

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS POVIDONE IODINE 10%
DAN EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata*) TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus L.*)
JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI



Oleh :

M. HATADI ARSYAD

1608260069

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS POVIDONE IODINE 10%
DAN EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK
(*Kalanchoe pinnata*) TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus L.*)
JANTAN GALUR WISTAR**

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



Oleh :

M. HATADI ARSYAD

1608260069

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

SIKLAS MAN 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 M. Hatadi Arsyad

NPM 1608260069

Judul Skripsi : PERBANDINGAN EFEKTIVITAS POVIDONE IODINE 10% DAN EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK (*Kolanclioe pinnfn*) TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Ranfis norvegicus L.1*) JANTAN GALUR WISTAR

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

Medan, 21 Februari 2020



F97AHF291844098
5000
LIMA RIBU RUPIAH
M. Hatadi Arsyad



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

Jalan Gedung Arra No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 -7333162 Ext 20 Fsx. (061) 7363488
u d

BALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : M. Hatadi Arsyad
NPM : 1608260069
Judul Skripsi : PERBANDINGAN **EFEKTIVITAS POVIDONE IODINE 10% DAN EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK (*Kalaitclioe pitinata*) TERHADAP LAMA PENYEMBUBAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*. L) JANTAN GALUR WISTAR**

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

DEWAN PENGUJI

Penguji 1

Pembimbing,

(dr. Ery Suhaymi, SH, MH, M.Ked(Surg), Sp.B)

Penguji 2

(dr. Taufik Akbar Farted Lubis, Sp.BP-RE)

(dr. Febrina Dwi Pratiwi, sp xx)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(Prof. dr. H. Gusbakti Rusli, Sp.K, AIFM, AIFO-K)
NIP/NIDN. 195708171300031002/0017085703
Medan
Ditetapkan : 21 Februari 2020

(dr. Henza Nuzulita, Alro-K)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“PERBANDINGAN EFEKTIVITAS POVIDONE IODINE 10% DAN EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata*) TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) JANTAN GALUR WISTAR”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Prof. Dr. Gusbakti Rusip, M.Sc, PKK, AIFM, AIFO-K selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Ery Suhaymi, SH, MH, M.Ked(Surg), Sp.B, selaku dosen pembimbing skripsi yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan dalam penyelesaian skripsi di FK UMSU.
4. dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp.BP-RE, yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. dr. Febrina Dwi Pratiwi, Sp.KK, yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Kedua orangtua tercinta, Ayahanda dr. Evandoni, MM.Kes dan Ibunda dr. Hervina, Sp.KK, FINSDV yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.

7. Abangda Hadi Nurvan, S.Ked dan Haznur Ikhwan, S.Ked yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.
8. Sejawat satu kelompok bimbingan skripsi Aldi Prasetya yang telah saling membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Sahabat penulis Raima Rahmi Harahap, Naufal Muhammad Zahran, Ikchan Malik, Hary Ilham, Ilham Syahputra, Azis Bizly, Syarif Hidayatullah, Reka Khairiawan Rezki dan Hafzul Fauzy yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi.
10. Keluarga besar penulis selama masa kuliah yaitu DPM FK UMSU yang telah menjadi rumah kedua bagi penulis dan juga memberikan dukungan yang sangat luar biasa.
11. Dan seluruh teman-teman sejawat stambuk 2016 yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

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

Medan, 21 Februari 2020

Penulis



M. Hatadi Arsyad

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

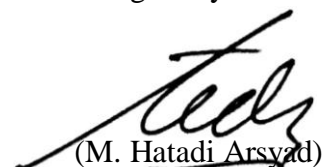
Nama : M. Hatadi Arsyad
NPM : 1608260069
Fakultas : Fakultas Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Perbandingan Efektivitas Povidone Iodine 10% dan Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan Galur Wistar. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas 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 : 21 Februari 2020

Yang menyatakan


(M. Hatadi Arsyad)

ABSTRAK

Latar Belakang: Luka bakar adalah salah satu bentuk trauma yang terjadi pada kulit atau jaringan lainnya disebabkan oleh panas, radiasi ultraviolet, energi elektromagnetik, sengatan arus listrik atau kontak dengan bahan kimia berbahaya. Luka bakar sering menimbulkan dampak yang merugikan bagi manusia baik secara fisik maupun psikologis. Proses penyembuhan luka bakar meliputi fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* jaringan. Povidone iodine memiliki antimikroba yang kuat. Kriteria yang harus dipenuhi terhadap balutan luka yang bagus yaitu mempertahankan kelembaban yang tinggi antara luka dan balutan. Daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) kaya akan flavonoid, bufadienolides dan saponin. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas povidone iodine 10% dan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *post test controlled group design*. **Hasil:** Dalam hal rata-rata kecepatan penyembuhan luka bakar, povidone iodine 10% memiliki waktu tercepat yaitu 7 hari diikuti dengan ekstrak etanol daun cocor bebek 11 hari dan kontrol 12 hari. Dalam hal efektivitas, povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek maupun kontrol dalam penyembuhan luka bakar. **Kesimpulan:** Povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dapat dipertimbangkan sebagai salah satu alternatif penyembuhan luka bakar.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek, Luka Bakar, Povidone Iodine 10%

ABSTRACT

Backgrounds: Burns are a form of trauma to the skin or other tissues caused by heat, ultraviolet radiation, electromagnetic energy, electric shock or contact with hazardous chemicals. Burns often have adverse effects on humans both physically and psychologically. The process of healing burns includes the phases of hemostasis, inflammation, proliferation, and tissue remodeling. Povidone iodine has strong antimicrobial properties. The criteria that must be met for a good dressing is to maintain high humidity between the wound and dressing. *Kalanchoe pinnata* are rich in flavonoids, bufadienolides, and saponins. **Objective:** To find out the effectiveness of 10% povidone iodine and ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* on the healing time of burns in *Rattus norvegicus* L. **Methods:** This study is a true experimental study with a post test controlled group design. **Results:** In terms of the average rate of healing of burns, povidone iodine 10% has the fastest time of 7 days followed by ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* 11 days and control 12 days. In terms of effectiveness, povidone iodine is 10% more effective than ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* and controls in healing burns. **Conclusions:** Povidone iodine is 10% more effective than ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* in healing burns in *Rattus norvegicus* L. Ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* can be considered as an alternative to healing burns.

Keywords: *Ethanol Extract of Kalanchoe pinnata, Povidone Iodine 10%, Wound Burns*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
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	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Pembaca	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kulit	5
2.1.1 Defenisi Kulit	5
2.1.2 Lapisan Kulit	5
2.1.2.1 Epidermis	5
2.1.2.2 Dermis	6
2.1.2.3 Subkutis.....	6

2.2 Luka Bakar	7
2.2.1 Definisi Luka Bakar	7
2.2.2 Etiologi Luka bakar	7
2.2.3 <i>Grade</i> Kedalaman Luka Bakar	8
2.2.4 Patofisiologi Luka Bakar.....	11
2.2.5 Proses Penyembuhan Luka Bakar	12
2.2.6 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	17
2.3 Povidone Iodine.....	19
2.4 Daun Cocor Bebek (<i>Kalanchoe pinnata</i>).....	20
2.4.1 Taksonomi Daun Cocor Bebek	20
2.4.2 Morfologi Tanaman.....	21
2.4.3 Kandungan Kimia Daun Cocor Bebek (<i>Kalanchoe pinnata</i>)	22
2.4.4 Manfaat Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (<i>Kalanchoe pinnata</i>).....	22
2.4.5 Mekanisme Kerja Daun Cocor Bebek (<i>Kalanchoe pinnata</i>) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar	23
2.5 Kerangka Penelitian	24
2.5.1 Kerangka Teori.....	24
2.5.2 Kerangka Konsep	25
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Definisi Operasional Variabel.....	26
3.2 Rancangan Penelitian	27
3.3 Tempat dan Waktu	28
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.5 Teknik Pengumpulan Data Penelitian	29
3.5.1 Alat	29
3.5.2 Bahan	30
3.5.3 Cara Kerja.....	30
3.5.4 Cara Penilaian Tingkat Kesembuhan Luka	31
3.6 Metode Analisis Hasil	32

3.6.1 Cara Pengolahan Data	32
3.6.2 Analisis Data.....	32
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Hasil Penelitian	34
4.2 Analisis Data	36
4.2.1 Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Lama Penyembuhan dan Skor Penyembuhan	36
4.2.2 Uji Kruskal-Wallis Disertai dengan Nilai Rata-Rata dan Standar Deviasi Lama Penyembuhan dan Skor Penyembuhan.....	37
4.2.3 Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan dan Skor Penyembuhan.....	39
4.3 Pembahasan Penelitian.....	40
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	42
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Kesimpulan	43
5.2 Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Grade Kedalaman Luka Bakar	11
Gambar 2. Daun Cocor Bebek	21
2.5 Kerangka Penelitian	24
2.5.1 Kerangka Teori.....	24
2.5.2 Kerangka Konsep	25

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel.....	26
Tabel 2. Skor Penilaian Nagaoka	31
Tabel 3. Penilaian Kesembuhan Luka Bakar	34
Tabel 4. Rata-Rata Lama Penyembuhan Luka Sayat Berdasarkan Hari dan Skor Penyembuhan.....	36
Tabel 5. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Lama Penyembuhan.....	37
Tabel 6. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Skor Penyembuhan	37
Tabel 7. Uji Kruskal-Wallis Disertai dengan Rata-Rata dan Standar Deviasi Lama Penyembuhan.....	38
Tabel 8. Uji Kruskal-Wallis Disertai dengan Rata-Rata dan Standar Deviasi Skor Penyembuhan	38
Tabel 9. Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan	39
Tabel 10. Uji Mann-Whitney Skor Penyembuhan.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Normalitas Berdasarkan Lama Penyembuhan (Hari dan Skor)	46
Lampiran 2. Uji Homogenitas Lama Penyembuhan (Hari dan Skor)	48
Lampiran 3. Uji Kruskal-Wallis Lama Penyembuhan (Hari dan Skor)	48
Lampiran 4. Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan (Hari dan Skor)	48
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	50
Lampiran 6. Hasil Ekstraksi Daun Cocor Bebek	54
Lampiran 7. Hasil Uji Fitokimia Daun Cocor Bebek	56
Lampiran 8. Etik Penelitian.....	57
Lampiran 9. Izin Penelitian	58
Lampiran 10. Daftar Riwayat Hidup.....	59
Lampiran 11. Artikel Ilmiah	60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar adalah salah satu bentuk trauma yang terjadi pada kulit atau jaringan lainnya disebabkan oleh panas, radiasi ultraviolet, energi elektromagnetik, sengatan arus listrik atau kontak dengan bahan kimia berbahaya.¹ Luka bakar sering menimbulkan dampak yang merugikan bagi manusia baik secara fisik maupun psikologis. Rusaknya kulit akibat trauma luka bakar akan mengganggu fungsi termoregulatorik, sensorik, protektif dan metabolik.² Menurut WHO, terdapat sekitar 265.000 kematian di dunia setiap tahunnya yang disebabkan oleh luka bakar. Di Indonesia, penelitian yang dilakukan pada 275 pasien dan 203 pasien adalah orang dewasa di Unit Luka Bakar RSCM dari Januari 2011 – Desember 2012, jumlah pasien dewasa yang meninggal dunia sebanyak 76 orang. Terdapat beberapa etiologi yang menyebabkan pasien meninggal dunia. Delapan puluh persen disebabkan oleh trauma api (kebakaran di rumah atau kecelakaan di tempat kerja), 14% karena luka bakar listrik, 3% karena trauma luka bakar kimia, dan 1% karena logam panas.³ Luka bakar juga dapat menyebabkan kecacatan.⁴

Luka bakar di klasifikasikan menjadi tiga *grade* sesuai dengan dalamnya trauma pada lapisan kulit yaitu luka bakar *grade I (superficial burn)*, luka bakar *grade II (partial thickness burn)* dan *grade III (full thickness burn)*.⁵ Proses penyembuhan luka bakar meliputi fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan proses perbaikan atau *remodeling* jaringan. Tahapan-tahapan ini terjadi secara

tumpang tindih dan untuk mencapai kesembuhan yang optimal maka semua tahapan di atas harus berjalan dengan urutan dan kurun waktu yang tepat.⁶

Povidone iodine merupakan bahan yang paling sering digunakan untuk perawatan luka. Pemilihan balutan merupakan suatu keputusan yang harus dilakukan dengan tujuan untuk memperbaiki kerusakan jaringan kulit. Povidone iodine memiliki antimikroba yang kuat. Kriteria yang harus dipenuhi terhadap balutan luka yang bagus yaitu mempertahankan kelembaban yang tinggi antara luka dan balutan, menghilangkan eksudat yang berlebihan dan komponen racun, memberikan kelancaran pertukaran gas, memberikan kehangatan, tidak dapat ditembus bakteri, serta dapat dilepas tanpa menyebabkan trauma selama penggantian balutan.⁷

Beragam bentuk gangguan kesembuhan luka membuat peneliti di seluruh dunia berusaha untuk menemukan bahan-bahan atau formula obat yang dapat membantu mempercepat proses kesembuhan luka. Saat ini penggunaan bahan herbal untuk pengganti obat-obat kimia telah banyak dilakukan, dan diistilahkan dengan fitofarmaka. Alasan pemakaian obat herbal untuk pengobatan memiliki keuntungan seperti: murah harganya, relatif lebih mudah didapat.⁷

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang dapat diolah menjadi berbagai macam obat. Contohnya daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) kaya akan flavonoid, bufadienolides dan saponin.^{8,9}

Sebelumnya telah dilakukan penelitian mengenai lama penyembuhan luka bakar dengan menggunakan gel ekstrak etanol umbi singkong yang dilakukan oleh Rumayar dkk., (2012) dan ekstrak daun cocor bebek terhadap lama

penyembuhan luka bakar tikus putih jantan galur wistar oleh Ariesandi (2017) serta hasil kedua penelitian tersebut adalah adanya pengaruh obat herbal terhadap lama penyembuhan luka bakar.

Berdasarkan penelitian diatas, maka penting untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol dari daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar melalui induksi panas. Hasil dari penelitian ini dapat menjadi alternatif penanganan luka bakar secara efektif dan tepat guna.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas povidone iodine 10% dan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membandingkan lama penyembuhan luka bakar menggunakan povidone iodine 10% dan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai lama penyembuhan luka bakar dengan menggunakan povidone iodine.
2. Menilai lama penyembuhan luka bakar dengan menggunakan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) efektif dalam penyembuhan luka bakar, dan apabila terbukti lebih efektif maka dapat dijadikan dan dikembangkan sebagai bahan antiseptik baru.
2. Menambah ilmu dan pengetahuan dalam bidang penyembuhan luka bakar.

1.4.2 Manfaat Bagi Pembaca

1. Memberikan informasi tentang perbandingan efektivitas povidone iodine dengan daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar.
2. Daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) diharapkan kedepannya dapat dijadikan sebagai terapi alternatif dari bahan alami dalam mengobati luka sebagai pengganti bahan sintetik seperti obat-obatan.

1.5 Hipotesis

Terdapat efek pada ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wist

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Defenisi Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang berupa lapisan atau jaringan paling luar yang membungkus dan melindungi tubuh serta bersifat elastis. Kadang kala disebut integument (Latin: *integumentum*, *integere* yang berarti menutup). Uniknya, kulit adalah organ terbesar manusia. Luas kulit orang dewasa kurang lebih 2 m² dengan berat kira-kira 16% dari berat badan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada keadaan iklim, umur, jenis kelamin, ras dan juga bergantung pada lokasi tubuh. Rata-rata tebal kulit 1-2 cm. Paling tebal terdapat di telapak tangan dan kaki sekitar 6 mm dan paling tipis terdapat pada kulit kelamin sekitar 0,5 mm.¹⁰

2.1.2 Lapisan Kulit

2.1.2.1 Epidermis

Lapisan epidermis terdiri atas:

1. Stratum germinativum merupakan lapisan terdalam, terpisah dari dermis oleh membran basal (lamina basal) dan melekat oleh hemidesmosom. Sel berbentuk kuboid hingga kolumnar dan merupakan sel punca yang aktif secara mitosis.
2. Stratum spinosum alias lapisan sel tusukan merupakan sel polyhedral yang tidak beraturan dengan proses "duri" yang memanjang ke luar dan menghubungi sel tetangga dengan desmosom.

3. Stratum granulosum merupakan sel berbentuk berlian yang mengandung butiran keratohyalin; agregat filamen keratin hadir dalam sel *cornified*.
4. Stratum lucidum merupakan, jika ada, lapisan bening tipis yang terdiri dari eleidin (produk transformasi keratohyalin); biasanya terlihat di kulit yang tebal saja.
5. Stratum korneum merupakan lapisan terluar, terbuat dari keratin dan sisik terangsang yang dulunya merupakan sel hidup; sel-sel mati yang dikenal sebagai skuamosa (anukleat); lapisan yang paling bervariasi ketebalannya, terutama tebal di kulit kapalan.¹¹

2.1.2.2 Dermis

Lapisan Dermis adalah lapisan dibawah epidermidis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Terdiri dari lapisan elastis dan fibrosa padat dengan elemen-elemen seluler dan folikel rambut. Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian yaitu:

1. Pars papilare yaitu bagian yang menonjol ke epidermis dan berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
2. Pars retikulare yaitu bagian dibawahnya yang menonjol kearah subkutan bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang seperti serabut kolagen, elastin, dan retikulin. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, saraf, rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea.¹¹

2.1.2.3 Subkutis

Lapisan ini merupakan lanjutan dermis, tidak ada garis tegas yang memisahkan dermis dan subkutis. Terdiri dari jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak

ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah. Jaringan subkutan mengandung saraf, pembuluh darah dan limfe, kantong rambut, dan di lapisan atau jaringan subkutan terdapat kelenjar keringat. Fungsi jaringan subkutan adalah penyekat panas, bantalan terhadap trauma, dan tempat penumpukan energi.¹¹

2.2 Luka Bakar

2.2.1 Definisi Luka Bakar

Luka bakar adalah bentuk kerusakan dan atau kehilangan jaringan yang disebabkan oleh sumber daya yang memiliki suhu yang sangat tinggi yaitu api, air panas, zat kimia, listrik, dan radiasi.¹² Luka bakar dapat menyebabkan kerusakan dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan jaringan kulit, dalam keadaan yang parah dapat menyebabkan gangguan serius pada paru-paru, ginjal, dan hati.¹² Luas dan dalamnya kulit yang terkena, status kesehatan sebelumnya dan usia pasien menentukan gangguan pada tubuh dan tingkat kematian yang disebabkan oleh luka bakar.¹³

2.2.2 Etiologi Luka bakar

Etiologi luka bakar berdasarkan:

1. Luka Bakar Termal (*Thermal Burns*)

Luka bakar termal biasanya disebabkan oleh cairan panas (*scald*), jilatan api ke tubuh (*flash*), kobaran api di tubuh (*flame*) dan akibat terpapar atau kontak dengan objek-objek panas lainnya (misalnya: plastik logam panas, dll).

2. Luka Bakar Kimia (*Chemical Burns*)

Luka bakar kimia biasanya disebabkan oleh asam kuat atau alkali yang biasa digunakan dalam bidang industri, militer, ataupun bahan pembersih yang sering dipergunakan untuk keperluan rumah tangga.

3. Luka Bakar Listrik (*Electrical Burns*)

Listrik menyebabkan kerusakan yang dibedakan karena arus, api dan ledakan. Aliran listrik menjalar di sepanjang bagian tubuh yang memiliki resistensi paling rendah; dalam hal ini cairan. Kerusakan terutama pada pembuluh darah, khususnya tunika intima, sehingga menyebabkan gangguan sirkulasi ke distal.

4. Luka Bakar Radiasi (*Radiation Exposure*)

Luka bakar radiasi disebabkan karena terpapar dengan sumber radioaktif. Tipe injuri ini sering disebabkan oleh penggunaan radioaktif untuk keperluan terapeutik dalam dunia kedokteran dan industri. Akibat terpapar sinar matahari yang terlalu lama juga dapat menyebabkan luka bakar radiasi.¹⁴

2.2.3 **Grade Kedalaman Luka Bakar**

Kedalaman kerusakan jaringan akibat luka bakar tergantung dari *grade* sumber, penyebab, dan lamanya kontak dengan permukaan tubuh. Luka bakar terbagi dalam 3 *grade* (seperti pada gambar 1):

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

Kerusakan jaringan terbatas pada lapisan epidermis (superfisial)/epidermal burn. Kulit hiperemik berupa eritema, sedikit

edema, tidak dijumpai bula, dan terasa nyeri akibat ujung saraf sensoris teriritasi. Pada hari keempat paska paparan sering dijumpai deskuamasi. Salep antibiotika dan pelembab kulit dapat diberikan dan tidak memerlukan pembalutan.⁵

2. Luka bakar *grade II (partial thickness burn)*

Kerusakan meliputi epidermis dan sebagian dermis berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi. Pada *grade* ini terdapat bula dan terasa nyeri akibat iritasi ujung-ujung saraf sensoris.⁵

Luka bakar *grade II*, terbagi atas 2:

A. Dangkal/*superficial partial thickness injuries*

Pada luka bakar *grade II dangkal/ superficial partial thickness*, kerusakan jaringan meliputi epidermis dan lapisan atas dermis. Kulit tampak kemerahan, edema, dan terasa lebih nyeri daripada luka bakar *grade I*. Luka sangat sensitif dan akan lebih pucat jika kena tekanan. Masih dapat ditemukan folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam 10-14 hari tanpa sikatrik, namun warna kulit sering tidak sama dengan sebelumnya. Perawatan luka dengan pembalutan, salep antibiotika perlu dilakukan tiap hari. Penutup luka sementara (*xenograft, allograft atau dengan bahan sintesis*) dapat diberikan sebagai pengganti pembalutan.⁵

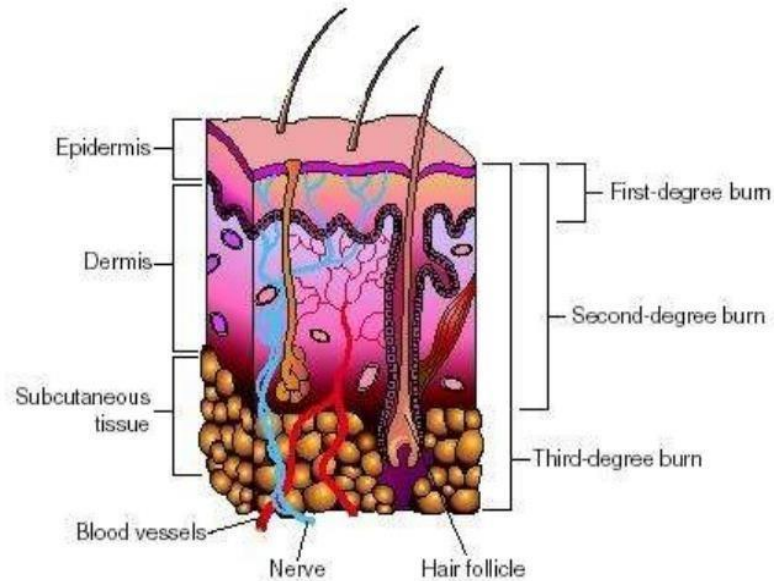
B. Dalam/*deep partial thickness injuries*

Pada luka bakar *grade II dalam/deep partial thickness*, kerusakan jaringan terjadi pada hampir seluruh dermis. Bula sering

ditemukan dengan dasar luka eritema yang basah. Permukaan luka berbecak merah dan sebagian putih karena variasi vaskularisasi. Luka terasa nyeri, namun tidak sehebat *grade II* dangkal. Folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea tinggal sedikit. Penyembuhan terjadi lebih lama, sekitar 3-9 minggu dan meninggalkan jaringan parut. Selain pembalutan dapat juga diberikan penutup luka sementara (*xenograft, allograft* atau dengan bahan sintesis).⁵

3. Luka bakar *grade III (full thickness burn)*

Kerusakan jaringan permanen yang meliputi seluruh tebal kulit hingga jaringan subkutis, otot, dan tulang. Tidak ada lagi elemen epitel dan tidak dijumpai bula, kulit yang terbakar berwarna keabu-abuan pucat hingga warna hitam kering (nekrotik). Terdapat eskar yang merupakan hasil koagulasi protein epidermis dan dermis. Luka tidak nyeri dan hilang sensasi akibat kerusakan ujung-ujung saraf sensoris. Penyembuhan lebih sulit karena tidak ada epitelisasi spontan. Perlu dilakukan eksisi dini untuk eskar dan tandur kulit untuk luka bakar *grade II* dalam dan luka bakar *grade III*. Eksisi awal mempercepat penutupan luka, mencegah infeksi, mempersingkat durasi penyembuhan, mencegah komplikasi sepsis, dan secara kosmetik lebih baik.⁵



Gambar 1. *Grade* kedalaman luka bakar¹⁵

2.2.4 Patofisiologi Luka Bakar

Luka bakar pada tubuh dapat terjadi karena konduksi panas langsung atau radiasi elektromagnetik. Setelah terjadi luka bakar yang parah, dapat mengakibatkan gangguan hemodinamika, jantung, paru, ginjal serta metabolik akan berkembang lebih cepat. Dalam beberapa detik saja setelah terjadi jejas yang bersangkutan, isi curah jantung akan menurun. Perubahan patofisiologi pada luka bakar diawali dengan perubahan pembuluh darah pada kulit yang terbakar, setelah luka bakar, pembuluh darah disekitarnya berubah dari vasokonstriksi yang disebabkan oleh pelepasan banyak zat vasoaktif dari sel yang terluka setelah beberapa jam, pembuluh darah membesar saat kinin dilepaskan dari sel mast yang rusak. Selama vasodilatasi sel kapiler menjadi permeabel dalam gradien osmotik dan hidrostatis yang abnormal, dan memaksa cairan intravaskular ke dalam ruang interstitial. ini terjadi secara berlebihan pada 12 jam pertama setelah terjadinya luka dan dapat mencapai sepertiga dari volume darah yang ada. Selama 4 hari

yang pertama beberapa kadar albumin dalam plasma dapat hilang, dengan demikian kekurangan albumin serta beberapa macam protein plasma lainnya merupakan masalah yang sering didapatkan.¹⁶

Cedera seluler memicu pelepasan mediator inflamasi yang selanjutnya berkontribusi pada lokal atau peningkatan permeabilitas kapiler. Kehilangan air dan panas selain reaksi langsung terhadap luka bakar termal, luka bakar yang menghancurkan epidermis akan memungkinkan peningkatan kehilangan air hingga 15 kali lipat dari normal. Ketika air menguap, panas pada tubuh akan hilang, dan menyebabkan perkembangan hipotermia. Kerugian ini harus dipertimbangkan ketika menyiapkan rencana perawatan. Karena suplai darah lokal juga dikompromikan, mekanisme pertahanan lokal tidak dapat memadai. Tingkat dan konsekuensi dari invasi bakteri yang dihasilkan akan bervariasi secara langsung dengan tingkat keparahan luka dan dapat dimodifikasi dengan terapi selanjutnya. Invasi bakteri ini adalah salah satu komplikasi paling serius dan fatal dari luka bakar serius dan harus ditangani secara agresif dari awal.¹⁶

2.2.5 Proses Penyembuhan Luka Bakar

Proses penyembuhan luka bakar tidak berbeda dengan proses penyembuhan luka lainnya. Penyembuhan luka bakar terdiri atas empat fase yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Proses ini dapat terjadi secara tumpang tindih antara satu tahap dengan tahap lainnya.¹⁷

a. Fase Hemostasis

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

berkelanjutan. Trauma akibat luka bakar dapat menyebabkan pembuluh darah pada lapisan kulit rusak hingga menimbulkan perdarahan. Pembuluh darah yang rusak akan melakukan mekanisme vasokonstriksi untuk menghentikan perdarahan melalui refleks neurogenik dan sekresi lokal endotelin. Selanjutnya, akibat adanya kerusakan endotel pembuluh darah menyebabkan terpaparnya matriks ekstrasel subendotel yang bersifat trombogenik mendorong terjadinya proses adhesi, aktivasi, dan agregasi trombosit untuk membentuk plak trombosit.^{1,9}

Plak trombosit akan diperkuat oleh benang-benang fibrin yang diperoleh dari pemecahan fibrinogen oleh trombin yang di aktivasi oleh tromboplastin akibat adanya kerusakan pada pembuluh darah. Plak trombosit yang terbentuk dari fase hemostasis akan melepaskan kemotaktan berupa sitokin proinflamasi dan growth factor seperti *Transforming Growth Factor* (TGF β), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang akan menarik sel radang, sel endotel, dan fibroblas yang ada di sekitar daerah luka.^{6,18}

b. Fase Inflamasi

Inflamasi atau peradangan merupakan suatu respon protektif oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme penyebab jejas atau membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan sel. Setelah fase hemostatis selesai, pelepasan histamin yang diinisiasi oleh pengaktifkan kaskade komplemen akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitas

kapiler mempermudah migrasi sel radang menuju daerah luka. Selanjutnya neutrofil akan menuju daerah luka untuk mencerna bakteri dan membersihkan luka dari debris melalui pelepasan mediator sitotoksik.¹⁹

Proses koagulasi yang berlangsung pada fase hemostasis akan mengaktifkan kaskade komplemen dengan disekresikannya bradikinin dan anafilatoksin c3a dan c5a yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler dan terjadi eksudasi cairan, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan oedem dan pembengkakan. Vasodilatasi akan menyebabkan peningkatan aliran darah setempat sehingga ujung kapiler akan penuh terisi darah menyebabkan ekspansi vaskular yang akan memberikan warna merah (eritema) dan rasa panas (kalor) sebagai dua tanda kardinal radang akut.⁹

Peningkatan permeabilitas kapiler juga akan menyebabkan aliran sel darah dan cairan kaya protein menuju jaringan ekstrasvaskular. Akibatnya, tekanan osmotik pada ruang interstitial akan meningkat menyebabkan lebih banyak air keluar dari pembuluh darah menuju ruang interstitial sehingga terjadi edema jaringan. Penimbunan cairan kaya protein ini disebut dengan eksudat yang merupakan tanda khas radang akut. Reaksi vaskular berupa dilatasi pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas kapiler akan menyebabkan peningkatan aliran darah untuk membawa sel darah dan protein menuju tempat infeksi atau tempat jejas.⁹

Pada tahap selanjutnya bakteri dan debris tersebut akan difagosit oleh makrofag. Makrofag merupakan bentuk monosit jaringan yang distimulasi

oleh matriks ekstraseluler, TGF β , dan *monocyte chemoattractant protein*. Selain menjalankan fungsi fagositosis, makrofag juga akan melepaskan enzim dan sitokin berupa kolagenase yang akan membersihkan luka, interleukin dan TNF yang menstimulasi fibroblas, dan angiogenesis, serta TGF β yang akan menstimulasi pembentukan keratinosit. Makrofag juga akan mensekresi *growth factor* lain berupa PDGF dan *vascular endothelial growth factor* yang akan menginisiasi fase penyembuhan luka berikutnya yaitu fase proliferasi.¹⁹

c. Fase Proliferasi

Pada fase proliferasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupan luka bakar yang meliputi re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen pada daerah luka. Fase proliferasi ditandai dengan pengkatifan sel keratinosit dan fibroblas oleh sitokin dan *growth factor*. Kedua sel tersebut memegang peran yang sangat penting dalam fase ini. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai di minggu ketiga.^{1,6,19}

Epitelisasi merupakan proses pembentukan epitel baru pada permukaan kulit yang rusak akibat luka bakar. Sel keratinosit bermigrasi menuju bagian atas kulit untuk membantu proses perbaikan lapisan kulit yang rusak akibat luka bakar. Keratinosit berasal dari sel epitel stratum basalis yang masih utuh atau apendiks kulit. Apabila stratum basalis mengalami kerusakan, sel ini akan bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi keratinosit ke

bagian atas dari stratum basal untuk menautkan tepi luka dan menutup luka. Proses ini akan berhenti saat epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka.^{6,19}

Sel fibroblas yang berasal dari jaringan mesenkim yang mengalami diferensiasi dan menghasilkan bahan-bahan dasar pembentuk serat kolagen seperti mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin. Serat kolagen secara terus menerus akan dibentuk dan dihancurkan kembali untuk menyesuaikan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Serat kolagen dan miofibroblas yang memiliki sifat kontraktile akan melakukan penarikan pada tiap tepi luka ke arah tengah untuk mengurangi luas luka. Pada fase ini regangan luka akan mencapai 25% jaringan normal.^{1,9}

Selain proses pertautan tepi luka, pada fase ini juga terjadi proses angiogenesis yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka khususnya pada fase proliferasi. Angiogenesis merupakan proses pembentukan pembuluh kapiler baru yang diperlukan untuk menyuplai kebutuhan nutrisi dan oksigen menuju daerah luka untuk mendukung proses pembentukan jaringan granulasi²⁰. Selama fase proliferasi bagian kulit yang mengalami luka akan dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen yang akan membentuk suatu jaringan berwarna kemerahan mengandung pembuluh darah pada dasar luka yang disebut jaringan granulasi.^{1,9}

d. Fase Remodeling

Fase *remodeling* merupakan fase maturasi luka yang terdiri atas penyerapan sel-sel radang, pembentukan kolagen lanjut, penutupan dan

penyerapan kembali pembuluh darah baru, pengerutan luka, dan pemecahan kolagen berlebih. Fase ini dimulai sejak akhir fase proliferasi dan dapat berlangsung hingga berbulan-bulan.¹⁹

Pada fase ini luka akan mengalami proses maturasi dengan serat kolagen dan elastin yang secara terus menerus akan disimpan dan dibentuk kembali bersamaan dengan perubahan fibroblas menjadi miofibroblas. Perubahan dari fibroblas menjadi miofibroblas akan menyebabkan kontraksi dan peregangan jaringan luka untuk memperkecil luas permukaan luka hingga jaringan granulasi berubah menjadi jaringan bekas luka. Selain itu adanya apoptosis keratinosit dan sel inflamasi juga akan mempengaruhi proses penyembuhan luka dan bekas luka yang terbentuk.^{6,19}

Penyembuhan luka yang optimal bergantung pada keseimbangan antara produksi dan pemecahan kolagen yang optimal. Deposisi kolagen yang berlebihan akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut yang tebal, sedangkan produksi kolagen yang kurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka tidak akan menutup secara sempurna.¹⁹

2.2.6 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Terdapat 2 faktor yang mempengaruhi, yaitu:

1. Faktor Lokal

a. Oksigenasi

Metabolisme/ATP, mencegah infeksi, menginduksi angiogenesis, meningkatkan diferensiasi keratinosit, migrasi, dan

epitelisasi ulang, meningkatkan proliferasi fibroblast dan sintesis kolagen serta mendorong kontraksi luka.¹⁷

b. Infeksi

Bakteri merupakan sumber paling umum yang menyebabkan terjadinya infeksi. Infeksi menghambat penyembuhan dengan memperpanjang fase inflamasi, dan memproduksi zat kimia serta enzim yang dapat merusak jaringan. Risiko infeksi lebih besar jika luka mengandung jaringan nekrotik, terdapat benda asing dan suplai darah serta pertahanan jaringan berkurang.¹⁷

2. Faktor Sistemik

a. Usia

Sirkulasi darah dan pengiriman oksigen pada luka, pembekuan, respon inflamasi, dan fagositosis mudah rusak pada orang terlalu muda dan orang tua, sehingga risiko infeksi lebih besar. Kecepatan pertumbuhan sel dan epitelisasi pada luka terbuka lebih lambat pada usia lanjut sehingga penyembuhan luka juga terjadi lebih lambat.¹⁷

b. Hormon

Estrogen mempengaruhi penyembuhan luka dengan mengatur berbagai gen yang terkait dengan regenerasi, produksi matriks, penghambatan protease, fungsi epidermal dan gen yang terutama terkait dengan peradangan.¹⁷

c. **Obesitas**

Obesitas dapat menyebabkan penurunan suplai pembuluh darah, yang merusak pengiriman nutrisi dan elemen-elemen yang lainnya yang diperlukan pada proses penyembuhan. Selain itu pada obesitas penyatuan jaringan lemak lebih sulit.¹⁷

d. **Obat-obatan**

Obat-obatan steroid, glukokortikoid, obat antiinflamasi nonsteroid, dan obat kemoterapi dapat mengganggu pembentukan *clot* yang akan mempengaruhi penyembuhan luka.¹⁷

e. **Nutrisi**

Diet yang seimbang antara jumlah protein, karbohidrat, lemak, mineral dan vitamin yang adekuat diperlukan untuk meningkatkan daya tahan tubuh terhadap patogen dan menurunkan risiko infeksi. Pembedahan, infeksi luka yang parah, luka bakar dan trauma, dan kondisi defisit nutrisi meningkatkan kebutuhan akan nutrisi. Kurang nutrisi dapat meningkatkan risiko infeksi dan mengganggu proses penyembuhan luka.¹⁷

2.3 Povidone Iodine

Povidone iodine merupakan salah satu pengobatan luka secara kimiawi yang sering kali digunakan dalam penyembuhan luka. Povidone iodine memiliki efek antimikroba dan dapat menginduksi angiogenesis. Obat ini juga dilaporkan dapat mencegah inflamasi namun povidone iodine 10% dikatakan pula memiliki efek menghambat pertumbuhan fibroblas.²¹

Iodine memiliki basis polimer netral (*polyvinyl pyrrolidone*) yang apabila teraktivasi mampu membunuh diantaranya beberapa bakteri gram positif dan negatif. Efek plasmolisis pada bakteri, natrium bersaing dengan molekul protein untuk mendapatkan molekul air dalam larutan, akibatnya selubung cairan protein akan rusak dan dapat merusak bakteri melalui proses oksidasi.²²

Povidone iodine diindikasikan sebagai antiseptik eksternal untuk pencegahan atau perawatan pada infeksi topikal yang berhubungan dengan luka. Pemakaian dengan cara diteteskan ke luka beberapa kali dalam sehari sesuai kebutuhan.²³ Povidone iodine dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap yodium.²³

2.4 Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)

2.4.1 Taksonomi Daun Cocor Bebek

- Kingdom: Plantae
- Division: Magnoliophyta
- Class: Magnoliopsida
- Order: Saxifragales
- Genus: *Kalanchoe*
- Section: *Bryophyllum*
- Species: *K. pinnata*²⁴

2.4.2 Morfologi Tanaman



Gambar 2. Daun Cocor Bebek²⁵

A. Akar

Cocor bebek termasuk dalam tanaman jenis dikotil yang memiliki akar tunggang. Namun perbanyak cocor bebek yang dapat dilakukan dengan stek membuat tanaman ini memiliki akar serabut yang muncul dari ujung-ujung batang. Akar cocor bebek berwarna coklat tua, sedangkan akar yang muda atau baru membentuk akar akan berwarna lebih muda.²⁵

B. Batang

Batang cocor bebek berbentuk sedikit persegi berwarna hijau dengan pangkal berkayu dan merupakan batang yang lunak dan beruas. Batang cocor bebek tumbuh tegak dan cabang-cabangnya banyak.²⁵

C. Daun

Daun cocor bebek berwarna hijau muda namun ada pula yang berwarna abu-abu. Daun cocor bebek mengandung banyak air dan berdaging. Daunnya berbentuk lonjong dan ada pula yang bulat. Cocor bebek

memiliki daun yang basah dengan bagian pinggir daun yang bergelombang. Tanaman cocor bebek dapat diperbanyak dengan tunas adventif dari daunnya. Panjang daun cocor bebek sekitar 3 cm sampai 5 cm. bagian ujung daun tumpul, pangkal daun membulat, dan permukaan daun gundul.²⁵

D. Bunga

Bunga cocor bebek merupakan bunga majemuk dengan mahkota bunga berbentuk menyerupai corong berwarna merah dan kelopak daun lekat.²⁵

E. Buah dan Biji

Buah pada cocor bebek berwarna ungu dengan titik putih didalamnya. Buah cocor bebek berbentuk silindris, tajuk bunga cocor bebek pendek dan berbentuk bulat telur atau lanset. Benang sari berjumlah 8, tangkai putik panjang dan helaian sisik berbentuk segi empat. Biji cocor bebek berbentuk kotak dan kecil, ketika dimakan biji cocor bebek akan terasa agak asam.²⁵

2.4.3 Kandungan Kimia Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)

Daun cocor bebek mengandung senyawa flavonoid, senyawa bufadienolides dan senyawa saponin sehingga meningkatkan aktifitas penyembuhan luka bakar.^{26,27}

2.4.4 Manfaat Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)

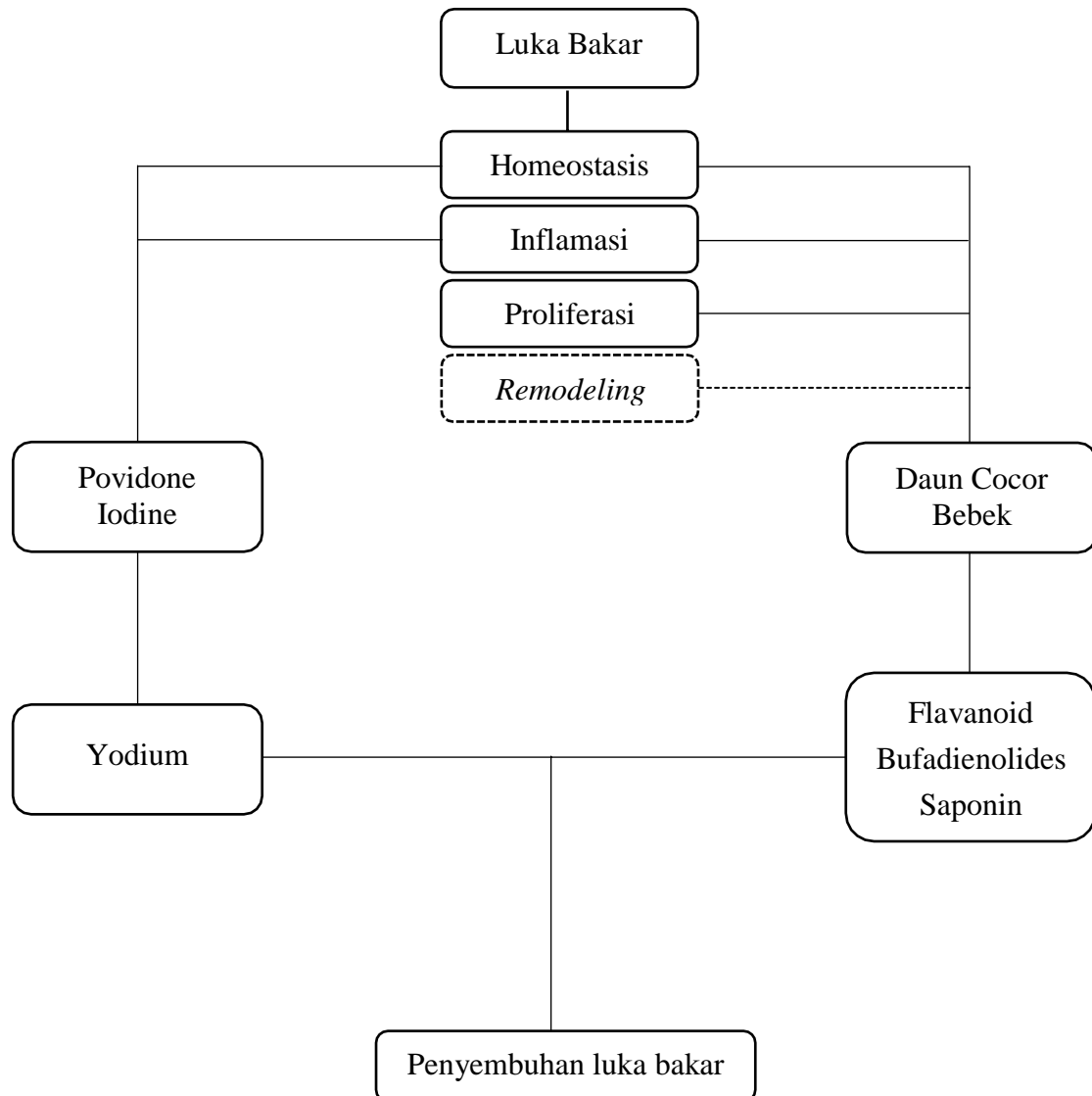
Daun cocor bebek dapat digunakan sebagai tanaman hias dirumah. Selain digunakan sebagai tanaman hias cocor bebek juga digunakan sebagai obat dari beberapa penyakit seperti luka bakar, nyeri lambung, nyeri sendi dan lain-lain.^{27,28}

2.4.5 Mekanisme Kerja Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar

Senyawa flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri sehingga dapat merusak dinding sel bakteri dan tidak dapat diperbaiki lagi. Senyawa bufadienolides berfungsi sebagai antibakteri. Senyawa saponin mempunyai mekanisme kerja yaitu memicu pembentukan kolagen sehingga luka bakar dapat sembuh.^{26,27}

2.5 Kerangka Penelitian

2.5.1 Kerangka Teori



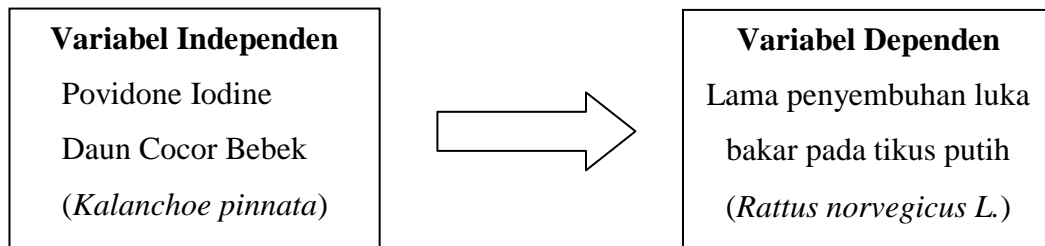
Keterangan:

— : Diteliti

- - - - : Tidak Diteliti

2.5.2 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian dan tinjauan pustaka diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional Variabel

Tabel 1. Defenisi Operasional Variabel

No	Variabel	Defenisi Operasional	Cara Kerja dan Alat Ukur	Hasil	Skala Ukur
1	Independen				
	Povidone Iodine 10%	Povidone iodine merupakan salah satu obat kimia yang memiliki efek anti mikroba dan sebagai anti septik dalam penyembuhan luka.	Meneteskan langsung pada luka bakar menggunakan pipet tetes.	-	-
	Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek	Daun cocor bebek mengandung flavonoid, bufadienolides dan saponin dan diekstrak menggunakan etanol 96%.	Siapkan daun sebanyak 500 gram dan etanol 96% sebanyak 1 liter. Cuci dan potong daun. Lalu dikeringkan. Masukkan etanol dan daun cocor bebek ke alat penggiling lalu di <i>blender</i> . Setelah itu ekstrak dipisahkan dengan sisa daun.	Diekstrak dengan konsentrasi 80%	Numerik

2	Dependen	Penyembuhan luka bakar dari fase homeostasis hingga fase proliferasi dimana luka bakar sudah kering namun bekas luka masih terlihat.	Tanpa diberikan perlakuan dan diberikan perlakuan menggunakan povidone iodine 10% dan ekstrak etanol daun cocor bebek dengan konsentrasi 80%. Melakukan pengamatan makroskopis dan diukur menggunakan Skor Nagaoka.	Waktu penyembuhan <7 hari = 3 7-14 hari= 2 >14 hari=1 infeksi lokal tidak ada= 3 infeksi dengan pus= 2 tanpa pus=1 reaksi alergi tidak ada= 3 reaksi alergi lokal= 1	Numerik
---	----------	--	---	---	---------

3.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *post test controlled group design*, yaitu jenis penelitian yang melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sesudah dilakukan tindakan.

Perlakuan di kelompokkan menjadi 3 kelompok yang terdiri dari:

- A. Kelompok kontrol negatif: kelompok yang tidak diberi perlakuan sebanyak 9 ekor
- B. Kelompok kontrol positif: kelompok kontrol yang diolesi povidone iodine sebanyak 9 ekor
- C. Kelompok perlakuan: kelompok perlakuan yang diolesi ekstrak etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) sebanyak 9 ekor

3.3 Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara pada bulan September – Januari 2020.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan sampel penelitian ini adalah sesuai dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

Kriteria Inklusi

1. Tikus dalam kondisi sehat
2. Tikus tidak memiliki kelainan anatomis (cacat)
3. Berat badan ideal berkisar 120 – 130 gram dan berumur 2 – 3 bulan

Dalam menetapkan jumlah sampel, peneliti menggunakan rumus Federer

$$(k-1)(n-1) > 15$$

$$(3-1)(n-1) > 15$$

$$2(n-1) > 15$$

$$2n > 15+2$$

$$n > \approx 8,5 = 9$$

Keterangan:

k: jumlah kelompok

n: jumlah sampel dalam tiap kelompok

Jadi, seluruh sampel yang digunakan sebanyak 27 ekor tikus dengan 9 ekor tikus sebagai kelompok negatif, 9 ekor tikus sebagai perlakuan positif povidone iodine dan 9 ekor tikus perlakuan dengan ekstrak etanol daun cocor bebek.

Lalu disiapkan 3 ekor tikus tambahan apabila terdapat tikus yang mati selama perlakuan sehingga memiliki cadangan. Dua tikus sebagai kontrol cadangan dan 1 tikus sebagai kelompok perlakuan cadangan.

Dasar penggunaan rumus:

$$n' = n/(1-f)$$

Keterangan:

n: jumlah sampel tiap kelompok

f: perkiraan proporsi drop out

$$\begin{aligned}n' &= n/(1-f) = 9/(1-0,2) \\ &= 9/0,8 = 11\end{aligned}$$

3.5 Teknik Pengumpulan Data Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan teknik observasi eksperimen yaitu sampel dibagi menjadi 3 kelompok, selanjutnya dilakukan pengamatan pada hari ke 0, 1, 7, 14 untuk melihat tanda-tanda penyembuhan secara makroskopis.

3.5.1 Alat

1. Kandang hewan coba
2. Tempat makan dan minum tikus
3. Alat besi panas 2x1 cm
4. Timbangan analitik
5. Handscoon
6. Sput

3.5.2 Bahan

1. Daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*)
2. Etanol 96%
3. Povidone iodine
4. Pakan mencit
5. Lidocaine 2%

3.5.3 Cara Kerja

a) Cara Pembuatan Ekstrak Daun Cocor Bebek

Disiapkan daun cocor bebek yang sudah dikeringkan sebanyak 500 gram sebelumnya dicuci bersih dan dipotong-potong dimasukkan ke dalam *blender*. Disiapkan pelarut etanol 96% sebanyak 1 liter sebagai pelarut dan dimasukkan ke dalam *blender* yang sudah berisi daun cocor bebek kemudian di *blender*. Setelah itu, ekstrak dipisahkan dengan sisa daun. Ekstrak daun cocor bebek selama 6 jam pertama dilakukan sesekali pengadukan, lalu di simpan selama 18 jam ditempat yang terhindar dari sinar matahari. Ekstrak daun cocor bebek ini dibuat kedalam 1 konsentrasi yaitu 80%.

b) Perlakuan Terhadap Hewan Coba dan Pembuatan Luka Bakar

Sebelum penelitian dimulai, tikus di karantina selama 6 hari terlebih dahulu agar terjadi penyesuaian lingkungan. Lalu setiap kelompok tikus akan di anastesi menggunakan ketamin dan dicukur bulu punggungnya, selanjutnya diberikan paparan luka bakar *grade* II sepanjang 2 cm dengan kedalaman luka 2 mm. Paparan luka dilakukan dengan menggunakan plat besi ukuran 2x1 cm, yang dipanaskan terlebih dahulu diatas api bunsen

selama 10 detik. Dari hari 0, kelompok kontrol negatif tidak diberikan perlakuan. Pada kelompok kontrol positif diberi povidone iodine, diberikan secara topikal menggunakan *cotton bud* satu kali sehari. Dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dilakukan pengolesan sebanyak satu kali sehari menggunakan *cotton bud*. Luka bakar dibiarkan dengan keadaan terbuka.

Hari pertama mencit dilukai ditentukan sebagai hari nol (0) dan hari berikutnya adalah 1, 7 dan 14. Pengukuran tingkat kesembuhan luka dilakukan pada hari ke-0, hari ke-1, hari ke-7 dan hari ke-14. Tingkat kesembuhan luka bakar yang diukur menggunakan skor penilaian Nagaoka.

3.5.4 Cara Penilaian Tingkat Kesembuhan Luka

Penyembuhan luka bakar dinilai menggunakan penilaian makroskopis pada ketiga kelompok perlakuan di monitor sampai 14 hari. Penilaian berdasarkan lama penyembuhan luka (hari), tanda-tanda infeksi lokal, dan tanda-tanda reaksi lokal dengan memakai kriteria modifikasi nagaoka sebagai berikut:

Tabel 2. Skor Penilaian Nagaoka

Parameter dan Deskripsi	Skor
Waktu Penyembuhan Luka	
- Di bawah 7 hari	3
- Antara 7-14 hari	2
- Di atas 14 hari	1
Infeksi Lokal	
- Tidak ada infeksi	3

- Infeksi lokal dengan pus	2
- Infeksi lokal tanpa pus	1
Reaksi Alergi	
- Tidak ada reaksi alergi	3
- Reaksi alergi lokal berupa bintik merah sekitar luka	1

3.6 Metode Analisis Hasil

3.6.1 Cara Pengolahan Data

Tahap-tahap pengolahan data:

1. *Editing* data dilakukan untuk memeriksa dan kelengkapan data apabila data belum lengkap ataupun pada kesalahan data.
2. *Coding* data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatannya dan kelengkapannya kemudian diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah kedalam komputer.
3. *Cleaning* data yaitu pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan pemasukan data.
4. Penabulasian data dengan cara disajikan kedalam tabel-tabel yang telah di sediakan.

3.6.2 Analisis Data

Data yang diperoleh dari setiap parameter (variabel) pengamatan dicatat dan disusun kedalam bentuk *table*. Data kuantitatif (variabel dependen) yang didapatkan, diuji kemaknaanya terhadap pengaruh kelompok perlakuan (variabel independen) dengan bantuan program statistik melalui komputer yaitu program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Selanjutnya

dilakukan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro Wilk* dan apabila menunjukkan data terdistribusi normal maka dianalisa secara statistik dengan uji *Oneway ANOVA (Analysis of Variant)*. Jika ternyata data tidak normal dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Jika terdapat data yang tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah ($p < 0,05$).

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pada penelitian ini sampel diadaptasi selama 6 hari dengan di berikan pakan standar, mencit dipilih secara acak dan dibagi menjadi 3 kelompok penelitian, masing-masing terdiri dari 9 ekor mencit. Pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan apapun, kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak etanol daun cocor bebek dan kelompok perlakuan 2 diberikan povidone iodine 10%. Setiap kelompok perlakuan diberikan perlakuan 1 kali sehari selama 14 hari. Berikut ini adalah tabel 3 yang berisi data waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka bakar pada sampel dari setiap kelompok penelitian.

Tabel 3. Penilaian kesembuhan luka bakar dari masing-masing kelompok berdasarkan waktu penyembuhan luka bakar dalam hari serta infeksi dan alergi dalam skor penilaian Nagaoka

Sampel	Kelompok	Penyembuhan (Hari)	Penyembuhan (Skor)	Infeksi (Skor)	Alergi (Skor)
Mencit 1	Kontrol	11	2	3	3
Mencit 2	Kontrol	11	2	3	3
Mencit 3	Kontrol	13	2	3	3
Mencit 4	Kontrol	11	2	3	3
Mencit 5	Kontrol	14	2	3	3
Mencit 6	Kontrol	11	2	3	3
Mencit 7	Kontrol	9	2	3	3
Mencit 8	Kontrol	12	2	3	3
Mencit 9	Kontrol	13	2	3	3
Mencit 1	Ekstrak Daun Cocor Bebek	9	2	3	3
Mencit 2	Ekstrak Daun Cocor Bebek	8	2	3	3

Mencit 3	Ekstrak Daun Cocor Bebek	12	2	3	3
Mencit 4	Ekstrak Daun Cocor Bebek	14	2	3	3
Mencit 5	Ekstrak Daun Cocor Bebek	7	2	3	3
Mencit 6	Ekstrak Daun Cocor Bebek	10	2	3	3
Mencit 7	Ekstrak Daun Cocor Bebek	11	2	3	3
Mencit 8	Ekstrak Daun Cocor Bebek	10	2	3	3
Mencit 9	Ekstrak Daun Cocor Bebek	14	2	3	3
Mencit 1	Povidone Iodine 10%	8	3	3	3
Mencit 2	Povidone Iodine 10%	7	2	3	3
Mencit 3	Povidone Iodine 10%	7	3	3	3
Mencit 4	Povidone Iodine 10%	5	2	3	3
Mencit 5	Povidone Iodine 10%	6	3	3	3
Mencit 6	Povidone Iodine 10%	7	3	3	3
Mencit 7	Povidone Iodine 10%	7	2	3	3
Mencit 8	Povidone Iodine 10%	6	2	3	3
Mencit 9	Povidone Iodine 10%	6	2	3	3

Pada tabel 3 terjadi variasi dalam waktu penyembuhan. Sedangkan pada tanda-tanda infeksi dan reaksi alergi tidak ada perbedaan pada setiap kelompok penelitian. Selanjutnya, pada tabel 4 berisi rata-rata lama penyembuhan luka bakar berdasarkan hari dan skor penyembuhan.

Tabel 4. Rata-rata lama penyembuhan luka sayat berdasarkan hari dan skor penyembuhan

Kelompok	Penyembuhan (Hari)	Penyembuhan (Skor)	Infeksi (Skor)	Alergi (Skor)	Total
Kontrol	12	2	3	3	8
Ekstrak Daun Cocor Bebek	11	2	3	3	8
Povidone Iodine 10%	7	2,4	3	3	8,4

Pada tabel 4 didapati bahwa povidone iodine memiliki waktu tercepat dalam penyembuhan (7 hari) diikuti ekstrak daun cocor bebek (11 hari) dan kontrol (12 hari).

4.2 Analisis Data

4.2.1 Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Lama Penyembuhan dan Skor Penyembuhan

Pada uji normalitas (lama penyembuhan) menggunakan metode *Shapiro Wilk*, didapatkan semua kelompok berdistribusi normal yaitu pada kelompok kontrol dengan nilai 0,447 ($p > 0,05$), pada kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dengan nilai 0,652 ($p > 0,05$) dan kelompok perlakuan povidone iodine 10% dengan nilai 0,338 ($p > 0,05$). Selanjutnya, data diuji homogenitas untuk melihat apakah data bervariasi sama atau tidak. Pada uji homogenitas didapatkan hasil

0,032 ($p < 0,05$) yang artinya data tidak homogen. Hasil dalam tabel terdapat pada tabel 5.

Tabel 5. Uji normalitas dan uji homogenitas lama penyembuhan

Kelompok	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Kontrol	0,447	
Ekstrak Daun Cocor Bebek	0,652	0,032
Povidone Iodine 10%	0,338	

Pada uji normalitas skor penyembuhan menggunakan metode *Shapiro Wilk*, didapatkan semua kelompok berdistribusi normal yaitu pada kelompok kontrol, kelompok ekstrak daun cocor bebek dan kelompok povidone iodine 10% didapatkan nilai 0,00 ($p < 0,05$). Pada uji homogenitas didapatkan hasil 0,00 ($p < 0,05$) yang artinya tidak homogen. Pada kedua uji yang dilakukan, maka data tidak memenuhi syarat untuk dilakukannya uji ANOVA, maka data tersebut dilanjutkan dengan uji non parametrik. Hasil dalam tabel terdapat pada tabel 6.

Tabel 6. Uji normalitas dan uji homogenitas skor penyembuhan

Kelompok	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Kontrol	0,00	
Ekstrak Daun Cocor Bebek	0,00	0,000
Povidone Iodine 10%	0,00	

422 Uji Kruskal-Wallis Disertai dengan Nilai Rata-Rata dan Standar Deviasi Lama Penyembuhan dan Skor Penyembuhan

Pada hasil analisis uji Kruskal-Wallis yang dilakukan untuk menilai ada tidaknya perbedaan lama penyembuhan (hari) pada ketiga kelompok perlakuan. Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai 0,000 ($p < 0,05$) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan yang diujikan memiliki perbedaan waktu penyembuhan yang

signifikan antara kelompok kontrol, ekstrak daun cocor bebek dan povidone iodine 10% dengan masing-masing standar deviasi dari kelompok kontrol dengan nilai 1,500, kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dengan nilai 2,455 dan kelompok perlakuan povidone iodine 10% dengan nilai 0,882. Hasil dalam tabel terdapat pada tabel 7.

Tabel 7. Uji Kruskal-Wallis disertai dengan rata-rata dan standar deviasi lama penyembuhan

Kelompok	Standar Deviasi	Rata-Rata	Nilai P
Kontrol	1,500	11,67	
Ekstrak Daun Cocor Bebek	2,455	10,56	0,000
Povidone Iodine 10%	0,882	6,56	

Pada hasil analisis uji Kruskal-Wallis yang dilakukan untuk menilai ada tidaknya perbedaan skor penyembuhan pada ketiga kelompok perlakuan. Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai 0,011 ($p < 0,05$) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan yang diujikan memiliki perbedaan skor penyembuhan yang signifikan antara kelompok kontrol, ekstrak daun cocor bebek dan povidone iodine 10% dengan masing-masing standar deviasi dari kelompok kontrol dengan nilai 1,500, kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dengan nilai 2,455 dan kelompok perlakuan povidone iodine 10% dengan nilai 0,882. Seperti pada tabel 8.

Tabel 8. Uji Kruskal-Wallis disertai dengan rata-rata dan standar deviasi skor penyembuhan

Kelompok	Standar Deviasi	Rata-Rata	Nilai P
Kontrol	1,500	0,00	
Ekstrak Daun	2,455	0,00	0,011

Cocor Bebek			
Povidone Iodine 10%	0,882	2,44	

423 Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan dan Skor Penyembuhan

Tabel 9. Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan

Kelompok	Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan	Keterangan
Kontrol vs Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek	0,263	Tidak Signifikan
Kontrol vs Povidone Iodine 10%	0,000	Signifikan
Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek vs Povidone Iodine 10%	0,001	Signifikan

Pada tabel 9 menunjukkan bahwa kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cocor bebek diperoleh nilai $p > 0,05$, dimana menunjukkan tidak adanya perbedaan lama dalam penyembuhan luka bakar. Lalu, kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan povidone iodine diperoleh nilai $p < 0,05$, dimana menunjukkan adanya perbedaan lama penyembuhan luka bakar. Lalu, pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cocor bebek dibandingkan kelompok perlakuan povidone iodine 10% diperoleh nilai $p < 0,05$, dimana menunjukkan adanya perbedaan lama penyembuhan luka bakar.

Tabel 10. Uji Mann-Whitney Skor Penyembuhan

Kelompok	Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan	Keterangan
Kontrol vs Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek	1,000	Tidak Signifikan
Kontrol vs Povidone Iodine 10%	0,028	Signifikan
Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek vs Povidone Iodine 10%	0,028	Signifikan

Pada tabel 10 menunjukkan bahwa kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cocor bebek diperoleh nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak adanya perbedaan skor penyembuhan luka bakar. Lalu, kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan povidone iodine 10% diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan skor penyembuhan luka bakar. Dan pada kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dibandingkan dengan kelompok perlakuan povidone iodine 10% diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan skor penyembuhan luka bakar.

4.3 Pembahasan Penelitian

Dalam hal rata-rata kecepatan penyembuhan luka bakar, povidone iodine 10% memiliki waktu tercepat yaitu 7 hari diikuti dengan ekstrak daun cocor bebek 11 hari dan kontrol 12 hari. Tetapi, setelah dilakukan uji kemaknaan, hasilnya signifikan. Sehingga diambil kesimpulan bahwa povidone iodine 10% lebih cepat dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek. Ekstrak etanol daun cocor bebek mempunyai pengaruh dalam penyembuhan luka bakar walaupun tidak secepat

povidone iodine 10% serta penyembuhan luka bakar dengan ekstrak etanol daun cocor bebek dibandingkan dengan kontrol hasilnya tidak signifikan.

Dalam hal efektivitas, povidone iodine 10% lebih efektif dari ekstrak etanol daun cocor bebek yaitu 8,4 : 8. Setelah dilakukan uji kemaknaan, hal ini signifikan dimana povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek dalam penyembuhan luka bakar. Kemudian, ekstrak etanol daun cocor bebek tidak lebih efektif dibandingkan dengan kontrol yaitu 8 : 8 dan setelah diuji kemaknaannya hasilnya tidak signifikan. Sementara itu, povidone iodine 10% memang lebih efektif dari kontrol yaitu 8,4 : 8 dan setelah dilakukan uji kemaknaan, hal ini signifikan sehingga povidone iodine 10% memiliki keefektifan yang lebih tinggi dibandingkan kontrol. Sedangkan untuk uji alergi dan infeksi tidak dilakukan karena pada mencit tidak ditemukan adanya tanda dan gejala alergi serta infeksi.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurachmah E., Gayatri D., dkk dan penelitian yang dilakukan Guo S., bahwa povidone iodine memiliki zat antiseptik dan zat antibakteri yang dinamakan Polivinilpirolidon. Dimana Polivinilpirolidon sebagai bakteriosida yang membunuh bakteri, jamur dan lain-lain. Hal ini membuktikan bahwa povidone iodine 10% dapat mencegah terjadinya infeksi tambahan dan dapat menyembuhkan luka bakar.

Selain itu penelitian yang dilakukan Ariesandi D., menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cocor bebek tidak lebih efektif dibandingkan povidone iodine 10%. Hal ini dikarenakan povidone iodine memiliki senyawa zat antiseptik dan zat antibakteri yang lebih signifikan dalam menyembuhkan bermacam luka,

termasuk luka bakar. Daun cocor bebek, memiliki senyawa flavonoid, senyawa bufadienolides dan senyawa saponin yang cukup efektif dalam penyembuhan luka bakar. Walaupun mempunyai pengaruh dalam penyembuhan luka bakar tetapi tidak dapat seefektif povidone iodine.

4.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah:

1. Penelitian ini belum dapat menjelaskan secara spesifik mengapa senyawa Polivinilpirolidon dapat lebih efektif pada penyembuhan luka bakar.
2. Penelitian ini belum dapat menjelaskan secara spesifik mengapa senyawa flavonoid, senyawa bufadienolides dan senyawa saponin tidak lebih efektif pada penyembuhan luka bakar dibandingkan senyawa povinilprolidon.
3. Menemukan daun cocor bebek cukup sulit karena sudah jarang masyarakat menanam tanaman ini di daerah perkotaan.
4. Merawat tikus putih cukup sulit. Hal ini dikarenakan tikus stress setelah diberikan perlakuan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar.
2. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) mempunyai pengaruh dalam penyembuhan luka bakar walaupun tidak cukup signifikan.
3. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dapat dipertimbangkan sebagai salah satu alternatif penyembuhan luka bakar.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang perubahan yang terjadi secara mikroskopis pada proses penyembuhan luka bakar.
2. Perlu dilakukan lebih lanjut mengenai variasi konsentrasi ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dalam mempercepat penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidayat K, Warko P, Theddeus O, Rudiman, Reno. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. 3rd ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2010.
2. Mesche AL. Sistem Integumen. In: *Teks Dan Atlas Histologi Dasar Junquiera.* ; 2016:309.
3. Radhityo F. Luka Bakar. *e-Journal Univ Diponegoro*. 2016:8-10.
4. WHO (World Health Organization). Burns.
https://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns/en/.
Published 2017. Accessed August 20, 2019.
5. ABA. Surgical Management Of The Burn Wound And The Use Of Skin Substitutes. American Burn Association White Paper.
<https://www.ameriburn.or>. Published 2009. Accessed August 20, 2019.
6. Rowan M. *Burn Wound Healing And Treatment: Review And Advancements*. Biomed Central; 2015.
7. Nurachmah E, Gayatri D, Zulfa. Perbandingan Penyembuhan Luka Terbuka Menggunakan Balutan atau Balutan Normal Salin - Povidone Iodine. *J Keperawatan Indones*. 2008;12:34-39.
8. Joseph B, Sridhar B, Sankarganesh J. Rare Medicinal Plant Kalanchoe Pinnata. 2011.
9. Ariesandi D. Ekstrak Daun Cocor Bebek terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *e-Journal Univ Muhammadiyah Malang*. 2017:27-30. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
10. Adhi D. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2007.
11. Sharma H. Anatomy , Skin (Integument), Epidermis. 2017.
12. Moenadjat Y. *Luka Bakar Dalam Pengetahuan Klinik Praktis*. 2nd ed. Jakarta; 2009.
13. Brunner, Suddarth. *Textbook Of Medical Surgical Nursing*. 1st ed. USA: Lippincott; 2010.
14. Navarro K. Prehospital Management of Burns. *Texas EMS Mag*. 2010:34-39.
15. Anggowarsito JL. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *J Widya Med Surabaya*. 2014;2:115-120. doi:10.1080/00377316509517341
16. Biantoro E. Luka Bakar. *e-Journal Univ Muhammadiyah Surakarta*. 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
17. Guo S, LA D. Factors Affecting Wound Healing. *NCBI*. 2010;3:219-229. doi:10.1177/0022034509359125
18. Kumar, Abbas. *Robbins Basic Pathology*. Elsevier; 2015.
19. Sinno H, Prakash S. Complements And The Wound Healing Cascade: An Updated Review. 2013:1-7.
20. Hamid A, Soliman M. Effect Of Topical Aloe Vera On The Process Of Healing Of Full-Thickness Skin Burn: A Histological And Immunohistochemical Study. *J Histol Histopathol*. 2015;2:1-9.

21. Wahyudi IA, Magista M, Angel M. Efektivitas Penggunaan Saliva Dibandingkan Povidin-Iodin 10 % Terhadap Penyembuhan Luka Pada Kutaneus Tikus Sprague Dawley. *J Univ Muhammadiyah Yogyakarta*. 2013;2(1):1-12.
22. Lachapelle JM, Castel O, Casado AF, et al. Antiseptics in the era of bacterial resistance: A focus on povidone iodine. *Clin Pract*. 2013;10(5):579-592. doi:10.2217/cpr.13.50
23. Gilmore OJA, Reid C, Strokon A. A Study of The Effect of Povidone-Iodine on Wound Healing. *Postgrad Med J*. 1977;53(617):122-125. doi:10.1136/pgmj.53.617.122
24. Quazi M. The Miracle Plant (*Kalanchoe Pinnata*): A Phytochemical and Pharmacological Review. *J IJRAP*. 2011;2.
25. Gembong T. *Morfologi Tumbuhan*. 1st ed. Yogyakarta: PT. Gajah Mada University Press; 2012.
26. Muthalib EM, Fatimawali, Edy HJ. Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomea pes-caprae*) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Pada Punggung Kelinci. *J Ilm Farm*. 2013;2:2302-2493.
27. Hasyim N, Pare KL, Junaid L, Kurniati A. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata L.*) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Maj Farm dan Farmakol*. 2012:89-94.
28. Elis Y. Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Bryophyllum Pinnatum*) Sebagai Pengawet Pada Sediaan Sirup Herbal Tomat (*Solanum Lycopersicum*). *J Farm*. 2013.

LAMPIRAN

Lampiran 1: Uji Normalitas Berdasarkan Lama Penyembuhan (Hari dan Skor)

Descriptives ^{a,b}						
	Kelompok		Statistic	Std. Error		
lama penyembuhan	Kontrol	Mean	11,67	,500		
		95% Confidence Interval for Lower Bound		10,51		
		Mean	Upper Bound	12,82		
		5% Trimmed Mean		11,69		
		Median		11,00		
		Variance		2,250		
		Std. Deviation		1,500		
		Minimum		9		
		Maximum		14		
		Range		5		
		Interquartile Range		2		
		Skewness		-,127	,717	
		Kurtosis		,049	1,400	
		Ekstrak Daun Cocor Bebek	Ekstrak Daun	Mean	10,56	,818
				95% Confidence Interval for Lower Bound		8,67
Mean	Upper Bound			12,44		
5% Trimmed Mean				10,56		
Median				10,00		
Variance				6,028		
Std. Deviation				2,455		
Minimum				7		
Maximum				14		
Range				7		
Interquartile Range				5		
Skewness				,207	,717	
Kurtosis				-,926	1,400	
Povidone Iodine 10%	Povidone			Mean	6,56	,294
				95% Confidence Interval for Lower Bound		5,88
		Mean	Upper Bound	7,23		
		5% Trimmed Mean		6,56		
		Median		7,00		

(lanjutan)

		Variance		,778	
		Std. Deviation		,882	
		Minimum		5	
		Maximum		8	
		Range		3	
		Interquartile Range		1	
		Skewness		-,214	,717
		Kurtosis		,144	1,400
skor penyembuhan	Povidone Iodine 10%	Mean		2,44	,176
		95% Confidence Interval for Lower Bound		2,04	
		Mean	Upper Bound	2,85	
		5% Trimmed Mean		2,44	
		Median		2,00	
		Variance		,278	
		Std. Deviation		,527	
		Minimum		2	
		Maximum		3	
		Range		1	
		Interquartile Range		1	
		Skewness		,271	,717
		Kurtosis		-2,571	1,400

a. skor penyembuhan is constant when kelompok = Kontrol. It has been omitted.

b. skor penyembuhan is constant when kelompok = Ekstrak Daun Cocor Bebek. It has been omitted.

Tests of Normality^{c,d}

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
lama penyembuhan	Kontrol	,227	9	,199	,926	9	,447
	Ekstrak Daun Cocor Bebek	,145	9	,200*	,947	9	,652
	Povidone Iodine 10%	,248	9	,116	,913	9	,338
skor penyembuhan	Povidone Iodine 10%	,356	9	,002	,655	9	,000

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

a. Lilliefors Significance Correction

c. skor penyembuhan is constant when kelompok = Kontrol. It has been omitted.

d. skor penyembuhan is constant when kelompok = Ekstrak Daun Cocor Bebek. It has been omitted.

Lampiran 2: Uji Homogenitas Lama Penyembuhan (hari dan skor)

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
skor penyembuhan	640,000	2	24	,000
lama penyembuhan	4,005	2	24	,032

Lampiran 3: Uji Kruskal-Wallis Lama Penyembuhan (Hari Dan Skor)

Test Statistics^{a,b}

	lama penyembuhan	skor penyembuhan
Chi-Square	16,879	9,043
df	2	2
Asymp. Sig.	,000	,011

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Lampiran 4: Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan (Hari Dan Skor)

Kelompok Kontrol vs Kelompok Ekstrak Daun Cocor Bebek

Test Statistics^a

	skor penyembuhan	lama penyembuhan
Mann-Whitney U	40,500	28,000
Wilcoxon W	85,500	73,000
Z	,000	-1,120
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000	,263
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^b	,297 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

(lanjutan)

Kelompok Kontrol vs Kelompok Povidone Iodine 10%

Test Statistics^a

	skor penyembuhan	lama penyembuhan
Mann-Whitney U	22,500	,000
Wilcoxon W	67,500	45,000
Z	-2,204	-3,623
Asymp. Sig. (2-tailed)	,028	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,113 ^b	,000 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Kelompok Povidone Iodine vs Kelompok Ekstrak Daun Cocor Bebek

Test Statistics^a

	skor penyembuhan	lama penyembuhan
Mann-Whitney U	22,500	3,500
Wilcoxon W	67,500	48,500
Z	-2,204	-3,314
Asymp. Sig. (2-tailed)	,028	,001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,113 ^b	,000 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 5: Dokumentasi Penelitian

Proses Saat Pemberian Luka Bakar



Proses Pemberian Ekstrak Daun Cocor Bebek



Proses Pemberian Povidone Iodine 10%



(lanjutan)

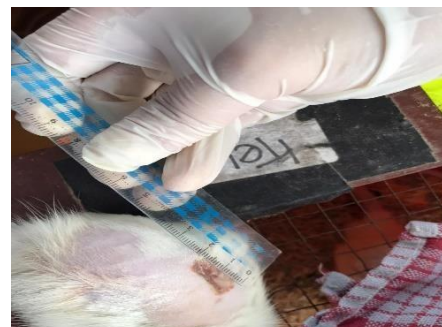


Proses Ekstraksi Daun Cocor Bebek

Hari Ke-1, 4, 7 dan 14 pada Kelompok Kontrol



Hari ke-1



Hari ke-4



Hari ke-7



Hari ke-14

(lanjutan)

Hari Ke-1, 4, 7 dan 14 pada Kelompok Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek



Hari ke-1



Hari ke-4



Hari ke-7



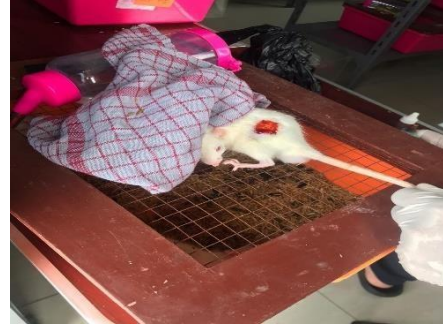
Hari ke-14

(lanjutan)

Hari Ke-1, 4, 7 dan 14 pada Kelompok Povidone Iodine 10%



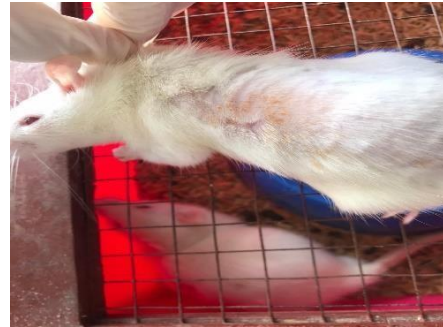
Hari ke-1



Hari ke-4



Hari ke-7



Hari ke-14

Lampiran 6: Hasil Ekstraksi Daun Cocor Bebek



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

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Ekstraksi dengan Proses Maserasi dan Evaporator
Penelitian : M. Hatadi Arsyad (1608260069)
Judul Penelitian : Perbandingan Efektifitas Povidone Iodine 10% dan Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan Galur Wistar

Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU

Sampel Penelitian : 573,08 gram Daun Cocor Bebek

Hasil Penelitian :

Persiapan Simplisia

573,08 gram daun cocor bebek dibersihkan, kemudian diiris dan dikeringkan dan diperoleh 21,75 gram berat kering.

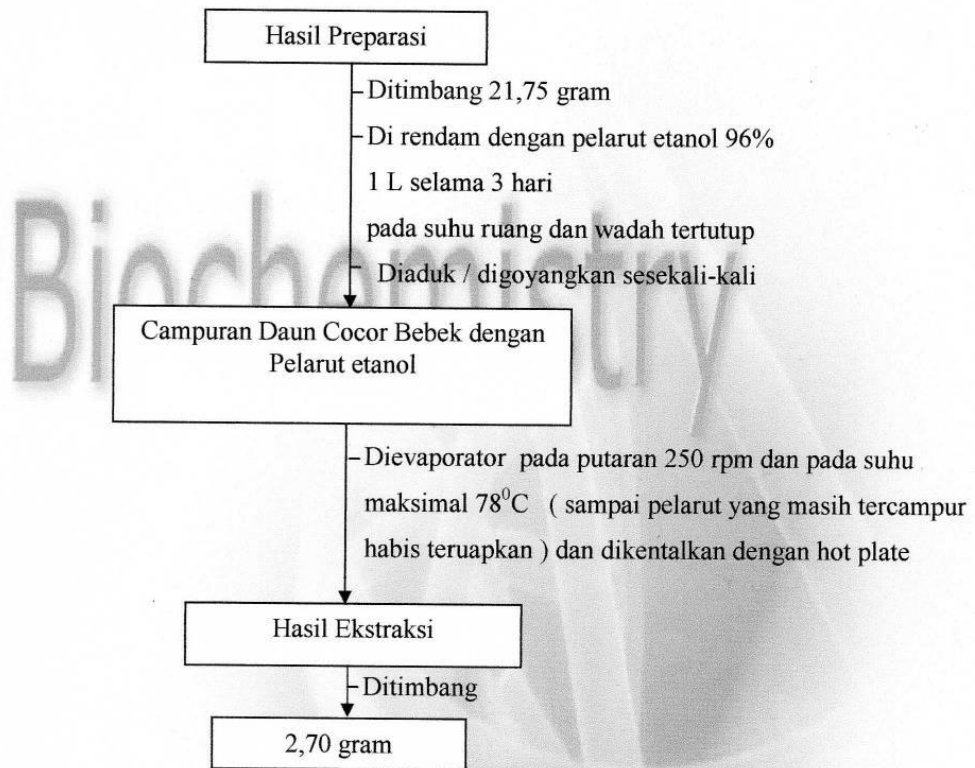
$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar Air Daun Cocor Bebek} &= \frac{\text{Berat Basah (gram)} - \text{Berat Kering (gram)}}{\text{Berat Basah (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{573,08 \text{ gram} - 21,75 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 55,13\% \end{aligned}$$

Proses Maserasi

Maserasi pada daun cocor bebek diperoleh 870 mL Ekstrak yang masih bercampur dengan etanol dan di evaporator diperoleh hasil ekstrak 2,70 gram dari 21,75 gram daun cocor bebek dan 1 liter Etanol.

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen Daun Cocor Bebek} &= \frac{\text{Bobot sampel ekstrak (gram)}}{\text{Bobot sampel (gram)}} \times 100\% \\ &= \frac{2,70 \text{ gram}}{21,75 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 12,41\% \end{aligned}$$

Ekstraksi Daun Cocor Bebek dengan Metode Maserasi dan Evaporator



**Diagram Alir Ekstraksi Daun Cocor Bebek
dengan Metode Maserasi dan Evaporator**

Medan, 21 Desember 2019

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia,

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 7: Hasil Uji Fitokimia Daun Cocor Bebek



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

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)
 Penelitian : M. Hatadi Arsyad (1608260069)
 Judul Penelitian : Perbandingan Efektifitas Povidone Iodine 10% dan Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan Galur Wistar
 Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU
 Sampel Penelitian : Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)
 Hasil Penelitian :

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)

No.	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pegujian	Metode Pengujian
1.	Uji Flavonoid	Merah	+	Kualitatif
2.	Uji Saponin	Terdapat Buih	+	

Medan, 20 Januari 2020


Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia,

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

Lampiran 8: Etik Penelitian



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 : 352/KEPK/FKUMSU/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : M. Hatadi Arsyad
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
"PERBANDINGAN EFEKTIFITAS POVIDONE IODINE 10% DAN EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK (KALANCHOE PINNATA) TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS. L) JANTAN GALUR WISTAR"


"COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF POVIDONE IODINE 10% AND COCOR BEBEK LEAVES (KALANCHOE PINNATA) ON THE TIME HEALING OF BURNS IN WHITE (RATTUS NORVEGICUS. L) MALE WISTAR STRAIN"


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 Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard


Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 06 Januari 2020 sampai dengan tanggal 06 Januari 2021

The declaration of ethics applies during the periode January 06, 2020 until January 06, 2021



Medan, 06 Januari 2020
 Ketua

 Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 9: Izin Penelitian



Integritas 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 : 109 /II.3-AU/UMSU-08/A/2020	Medan <u>20 Jumadil Awwal 1441 H</u>
Lampiran : -	16 Januari 2020 M
Perihal : Izin Penelitian	

Kepada. Saudara. **Hatadi Arsyad**
 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 : M. Hatadi Arsyad
 NPM : 1608260069
 Judul Skripsi : Perbandingan Efektivitas Povidone Iodine 70% dan Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih (*Rattus novergicus L.*) Jantan Galur Wistar

maka kami memberikan izin kepada saudara, untuk melaksanakan penelitian di 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. Gusbaku Rusip, 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. Ketua UPHL FK UMSU
5. Kepala Bagian Biokimia FK UMSU
6. Pertinggal

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS POVIDONE IODINE 10% DAN
EKSTRAK ETANOL DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata*)
TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus L.*) JANTAN GALUR WISTAR**

M. Hatadi Arsvad, Ery Suhaymi.

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

² Departemen Ilmu Bedah Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

³ Departemen Ilmu Bedah Plastik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

⁴ Departemen Ilmu Kulit dan Kelamin Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRAK

Latar Belakang: Luka bakar adalah salah satu bentuk trauma yang terjadi pada kulit atau jaringan lainnya disebabkan oleh panas, radiasi ultraviolet, energi elektromagnetik, sengatan arus listrik atau kontak dengan bahan kimia berbahaya. Luka bakar sering menimbulkan dampak yang merugikan bagi manusia baik secara fisik maupun psikologis. Proses penyembuhan luka bakar meliputi fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* jaringan. Povidone iodine memiliki antimikroba yang kuat. Kriteria yang harus dipenuhi terhadap balutan luka yang bagus yaitu mempertahankan kelembaban yang tinggi antara luka dan balutan. Daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) kaya akan flavonoid, bufadienolides dan saponin. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas povidone iodine 10% dan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *post test controlled group design*. **Hasil:** Dalam hal rata-rata kecepatan penyembuhan luka bakar, povidone iodine 10% memiliki waktu tercepat yaitu 7 hari diikuti dengan ekstrak etanol daun cocor bebek 11 hari dan kontrol 12 hari. Dalam hal efektivitas, povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek maupun kontrol dalam penyembuhan luka bakar. **Kesimpulan:** Povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dapat dipertimbangkan sebagai salah satu alternatif penyembuhan luka bakar.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek, Luka Bakar, Povidone Iodine 10%

EFFECTIVENESS COMPARISON OF POVIDONE IODINE 10% AND ETHANOL EXTRACT OF KALANCHOE PINNATA TOWARDS THE DURATION OF WOUND BURNS HEALING OF RATTUS NORVEGICUS L.

M. Hatadi Arsyad. Ery Subaymi.

Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

¹ *Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

² *Department of Surgery University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

³ *Department of Plastic Surgery University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

⁴ *Department of Dermatology and Venereology University of Muhammadiyah Sumatera Utara*

ABSTRACT

Backgrounds: Burns are a form of trauma to the skin or other tissues caused by heat, ultraviolet radiation, electromagnetic energy, electric shock or contact with hazardous chemicals. Burns often have adverse effects on humans both physically and psychologically. The process of healing burns includes the phases of hemostasis, inflammation, proliferation, and tissue remodeling. Povidone iodine has strong antimicrobial properties. The criteria that must be met for a good dressing is to maintain high humidity between the wound and dressing. *Kalanchoe pinnata* are rich in flavonoids, bufadienolides, and saponins. **Objective:** To find out the effectiveness of 10% povidone iodine and ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* on the healing time of burns in *Rattus norvegicus L.* **Methods:** This study is a true experimental study with a post test controlled group design. **Results:** In terms of the average rate of healing of burns, povidone iodine 10% has the fastest time of 7 days followed by ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* 11 days and control 12 days. In terms of effectiveness, povidone iodine is 10% more effective than ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* and controls in healing burns. **Conclusions:** Povidone iodine is 10% more effective than ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* in healing burns in *Rattus norvegicus L.* Ethanol extract of *Kalanchoe pinnata* can be considered as an alternative to healing burns.

Keywords: *Ethanol Extract of Kalanchoe pinnata, Povidone Iodine 10%, Wound Burns*

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah salah satu bentuk trauma yang terjadi pada kulit atau jaringan lainnya disebabkan oleh panas, radiasi ultraviolet, energi elektromagnetik, sengatan arus listrik atau kontak dengan bahan kimia berbahaya.¹ Luka bakar sering menimbulkan dampak yang merugikan bagi manusia baik secara fisik maupun psikologis. Rusaknya kulit akibat trauma luka bakar akan mengganggu fungsi termoregulatorik, sensorik, protektif dan metabolik.² Menurut WHO, terdapat sekitar 265.000 kematian di dunia setiap tahunnya yang disebabkan oleh luka bakar. Di Indonesia, penelitian yang dilakukan pada 275 pasien dan 203 pasien adalah orang dewasa di Unit Luka Bakar RSCM dari Januari 2011 – Desember 2012, jumlah pasien dewasa yang meninggal dunia sebanyak 76 orang. Terdapat beberapa etiologi yang menyebabkan pasien meninggal dunia. Delapan puluh persen disebabkan oleh trauma api (kebakaran di rumah atau kecelakaan di tempat kerja), 14% karena luka bakar listrik, 3% karena trauma luka bakar kimia, dan 1% karena logam panas.³ Luka bakar juga dapat menyebabkan kecacatan.⁴

Luka bakar di klasifikasikan menjadi tiga *grade* sesuai dengan dalamnya trauma pada lapisan kulit yaitu luka bakar *grade I (superficial burn)*, luka bakar *grade II (partial thickness burn)* dan *grade III (full thickness burn)*.⁵ Proses penyembuhan luka bakar meliputi fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan proses perbaikan atau *remodeling* jaringan. Tahapan-tahapan ini terjadi secara tumpang tindih dan untuk mencapai kesembuhan yang optimal maka semua tahapan di atas harus berjalan dengan urutan dan kurun waktu yang tepat.⁶

Povidone iodine merupakan bahan yang paling sering digunakan untuk perawatan luka. Pemilihan balutan merupakan suatu keputusan yang harus dilakukan dengan tujuan untuk memperbaiki kerusakan jaringan kulit. Povidone iodine memiliki antimikroba yang kuat. Kriteria yang harus dipenuhi terhadap balutan luka yang bagus yaitu mempertahankan kelembaban yang tinggi antara luka dan

balutan, menghilangkan eksudat yang berlebihan dan komponen racun, memberikan kelancaran pertukaran gas, memberikan kehangatan, tidak dapat ditembus bakteri, serta dapat dilepas tanpa menyebabkan trauma selama penggantian balutan.⁷

Beragam bentuk gangguan kesembuhan luka membuat peneliti di seluruh dunia berusaha untuk menemukan bahan-bahan atau formula obat yang dapat membantu mempercepat proses kesembuhan luka. Saat ini penggunaan bahan herbal untuk pengganti obat-obat kimia telah banyak dilakukan, dan diistilahkan dengan fitofarmaka. Alasan pemakaian obat herbal untuk pengobatan memiliki keuntungan seperti: murah harganya, relatif lebih mudah didapat.⁷

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang dapat diolah menjadi berbagai macam obat. Contohnya daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) kaya akan flavonoid, bufadienolides dan saponin.^{8,9}

Sebelumnya telah dilakukan penelitian mengenai lama penyembuhan luka bakar dengan menggunakan gel ekstrak etanol umbi singkong yang dilakukan oleh Rumayar dkk., (2012) dan ekstrak daun cocor bebek terhadap lama penyembuhan luka bakar tikus putih jantan galur wistar oleh Ariesandi (2017) serta hasil kedua penelitian tersebut adalah adanya pengaruh obat herbal terhadap lama penyembuhan luka bakar.

Berdasarkan penelitian diatas, maka penting untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak etanol dari daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap lama penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar melalui induksi panas. Hasil dari penelitian ini dapat menjadi alternatif penanganan luka bakar secara efektif dan tepat guna.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *post test controlled group design*, yaitu jenis penelitian yang melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sesudah dilakukan tindakan.

WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara pada bulan September – Januari 2020.

POPULASI DAN SAMPEL

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan sampel penelitian ini adalah sesuai dengan kriteria inklusi sebagai berikut:

Kriteria Inklusi

1. Tikus dalam kondisi sehat
2. Tikus tidak memiliki kelainan anatomis (cacat)
3. Berat badan ideal berkisar 120 – 130 gram dan berumur 2 – 3 bulan

Dalam penelitian diperlukan 3 kelompok perlakuan, dengan perhitungan sebagai berikut:

Dasar penggunaan rumus:

$$n' = n / (1-f)$$

Keterangan:

n: jumlah sampel tiap kelompok

f: perkiraan proporsi drop out

$$\begin{aligned} n' &= n / (1-f) = 9 / (1-0,2) \\ &= 9 / 0,8 = 11 \end{aligned}$$

TEKNIK PENGUMPULAN DATA

Dalam penelitian ini digunakan teknik observasi eksperimen yaitu sampel dibagi menjadi 3 kelompok, selanjutnya dilakukan pengamatan pada hari ke 0, 1, 7, 14 untuk melihat tanda-tanda penyembuhan

secara makroskopis. Penyembuhan luka bakar dinilai menggunakan penilaian makroskopis pada ketiga kelompok perlakuan di monitor sampai 14 hari. Penilaian berdasarkan lama penyembuhan luka (hari), tanda-tanda infeksi lokal, dan tanda-tanda reaksi lokal dengan memakai kriteria modifikasi nagaoka sebagai berikut:

Tabel 1. Skor Penilaian Nagaoka

Parameter dan Deskripsi	Skor
Waktu Penyembuhan Luka	
- Di bawah 7 hari	3
- Antara 7-14 hari	2
- Di atas 14 hari	1
Infeksi Lokal	
- Tidak ada infeksi	3
- Infeksi lokal dengan pus	2
- Infeksi lokal tanpa pus	1
Reaksi Alergi	
- Tidak ada reaksi alergi	3
- Reaksi alergi lokal berupa bintik merah sekitar luka	1

ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dari setiap parameter (variabel) pengamatan dicatat dan disusun kedalam bentuk *table*. Data kuantitatif (variabel dependen) yang didapatkan, diuji kemaknaanya terhadap pengaruh kelompok perlakuan (variabel independen) dengan bantuan program statistik melalui komputer yaitu program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Selanjutnya dilakukan uji normalitas apabila menunjukkan data terdistribusi normal maka dianalisa secara statistik dengan uji *Oneway ANOVA (Analysis of Variant)*. Jika ternyata data tidak normal dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Jika terdapat data yang tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah ($p < 0,05$).

HASIL

Pada penelitian ini sampel diadaptasi selama 6 hari dengan di berikan pakan standar, mencit dipilih secara acak dan dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, masing-

masing terdiri dari 9 ekor mencit. Pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan apapun, kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak etanol daun cocor bebek dan kelompok perlakuan 2 diberikan povidone iodine 10%. Setiap kelompok diberikan perlakuan 1 kali sehari selama 14 hari. Berikut ini adalah tabel 2 yang berisi rata-rata data waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka bakar pada sampel dari setiap kelompok penelitian.

Tabel 2. Rata-rata lama penyembuhan luka sayat berdasarkan hari dan skor penyembuhan

Kelompok	Kontrol	Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek	Povidone Iodine 10%
Penyembuhan (hari)	12	11	7
Penyembuhan (skor)	2	2	2.4
Infeksi (skor)	3	3	3
Alergi (skor)	3	3	3
Total	8	8	8.4

Pada tabel 2 terjadi variasi dalam waktu penyembuhan. Sedangkan pada tanda-tanda infeksi dan reaksi alergi tidak ada perbedaan pada setiap kelompok perlakuan.

Pada tabel 2 didapati bahwa povidone iodine memiliki waktu tercepat dalam penyembuhan (7 hari) diikuti ekstrak daun cocor bebek (11 hari) dan kontrol 12 (hari).

Tabel 3. Uji normalitas dan uji homogenitas lama penyembuhan

Kelompok	Uji Normalitas	Uji Homogenitas
Kontrol	0,447	
Ekstrak Daun Cocor Bebek	0,652	0,032
Povidone Iodine 10%	0,338	

Pada uji normalitas (lama penyembuhan), didapatkan semua kelompok berdistribusi normal yaitu pada kelompok kontrol dengan nilai 0,447 ($p>0,05$), pada kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dengan nilai 0,652 ($p>0,05$) dan kelompok perlakuan povidone iodine 10% dengan nilai 0,338 ($p>0,05$). Selanjutnya, data diuji homogenitas untuk melihat apakah data bervariasi sama atau tidak. Pada uji homogenitas didapatkan hasil 0,032 ($p<0,05$) yang artinya data tidak homogen. Hasil dalam tabel terdapat pada tabel 3.

Tabel 4. Uji normalitas dan uji homogenitas lama penyembuhan

Pada uji normalitas skor, didapatkan semua kelompok berdistribusi normal yaitu pada kelompok kontrol, kelompok ekstrak daun cocor bebek dan kelompok povidone iodine 10% didapatkan nilai 0,00 ($p<0,05$). Pada uji homogenitas didapatkan hasil 0,006 ($p<0,05$) yang artinya tidak homogen. Pada kedua uji yang dilakukan, maka data tidak memenuhi syarat untuk dilakukannya uji ANOVA, maka data tersebut dilanjutkan dengan uji non parametrik. Seperti pada tabel 4.

Kelompok	Uji	
	Normalitas	Homogenitas
Kontrol	0,00	
Ekstrak Daun Cocor Bebek	0,00	0,000
Povidone Iodine 10%	0,00	

Tabel 5. Uji Kruskal-Wallis disertai dengan rata-rata dan standar deviasi lama penyembuhan

Kelompok	Standar Deviasi	Rata-Rata	Nilai P
Kontrol	1,500	11,67	
Ekstrak Daun Cocor Bebek	2,455	10,56	
Povidone Iodine 10%	0,882	6,56	0,000

Pada hasil analisis uji Kruskal-Wallis yang dilakukan untuk menilai ada tidaknya perbedaan lama penyembuhan (hari) pada ketiga kelompok perlakuan. Hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh 0,000 ($p < 0,05$) yang membuktikan bahwa tiap perlakuan yang diujikan memiliki perbedaan waktu penyembuhan yang signifikan antara kelompok kontrol, ekstrak daun cocor bebek dan povidone iodine 10% dengan masing-masing standar deviasi dari kelompok kontrol dengan nilai 1,500, kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dengan nilai 2,455 dan kelompok perlakuan povidone iodine 10% dengan nilai 0,882. Hasil dalam tabel terdapat pada tabel 5.

Tabel 6. Tabel Mann-Whitney Lama Penyembuhan

Kelompok	Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan	Keterangan
Kontrol vs Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek	0,263	Tidak Signifikan
Kontrol vs Povidone Iodine 10%	0,000	Signifikan

Kelompok	Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan	Keterangan
Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek vs Povidone Iodine 10%	0,001	Signifikan

Pada tabel 6 menunjukkan bahwa kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cocor bebek diperoleh nilai $p > 0,05$, dimana menunjukkan tidak adanya perbedaan lama dalam penyembuhan luka bakar. Lalu, kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan povidone iodine diperoleh nilai $p < 0,05$, dimana menunjukkan adanya perbedaan lama penyembuhan luka bakar. Lalu, pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cocor bebek dibandingkan kelompok perlakuan povidone iodine 10% diperoleh nilai $p < 0,05$, dimana menunjukkan adanya perbedaan lama penyembuhan luka bakar.

Tabel 7. Tabel Mann-Whitney Skor Penyembuhan

Kelompok	Uji Mann-Whitney Lama Penyembuhan	Keterangan
Kontrol vs Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek	1,000	Tidak Signifikan
Kontrol vs Povidone Iodine 10%	0,028	Signifikan

Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek vs Povidone Iodine 10%	0,028	Signifikan
--	-------	------------

Pada tabel 7 menunjukkan bahwa kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun cocor bebek diperoleh nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak adanya perbedaan skor penyembuhan luka bakar. Lalu, kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan povidone iodine 10% diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan skor penyembuhan luka bakar. Dan pada kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dibandingkan dengan kelompok perlakuan povidone iodine 10% diperoleh nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya perbedaan skor penyembuhan luka bakar.

PEMBAHASAN

Dalam hal rata-rata kecepatan penyembuhan luka bakar, povidone iodine 10% memiliki waktu tercepat yaitu 7 hari diikuti dengan ekstrak daun cocor bebek 11 hari dan kontrol 12 hari. Tetapi, setelah dilakukan uji kemaknaan, hasilnya didapat signifikan. Sehingga diambil kesimpulan bahwa povidone iodine 10% lebih cepat dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek. Dan ekstrak etanol daun cocor bebek mempunyai pengaruh dalam penyembuhan luka bakar walaupun tidak secepat povidone iodine 10%.

Dalam hal efektivitas, povidone iodine 10% lebih efektif dari ekstrak etanol daun cocor bebek yaitu 8,4 : 8. Setelah dilakukan uji kemaknaan, hal ini signifikan dimana povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek dalam penyembuhan luka bakar. Kemudian, ekstrak etanol daun cocor bebek tidak lebih efektif dibandingkan dengan kontrol yaitu 8 : 8 dan setelah diuji

kemaknaannya hasilnya tidak signifikan. Sementara itu, povidone iodine 10% memang lebih efektif dari kontrol yaitu 8,4 : 8 dan setelah dilakukan uji kemaknaan, hal ini signifikan sehingga povidone iodine 10% memiliki keefektifan yang lebih tinggi dibandingkan kontrol. Sedangkan untuk uji alergi dan infeksi tidak dilakukan karena pada mencit tidak ditemukan adanya tanda dan gejala alergi serta infeksi.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurachmah E., Gayatri D., dkk dan penelitian yang dilakukan Guo S., bahwa povidone iodine memiliki zat antiseptik dan zat antibakteri yang dinamakan Polivinilpirolidon. Dimana Polivinilpirolidon sebagai bakteriosida yang membunuh bakteri, jamur dan lain-lain. Hal ini membuktikan bahwa povidone iodine 10% dapat mencegah terjadinya infeksi tambahan dan dapat menyembuhkan luka bakar.

Selain itu penelitian yang dilakukan Ariesandi D., menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cocor bebek tidak lebih efektif dibandingkan povidone iodine 10%. Dikarenakan povidone iodine memiliki senyawa zat antiseptik dan zat antibakteri yang lebih signifikan dalam menyembuhkan bermacam luka, termasuk luka bakar. Sedangkan daun cocor bebek, hanya memiliki senyawa flavonoid, senyawa bufadienolides dan senyawa saponin yang dimana tidak cukup efektif dalam penyembuhan luka bakar. Walaupun mempunyai pengaruh dalam penyembuhan luka bakar tetapi tidak dapat seefektif povidone iodine.

KESIMPULAN

1. Povidone iodine 10% lebih efektif dibandingkan ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar.
2. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) mempunyai pengaruh dalam penyembuhan luka

bakar walaupun tidak cukup signifikan.

3. Ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dapat dipertimbangkan sebagai salah satu alternatif penyembuhan luka bakar.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang perubahan yang terjadi secara mikroskopis pada proses penyembuhan luka bakar.
2. Perlu dilakukan lebih lanjut mengenai variasi konsentrasi ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dalam mempercepat penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidayat K, Warko P, Theddeus O, Rudiman, Reno. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. 3rd ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2010.
2. Mesche AL. Sistem Integumen. In: *Teks Dan Atlas Histologi Dasar Junquiera.* ; 2016:309.
3. Radhityo F. Luka Bakar. *e-Journal Univ Diponegoro*. 2016:8-10.
4. WHO (World Health Organization). Burns. https://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns/en/. Published 2017. Accessed August 20, 2019.
6. ABA. Surgical Management Of The Burn Wound And The Use Of Skin Substitutes. American Burn Association White Paper. <https://www.ameriburn.or>. Published 2009. Accessed August 20, 2019.
7. Rowan M. *Burn Wound Healing And Treatment: Review And Advancements*. Biomed Central; 2015.
8. Nurachmah E, Gayatri D, Zulfa. Perbandingan Penyembuhan Luka Terbuka Menggunakan Balutan atau Balutan Normal Salin - Povidone Iodine. *J Keperawatan Indones*. 2008;12:34-39.
9. Joseph B, Sridhar B, Sankarganesh J. Rare Medicinal Plant *Kalanchoe Pinnata*. 2011.
10. Ariesandi D. Ekstrak Daun Cocor Bebek terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *e-Journal Univ Muhammadiyah Malang*. 2017:27-30. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
11. Adhi D. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2007.
12. Sharma H. *Anatomy , Skin (Integument), Epidermis*. 2017.
13. Moenadjat Y. *Luka Bakar Dalam Pengetahuan Klinik Praktis*. 2nd ed. Jakarta; 2009.
14. Brunner, Suddarth. *Textbook Of Medical Surgical Nursing*. 1st ed. USA: Lippincott; 2010.
15. Navarro K. Prehospital Management of Burns. *Texas EMS Mag*. 2010:34-39.
16. Anggowarsito JL. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *J Widya Med Surabaya*. 2014;2:115-120. doi:10.1080/00377316509517341
17. Biantoro E. Luka Bakar. *e-Journal Univ Muhammadiyah Surakarta*. 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
18. Guo S, LA D. Factors Affecting Wound Healing. *NCBI*. 2010;3:219-229. doi:10.1177/0022034509359125
19. Kumar, Abbas. *Robbins Basic Pathology*. Elsevier; 2015.
20. Sinno H, Prakash S. Complements And The Wound Healing Cascade: An Updated Review. 2013:1-7.
21. Hamid A, Soliman M. Effect Of Topical Aloe Vera On The Process Of Healing Of Full-Thickness Skin Burn: A Histological And Immunohistochemical Study. *J Histol Histopathol*. 2015;2:1-9.
22. Wahyudi IA, Magista M, Angel M. Efektivitas Penggunaan Saliva Dibandingkan Povidin-Iodin 10 % Terhadap Penyembuhan Luka Pada Kutaneus Tikus Sprague Dawley. *J Univ Muhammadiyah Yogyakarta*. 2013;2(1):1-12.

23. Lachapelle JM, Castel O, Casado AF, et al. Antiseptics in the era of bacterial resistance: A focus on povidone iodine. *Clin Pract.* 2013;10(5):579-592. doi:10.2217/cpr.13.50
24. Gilmore OJA, Reid C, Strokon A. A Study of The Effect of Povidone-Iodine on Wound Healing. *Postgrad Med J.* 1977;53(617):122-125. doi:10.1136/pgmj.53.617.122
25. Quazi M. The Miracle Plant (Kalanchoe Pinnata): A Phytochemical and Pharmacological Review. *J IJRAP.* 2011;2.
26. Gembong T. *Morfologi Tumbuhan.* 1st ed. Yogyakarta: PT. Gajah Mada University Press; 2012.
27. Muthalib EM, Fatimawali, Edy HJ. Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomea pes-caprae*) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Pada Punggung Kelinci. *J Ilm Farm.* 2013;2:2302-2493.
28. Hasyim N, Pare KL, Junaid L, Kurniati A. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata L.*) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Maj Farm dan Farmakol.* 2012:89-94.
29. Elis Y. Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Bryophyllum Pinnatum*) Sebagai Pengawet Pada Sediaan Sirup Herbal Tomat (*Solanum Lycopersicum*). *J Farm.* 2013.