk pengobatan dalam penyembuhan luka bakar derajat dua pada tikus.²

Penelitian lain juga mengatakan bahwa biji kelengkeng mengandung senyawa fenolik seperti corilagin, asam galat, dan asam ellagat sebagai antiplasmodial, antimikroba, antioksidan, antiinflamasi dan senyawa pencegah kanker.³ Sifat antioksidan asam galat dan asam ellagat yang terdapat pada biji kelengkeng menunjukkan adanya hambatan yang signifikan terhadap produksi NO yang berperan dalam terjadinya kerusakan jaringan. Selain itu senyawa fenolik yang terdapat pada kulit buah dan biji kelengkeng ini dapat mencegah terjadinya infeksi sekunder pada daerah luka yang berpengaruh pada proses penyembuhan.³

Selain itu, lilin lebah merupakan herbal yang mengandung senyawa *flavonoid* yang berguna sebagai antimikroba yang dapat menghambat mikroorganisme patogen dan juga merupakan herbal yang terbukti menyembuhkan luka bakar.⁴ Minyak zaitun juga merupakan herbal yang mengandung *flavonoid apigenin, luteolin, chryseriol* dan *derivatnya*. Fenol dan triterpen yang terkandung dalam minyak zaitun dapat mencegah / menangkal penyakit neurodegeneratif akut dan kronis.⁵ Selain itu, juga mengandung omega-9 dan 3 yang berfungsi sebagai anti inflamasi. Terbukti bahwa emulsi nutrisi parenteral omega 3 yang diperkaya omega 9 dari minyak zaitun (80 %) mampu menurunkan mediator inflamasi.⁶

4.4 Keterbatasan Penelitian

Karena penelitian ini dilakukan di masa pandemi dan jarak rumah peneliti cukup jauh terhadap tempat penelitian, maka cukup sulit untuk mengatur jadwal dalam memberikan salep pada waktu (jam) yang sama dari sebelumnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian efek salep campuran biji kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour), minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar, didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Terdapat kelompok perlakuan yang diberikan salep memiliki efek pengecilan diameter dan persentase kesembuhan luka lebih besar bila dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep. Dimana terdapat perbedaan rerata diameter dan persentase kesembuhan luka bakar derajat dua yang bermakna antara kedua kelompok, dengan nilai $\rho = 0,000$ ($\rho < 0,05$).
2. Terdapat kelompok perlakuan yang diberikan salep memiliki efek waktu yang lebih cepat bila dibandingkan dengan yang tidak diberikan salep. Dimana terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka bakar derajat dua yang bermakna antara kedua kelompok, dengan nilai $\rho = ,$ ($\rho < , 5$)

5.2 Saran

1. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah terhadap kondisi patologis lainnya yang membutuhkan regimen terapi yang dapat mempercepat proses penyembuhan dan diperlukan

penelitian lanjutan dengan sampel yang lebih banyak agar data dapat lebih akurat.

2. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat memperhatikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi penelitian agar hasil penelitian yang diperoleh terhindar dari bias.
3. Diharapkan institusi kesehatan dan pendidikan dapat meningkatkan ketertarikan dan mengembangkan penelitian mengenai efek salep campuran biji kelengkeng minyak zaitun dan lilin lebah serta dapat memberikan wawasan dan informasi yang bermanfaat.
4. Diharapkan masyarakat dapat menambah wawasan dan informasi yang bermanfaat serta dapat menerapkan salep campuran biji kelengkeng minyak zaitun dan lilin lebah sebagai alternatif pengobatan dan dapat mengurangi limbah organik di lingkungan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moenadjat. Luka Bakar Masalah Dan Tatalaksana. 4th ed. Moenadjat, ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014
2. Zhao L, Wang K, Li W, Soteyome T, Xiao H, Hu Z. Protective Effects Of Polyphenolic Extracts From Longan Seeds Promote Healing Of Deep Second-Degree Burn In Mice. *Food Funct.* 2019;10(3):1433-1443. doi:10.1039/c8fo02330a
3. Susilawati, Mohammad Khafid, Tiarisna HN, Narendra K W, Chusnul, Chotimah. Potensi Kulit dan Biji Kelengkeng (*Euphoria longan*) sebagai Gel Topikal untuk Mempercepat Penyembuhan Luka pasca Ekstraksi Gigi. *Berk Ilm Mahasiswa Kedokteran Gigi Indonesia.* 2013;1
4. Hermayasari AD, Harlia E, Marlina ET. Pengaruh Lilin Sarang Lebah Sebagai Edible Coating Pada Dendeng Sapi Giling Terhadap Jumlah Bakteri Total Dan *Staphylococcus Aureus*. Skripsi Fakultas Peternakan Universitas Padjadjaran. 2015
5. Angeloni C, Malaguti M, Cristina MB, Hrelia S. Bioactivity of Olive Oil Phenols in Neuroprotection. *International Journal of Molecular Science.* MDPI. 2017;1-27. doi:10.3390/ijms18112230
6. Soebahar ME, Firmansyah RA, Daenuri AE. Mengungkap Rahasia Buah Kurma Dan Zaitun Dari Petunjuk Hadits Dan Penjelasan Sains. *Ulul Albab.* Volume 16. No. 2. Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan dan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang. 2015
7. Santi RN, Muhtadi, Indrayudha P. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Dan Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* (Lour.) Steud) Terhadap *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Serta Toksisitasnya Terhadap *Artemia Salina* Leach. *Jurnal Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.* *Pharmacol*, Vol 12, No. 1, Juni 2011
8. Syahputra H, Harjoko S. Klasifikasi Varietas Tanaman Kelengkeng Berdasarkan Morfologi Daun Menggunakan Backpropagation Neural Network Dan Probabilistic Neural Network. *IJCCS (Indonesian Journal of Computing and Cybernetics System.* Vol 5. No. 3. 2011:11-16. doi:10.22146/ijccs.5206
9. Syahputra D. Respons Pertumbuhan Tanaman Kelengkeng (*Dimocarpus longan* L) Terhadap Pemberian Ampas Tahu Dan Mol Pepaya. Skripsi Fakultas Pertanian Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 2018
10. Sunanto H. *Budidaya Lengkeng Dan Aspek Ekonomisnya.* Yogyakarta: Kanisius; 1990
11. Prawitasari T, Munandar A, Mursal M. *Pemacuan Pembungaan Tanaman*

- Lengkeng (*Euphoria longana* Lam.) untuk Produksi Buah di Luar Musim. *Biosfera*. Vol 24. No 2. 2007:54-64.
12. Usman B. Sukses Membuahkan Lengkeng dalam Pot. In: Cetakan 1. Jakarta Selatan: Agromedia Pustaka; 2004
 13. Soong YY, Barlow PJ. Isolation And Structure Elucidation Of Phenolic Compounds From Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) Seed By High-Performance Liquid Chromatography – Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A*. Vol 1085. Issue 2. 2005: 270-277. doi:10.1016/j.chroma.2005.06.042
 14. Suroyya, M. Pengaruh Suhu Dan Lama Penyimpanan Terhadap Kualitas Nira Siwalan (*Borassus Flabellifer* L) Dengan Penambahan Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria Longan* L.). Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. 2016
 15. Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial Activity Of Flavonoids. *International Journal Of Antimicrobial Agents*. Vol 26. 2005:343-356. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002
 16. Akiyama H, Fujii K, Yamasaki O, Oono T, Iwatsuki K. Antibacterial Action Of Several Tannins Against *Staphylococcus aureus*. *Journal Of Antimicrobial Chemoterapy*. The British Society For Antimicrobial Chemotherapy. Vol 48. 2001:487-491
 17. Sari RN, Setyowati E. Pengaruh Masker Jagung Dan Minyak Zaitun Terhadap Perawatan Kulit Wajah. *Journal of Beauty and Beauty Health Education*. Jurusan Pendidikan Kesejahteraan Keluarga, Fakultas Teknik, Universitas Negeri Semarang. Vol 1. 2014
 18. Assifa P. Analisis Minyak Babi Pada Krim Pelembab Wajah Yang Menganung Minyak Zaitun Dengan Menggunakan Spektroskopi Fourier Transform Infrared (FTIR). Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. 2013
 19. Djaelani MA. Profil Kolestrol Darah Tikus Setelah Pemberian Virgin Coconut Oil Dan Minyak Zaitun. *BIOMA (Berkala Ilmiah Biologi)*. Jurusan Biologi FSM, Universitas Diponegoro. Vol. 1. No. 2. 2015:102-105. <https://doi.org/10.14710/bioma.17.2.102-105>
 20. Pradana MS, Suryanto I. Terapi Hiperkolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/C Betina Umur 2 Bulan Menggunakan Sari Bawang Putih. *Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Maarif Hasyim Latief. Jurnal Biota*. Vol. 3. No. 2. 2017
 21. Nyman GSA, et al. Contact Allergy To Beeswax And Propolis Among Patients With Cheilitis Or Facial Dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2019. doi:10.1111/cod.13306

22. Fratini F, Cilia G, Turchi B, Felicioli A. Beeswax: A Minireview Of Its Antimicrobial Activity And Its Application In Medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016:1-5. doi:10.1016/j.apjtm.2016.07.003
23. Wilmart O, et al. Residues In Beeswax: A Health Risk For The Consumer Of Honey And Beeswax ?. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016. doi:10.1021/acs.jafc.6b02813
24. Maftuhah S, Damanik YMK, Arifin S, Puspitaningrum T. Artikel Sarang Lebah. *Magister Ilmu Fisika Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro*. 2018
25. Ismiarni. Mempelajari Penggunaan Lilin Lebah (Beewax) Untuk Pembuatan Shortening Dan Margarin Rendah Kalori. *Skripsi Jurusan Teknologi Pangan dan Gizi Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor*. 1996:18-25.
26. Junus M, Minarti S, Cholis N. Potensi Lilin Lebah Hutan. *Jurnal Ternak Tropika*. Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya. Vol 18. No. 2 pp. 2017:42-51. doi:10.21776/ub.jtapro.2017.018.02.7
27. Sjamsuhidajat, De Jong, Warko Karnadiharja dkk. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi 4. Volume 3. Jakarta:EGC. 2017
28. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika. Jurnal Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya*. Vol 3. No 1. 2019. doi:10.30651/jqm.v3i1.2198
29. Guo S, Dipietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *Journal Of Dental Research*. International and American Associations for Dental Research. Vol 89. No 3. 2010:219-229
30. Leaper DJ, Harding KG. *Wounds: Biology and Management*. OUP Oxford University Press.1998
31. Rowan MP, et al. Burn Wound Healing And Treatment: Review And Advancements. *Biomed Central. Critical Care*. Vol 19. No 1. 2015:243-54

Lampiran 1

Kode Etik



UMSU
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 395/KEPK/FKUMSU/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Lukman Hakim Roma Mora Siregar
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

* EFEK SALEP CAMPURAN BIJI KELENGKENG (*DIMOCARPUS LONGAN LOUR*), MINYAK ZAITUN DAN LILIN LEBAH TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR*

"THE EFFECT OF OINTMENT MIX OF LONGAN SEEDS (*DIMOCARPUS LONGAN LOUR*), OLIVE OIL AND BEESWAX FOR HEALING BURNS IN WHITE MALE WISTAR RATS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 Februari 2020 sampai dengan tanggal 15 Februari 2021

The declaration of ethics applies during the periode February 15, 2020 until February 15, 2021

Medan, 15 Februari 2020
Ketua



Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2

Izin Penelitian



Unggul Cerdas & Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488
 Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 390/II.3-AU/UMSU-08/F/2020
 Lampiran : -
 Perihal : **Izin Penelitian**

Medan 12 Rajab 1441 H
 07 Maret 2020 M

Kepada. Saudara. **Lukman Hakim RM Siregar**
 di
 Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat Saudara berkenaan permohonan izin untuk melakukan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : Lukman Hakim RM Siregar
 NPM : 1608260116
 Judul Skripsi : Efek Saleb Campuran Biji Kelengkeng (Dimorcus Longan Lour) Minyak Zaitun dan Lilin Lebah Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.

maka kami memberikan izin kepada saudara, untuk melaksanakan penelitian di Laboratorium UPHL Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, selama proses penelitian agar mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian Saudara kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dekan,

Prof. Dr. H. Gusbaldi Rump, M.Sc., PKK, AIFM, AIFO-K

Tembusan Yth :
 1. Wakil Dekan I, III FK UMSU
 2. Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran FK UMSU
 3. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
 4. Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi FK UMSU
 5. Peringatan

Lampiran 3

Data Diameter Luka Bakar, Persentase Kesembuhan Luka Bakar dan Waktu Penyembuhan Luka Bakar Serta Foto Luka Bakar

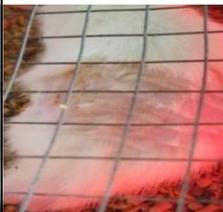
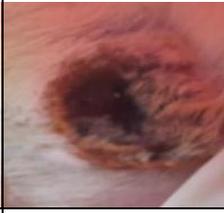
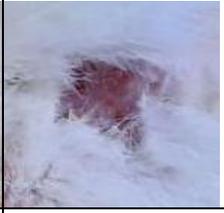
Data Diameter Luka Bakar

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Diameter Luka Pada Hari Ke-30 (mm)	Diameter Awal (mm)	Selisih (mm)	Persentase Kesembuhan Luka (%)
Diberikan Salep	1	2,9	24	21,1	87,9167
	2	2,02	24	21,98	91,5833
	3	2,64	24	21,36	89
	4	2,68	24	21,32	88,8333
	5	2,9	24	21,1	87,9167
	6	2,2	24	21,8	90,8333
	7	3,1	24	20,9	87,0833
	8	2,72	24	21,28	88,6667
Tidak Diberikan Salep	9	8,28	24	15,72	65,5
	10	8,34	24	15,66	65,25
	11	8,25	24	15,75	65,625
	12	8,41	24	15,59	64,9583
	13	8,02	24	15,98	66,5833
	14	8,62	24	15,38	64,0833
	15	8,05	24	15,95	66,4583

Data waktu penyembuhan luka bakar

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Waktu Penyembuhan Luka Bakar Diameter ± 10mm
Diberikan Salep	1	16 hari
	2	15 hari
	3	16 hari
	4	16 hari
	5	17 hari
	6	16 hari
	7	17 hari
	8	16 hari
Tidak Diberikan Salep	9	23 hari
	10	24 hari
	11	23 hari
	12	24 hari
	13	23 hari
	14	25 hari
	15	23 hari

Foto Proses Penyembuhan Luka Bakar

Hari	Diberi Salep	Tidak Diberi Salep	Hari	Diberi Salep	Tidak Diberi Salep
1			21		
9			26		
17			30		

Lampiran 4

Uji Analisa SPSS

Case Processing Summary

	Kelompok Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Persentase Kesembuhan Luka	Diberikan Salep	8	100.0%	0	0.0%	8	100.0%
	Tidak diberi Salep	7	100.0%	0	0.0%	7	100.0%
Diameter Luka	Diberikan Salep	8	100.0%	0	0.0%	8	100.0%
	Tidak diberi Salep	7	100.0%	0	0.0%	7	100.0%
Waktu Penyembuhan Luka	Diberikan Salep	8	100.0%	0	0.0%	8	100.0%
	Tidak diberi Salep	7	100.0%	0	0.0%	7	100.0%

Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov- Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persentase Kesembuhan Luka	Diberikan Salep	.270	8	.090	.866	8	.139
	Tidak diberi Salep	.241	7	.200*	.937	7	.609
Diameter Luka	Diberikan Salep	.245	8	.175	.913	8	.374
	Tidak diberi Salep	.154	7	.200*	.954	7	.767
Waktu Penyembuhan Luka	Diberikan Salep	.327	8	.012	.810	8	.037
	Tidak diberi Salep	.338	7	.015	.769	7	.020

Analisis Univariat Diameter Luka

Group Statistics

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Diameter Luka	Tidak diberikan Salep	8	2.6450	.36500	.12905
	Diberikan Salep	7	8.2814	.20716	.07830

Analisis Homogenitas dan Bivariat Diameter Luka (*T-Independent Test*)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- taile d)	Mean Diffe- rence	Std. Error Diffe- rence	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Diameter Luka	1.501	.242	Equal variances assumed	-35.994	13	.000	-5.63643	.15659	-5.97472	-5.29813
			Equal variances not assumed	-37.341	11.314	.000	-5.63643	.15094	-5.96753	-5.30532

Analisis Univariat Persentase Kesembuhan Luka

Group Statistics

	Kelompok Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Persentase Kesembuhan Luka	Tidak diberikan Salep	8	88.6250	1.68502	.59574
	Diberikan Salep	7	65.4286	.97590	.36886

Analisis Homogenitas dan Bivariat Persentase Kesembuhan Luka (*T-Independent Test*)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Diffe- rence	Std. Error Diffe- rence	95% Confidence Interval of the Difference		
								Lower	Upper	
Persentase Kesembu- han Luka	Equal variances assumed	1.505	.242	31.946	13	.000	23.19643	.72612	21.62774	24.76512
	Equal variances not assumed			33.105	11.435	.000	23.19643	.70069	21.66135	24.73151

Analisis Univariat Waktu Penyembuhan Luka

Waktu Penyembuhan Luka	Diberikan Salep	Mean	16.1250	.22658
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 15.5892	Upper Bound 16.6608
	5% Trimmed Mean	16.1389		
	Median	16.0000		
	Variance	.411		
	Std. Deviation	.64087		
	Minimum	15.00		
	Maximum	17.00		
	Range	2.00		
	Interquartile Range	.75		
	Skewness	-.068	.752	
	Kurtosis	.741	1.481	
	Tidak diberi Salep	Mean	23.5714	.29738
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 22.8438	Upper Bound 24.2991
5% Trimmed Mean		23.5238		
Median		23.0000		
Variance		.619		
Std. Deviation		.78680		
Minimum		23.00		
Maximum		25.00		
Range		2.00		
Interquartile Range		1.00		
Skewness		1.115	.794	
Kurtosis		.273	1.587	

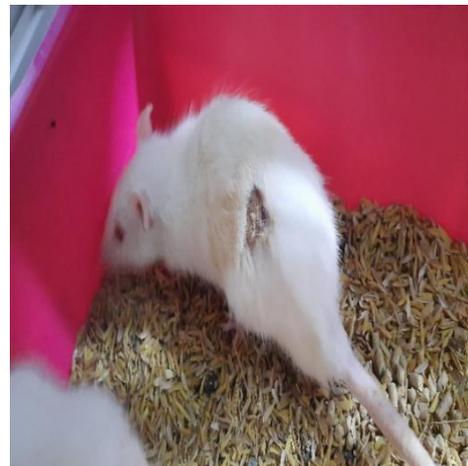
Analisis Bivariat Waktu Penyembuhan Luka (*Mann-Whitney*)

Test Statistics^a

	Waktu Penyembuhan
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	36.000
Z	-3.337
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^b

Lampiran 5

Dokumentasi



Lampiran 7 Artikel Ilmiah

EFEK SALEP CAMPURAN BIJI KELENGKENG (*Dimocarpus longan* Lour), MINYAK ZAITUN DAN LILIN LEBAH TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Lukman Hakim Roma Mora Siregar¹, Ilham Hariaji²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162

Website: www.umsu.ac.id Email: lukmansrg29@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Luka bakar adalah kerusakan pada kulit dan menyebabkan hilangnya barrier untuk melawan infeksi. Jika tidak ditatalaksana dengan baik dapat mengancam jiwa. Biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah memiliki potensi dalam proses penyembuhan luka bakar. **Tujuan:** Untuk mengetahui efek salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur Wistar. **Metode:** Penelitian ini adalah *eksperimental posttest-only control-group design* dengan *total sampling* sebanyak 15 ekor tikus dan dibagi dua kelompok; diberi salep (S) dan tanpa salep (TS). Data dianalisis dengan uji *T-independent* dan *Mann-Whitney*. **Hasil:** rata-rata pengecilan diameter (S=2,64%,TS=8,28%), persentase kesembuhan (S=88,62%,TS=65,42%), dan waktu penyembuhan (S=16 hari,TS=23 hari). Analisis data didapatkan nilai $\rho=0,00$. **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan signifikan terhadap diameter, persentase kesembuhan dan waktu penyembuhan pada kedua kelompok. Kelompok S memiliki efek penyembuhan luka bakar lebih baik daripada kelompok TS.

Kata kunci: Biji Kelengkeng, Lilin Lebah, Luka Bakar, Minyak Zaitun

ABSTRACT

Background: Burns is defined as type of injury to skin and cause the loss of barriers to fight infection. If not treated properly, burns can be life-threatening. Longan seeds, olive oil and beeswax, which have potential to help the healing process of burns. **Objective:** To know the effect of ointment mixture of longan seeds, olive oil and beeswax to healing burns in white male wistar rats. **Method:** this research is an experimental posttest-only control-group design with a total sampling of 15 rats, and divided into two groups; given ointment (S) and without ointment (TS). Data will be analyzed by T-Independent and Mann-Whitney test. **Result:** Average of the reduction diameter (S=2.64%,TS=8.28%), percentage of healings (S=88.62%, TS=65.42%), and time of healing (S=16 days,TS=23 days). The analysis of the data obtained $\rho=0.00$. **Conclusion:** There are significant differences in the reduction in burns diameter, percentage of burns healing and time of burns healing in two groups. Group S have a better healing effect on burns than group TS.

Keywords: Longan Seed, Beeswax, Burns, Olive Oil

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kerusakan yang terjadi pada kulit dan menyebabkan hilangnya barrier untuk melawan infeksi. Luka bakar disebabkan oleh kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi yang mengakibatkan kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh.¹

Berdasarkan tingkat keparahannya, luka bakar diklasifikasikan sebagai tingkat pertama, tingkat kedua dan tingkat ketiga. Luka bakar tingkat dua mempengaruhi epidermis dan hipodermis, dengan demikian meningkatkan kerentanan terhadap infeksi luka bakar tingkat dua. Ini merupakan proses rumit yang meliputi peradangan, reepitelisasi, granulasi, neovaskularisasi dan kontraksi luka, serta membutuhkan efek kolaboratif dari berbagai jaringan dan sel-sel. Radikal bebas yang dihasilkan di tempat cedera, menghambat proses penyembuhan.²

Jika tidak ditatalaksana dengan baik luka bakar dapat mengancam jiwa dan menyebabkan sepsis. Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh dung senyawa fenolik seperti corilagin, asam galat, dan asam ellagat sebagai antiplasmodial, antimikroba, antioksidan, antiinflamasi dan senyawa pencegah kanker.³

Beberapa penelitian juga mengindikasikan bahwa asam galat dan asam ellagat ini mempunyai manfaat yang penting bagi kesehatan. Sifat antioksidan asam galat dan asam ellagat yang terdapat pada biji kelengkeng menunjukkan adanya hambatan yang signifikan terhadap produksi NO yang berperan dalam terjadinya kerusakan jaringan. Selain itu senyawa fenolik yang terdapat pada kulit buah dan biji kelengkeng ini dapat mencegah terjadinya infeksi sekunder pada daerah luka yang berpengaruh pada proses penyembuhan.³

Selain itu, lilin lebah merupakan herbal yang mengandung senyawa *flavonoid* yang berguna sebagai antimikroba yang dapat menghambat mikroorganisme patogen dan juga merupakan herbal yang terbukti menyembuhkan luka bakar.⁴

disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Sepsis adalah penyebab utama kematian yaitu sekitar 50-60% dari total kasus luka bakar.¹

Dewasa ini tren pengobatan dengan herbal sangat diminati dan sebagai tujuan alternatif masyarakat untuk berobat. Pada negara-negara maju maupun berkembang banyak dilakukan penelitian untuk membuktikan khasiat herbal, salah satunya di Indonesia yang merupakan negara yang kaya akan tanaman herbal dan produksi alam yang berlimpah.

Banyak tanaman herbal yang dapat dijadikan obat yang bertindak sebagai agen penyembuhan luka karena terdapat konstituen seperti alkaloid, minyak atsiri, flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, asam lemak dan senyawa fenolik, yang semuanya dianggap sebagai antioksidan dan telah terbukti meningkatkan penyembuhan luka.³

Buah kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) merupakan salah satu jenis buah-buahan yang tumbuh dengan sangat baik di Indonesia. Berdasarkan beberapa penelitian ilmiah, biji kelengkeng mengandung

Minyak zaitun juga merupakan herbal yang mengandung *flavonoid apigenin, luteolin, chryseriol* dan *derivatnya*. Fenol dan triterpen yang terkandung dalam minyak zaitun dapat mencegah / menangkal penyakit neurodegeneratif akut dan kronis.⁵ Selain itu, juga mengandung omega-9 dan 3 yang berfungsi sebagai anti inflamasi. Terbukti bahwa emulsi nutrisi parenteral omega 3 yang diperkaya omega 9 dari minyak zaitun (80 %) mampu menurunkan mediator inflamasi.⁶

Berdasarkan kandungan yang terdapat pada biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah, maka peneliti tertarik untuk memanfaatkannya sebagai bahan dasar pembuatan salep dengan harapan salep tersebut dapat berpotensi terhadap penyembuhan luka bakar dengan menggunakan hewan coba tikus.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian menggunakan *eksperimental post test only control group*

design. Tempat Penelitian dilakukan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Waktu Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli-Mei 2019.

Populasi pada penelitian ini adalah adalah galur wistar. Sampel penelitian diambil dengan metode *convenience sampling*, menggunakan *total sampling* sebanyak 15 ekor. Galur Wistar dibagi menjadi dua kelompok; kelompok I diberikan salep (9 ekor) dan kelompok II tanpa salep (7 ekor). Adapun kriteria Inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah:

A. kriteria inklusi

1. Berusia sekitar 2-3 bulan.
2. Berat badan 200-250 gr.
3. Tikus dengan kondisi aktif dan sehat.
4. Tikus belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya.
5. Tidak terdapat kelainan anatomis.

B. kriteria eksklusi

1. Tikus yang sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus atau genital).
2. Tikus yang mengalami penurunan berat badan >10% setelah pemberian salep.
3. Tikus yang mati tiba-tiba saat adaptasi.

Data dalam penelitian ini menggunakan data primer yang diukur langsung pada subjek yang akan diteliti. Pengukuran dinilai berdasarkan ke-pegecilan diameter, persentase kesembuhan dan waktu penyembuhan luka bakar. Data dikumpulkan dan dikelola dengan menganalisis data yang dilakukan secara statistik dengan uji *T-independent*. Terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan *Kolmogorov-simirnov* dan uji homogenitas. Jika data tersebar normal dan homogen maka dilakukan dengan uji *T-independent*, jika data tidak tersebar normal maka diuji dengan *Mann-Whitney*. Uji *T-independent* dengan derajat kemaknaan yang dipakai adalah ($\alpha = 0,05$), sehingga bila $p < \alpha$ maka hasil perhitungan statistik bermakna dan bila $p > \alpha$ maka hasil perhitungan statistik tidak bermakna.

HASIL

Diameter Luka

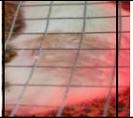
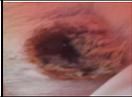
Salah satu cara untuk mengamati efek penyembuhan luka bakar terhadap objek penelitian yakni dengan cara mengukur diameter luka menggunakan program *Macbiophotonic Image J*. Prinsip kerja dari program ini adalah menentukan dan mengkuantifikasi diameter perlukaan.

Tabel 1 Data Diameter Luka Bakar Pada Hari ke-30

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Diameter Luka Bakar Pada Hari Ke-30 (mm)
Diberikan Salep	1	2,9
	2	2,02
	3	2,64
	4	2,68
	5	2,9
	6	2,2
	7	3,1
	8	2,72
Tidak Diberikan Salep	9	8,28
	10	8,34
	11	8,25
	12	8,41
	13	8,02
	14	8,62
	15	8,05

Berdasarkan tabel di atas, hasil pengamatan diameter luka pada hari ke-30 pada kelompok diberi salep menunjukkan pengecilan diameter luka lebih besar bila dibandingkan yang tidak diberi salep.

Tabel 2 Proses Penyembuhan Luka

H	Diberi Salep	Tidak Diberi Salep	H	Diberi Salep	Tidak Diberi Salep
1			21		
9			26		
17			30		

Berdasarkan tabel di atas, proses penyembuhan luka pada kelompok diberi salep menunjukkan pengecilan diameter luka lebih

besar dibandingkan yang tanpa salep seiring bertambahnya hari.

Uji Normalitas

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 15 sampel (kurang dari 50), sehingga uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-wilk*.

Tabel 3 Uji Normalitas Diameter Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,374
Tidak Diberikan Salep	0,767

Berdasarkan tabel di atas, data diameter luka pada masing-masing kelompok memberikan hasil uji normalitas dengan nilai signifikan $\rho > 0,05$ yang menunjukkan bahwa sebaran data diameter luka pada kedua kelompok perlakuan adalah normal.

Analisis Univariat

Tabel 4 Uji Analisis Univariat Diameter Luka Dengan Sebaran Data Normal

	Kelompok Perlakuan	Rerata (%)	Standar Deviasi
Diameter Hari Ke-30	Diberikan Salep	2,6450	0,3650
	Tidak Diberikan Salep	8,2814	0,2071

Analisis univariat melihat ukuran pemusatan dan penyebaran data. Berdasarkan tabel di atas, rata-rata kelompok diberi salep menunjukkan pengecilan diameter lebih besar dibandingkan dengan kelompok tidak diberi salep.

Analisis Bivariat

Sebelumnya dilakukan uji homogenitas data *Levene's statistic test* untuk melihat distribusi varian data pada kelompok percobaan.

Tabel 5 Uji Homogenitas *Levene's statistic test* Diameter Luka

Variabel	Nilai Signifikan (ρ)
Diameter Luka	0,242

Data hasil uji homogenitas memiliki nilai $\rho > 0,05$ menunjukkan bahwa varian data pada kedua kelompok percobaan adalah sama. Dari uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai

signifikan $\rho > 0,05$, menunjukkan data normal dan homogen serta memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke uji parametrik yaitu *Independent t-test* dengan skala ukur rasio.

Tabel 6 Uji *Independent t-test* Diameter Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,000
Tidak Diberikan Salep	0,000

Hasil uji *Independent t-test* menunjukkan nilai $\rho < 0,05$, menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dari pengecilan diameter luka pada kelompok perlakuan diberi salep dan tanpa salep.

Persentase Kesembuhan Luka

Tabel 7 Data Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Diameter Luka Bakar Pada Hari Ke-30 (mm)	Persentase Kesembuhan Luka (%)
Diberikan Salep	1	2,9	87,91
	2	2,02	91,58
	3	2,64	89
	4	2,68	88,83
	5	2,9	87,91
	6	2,2	90,83
	7	3,1	87,08
	8	2,72	88,67
Tidak Diberikan Salep	9	8,28	65,5
	10	8,34	65,25
	11	8,25	65,625
	12	8,41	64,95
	13	8,02	66,58
	14	8,62	64,08
	15	8,05	66,45

Hasil data yang telah dikuantifikasi menggunakan program *Macbiophotonic Image J*, dibuat dalam bentuk persen (%) yang digunakan untuk mengetahui persentase peningkatan kesembuhan luka. Persentase kesembuhan luka menunjukkan adanya perbedaan kelompok diberi salep mengalami penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan yang tidak diberi salep.

Uji Normalitas

Tabel 8 Uji Normalitas Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,139
Tidak Diberikan Salep	0,609

Berdasarkan tabel di atas, hasil uji normalitas memiliki nilai $\rho > 0,05$ menunjukkan bahwa sebaran data persentase kesembuhan luka pada kedua kelompok adalah terdistribusi normal.

Analisis Univariat

Tabel 9 Uji Analisis Univariat Persentase Kesembuhan Luka

	Kelompok Perlakuan	Rerata (%)	Standar Deviasi
Persentase Kesembuhan Luka	Diberikan Salep	88,625	1,685
	Tidak Diberikan Salep	65,428	0,975

Berdasarkan tabel di atas, rata-rata kelompok diberi salep menunjukkan persentase kesembuhan luka lebih besar dibandingkan kelompok tanpa salep.

Analisis Bivariat

Tabel 10 Uji Homogenitas *Levene's statistic test* Persentase Kesembuhan Luka

Variabel	Nilai Signifikan (ρ)
Persentase Kesembuhan Luka	0,242

Data hasil uji homogenitas memiliki nilai $\rho > 0,05$ menunjukkan varian data pada kedua kelompok percobaan adalah sama.

Tabel 11 Uji *Independent t-test* Persentase Kesembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,000
Tidak Diberikan Salep	0,000

Data hasil uji *Independent t-test* memiliki nilai $\rho < 0,05$ menunjukkan perbedaan bermakna dari persentase kesembuhan luka pada kelompok perlakuan.

Waktu Penyembuhan

Tabel 12 Waktu Penyembuhan Luka Bakar ($D \geq 10$ mm)

Kelompok Perlakuan	Nomor Sampel	Waktu Penyembuhan Luka Bakar Dengan Diameter ≥ 10 mm
Diberikan Salep	1	16 hari
	2	15 hari
	3	16 hari

Tidak Diberikan Salep	4	16 hari
	5	17 hari
	6	16 hari
	7	17 hari
	8	16 hari
	9	23 hari
	10	24 hari
	11	23 hari
	12	24 hari
	13	23 hari
	14	25 hari
	15	23 hari

Berdasarkan tabel diatas, waktu penyembuhan luka bakar dengan diameter ± 10 mm menunjukkan kelompok diberi salep lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberi salep.

Uji Normalitas

Tabel 13 Uji Normalitas Waktu Penyembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Nilai Signifikan (ρ)
Diberikan Salep	0,037
Tidak Diberikan Salep	0,020

Berdasarkan tabel di atas, hasil uji normalitas memiliki nilai $\rho < 0,05$ menunjukkan bahwa sebaran data waktu penyembuhan luka pada kedua kelompok adalah tidak terdistribusi normal.

Analisis Univariat

Data persentase waktu penyembuhan luka memiliki sebaran data yang tidak normal sehingga ukuran pemusatan data yang digunakan adalah median dan ukuran penyebaran data adalah minimum-maksimum.

Tabel 14 Uji Analisis Univariat Waktu Penyembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Median (hari)	Min	Maks
Diberikan Salep	16	15	17
Tidak Diberikan Salep	23	23	25

Berdasarkan tabel di atas, rata-rata kelompok diberi salep menunjukkan waktu

penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan kelompok tidak diberi salep.

Analisis Bivariat

Tabel 15 Uji *Mann-Whitney* Waktu Penyembuhan Luka

Variabel	Nilai Signifikan (ρ)
Waktu Penyembuhan Luka	0,000

Berdasarkan tabel di atas, hasil uji *Mann-Whitney* memiliki nilai $\rho < , 5$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang bermakna pada kedua kelompok.

PEMBAHASAN

Luka bakar merupakan suatu bentuk trauma pada kulit maupun jaringan lainnya yang disebabkan oleh kontak terhadap panas atau pajanan akut lain baik secara langsung maupun tidak langsung. Beberapa hal yang dapat menyebabkan luka bakar antara lain adalah cairan panas, benda panas, api, radiasi, bahan radioaktif, sengatan listrik, dan bahan kimia berbahaya.¹

Proses penyembuhan luka merupakan hal biologis yang terjadi sebagai upaya tubuh untuk memperbaiki jaringan yang mengalami kerusakan. Proses penyembuhan luka terdiri atas tiga fase yaitu fase inflamasi yang dibagi menjadi *early inflammation* (fase haemostasis) dan *late inflammation*, fase proliferasi, dan remodeling atau fase maturasi. Setiap fase berperan penting dalam proses perbaikan jaringan yang rusak akibat luka bakar.⁷

Penyembuhan luka bakar merupakan proses yang dinamis dan tidak terjadi secara linear, sehingga fase-fase tersebut dapat berlangsung secara tumpang tindih menyesuaikan dengan lingkungan intrinsik dan ekstrinsik luka. Fase yang sering berlangsung secara tumpang tindih adalah fase inflamasi dan proliferasi.⁸

Pada penelitian ini dilakukan percobaan untuk melihat efek penyembuhan luka pada hewan coba yang sebelumnya telah diinduksi luka bakar derajat II. Hewan coba dibagi dua kelompok yaitu diberi salep dan tidak diberi salep. Efek penyembuhan luka diamati

menggunakan dua parameter yaitu pengecilan diameter luka sekaligus persentase kesembuhan luka dan waktu penyembuhan luka. Waktu penyembuhan luka merupakan waktu yang dibutuhkan untuk memperbaiki jaringan yang rusak sampai terjadi penutupan seluruh bagian luka oleh jaringan yang baru.⁹ Penyembuhan luka dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain oksigenasi jaringan, infeksi, umur, hormon, tingkat stres, dan nutrisi.⁷

Pada analisis univariat, hasil rerata diameter luka kelompok yang diberi salep adalah 2,65 % dan yang tidak diberikan salep 8,28 %, sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi salep memiliki efek pengecilan diameter luka lebih besar bila dibandingkan dengan tidak diberi salep. Pada analisis bivariat persentase pengecilan diameter luka pada kedua kelompok percobaan menggunakan uji analisis *Independent t-test*, yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kedua kelompok ($\rho < , 5$) terhadap persentase pengecilan diameter luka.

Pada analisis univariat, hasil rerata persentase kesembuhan luka dilihat dari diameter luka pada kelompok perlakuan diberi salep adalah 88,63 % dan tidak diberi salep adalah 65,43 %, sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan diberi salep memiliki efek persentase kesembuhan luka yang lebih besar bila dibandingkan dengan tidak diberi salep. Pada analisis bivariat persentase kesembuhan luka pada kedua kelompok menggunakan uji analisis *Independent t-test*, yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($\rho < , 5$) terhadap persentase peningkatan kesembuhan luka.

Pada analisis univariat, hasil median waktu penyembuhan kelompok yang diberi salep adalah 16 hari dan yang tidak diberi salep 23 hari, sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok diberi salep memiliki efek waktu yang lebih cepat bila dibandingkan dengan yang tidak diberi salep. Pada analisis bivariat, hasil uji *Mann-Whitney* pada kedua kelompok memiliki nilai $\rho < , 5$, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu penyembuhan

luka yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa salep campuran biji kelengkeng minyak zaitun dan lilin lebah merupakan salah satu terapi yang memiliki efek yang cukup baik terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus. Hal ini dikarenakan beberapa kandungan senyawa yang terdapat di dalam salep memiliki efek dalam membantu proses penyembuhan luka. Hal ini dikarenakan sejalan dengan beberapa penelitian ilmiah, seperti penelitian yang dilakukan oleh Lei Zhao *et al.* yang menyatakan bahwa Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) mengandung senyawa corilagin dan ellagic yang memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba dan juga senyawa fenolik yang berkontribusi untuk pengobatan dalam penyembuhan luka bakar derajat dua pada tikus.²

Penelitian lain juga mengatakan bahwa biji kelengkeng mengandung senyawa fenolik seperti corilagin, asam galat, dan asam ellagat sebagai antiplasmodial, antimikroba, antioksidan, anti-inflamasi dan senyawa pencegah kanker.³ Sifat antioksidan asam galat dan asam ellagat yang terdapat pada biji kelengkeng menunjukkan adanya hambatan yang signifikan terhadap produksi NO yang berperan dalam terjadinya kerusakan jaringan. Selain itu senyawa fenolik yang terdapat pada kulit buah dan biji kelengkeng ini dapat mencegah terjadinya infeksi sekunder pada daerah luka yang berpengaruh pada proses penyembuhan.³

Selain itu, lilin lebah merupakan herbal yang mengandung senyawa *flavonoid* yang berguna sebagai antimikroba yang dapat menghambat mikroorganisme patogen dan juga merupakan herbal yang terbukti menyembuhkan luka bakar.⁴

Minyak zaitun juga merupakan herbal yang mengandung *flavonoid apigenin*, *luteolin*, *chryseriol* dan *derivatnya*. Fenol dan triterpen yang terkandung dalam minyak zaitun dapat mencegah / menangkal penyakit neurodegeneratif akut dan kronis.⁵ Selain itu, juga mengandung omega-9 dan 3 yang

berfungsi sebagai anti inflamasi. Terbukti bahwa emulsi nutrisi parenteral omega 3 yang diperkaya omega 9 dari minyak zaitun (80 %) mampu menurunkan mediator inflamasi.⁶

KESIMPULAN

1. Terdapat kelompok diberi salep memiliki efek pengecilan diameter dan persentase kesembuhan luka lebih besar dibandingkan kelompok tidak diberi salep. Dimana terdapat perbedaan rerata diameter dan persentase kesembuhan luka bakar derajat II yang bermakna; nilai $\rho = 0,000$ ($\rho < 0,05$).
2. Terdapat kelompok diberi salep memiliki efek waktu yang lebih cepat dibandingkan kelompok tidak diberi salep. Dimana terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka bakar derajat II yang bermakna, dengan nilai $\rho = ,$ ($\rho < , 5$)

SARAN

1. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek salep campuran biji kelengkeng, minyak zaitun dan lilin lebah terhadap kondisi patologis lainnya yang membutuhkan regimen terapi yang dapat mempercepat proses penyembuhan dan dengan sampel yang lebih banyak agar data dapat lebih akurat.
2. Diharapkan peneliti selanjutnya dapat memperhatikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi penelitian agar hasil yang diperoleh terhindar dari bias.
3. Diharapkan institusi kesehatan dan pendidikan dapat meningkatkan ketertarikan dan mengembangkan penelitian mengenai efek salep campuran biji kelengkeng minyak zaitun dan lilin lebah serta dapat memberikan wawasan dan informasi yang bermanfaat.
4. Diharapkan masyarakat dapat menambah informasi dan wawasan bermanfaat serta dapat menerapkan salep campuran biji kelengkeng minyak zaitun dan lilin lebah sebagai alternatif pengobatan dan dapat mengurangi limbah organik di lingkungan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moenadjat. Luka Bakar Masalah Dan Tatalaksana. 4th ed. Moenadjat, ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014
2. Zhao L, Wang K, Li W, Soteyome T, Xiao H, Hu Z. Protective Effects Of Polyphenolic Extracts From Longan Seeds Promote Healing Of Deep Second-Degree Burn In Mice. *Food Funct.* 2019;10(3):1433-1443. doi:10.1039/c8fo02330a
3. Susilawati, Mohammad Khafid, Tiarisna HN, Narendra K W, Chusnul, Chotimah. Potensi Kulit dan Biji Kelengkeng (*Euphoria longan*) sebagai Gel Topikal untuk Mempercepat Penyembuhan Luka pasca Ekstraksi Gigi. *Berk Ilm Mahasiswa Kedokteran Gigi Indonesia.* 2013;1
4. Hermayasari AD, Harlia E, Marlina ET. Pengaruh Lilin Sarang Lebah Sebagai Edible Coating Pada Dendeng Sapi Giling Terhadap Jumlah Bakteri Total Dan *Staphylococcus Aureus*. Skripsi Fakultas Peternakan Universitas Padjadjaran. 2015
5. Angeloni C, Malaguti M, Cristina MB, Hrelia S. Bioactivity of Olive Oil Phenols in Neuroprotection. *International Journal of Molecular Science.* MDPI. 2017:1-27. doi:10.3390/ijms18112230
6. Soebahar ME, Firmansyah RA, Daenuri AE. Mengungkap Rahasia Buah Kurma Dan Zaitun Dari Petunjuk Hadits Dan Penjelasan Sains. *Ulul Albab.* Volume 16. No. 2. Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan dan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang. 2015
7. Guo S, Dipietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *Journal Of Dental Research.* International and American Associations for Dental Research. Vol 89. No 3. 2010:219-229
8. Leaper DJ, Harding KG. *Wounds: Biology and Management.* OUP Oxford University Press.1998
9. Rowan MP, et al. Burn Wound Healing And Treatment: Review And Advancements. *Biomed Central. Critical Care.* Vol 19. No 1. 2015:243-54