

**EFEKTIVITAS KULIT BUAH MANGGIS (*GARCINIA  
MANGOSTANA L.*) TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN  
SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS  
PUTIH WISTAR**

**SKRIPSI**



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

ALTASYA PUTRI AYURIE

2008260192

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2024**

**EFEKTIVITAS KULIT BUAH MANGGIS (GARCINIA  
MANGOSTANA L.) TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN  
SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS  
PUTIH WISTAR**

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



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

**ALTASYA PUTRI AYURIE**

2008260192

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2024**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : ALTASYA PUTRI AYURIE  
NPM : 2008260192  
Judul Skripsi : Efektivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) terhadap Kepadatan Kolagen sebagai Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Wistar

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

Medan, 19 Juli 2024  
  
Altasya Putri Ayurie

## KATA PENGANTAR

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

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Rini Syahrani Harahap, M. Ked (PA), Sp. PA selaku Penguji 1 yang memberikan banyak masukan dan dukungan dalam skripsi ini.
5. dr. Dian Erisyawanty, M. Ked, Sp, KK selaku Penguji 2 yang memberikan banyak masukan dan dukungan dalam skripsi ini.
6. dr. Nurhasanah, Sp. KJ selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Seluruh staff pengajar atau Dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat bagi saya.
8. Ayah dan Ibu tercinta, AKP Herliandri, SH dan Latifah Mahyuni, SE, dua orang yang sangat berjasa dalam hidup penulis. Terima kasih atas doa, cinta, kepercayaan, dan segala bentuk yang telah diberikan, sehingga penulis merasa terdukung di segala pilihan dan keputusan yang diambil

oleh penulis, serta tanpa lelah mendengar keluh kesah penulis hingga di titik ini.

9. Kepada kedua saudara kandung saya, Abang saya M. Aldo Heryuandifa S. Tr. IP dan adik saya Aldimas, S. Tr. IM terimakasih atas segala doa, usaha, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis dalam pembuatan skripsi ini.
10. Sultan Fatahilah, S. Tr. Pas yang selalu menemani dan selalu menjadi support system penulis. Terima kasih telah mendengarkan keluh kesah dan berkontribusi banyak dalam penulisan skripsi ini serta terima kasih telah menjadi bagian perjalanan saya hingga penyusunan skripsi ini.
11. Kepada sahabat-sahabat saya, Nikmah Indah Putri, Emil Ryan Mansyur, Tiara Zahrah Lubis dan Ayu Wulandari yang selalu menemani saya dalam keadaan suka duka, senang sedih dan selalu ada dimasa-masa sulit saya.
12. Teman satu kelompok bimbingan Fahirah Zahra Ananda dan Rivia Juni Putri yang selalu membantu dan memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
13. Seluruh teman sejawat Angkatan 2020 dan semua pihak yang telah membantu saya dalam penulisan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 19 Juli 2024

Penulis,

Altasya Putri Ayurie



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

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488 Website :  
[www.umsu.ac.id](http://www.umsu.ac.id) E-mail : [rektor@umsu.ac.id](mailto:rektor@umsu.ac.id)  
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Altasya Putri Ayurie  
NPM : 2008260192  
Prodi : Pendidikan Dokter  
Judul : Efektivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap Kepadatan Kolagen sebagai Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih 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  
Pembimbing,

(Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp.PD-FINASIM)  
NIDN : 0118067303

Penguji 1

(dr. Rini Syahrani Harahap, M. Ked (PA), Sp. PA)

Penguji 2

(dr. Dian Erisyawanty, M. Kes, Sp. KK)



Mengetahui,  
Dekan FK UMSU  
(dr. Siti Mashiana Siregar, Sp. THT-KL (K))  
NIDN : 0106098201

Ketua program studi  
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)  
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan  
Tanggal : 19 Juli 2024

**PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA TULIS ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,  
Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Altasya Putri Ayurie

NPM : 2008260192

Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas karya tulis ilmiah saya yang berjudul: **Efektivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) terhadap Kepadatan Kolagen sebagai Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Wistar**. Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media atau formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 19 Juli 2024

Yang menyatakan,

Altasya Putri Ayurie

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Kulit buah manggis *Garcinia mangostana L.* dalam suku *Clusiaceae*, kulit buah manggis mempunyai senyawa utama yaitu *xanton*. Di dalam senyawa *xanton*, dimana terdapat suatu kandungan penting dalam penyembuhan luka, Kandungan ini pada kulit buah manggis memiliki peran yaitu memicu pembentukan kolagen dalam pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka. Selain itu, kulit buah manggis juga memiliki senyawa anti-inflamasi, seperti *flavonoid*, vitamin B1, B2, C, *saponin* dan *tannin* yang memiliki khasiat dalam mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *Garcinia mangostana L.* dalam penyembuhan luka bakar. **Metodologi:** Penelitian eksperimental. Ekstraksi dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Teknik uji dengan mengukur kepadatan kolagen pada kelompok dan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Data diproses dengan uji *Shapiro-Wilk* dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon Sign Rank Test*. Teknik uji dengan mengukur diameter luka, dan di uji normalitas di lanjutkan dengan uji *T Paired Test*.

**Hasil Penelitian:** Pada pengujian didapatkan hasil rerata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan ekstrak *Garcinia mangostana L* 2,63mm, dan pada kelompok tanda perlakuan 0,81mm, dengan nilai ( $p=0,00$ ) yaitu ditemukan perbedaan signifikan kepada kelompok perlakuan. **Kesimpulan:** Ekstrak *Garcinia mangostana L.* efektif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar.

**Kata kunci:** Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*), luka bakar, *xanton*, *saponin* dan *tannin*



## **ABSTRACT**

**Background:** *Mangosteen rind Garcinia mangostana L. in the Clusiaceae family, Mangosteen rind has a main compound, namely xanthone. In the xanthone compound, where there is an important content in wound healing, this content in the mangosteen rind has a role, namely triggering the formation of collagen in maintaining the structure and healing of wounds. In addition, mangosteen rind also has anti-inflammatory compounds, such as flavonoids, vitamins B1, B2, C, saponins and tannins which have properties in accelerating wound healing. This study aims to determine the effectiveness of Garcinia mangostana L. in healing burns. Methodology: Experimental research. Extraction by maceration using 70% ethanol solvent. Test technique by measuring collagen density in the group and compared with the control group. Data is processed with the Shapiro-Wilk test followed by the Wilcoxon Sign Rank Test. Test technique by measuring the diameter of the wound, and the normality test is continued with the Paired T Test. Results: The test showed that the average collagen density in the Garcinia mangostana L extract treatment group was 2.63 mm, and in the treatment group was 0.81 mm, with a value ( $p = 0.00$ ), which means a significant difference was found in the treatment group. Conclusion: Garcinia mangostana L. extract is effective in accelerating the healing of burns.*

**Key words:** *Mangosteen peel (Garcinia mangostana L.), burns, xanthone, saponin and tannin*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....</b>	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK (ABSCTRACT).....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
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.....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Luka Bakar .....	4
2.1.1. Definisi Luka Bakar.....	4
2.1.2. Etiologi Luka Bakar.....	4
2.1.3. Epidemiologi Luka Bakar.....	5
2.1.4. Klasifikasi Luka Bakar .....	5
2.1.5. Patofisiologi Luka Bakar.....	9
2.1.6. Proses Penyembuhan Luka .....	14
2.1.7. Assesment Luka Bakar .....	16
2.1.8. Perawatan Luka Bakar .....	19
2.2. Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	20
2.2.1. Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Manggis .....	20
2.2.2. Kandungan dan Nutrisi Manggis .....	22
2.2.3. Khasiat Manggis .....	23
2.3. Tikus Putih Wistar.....	25
2.4. Kerangka Teori.....	27
2.5. Kerangka Konsep .....	28
<b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Definisi Operasional.....	29
3.2. Jenis Penelitian.....	30
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian .....	30
3.4. Sampel Penelitian.....	31
3.5. Teknik Pengumpulan Data.....	32

3.6.	Alat dan Bahan .....	32
3.7.	Cara Kerja .....	34
3.7.1.	Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis.....	34
3.7.2.	Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Manggis .....	34
3.7.3.	Persiapan Hewan Uji.....	35
3.7.4.	Pembuatan Luka Bakar .....	35
3.7.5.	Pengaplikasikan Gel Ekstrak Kulit Manggis .....	36
3.7.6.	Pengamatan Pembentukan Kolagen .....	36
3.7.7.	Pengamatan Diameter Luka .....	38
3.8.	Pengolahan dan Analisis Data.....	38
3.8.1.	Pengolahan Data.....	38
3.8.2.	Analisis Data .....	39
3.9.	Kerangka Kerja .....	40
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1	Hasil Penelitian .....	41
4.1.1.	Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Manggis .....	41
4.1.2.	Hasil Pengukuran Kepadatan Kolagen dan Skor REEDA pada Luka Bakar dalam Pemberian Ekstrak Kulit Manggis ( <i>Garcinia Mangostana L.</i> ) Konsentrasi 50%.....	42
4.1.3	Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar dalam Pemberian Ekstrak Kulit Manggis ( <i>Garcinia Mangostana L.</i> ) .....	45
4.2	Pembahasan .....	46
<b>BAB 5</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>51</b>
5.1	Kesimpulan .....	51
5.2	Saran .....	51
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>52</b>
	<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>57</b>

## DAFTAR TABEL

		Hal
Tabel	2.1.	Formula Resusitasi Luka Bakar ..... 19
Tabel	2.2.	Kandungan Nutrisi pada Buah Manggis per 100 gram ..... 24
Tabel	2.3.	Parameter Biologis ..... 26
Tabel	3.1.	Variabel Operasional..... 29
Tabel	3.2.	Volume Ekstrak Kulit Manggis Pada Penelitian..... 34
Tabel	3.3.	Formulasi Gel Ekstrak Kulit Manggis ..... 34
Tabel	4.1.	Hasil Skrining Fitokimia Kulit Manggis ..... 41
Tabel	4.2.	Nilai Rata-Rata Kepadatan Kolagen pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan..... 42
Tabel	4.3.	Hasil Analisis Uji Normalitas Shapiro-Wilk.....
Tabel	4.4.	Hasil Analisis Uji Mann-Whitney Test Kepadatan Kolagen setelah Diberi Perlakuan ..... 44
Tabel	4.5.	Nilai Rata-Rata Skor REEDA pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan..... 44
Tabel	4.6.	Hasil Analisis Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> ..... 44
Tabel	4.7.	Hasil Analisis Uji Normalitas <i>Mann-Whitney Test</i> pada Skor REEDA setelah diberi perlakuan ..... 45
Tabel	4.8.	Hasil Analisis Uji Sampel disertai Rata-Rata & Standar Deviasi..... 45
Tabel	4.9.	Hasil Analisis Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> ..... 46
Tabel	4.10.	Hasil Analisis <i>Independent Samples Test</i> pada Diameter Luka pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan ..... 46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Klasifikasi Histologik Luka Bakar .....	7
Gambar 2.2	<i>Rules of Nine</i> .....	8
Gambar 2.3	Zona Luka Bakar .....	9
Gambar 2.4	Perubahan Sistemik yang Terjadi Pasca Luka Bakar .....	10
Gambar 2.5	Buah dan Kulit Manggis .....	21
Gambar 2.6	Kerangka Teori .....	27
Gambar 2.7	Kerangka Konsep.....	28
Gambar 3.1	Kerangka Kerja .....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Uji normalitas.....	56
Lampiran 2 <i>Mann-Whitney Test</i> .....	58
Lampiran 3 Independent Samples Test.....	60
Lampiran 4 Ethical Clearance.....	61
Lampiran 5 Surat izin penelitian.....	62
Lampiran 6 Dokumentasi.....	63
Lampiran 7 Data Penelitian Kepadatan Kolagen.....	65
Lampiran 8 Data Hasil Pengukuran Diameter.....	66
Lampiran 9 Artikel.....	73

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan kerusakan kulit tubuh yang disebabkan oleh trauma bersifat thermal yaitu, panas atau dingin. Penyebabnya dapat beraneka ragam dari api, air panas, listrik, radiasi, trauma dingin, hingga oleh zat kimia. Kerusakan yang disebabkan oleh luka bakar dapat meluas hingga jaringan bawah kulit. Penanganan awal yang cepat dan tepat dapat meminimalisir dampak yang diakibatkan oleh luka bakar.<sup>1</sup>

Data yang dikeluarkan oleh *WHO* menginformasikan bahwa terjadi kematian sebanyak 265.000 pertahun akibat luka bakar pada manusia. Angka kejadian dan kematian akibat luka bakar 7 kali lebih tinggi pada daerah dengan pendapatan perkapita rendah sampai menengah dan hampir setengahnya terjadi di bagian Asia Tenggara (*WHO*, 2014). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (*RISKESDAS*), kasus luka bakar di Indonesia ditemukan sebanyak sebesar 2,2% pada tahun 2007.

Di Indonesia, penggunaan obat tradisional bagi masyarakat merupakan suatu hal yang sudah melekat di kehidupan sehari-hari terutama dalam masalah kesehatan. Pengembangan obat tradisional sebagai wadah warisan budaya bangsa yang akan terus ditingkatkan melalui penggalan, pengujian, dan penemuan obat-obatan terbaru.<sup>1</sup>

Berbagai penelitian tentang penggunaan tanaman sebagai pengobatan berbagai penyakit telah banyak, termasuk buah manggis yang dikenal dengan nama ilmiah sebagai *Garcinia mangostana L.* dalam suku *Clusiaceae*. Kulit buah manggis mempunyai senyawa utama yaitu *xanton* yang merupakan senyawa metabolit sekunder.<sup>2</sup> Di dalam senyawa *xanton*, dimana terdapat suatu kandungan penting dalam penyembuhan luka, yaitu *γ-mangostin*. Kandungan ini pada kulit buah manggis memiliki peran yaitu memicu pembentukan kolagen dalam pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka.<sup>3</sup> Selain itu, kulit buah manggis juga

memiliki senyawa anti-inflamasi, seperti *flavonoid*, vitamin B1, B2, C, *saponin* dan *tannin* yang memiliki khasiat dalam mempercepat penyembuhan luka.<sup>4,7</sup>

Penelitian terkait aktivitas antioksidan menyebutkan bahwa kulit manggis dapat mempercepat proses proliferasi fibroblast. Selain itu terdapat adanya efek anti-inflamasi pada *xanton* yang memicu pembentukan kolagen dalam proses penyembuhan luka.<sup>7</sup> Pada kulit buah manggis terdapat anti-inflamasi yang dapat menghambat aktivitas terhadap pelepasan histamin dan sintesis prostaglandin E2. Kandungan *xanton* *α-mangostin* dan *γ-mangostin* dibuktikan memiliki efek anti-inflamasi melalui inhibisi sintesis prostaglandin E2, inhibisi COX-1 dan 2, blok reseptor 5-HT2A, dan radikal bebas.<sup>5,6</sup> Pada kulit buah manggis juga terdapat daya sebagai antimikroba terhadap beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus* yang sangat resisten terhadap antibiotik metisilin.<sup>8</sup>

Studi eksperimental pada kelinci yang mempelajari pengaruh pemberian topikal gel ekstrak kulit buah manggis terhadap penyembuhan luka bakar.<sup>9</sup> Hasilnya didapatkan penyembuhan luka sebesar 22,16% dibandingkan kontrol positif yang menggunakan gel antibiotik dan ekstrak placenta. Menurut Abdullahi (2014) model hewan diperlukan dalam studi *in vitro* untuk mempelajari mekanisme patologis pasca luka bakar, dimana, kulit tikus lebih tipis dan lebih elastis dibandingkan manusia dan mekanisme penyembuhannya yaitu melalui mekanisme kontraksi luka. Hal ini menguntungkan karena membuat peneliti cepat mempelajari mekanisme penyembuhan luka. Berbeda dengan model tikus, model hewan kelinci lebih memberikan peluang untuk mempelajari efek sistemik dari luka bakar, seperti *muscle wasting*, yang lebih baik. Kelinci cocok digunakan untuk mempelajari respon hipermetabolik dari luka bakar, yang menjadi salah satu masalah yang terjadi pada pasien luka bakar.<sup>10</sup> Studi *in vitro* pada model hewan penelitian ini penting untuk mengetahui adanya efektivitas ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kepadatan kolagen untuk penyembuhan luka bakar pada tikus putih wistar.

Berdasarkan uraian diatas, diketahui bahwa adanya hubungan yang signifikan antara penyembuhan luka bakar dengan pemberian gel kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). Hal tersebut membuat peneliti tertarik untuk



mengetahui lebih lanjut adakah hubungan efektivitas kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kepadatan kolagen sebagai penyembuhan luka bakar pada tikus putih wistar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) secara topikal terhadap kepadatan kolagen untuk penyembuhan luka bakar pada tikus putih wistar?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) sebagai proses penyembuhan luka bakar.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kepadatan kolagen setelah pemberian ekstrak kulit manggis pada proses penyembuhan luka bakar
2. Menilai penyembuhan luka bakar grade IIA berdasarkan pengukuran diameter luka pada tikus putih wistar

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **a. Bagi Peneliti**

Untuk menambah pengetahuan peneliti mengenai kepadatan kolagen dan ekstrak kulit manggis terhadap penyembuhan luka bakar.

### **b. Bagi Pembaca**

Untuk menambah pengetahuan para pembaca mengenai bagaimana efektivitas kulit buah manggis terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka bakar.

### **c. Bagi Instansi**

Dapat dijadikan sebagai bahan dasar untuk penelitian selanjutnya.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Luka Bakar**

##### **2.1.1 Definisi**

Trauma luka bakar merupakan jenis cedera yang dapat disebabkan oleh panas, luka beku, listrik, bahan kimia, radiasi atau gesekan. Luka bakar sangat bervariasi dalam hal jaringan yang terkena, tingkat keparahan dan komplikasi yang dihasilkan. Jaringan otot, tulang, pembuluh darah, dermal dan epidermis semuanya dapat rusak dengan rasa sakit berikutnya karena cedera saraf yang parah. Bergantung pada lokasi yang terkena dan kedalaman luka bakar, korban luka bakar mungkin mengalami sejumlah besar komplikasi yang berpotensi fatal termasuk syok, infeksi, ketidakseimbangan elektrolit, dan gagal napas. Di luar komplikasi fisik, luka bakar juga dapat mengakibatkan tekanan psikologis dan emosional yang parah karena rawat inap jangka panjang, jaringan parut, dan deformitas.<sup>11</sup>

##### **2.1.2 Etiologi**

Menurut *American Burn Association* (2018), penyebab dari luka bakar berbagai macam, di antaranya karena gesekan, trauma thermal (dingin, panas) radiasi, atau listrik, tetapi kebanyakan luka bakar disebabkan oleh panas dari cairan panas, benda panas atau api. Walau semua luka bakar melibatkan kerusakan jaringan kulit, etiologi yang berbeda berhubungan dengan respon fisiologi dan patofisiologi yang berbeda pula. Sebagai contoh, nyala api atau minyak panas dapat menyebabkan luka bakar yang dalam, sedangkan luka lepuh (yaitu, dari cairan atau uap panas) cenderung tampak lebih dangkal pada awalnya, karena cepatnya dilusi sumber dan energi. Bahan kimia alkali menyebabkan nekrosis kolikuatif (dimana jaringan berubah menjadi cairan, massa kental), sedangkan luka bakar asam menyebabkan nekrosis

koagulasi (dimana arsitektur jaringan mati dapat dipertahankan). Cedera listrik sama sekali berbeda karena dapat menyebabkan kerusakan jaringan dalam yang lebih besar daripada cedera kulit yang terlihat; kerusakan jaringan pada cedera listrik berkorelasi dengan kekuatan medan listrik (ampere dan resistensi jaringan), meskipun untuk memudahkan pemahaman tegangan sering digunakan untuk menggambarkan keadaan cedera.<sup>12</sup> Cedera termal juga dapat terjadi melalui dingin. Luka beku disebabkan oleh berbagai mekanisme termasuk cedera seluler langsung dari kristalisasi air dalam jaringan dan cedera tidak langsung dari iskemia dan reperfusi. Mekanisme ini tidak hanya menyebabkan nekrosis kulit tetapi juga kerusakan jaringan bawahnya.<sup>13</sup>

### **2.1.3 Epidemiologi**

Menurut *Greenhalgh* (2019) luka bakar adalah jenis trauma paling umum keempat di seluruh dunia, setelah cedera lalu lintas, jatuh, dan kekerasan interpersonal.<sup>14</sup> Diperkirakan 11 juta orang di seluruh dunia mencari perawatan medis untuk luka bakar pada tahun 2004. Menurut WHO, 90 persen dari luka bakar terjadi pada komunitas sosial ekonomi yang rendah khususnya di negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah, pada daerah dengan infrastruktur penanganan luka bakar yang tidak adekuat. Asia Tenggara memiliki prevalensi luka bakar paling tinggi dengan 27% dari angka global meninggal dunia dan hampir 70% di antaranya adalah wanita. Indonesia memiliki angka kematian tertinggi dengan 173 kematian per 100.000 orang per tahun.<sup>15</sup> Unit luka bakar RSCM dari Januari 2011 - Desember 2012 mendapatkan sebanyak 275 pasien luka bakar dan 203 di antaranya ialah orang dewasa.<sup>16</sup>

### **2.1.4 Klasifikasi**

Menurut *Markiewicz-Gospodarek* (2022) berdasarkan kedalamannya, luka bakar dapat dibagi menjadi empat derajat, yaitu<sup>17</sup>:

#### **1. Luka Bakar Derajat 1**

Bersifat superfisial, di mana makula eritema menutupi area luka yang hanya melingkupi epidermis, disertai dengan kemerahan, sedikit

bengkak, dan nyeri yang menghilang dalam 48-72 jam. Jejas dari epidermis akan menghilang dalam 5-10 hari. Tidak ada jaringan parut yang terlihat pada luka bakar tipe ini. *Sunburn* adalah penyebab paling umum dari luka bakar derajat 1.

## 2. Luka Bakar Derajat 2

Luka bakar derajat 2 disebut juga luka bakar *partial thickness*, dimana pada jenis luka bakar ini epidermis dan dermis terluka. Derajat pada luka ini dibagi lagi menjadi 2, yaitu 2A dan 2B. Pada luka bakar derajat 2A epidermis dan lapisan superfisial dermis terdegradasi. Luka terasa menyakitkan disertai lepuh karena delaminasi epidermis dari membran basal. Luka sembuh dalam 14-21 hari. Pada luka bakar derajat 2B epidermis dan lapisan dermis terdegradasi pada kedalaman yang berbeda. Luka bakar tidak termasuk folikel rambut dan kelenjar keringat. Kulit akan terlihat merah, sedikit lembab, lebih kering dari derajat 2A, dan tidak menyakitkan karena rusaknya sebagian ujung saraf bebas. Nekrosis epidermis pada luka dapat menyebabkan gangguan pada proses epitel. Bekas luka mungkin tetap ada. Penyembuhan membutuhkan waktu 21–35 hari. Dalam beberapa saat setelah luka bakar, lepuh berisi cairan terbentuk, yang rentan pecah. Jenis luka ini membutuhkan eksisi bedah dan transplantasi kulit.<sup>18</sup>

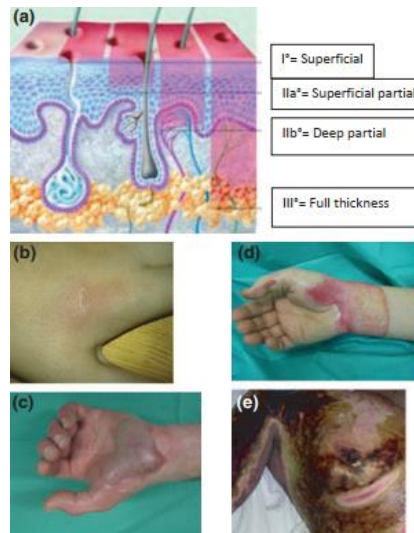
## 3. Luka Bakar Derajat 3

Luka bakar derajat 3, atau disebut pula luka bakar *full-thickness*, melibatkan degradasi penuh dari lapisan epidermis dan dermis. Kulit yang terbakar kering dan keras. Warna kulitnya coklat, keabuan atau merah. Ciri khas dari luka bakar derajat ini adalah tidak adanya rasa sakit karena rusaknya ujung saraf bebas secara penuh. Perawatan bedah, transplantasi, atau perawatan rekonstruksi diperlukan untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka.

## 4. Luka Bakar Derajat 4

Luka bakar derajat 4 melibatkan jaringan di bawah kulit. Karakteristik dari luka bakar ini bersifat campuran, menggabungkan fitur

luka bakar tingkat kedua dan ketiga. Luka bakar ini menembus dari epidermis ke lapisan jaringan subkutan, meskipun pada beberapa pasien keterlibatan otot/tulang dapat terjadi, menyebabkan nekrosis lokal. Jenis luka bakar ini dapat diobati secara konservatif, dan pembedahan.



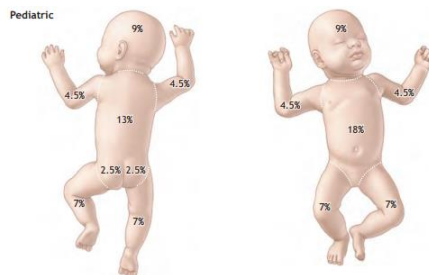
**Gambar 2.1.** (a) Klasifikasi histologik luka bakar, (b-e) gambar klinis derajat luka bakar. (b) superfisial, (c) superfisial dermal, (d) *deep partial*, (e) *full thickness*.<sup>18</sup>

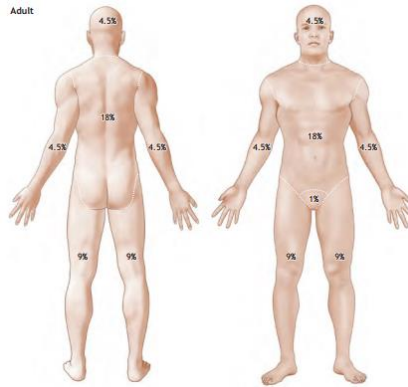
Luas luka bakar dapat dihitung menggunakan rumus yang lama dan praktis, yakni *rules of nine*. Tubuh dibagi menjadi beberapa regio anatomi yang mewakili kelipatan 9 dari luas permukaan tubuh. Luas permukaan tubuh berbeda pada anak, khususnya rasio luas kepala anak lebih besar, dan rasio luas permukaan ekstremitas yang lebih kecil dibandingkan dewasa. Pembagian regio dan luas dari *rules of nine* dapat dilihat di gambar 2-2.<sup>3</sup>

Menurut Yasti, tingkat keparahan dari luka bakar dapat dinilai berdasarkan derajat kedalaman luka dan luas luka bakar, yang dibagi menjadi 3, yaitu :<sup>19</sup>

1. Luka bakar ringan
  - a. Luka bakar derajat 2 dewasa dengan luas luka bakar <15%
  - b. Luka bakar derajat 2 anak dengan luas luka bakar <10%

- c. Luka bakar derajat 3 pada anak dan dewasa dengan luas luka bakar <2%
2. Luka bakar sedang
- a. Luka bakar derajat 2 dewasa dengan luas luka bakar 15-25%
  - b. Luka bakar derajat 2 anak dengan luas luka bakar 10-20%
  - c. Luka bakar derajat 3 dengan luas luka bakar 2-10%
3. Luka bakar berat
- a. Luka bakar derajat 2 dewasa dengan luas luka bakar >25%
  - b. Luka bakar derajat 2 anak dengan luas luka bakar >20%
  - c. Luka bakar derajat 3 dengan luas luka bakar >10%
  - d. Trauma inhalasi
  - e. Luka bakar listrik
  - f. Luka bakar disertai trauma lain, misal trauma capitis
  - g. Luka bakar saat hamil
  - h. Komorbid yang meningkatkan risiko, misal diabetes mellitus, penggunaan kortikosteroid jangka panjang, penggunaan immunosupresi
  - i. Luka bakar di mata, telinga, wajah, palmar, tarsal, sendi mayor dan genitalia.





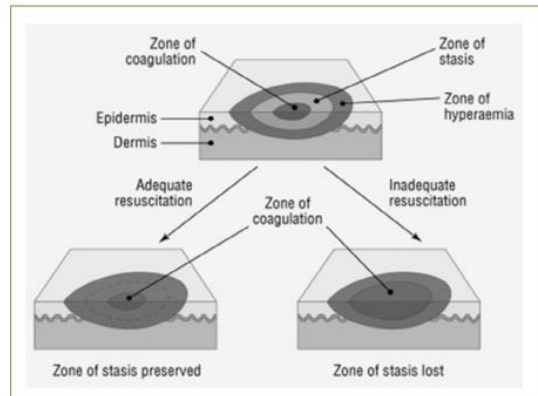
**Gambar 2.2.** *Rules of Nine.* Panduan praktis ini berguna untuk menilai tingkat keparahan luka bakar dan rencana terapi selanjutnya.<sup>3</sup>

### 2.2.5 Patofisiologi

#### 1. Respon Lokal

Kulit berfungsi sebagai pelindung yang melindungi tubuh dari lingkungan luar, mencegah dehidrasi, dan mengontrol suhu tubuh. Tingkat cedera akibat kerusakan termal tergantung pada suhu dan periode paparan. Ketika suhu naik menjadi 45°C, terjadi koagulasi protein. *Douglas Jackson* telah mengklasifikasikan cedera termal menjadi 3 zona. Zona pertama disebut “zona koagulasi”, yang rusak secara permanen; yang kedua adalah "zona stasis", yang dapat berubah menjadi "zona pembekuan" jika darah tidak dapat mengalir melalui sel karena menerima lebih banyak atau lebih sedikit cairan. Yang terakhir adalah "zona hiperemia". Luka bakar di zona ini dapat mengembalikan kulit normal. Dengan demikian, tujuan penyembuhan adalah untuk mencegah perubahan dari zona stasis ke zona koagulasi.<sup>20</sup>

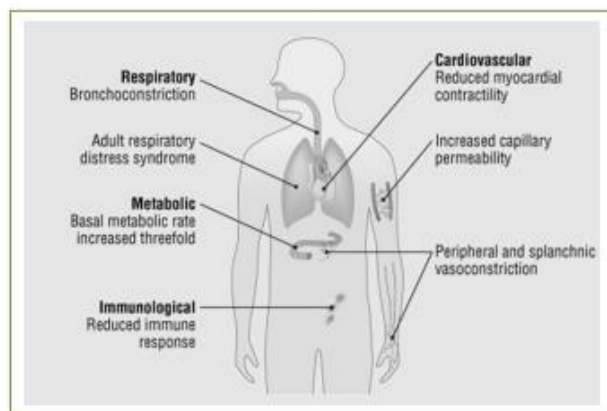
Di dalam zona stasis terdapat beberapa mediator inflamasi dan mediator vasoaktif, seperti prostaglandin, histamin, dan bradikinin. Selain itu, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dapat menyebabkan edema luka. Selain itu, radikal bebas oksigen, misalnya *xanthine oxidase*, dapat menyebabkan edema luka.<sup>20</sup>



**Gambar 2.3.** Zona luka bakar Jackson, dan efek dari resusitasi yang adekuat/inadekuat.<sup>20</sup>

## 2. Respon Sistemik

Lebih dari 30% luka bakar memiliki respons inflamasi sistemik terhadap beberapa sitokin dan mediator, mengakibatkan dehidrasi dan hipovolemik, yang dapat memengaruhi transfer oksigen ke sel dan selanjutnya dapat menyebabkan terhentinya aliran darah dan penurunan laju penekanan otot jantung. dari faktor nekrotik tumor. Pada kasus luka bakar yang parah, terjadi penurunan fungsi paru tanpa cedera inhalasi yang berasal dari bronkokonstriksi yang disebabkan oleh histamin, serotonin, tromboksan A2, dan juga dari penurunan fungsi paru dan dada.<sup>20</sup>



**Gambar 2.4.** Perubahan Sistemik yang Terjadi Pasca Luka Bakar.<sup>20</sup>



### 3. Respon Inflamasi

Luka bakar memicu respons inflamasi yang masif. Setelah luka bakar yang parah, inflamasi meningkat secara sistemik di seluruh tubuh dengan peningkatan sitokin yang bersirkulasi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) dan *interferon gamma* (INF- $\gamma$ ). *Systemic Inflammatory Respons Syndrome* (SIRS) adalah suatu kondisi di mana sistem kekebalan diatur ke atas sebagai respons terhadap gangguan keseimbangan di lingkungan seluler. Kriteria SIRS—peningkatan detak jantung, peningkatan suhu tubuh dan laju pernapasan, serta lonjakan sel darah putih yang bersirkulasi—merupakan gambaran umum setelah luka bakar, terutama setelah luka bakar parah yang memicu respons sistemik. Efek pada tubuh ini berbanding lurus dengan besarnya luka bakar dan ada pada spektrum. Artinya, semakin besar kedalaman cedera dan semakin besar luas permukaan yang terkena, semakin besar respon sistemik.<sup>21</sup>

### 4. Keterlibatan Multi Organ

Peradangan sistemik meningkatkan permeabilitas kapiler, memungkinkan ekstrasvasi cairan ke interstitium, memperburuk edema perifer, dan memperburuk hipotensi karena berkurangnya volume yang tersisa di dalam pembuluh dan sistem peredaran darah. Denyut jantung dan resistensi vaskular sistemik meningkat untuk mengkompensasi fenomena ini, sebagai upaya mempertahankan perfusi ke seluruh tubuh. Fungsi pernapasan dipengaruhi oleh penyempitan bronkus, yang menyebabkan peningkatan kerja pernapasan. Takipnea terjadi kemudian, dan ini selanjutnya berkontribusi pada penggunaan energi dan peningkatan kebutuhan metabolik. Meskipun peningkatan kelimpahan sel imun perifer meningkat karena trauma berkelanjutan dari luka bakar yang parah, ada tamponade respon imun, karena penghambatan perlindungan yang dimediasi sel dan humoral. Pensinyalan yang diprakarsai oleh *Damage Associated Molecular Patterns* (DAMPs) atau sinyal bahaya, seperti DNA, ATP, *High Mobility Group Box 1* (HMGB1) atau sitokin dan alarmin lain yang dilepaskan dari sel yang lemah dapat mendisregulasi

peradangan dan kontrol respon imun yang menyebabkan peningkatan aktivitas atau gagal menekan sinyal inflamasi. Peningkatan aktivitas *Suppressing* DAMPs juga disebut SAMP, seperti prostaglandin E2 yang pada akhirnya bertujuan menyelesaikan aktivitas inflamasi, juga dapat membuat sistem kekebalan rentan. Hal ini menempatkan mereka yang terbakar parah pada peningkatan risiko infeksi di luar disintegritas sistem integumen yang sudah merepotkan sebagai pertahanan lini pertama.<sup>4</sup>

#### 5. Kondisi Hipermetabolisme

Hipermetabolisme terjadi pada luka bakar sedang dan berat, dan meningkat secara proporsional dengan kedalaman dan ukuran luka pasien. Status hipermetabolik pascacedera dimanifestasikan sebagai respons dinamis dalam peningkatan regulasi hormon, aktivitas sistem peredaran darah, dan respons imun, meskipun kurang protektif.<sup>22</sup> Pelepasan katekolamin meningkatkan suhu tubuh, detak jantung, dan tekanan darah. Keadaan hipermetabolik berhubungan dengan peningkatan glukokortikoid, yang menginduksi katabolisme protein dan lipid yang bersirkulasi. Karena itu, perputaran yang cepat dari bahan penyusun metabolisme dengan cepat menghabiskan pasokannya, memperburuk keadaan katabolik. Sumber daya dihasilkan secara endogen untuk memfasilitasi jalur hipermetabolik ini: sintesis protein, lipogenesis, glukoneogenesis, produksi hormon, dll. Pengecilan otot adalah sekuel dari fenomena katabolik ini, karena kelangkaan asam amino ditambah dengan permintaan yang berlebihan kemudian mendorong pemecahan protein dalam otot untuk menyediakannya. Perawatan harus fokus pada pelemahan hipermetabolisme, karena kondisi ini dapat bertahan hingga satu tahun. Hiperglikemia adalah konsekuensi yang diketahui dari luka bakar parah, dan memiliki banyak penyebab, termasuk peningkatan laju glukoneogenesis dan glikogenolisis, karena hipermetabolisme, dan peningkatan resistensi insulin seluler. Resistensi insulin memperburuk keadaan hiperglikemik karena penurunan pemanfaatan glukosa yang bersirkulasi dalam jumlah banyak. Pemanfaatan yang kurang ini

memperburuk pemecahan protein dan lipid melalui atrofi otot, untuk digunakan sebagai sumber energi mengingat gangguan metabolisme glukosa. Keadaan hiperglikemik mengganggu penyembuhan luka dengan meredam respons imunologi, yang mengarah ke keadaan rentan, keadaan immunosupresi.<sup>23</sup>

#### 6. Syok

Ketika respon sistemik dari luka bakar parah dan keterlibatan beberapa sistem organ bermanifestasi sebagai keadaan berkurang perfusi yang masif, syok luka bakar dapat terjadi. Ketika organ kekurangan perfusi sampai terjadi disfungsi dan kematian sel, ini disebut syok. Ada berbagai penyebab syok, misalnya sepsis dari sumber infeksius, yang dapat berkembang menjadi disfungsi organ. Namun, syok luka bakar unik karena ditandai dengan penurunan aktivitas di miokardium, selain peningkatan permeabilitas vaskular, mengakibatkan penurunan volume sirkulasi dua kali lipat dan juga perfusi. Penurunan aktivitas miokard mensirkulasikan lebih sedikit darah, oksigen, dan nutrisi. Pergeseran cairan terjadi bersamaan melalui peningkatan permeabilitas vaskular, seperti yang disebutkan sebelumnya. Tekanan onkotik meningkat di interstitium dan jaringan ikat, yang menyebabkan cairan mengikuti, menyebabkan kolapsnya pembuluh darah perifer. Pada akhirnya, masalah ini dapat menyebabkan malperfusi dan iskemia organ akhir, yang membutuhkan resusitasi agresif sehingga sirkulasi dipertahankan, dan pengiriman darah, sel kekebalan, nutrisi, sitokin, dan faktor pertumbuhan yang diperlukan dapat membantu respons terhadap gangguan tersebut.<sup>4</sup>

#### 7. Sepsis

Infeksi luka bakar sering terjadi dan sering menyebabkan infeksi invasif. Semakin luas area permukaan dan semakin dalam luka bakar, semakin besar risiko berkembangnya infeksi invasif yang mengancam jiwa yang dapat berkembang menjadi sepsis. Sepsis adalah respons utama tubuh terhadap infeksi dan penyebab utama kematian pada pasien luka bakar parah. Ini didefinisikan sebagai "disfungsi organ parah yang

dikaitkan dengan respons yang tidak teratur dari inang terhadap infeksi". Sepsis biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri, tetapi bisa juga disebabkan oleh jamur dan virus. Karena kehilangan kulit, sepsis pada pasien luka bakar dibedakan dari sepsis umum karena risiko infeksi tetap ada selama area cedera tidak sembuh.<sup>24</sup> Syok septik adalah bentuk sepsis terakhir yang paling parah di mana tekanan darah turun ke tingkat rendah yang mengkhawatirkan. Sebagian besar kematian terkait luka bakar di unit luka bakar modern terjadi karena syok septik.<sup>25</sup>

### **2.2.6 Proses Penyembuhan Luka**

*Coma et. al* (2021) mengatakan bahwa proses penyembuhan luka bakar terdiri dari 3 fase meliputi fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Adapun proses penyembuhan luka bakar antara lain<sup>26</sup>:

#### **a. Fase Inflamasi**

Fase ini terjadi dalam 24 jam setelah kulit terluka dan berlanjut selama beberapa hari atau minggu tergantung pada tingkat cederanya. Agregat trombosit akan mengeluarkan kemo-atraktan untuk mengaktifkan sel yang meradang untuk memulai proses penyembuhan luka. Enzim spesifik disekresikan dari membran sel untuk merangsang sintesis prostaglandin dan leukotrien. Setelah itu, jaringan sekitar luka dan sel endotel kapiler akan mengeluarkan histamin yang menembus dinding kapiler dan meningkatkan ruang interstisial, mengakibatkan aliran cairan dari kapiler ke ruang interstisial. Proses ini menyebabkan edema, yang memiliki 2 fase: pada fase awal, edema akan terjadi segera setelah sekresi histamin dan leukotrien dari sel mast yang menyebabkan vasodilatasi. Produk pembekuan seperti kinin dan trombin juga meningkatkan permeabilitas kapiler.<sup>4</sup>

Fase kedua disebabkan oleh eksudasi cairan melalui kapiler. Selain itu, terjadi aktivasi mediator yang dikombinasikan dengan peptida yang disebut sitokin, yang berfungsi sebagai peningkat respon imun seluler, merespons antigen dan kemudian sel darah putih seperti makrofag,

neutrofil, dan monosit bocor dan didorong ke ruang interstisial di sekitar luka. Neutrofil akan mengusir semua sel mati dengan menggunakan enzim protease, yang menurunkan sel darah putih. Monosit diubah menjadi makrofag, yang bertahan melawan sel-sel mati dan bakteri. Setelah makrofag dilepaskan, beberapa jenis faktor pertumbuhan, yaitu faktor angiogenesis, merangsang sel endotel kapiler di sekitar luka yang menghasilkan pembentukan kapiler baru pada luka, dan ini juga menghasilkan beberapa faktor pertumbuhan seperti PDGF, EGF dan TGF- $\beta$  yang mempromosikan sintesis fibroblas yang kemudian bergerak ke pusat luka untuk proliferasi.<sup>4</sup>

#### b. Fase Proliferasi

Fase ini terjadi dari 3 hari hingga 2 sampai 4 minggu setelah cedera dan mungkin tumpang tindih dengan akhir fase inflamasi. Ada pergerakan fibroblas, yang menghasilkan pembentukan jaringan untuk mengisi kulit yang terluka. Fibroblas berfungsi sebagai penghasil kolagen yang menyebabkan luka melekat. Vitamin C, oksigen, dan zat besi sangat penting untuk produksi kolagen, yang diproses dalam sel fibroblas melalui sintesis tripeptide.<sup>4</sup>

Neovaskularisasi: Setelah fase inflamasi, faktor lokal pada luka pada tingkat mikro seperti penurunan tekanan oksigen, penurunan pH dan peningkatan laktat akan meningkatkan pelepasan beberapa faktor pertumbuhan untuk berkontribusi pertumbuhan kapiler baru. Proses ini disebut neovaskularisasi atau angiogenesis dan makrofag yang diinduksi hipoksia mengeluarkan faktor pertumbuhan angiogenik seperti *Vascular Endothelium Growth Factor* (VEGF), *basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF), dan TGF- $\beta$ .<sup>4</sup>

Re-epitelisasi: Proses epitelisasi dirangsang oleh adanya EGF dan TGF- $\beta$ , yang diproduksi dengan diaktifkan di lokasi luka oleh trombosit, makrofag, dan keratinosit. Keratinosit bermigrasi menutupi permukaan kulit, berproliferasi dan bermigrasi melintasi luka. Saat keratinosit

menutupi luka sepenuhnya dengan sel epidermis baru, luka akan tertutup sepenuhnya.<sup>4</sup>

c. Fase Maturase

Fase maturasi atau remodeling terjadi setelah luka sembuh. Pada awalnya timbul kemerahan, bengkak, dan gatal. Degradasi protein dari protein yang tidak terpakai dan juga penataan ulang kolagen diproses di sini. Sebenarnya fase ini memakan waktu sekitar 6 bulan namun dalam beberapa kasus bisa berlanjut hingga 2 tahun.<sup>4</sup>

Proses inflamasi yang berkepanjangan dan penyembuhan luka yang terhambat akan berkontribusi terhadap pembentukan jaringan parut. Pembentukan parut yang berlebihan di sini akan mengakibatkan penurunan kualitas hidup yang cukup signifikan, dan berbagai macam terapi serta produk tersedia untuk mencegah hal ini terjadi. Akan tetapi, efikasi klinis dari terapi-terapi tersebut masih sub optimal sehingga mengatasi parut hipertropik tetap menjadi tantangan di dunia medis.<sup>6</sup>

### 2.2.7 Assesment

Penilaian yang akurat dari tingkat keparahan luka bakar sangat penting karena membentuk dasar untuk semua keputusan perawatan selanjutnya dan rencana triase. Bila memungkinkan, keputusan tentang bagaimana melanjutkan setelah diagnosis dan skrining harus memasukkan preferensi dan harapan pasien tentang kualitas hidup. Penilaian optimal dari tingkat keparahan luka bakar harus melibatkan pendekatan metodis yang sistematis, seperti yang dijelaskan dalam *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*.<sup>3,11</sup>

Penilaian dimulai dari *primary survey* yang terdiri dari *airway*, *breathing*, *circulation*, *disability*, dan *environment*. Untuk menghindari hipotermi, khususnya pada anak-anak dan orang tua, pemeriksaan ini dilakukan di lingkungan yang hangat.

1. A-Airway

Pastikan jalan napas aman, tidak ada tanda obstruksi seperti stridor, tidak ada tanda-tanda trauma inhalasi seperti luka bakar di area kepala dan wajah, karena tanda dari obstruksi napas pada luka bakar awalnya samar hingga pasien masuk ke dalam keadaan yang kritis. Indikasi dilakukannya intubasi pada luka bakar menurut ATLS edisi 10.<sup>3</sup>

- a. Ditemukan tanda obstruksi jalan napas : suara serak, stridor, penggunaan otot respirasi aksesoris, retraksi sterna
- b. Luka bakar dengan luas >40-50%
- c. Luka bakar luas dan dalam (grade 3) di daerah wajah
- d. Luka bakar di dalam mulut
- e. Edema yang cukup signifikan atau berisiko edema
- f. Sulit menelan
- g. Tanda kegagalan napas : tidak bisa mengeluarkan mukus, nampak sesak, oksigenasi atau ventilasi yang jelek
- h. Penurunan kesadaran di mana refleks pertahanan jalan napas terganggu
- i. Akan merujuk pasien dengan luka bakar luas dengan masalah jalan napas tanpa personel yang mampu melakukan intubasi selama di perjalanan.

## 2. B-Breathing

Trauma thermal langsung di jalan napas bawah sangat langka dan hanya terjadi setelah terkena paparan uap yang panas atau terbakarnya gas yang mudah terbakar. Perhatian pada *breathing* terutama diperhatikan pada tiga penyebab: hipoksia, keracunan karbon monoksida, dan trauma inhalasi asap. Hipoksia mungkin berhubungan dengan trauma inhalasi, *compliance* yang buruk karena luka bakar di dada yang bersifat sirkumferensial, atau trauma thorax yang tidak berhubungan dengan luka bakarnya. Pada keadaan seperti ini selalu berikan oksigen dengan atau tanpa intubasi. Apabila pasien datang dengan kondisi kebakaran di ruang tertutup, maka curigai terjadinya keracunan karbon monoksida yang dapat dibuktikan dengan pengukuran karboksihemoglobin (HbCO). Pasien

dengan kadar HbCO 40% dapat menyebabkan koma, dan >60% dapat menyebabkan kematian. Kemungkinan pasien terkena trauma asap dapat dicurigai apabila trauma terjadi dalam ruang tertutup penuh asap dan paparannya cukup lama. Untuk menilai ini, maka bisa dilakukan X-Ray dada dan cek analisa gas darah arteri. Apabila ada indikasi untuk dilakukan intubasi, maka lakukan intubasi untuk mempertahankan jalan napas dan ventilasi yang adekuat bagi pasien.<sup>3</sup>

### 3. C-Circulation

Penilaian sirkulasi pada luka bakar yang berat mungkin cukup susah pada pasien yang memiliki trauma lain yang berkontribusi terhadap syok hipovolemik yang dialami pasien dan memperberat tampilan klinis pasien. Kontras dengan tipe trauma yang lain, gangguan sirkulasi pada luka bakar disebabkan oleh kehilangan cairan karena kebocoran plasma oleh proses inflamasi, dibandingkan karena sebab sekunder dari proses perdarahan. Oleh karena itu, penting bagi seorang tenaga medis untuk memberikan resusitasi cairan yang adekuat dan cukup khususnya pada pasien dengan luka bakar derajat 2B atau 3 dengan luas luka bakar >20% *total body surface area*, di saat yang sama jangan sampai kelebihan cairan. Setelah memastikan jalan napas dan ventilasi stabil, berikut langkah untuk menstabilkan sirkulasi.<sup>3</sup>

- a. Pasang jalur intravena setidaknya ukuran 18 dua jalur di vena perifer. Apabila gagal, pertimbangkan penggunaan vena sentral atau intraosseous.
- b. Pasang kateter urin dengan target urin output sebesar 0,5 cc/kgBB/jam untuk dewasa dan 1 cc/kgBB/jam untuk anak di bawah 30 kilogram.
- c. Gunakan cairan isotonic kristaloid yang dihangatkan.
- d. Formula yang digunakan untuk resusitasi luka bakar menggunakan formula baru yakni formula brooke, yaitu :  
→ 2 cc ringer laktat x berat badan pasien dalam kg x luas luka bakar.



- Pada anak-anak digunakan formula  $3 \text{ cc RL/kgBB/\% luas luka bakar}$
- e. Kebutuhan cairan resusitasi diberikan bertahap selama 24 jam. 50% dari kebutuhan diberikan dalam 8 jam pertama, 50% sisanya diberikan 16 jam berikutnya.

**Tabel 2.1.** Formula Resusitasi Luka Bakar. LR : *lactated ringer's solution*. TBSA : *total body surface area*.<sup>3</sup>

CATEGORY OF BURN	AGE AND WEIGHT	ADJUSTED FLUID RATES	URINE OUTPUT
Flame or Scald	Adults and older children ( $\geq 14$ years old)	$2 \text{ mL LR} \times \text{kg} \times \% \text{ TBSA}$	0.5 mL/kg/hr 30–50 mL/hr
	Children ( $< 14$ years old)	$3 \text{ mL LR} \times \text{kg} \times \% \text{ TBSA}$	1 mL/kg/hr
	Infants and young children ( $\leq 30 \text{ kg}$ )	$3 \text{ mL LR} \times \text{kg} \times \% \text{ TBSA}$ Plus a sugar-containing solution at maintenance rate	1 mL/kg/hr
Electrical Injury	All ages	$4 \text{ mL LR} \times \text{kg} \times \% \text{ TBSA}$ until urine clears	1–1.5 mL/kg/hr until urine clears

Setelah *primary survey* dilakukan dan pasien cukup stabil, maka seorang klinisi dapat melakukan *secondary survey* yang terdiri dari anamnesis, pemeriksaan fisik lengkap, dan pemeriksaan penunjang. Mekanisme trauma sangat penting untuk ditanyakan karena dapat menilai cedera lain yang menyertai luka bakar, misal cedera organ dalam dan fraktur. Penting pula menanyakan onset kejadian luka bakar, apakah luka bakar terjadi di ruang yang tertutup atau terbuka untuk mengeksklusikan trauma inhalasi, dan terjadi penurunan kesadaran atau tidak untuk memikirkan kemungkinan terjadinya hipoksia otak. Tanyakan pula riwayat penyakit sebelumnya, riwayat obat-obatan, alergi, hingga status imunisasi tetanus.<sup>3</sup> Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan diantaranya kadar karboksihemoglobin, x ray thorax, pemeriksaan darah rutin, serum elektrolit, profil koagulasi dan analisa gas darah arteri.<sup>11</sup>

### 2.1.8 Perawatan

Menurut Jeschke (2020), ada 5 fase pengobatan pasien luka bakar, yaitu:<sup>11</sup>

#### 1. Fase 1

*Initial assesment* dan triase, yang terdiri menghentikan proses kebakaran, mengamankan pasien dari lingkungan berbahaya, *primary survey*, *secondary survey*, memulai resusitasi cairan.

#### 2. Fase 2

Fase ini adalah resusitasi lanjutan di mana target pemberian cairan disesuaikan dengan urin output, yakni  $>0,5$  cc/kgBB untuk dewasa dan  $>1$ cc/kgBB untuk anak. Pemberian cairan yang diutamakan ialah kristaloid, tetapi harus waspada pada kondisi cairan yang berlebihan yang akan menumpuk di ruang intertital. Untuk mensiasati ini, pertimbangan pemberian colloid seperti albumin dapat dipertimbangkan.

#### 3. Fase 3

Fase ini adalah fase penutupan luka bakar. Pada fase ini digunakan topikan antibiotik untuk mencegah infeksi, debridement bedah, eksisi luka bakar, dan autografting berupa *split-thickness skin grafts* (STSG) atau penutupan sementara dengan pengganti kulit untuk mencegah terjadinya sepsis.

#### 4. Fase 4

Fase ini adalah fase perawatan supportif dengan tujuan memberikan kondisi yang optimal bagi penembuhan luka pasien dan mencegah kondisi yang dapat menghambat penyembuhan, misal komplikasi thromboembolic, *stress ulcer*, *hospital-acquired* pneumonia, infeksi kateter urin, pemberian cairan adekuat, mencegah kondisi hipermetabolik, dan pengendalian nyeri dengan analgesik.

#### 5. Fase 5

Fase ini adalah fase rehabilitasi dan direncanakan sejak pasien dipulangkan dari rumah sakit. Di antaranya adalah pencegahan kontraktur, rehabilitasi agresif dengan aktif menggerakkan tubuh semaksimal *range of*

*motion* dan latihan, bantuan psikososial, dan program agar pasien bisa kembali bekerja seperti sedia kala.

## **2.2. Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*)**

### **2.2.1. Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Manggis**

Buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) termasuk tanaman yang berasal dari hutan tropis yang terdapat di Kawasan Asia Tenggara (misalnya Indonesia dan Malaysia). Klasifikasi pada tanaman manggis adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Subkelas : Dilleniidae  
Ordo : Theales  
Familia : Clusiaceae  
Genus : *Garcinia*  
Spesies : *Garcinia mangostana L.*

Buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan buah-buahan tropis yang diyakini buah manggis berasal dari Indonesia, tepatnya di kepulauan Sunda dan Maluku yang memiliki kenikmatan rasa dan penampilan yang unik serta buah manggis dianggap sebagai buah dewa karena pada buah manggis mengandung banyak nutrisi yang sangat bermanfaat bagi tubuh. Penggunaan manggis untuk pengobatan tradisional bahkan telah dimulai sejak abad ke-18. Nutrisi yang terkandung didalam manggis tersebar mulai dari daging sampai ke kulitnya.<sup>27</sup> Gambar buah dan kulit buah manggis dapat dilihat pada gambar 2.5.



**Gambar 2.5.** Buah dan Kulit Manggis<sup>28</sup>

Tinggi pohon manggis sekitar 7-25 meter. Batang tanaman manggis berbentuk pohon berkayu. Pada kulit batangnya tidak rata dan berwarna coklat. Daun manggis berbentuk bulat seperti telur sampai bulat lonjong, tumbuhnya tunggal dan memiliki tangkai yang pendek sekali. Buah manggis berbentuk bangun bola dengan diameter 3,5 – 7 cm. Kulit buah manggis memiliki warna hijau muda hingga ungu gelap, sedangkan warna daging buahnya putih. Sewaktu masih muda permukaan kulit buah berwarna hijau, namun setelah matang berubah menjadi ungu kemerah-merahan atau merah muda. Kulit buah manggis ukurannya tebal mencapai proporsi sepertiga bagian dari buahnya.<sup>29</sup>

### **2.2.2 Kandungan dan Nutrisi**

Kulit dari buah manggis sejak berabad-abad dahulu digunakan oleh penduduk asia tenggara sebagai obat untuk mengobati infeksi kulit dan luka, disentri, dan seterusnya.<sup>30</sup> Buah ini dibuktikan memiliki kandungan metabolit sekunder seperti *xanton* terprenilasi dan *xanton* teroksigenasi. *Xanton*, atau *xanthen-9H-ones*, adalah metabolit sekunder yang ditemukan di beberapa tanaman, jamur, dan lichen, dan mereka terdiri dari kelas penting heterocycle teroksigenasi. *Xanton* ditemukan di pericarp (kulit), daging buah, kulit pohon dan daun dari manggis.<sup>31</sup> Kandungan *xanton* tertinggi dijumpai pada kulit manggis yaitu 107,76 mg per 100 ml kulit buahnya. Manfaat *xanton* yang terdapat pada kulit

buah manggis memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, antidiabetic, antikanker, antibakteri dan juga sebagai fungsional lainnya.<sup>32</sup>

Dari beberapa penelitian, dapat diketahui bahwa kandungan nutrisi dari buah manggis per 100 gram dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

**Tabel 2.2** Kandungan Nutrisi pada Buah Manggis per 100 gram.<sup>32</sup>

Komposisi	Satuan	Nilai
Air	G	70-80
Protein	G	0,5
Lemak	G	0,6
Karbohidrat	G	5,6
Kalsium	Mg	5,7
Fosfor	Mg	9,4
Besi	Mg	0,3
Vitamin B1	Mg	0,06
Vitamin B2	Mg	0,04
Vitamin C	Mg	35
<i>Xanton</i> kulit buah	Mg	107,76
<i>Xanton</i> daging buah	Mg	29,00
Energi	Kkal	63

### 2.2.3 Khasiat

Menurut Suttirak (2014), khasiat pengobatan yang dikandung oleh buah manggis ada berbagai macam, di antaranya antioksidan, anti tumor, anti inflamasi, anti alergi, anti bakteri, anti fungal, antiviral.<sup>31</sup>

#### a) Antioksidan

*α-mangostin* yang terkandung dalam buah manggis menurunkan oskidasi *low density lipoproteins* (LDL) yang diinduksi oleh tembaga atau peroksil radikal. Ekstrak manggis juga menurunkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) intraselular, di mana kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi. *α-mangostin* juga memiliki efek neuroprotektif karena mampu menghilangkan ROS yang diinduksi 3-asam nitropropionik pada sel saraf.<sup>31</sup>

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan Pradipta dkk. (2007), diketahui bahwa kulit buah manggis ternyata memiliki kandungan senyawa aktif yang termasuk golongan *xanton*. *Xanton* memiliki fungsi untuk menetralkan radikal bebas, membantu menyembuhkan luka, menghilangkan penyakit kulit, dan sebagai anti peradangan.

#### b) Anti Tumor

Berbagai studi yang dikumpulkan oleh Ovalle-magallanes menunjukkan manggis, khususnya ekstrak *xanton* yang didapat pada kulitnya, menunjukkan efek toksik hanya kepada sel tumor. Kandungan-kandungan yang ada di kulit manggis ini, di antaranya yaitu *α-mangostin*, *xanton mangosenone F*, *gartanin* dan *γ-mangostin*, aktif di model leukimia, melanoma, kanker kolon, paru-paru, serviks, dan prostat. Beberapa fenomena yang bersifat anti tumor ini disebabkan oleh induksi apoptosis, autofagi, *endoplasmic reticulum stress*, hingga mencegah metastasis dan angiogenesis.<sup>33</sup>

c) Neurotoksisitas dan Penyakit Alzheimer

Buah manggis memiliki potensi untuk mengurangi neurotoksisitas yang diinduksi kimia dan beberapa perubahan fisiopatologikal yang disebabkan oleh penyakit alzheimer, seperti neuroinflammation, dan agregasi *β-amyloid*. Misalnya, pemberian *xanton* (200 mg/kg ip) secara *in vivo* akut melindungi mencit B6C3 terhadap neurotoksisitas sentral doxorubicin, seperti yang ditunjukkan oleh penurunan kadar TNF- $\alpha$  dan iNOS, dan oksidasi dan peroksidasi protein, seperti protein karbonil, *nitrosin* (3-NT) dan *4-hidroksi-2-nonenal* (4HNE) dalam homogenat jaringan otak dan dalam kultur makrofag. Penurunan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh spesies kimia ini berkorelasi dengan penurunan apoptosis sel otak, karena ekspresi p53, Bax, dan caspase -3 diturunkan di jaringan otak. Di percobaan lain *α-mangostin* didapatkan melemahkan neurotoksisitas yang disebabkan oleh *β-amyloid* pada neuron kortikal serebral tikus, ciri khas onset dan perkembangan penyakit Alzheimer.<sup>33</sup>

d) Anti-Inflamasi (Peradangan)

Pada kulit buah manggis terdapat anti inflamasi yang dapat dibuktikan dengan memakai ekstrak mangostin yang dapat menghambat aktivitas terhadap pelepasan nistamin dan sintesis prostaglandin E2 sebagai perantara inflamasi. Kandungan *xanton α-mangostin* dan *γ-mangostin* dibuktikan memiliki efek anti inflamasi

pada model tikus, babi, melalui inhibisi sintesis prostaglandin E2, inhibisi COX-1 dan 2, blok reseptor 5-HT2A, dan radikal bebas.<sup>17</sup>

e) Anti Mikroba

Pada kulit buah manggis juga terdapat daya sebagai antimikroba terhadap beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus* yang sangat resisten terhadap anti biotik metisilin.<sup>17</sup>

f) Anti Diabetes dan Obesitas

Menurut penelitian yang dikumpulkan oleh Ovalle-magallanes buah manggis memiliki potensi khasiat hypoglikemik dan hypolipidemik yang dipelajari dari ekstrak manggis pada model tikus *streptozotocin diabetic*. Misalnya, dosis tunggal 100 mg/kg ekstrak etanol kulit buah (yang senyawa utamanya adalah  $\alpha$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, dan gartanin) mengurangi kadar gula postprandial setelah tes toleransi maltosa oral. Tidak hanya hypoglikemik, tapi pada model tikus juga ditemukan penurunan serum trigliserida, *low* dan *very-low lipoproteins* (LDL dan VLDL), dan meningkatkan *high density lipoproteins* (HDL).<sup>33</sup>

g) Memicu Pembentukan Kolagen

Kandungan gamma-mangostin kulit buah manggis memiliki peran penting memicu pembentukan kolagen. Penelitian terkait aktivitas antioksidan menyebutkan bahwa kulit manggis dapat mempercepat proses proliferasi fibroblast. Selain itu terdapat adanya efek anti inflamasi pada *xanton* memicu pembentukan kolagen yang memiliki peran penting dalam pemeliharaan struktur dan proses penyembuhan luka.<sup>7</sup>

### 2.3. Tikus Putih Wistar

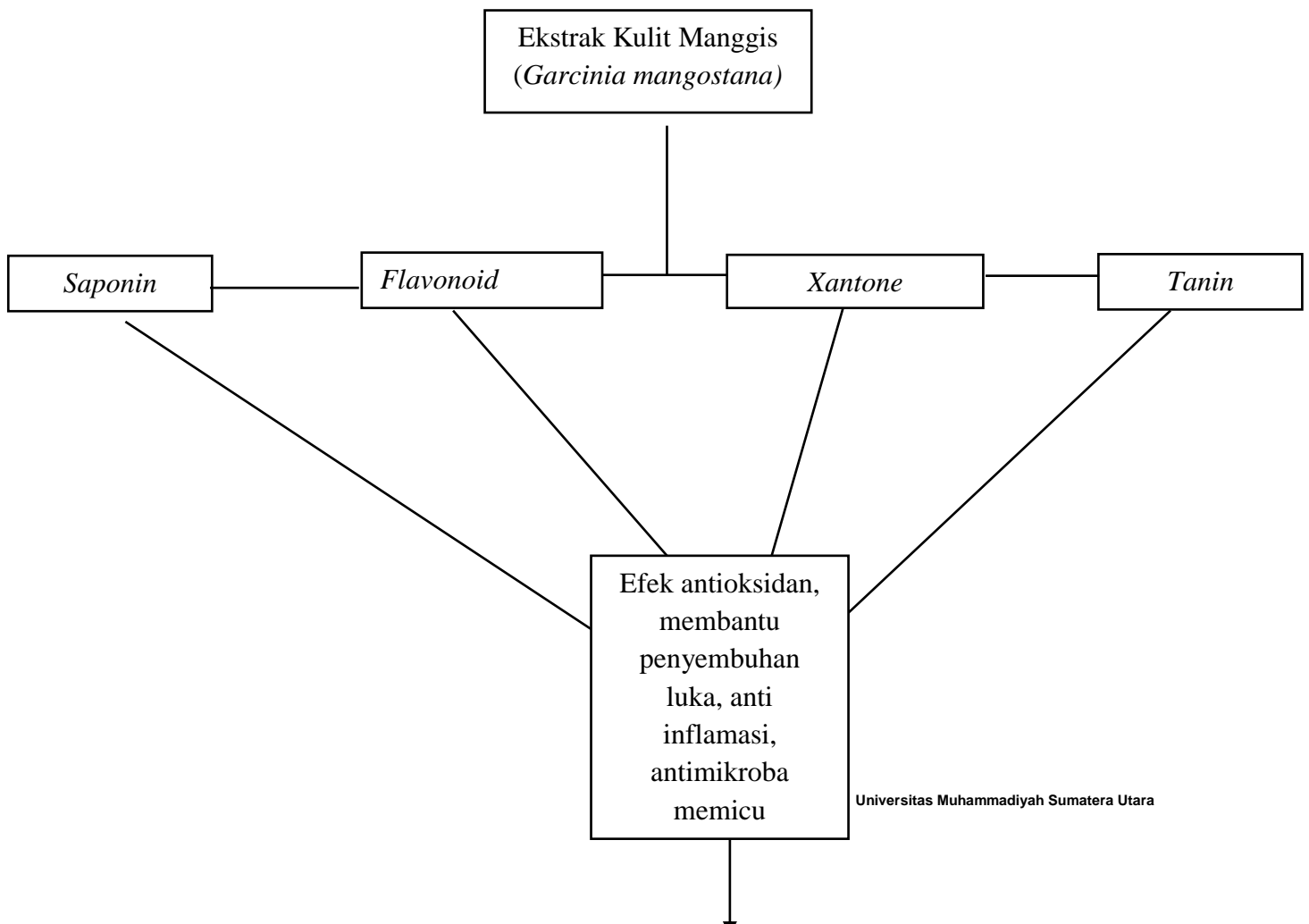
Tikus wistar putih jantan (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan mamalia yang sering digunakan dalam berbagai penelitian ilmiah karena memiliki daya adaptasi yang sangat baik. Tikus yang sering digunakan di 15 berbagai penelitian adalah tikus putih. Keunggulan dari tikus putih yakni

tubuhnya kecil sehingga mudah penanganan dan pemeliharaan. Tikus ini banyak di gunakan untuk uji keamanan dan kemanjuran, penuaan, nutrisi, obesitas yang di induksi, dan model bedah.<sup>34</sup>

**Tabel 2.3.** Parameter Biologis *Rattus norvegicus* (*Comfort Animal*).<sup>34</sup>

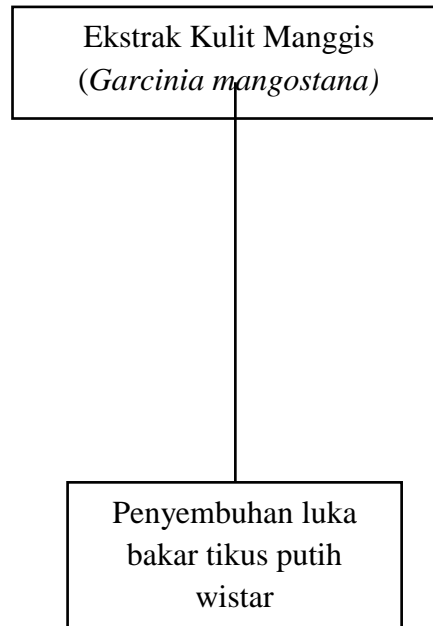
Parameter Tikus	Nilai
Berat Badan Jantan Dewasa	200 – 250 gr
Berat Badan Betina Dewasa	180 – 220 gr
Suhu Tubuh	35,9 <sup>0</sup> C -37,5 <sup>0</sup> C

#### 2.4 Kerangka Teori





## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 2.7 Kerangka Konsep**

## BAB 3

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Variabel Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Ekstrak kulit buah manggis (Garcinia mangostana L)	Ekstrak kulit buah manggis (Garcinia mangostana L) didapatkan melalui proses maserasi dengan menggunakan etanol 70% serta dinyatakan dalam persen (%)	Digunakan konsentrasi 50%	Konsentrasi 50%	Kategorik nominal
2	Kepadatan Kolagen	Kepadatan serabut kolagen pada jaringan kulit tikus wistar jantan yang dieksisi, menggunakan pewarnaan HE (Hematoxylin and Eosin) dan dilihat menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 100x	Menghitung kepadatan serabut kolagen pada 5 lapang pandang.	Konsentrasi 50% (0) Tidak tampak gambaran serabut kolagen (1) Serabut kolagen terlihat mengumpul tipis/ hanya sedikit sekali (2) Serabut kolagen terlihat menyebar tetapi tipis (3) Serabut kolagen terlihat menyebar tebal (4) Serabut kolagen terlihat mengumpul tebal. <sup>34 36 39</sup>	Numerik Rasio
3	Penyembuhan luka	Menilai penyembuhan luka secara langsung dan menilai keberhasilan pengobatan luka	Diobservasi secara langsung, diukur dan di nilai menggunakan lembaran skoring yaitu Skala Reeda	Sesuai keadaan luka nilai dari jumlah item penyembuhan diberi skor minimal 0 dan skor maksimal 3, Skor adalah totalnya 15. Skornya adalah : 0 = penyembuhan luka baik/ tidak ada infeksi 1-5 = penyembuhan luka kurang baik /infeksi ringan 6-10=infeksi Sedang 11-15=Infeksi Berat <sup>41</sup>	Numerik rasio

### 3.4 Sampel Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang memiliki kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebagai berikut,

Kriteria Inklusi :

1. Jenis kelamin jantan
2. Tidak terdapat luka di kulit dan belum pernah mendapat perlakuan

Kriteria Eksklusi :

1. Jenis kelamin betina
2. Tikus wistar jantan yang mengalami penurunan keadaan fisik saat adaptasi
3. Tikus wistar jantan yang mati

Tikus wistar jantan dikelompokkan berdasarkan perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok I adalah tikus yang diberikan luka bakar dan diberikan perlakuan
2. Kelompok II adalah tikus yang diberikan luka bakar dan tanpa perlakuan.

Sampel yang digunakan yaitu eksisi jaringan kulit tikus wistar jantan yang telah diberikan tindakan berupa pengaplikasian luka bakar. Penetapan jumlah sampel menggunakan rumus Federer.

**Rumus Federer  $(n-1)(t-1) \geq 15$**

Keterangan :

n : Jumlah sampel tiap kelompok

t : Jumlah kelompok

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(2-1) \geq 15$$

$$(n-1)(1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15$$

$$n \geq 16$$

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini minimal 16 sampel untuk tiap kelompok. Pada penelitian ini akan menggunakan 17 ekor hewan uji

pada setiap kelompok, sehingga jumlah sampel yang akan digunakan pada penelitian ini sebanyak 34 ekor tikus wistar jantan.

### **3.5 Teknik Pengumpulan Data**

Teknik pengumpulan data yang digunakan adalah data primer, dimana data tersebut diperoleh dari hasil penelitian yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

### **3.6 Alat dan Bahan**

#### 1. Alat:

- a. *Rotatory evaporator* (Heidolph)
- b. Kayu penjepit
- c. Rak tabung reaksi
- d. Lempeng logam penginduksi panas
- e. Alat cukur
- f. Penangas air
- g. Timbangan
- h. Lempeng kaca bersakla
- i. Pot plastik
- j. Kertas lakmus
- k. Mikroskop
- l. Kaca benda
- m. Kaca penutup
- n. Spiritus
- o. Oven
- p. Autoklaf
- q. Scapel
- r. Timbangan
- s. Blender
- t. Maserator

- u. Handscoon
- v. Pinset

2. Bahan:

- a. Lidocaine
- b. Sduit 3 cc
- c. Larutan fisiologis (NaCl 0,9%)
- d. Kulit manggis (*Garcinia mangostana L*)
- e. Etanol 70%
- f. CMC-Na
- g. Metil paraben
- h. Propilen glikol
- i. Propilen paraben
- j. Formalin 10%
- k. Parafin cair (*Histoclast*)
- l. Set pewarnaan HE (*Hematoxylin and Eosin*)
- m. *Water bath*
- n. *Xylol*
- o. *Xylene*
- p. *Phosphate –buffered saline*
- q. Aquadest

### **3.7 Cara Kerja**

#### **3.7.1 Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis**

Pembuatan ekstrak kulit manggis dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Metode yang digunakan dalam mengekstrak kulit manggis adalah metode maserasi.

Tahap pertama pembuatan ekstrak yaitu pisahkan kulit manggis dari buahnya lalu dipotong-potong kecil dan di cuci dengan air mengalir sampai bersih lalu

dikeringkan selama 1 hari dan dikeringkan di dalam oven dengan suhu 50°C. Lalu kulit manggis yang sudah kering dapat diblender dan diayak sehingga mendapatkan hasil berupa simplisia. Kemudian simplisia direndam dengan etanol 70% dengan perbandingan 1:4 lalu diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan selama 24 jam. Setelah itu, filtrat disaring dan ampas diremaserasi sebanyak 2 kali lalu hasil filtrat maserasi dapat dijadikan satu kemudian gunakan rotary evaporator untuk menghilangkan etanol dan dipekatkan dalam waterbath.

**Tabel 3.2** Volume Ekstrak Kulit Manggis Pada Penelitian

Konsentrasi	V	V <sub>1X16</sub>
50 %	1 mL	16 mL
	Total	16 MI

### 3.7.2 Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Manggis

Pembuatan gel dilakukan dengan cara menimbang bahan yang akan digunakan menggunakan neraca. Kemudian gelling agent berupa CMC-Na dicampur dengan air, metil paraben, propilen glikol, dan propilen paraben. Lalu 10 gram ekstrak kulit manggis dilarutkan ke dalam gelling agent yang sudah dikembangkan sebelumnya kemudian di aduk hingga konsistensinya berupa gel.

**Tabel 3.3** Formulasi Gel Ekstrak Kulit Manggis

Ekstrak Kulit Manggis	Dasar Gel
10 gr	10 gr

### 3.7.3 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang akan digunakan adalah tikus putih jantan wistar yang berusia 2 sampai 3 bulan dengan memiliki berat badan 100 gram sampai 150 gram dengan kondisi fisiologis dalam keadaan sehat sebanyak 34 ekor dan diadaptasi selama satu minggu agar dapat menyesuaikan dengan lingkungan sekitarnya. Pada saat proses adaptasi, akan dilakukan pengamatan kondisi umum dan penimbangan berat badan.

#### **3.7.4 Pembuatan Luka Bakar**

Rambut tikus dapat dicukur 24 jam sebelum dilakukan perlakuan. Setelah tikus teranestesi, pembuatan luka bakar IIA dapat dilakukan dengan cara :

Lempeng logam yang berdiameter 2 cm dan memiliki tebal 1 mm dicelupkan kedalam air panas 100°C selama 5 menit kemudian tempelkan pada punggung tikus selama 1 menit. Setelah proses induksi selesai selanjutnya punggung tikus yang telah dibakar dikompres dengan normal salin 0,9% selama 1 menit lalu dibalut dengan menggunakan kasa steril.<sup>37</sup>

Penutupan luka setelah luka bakar adalah salah satu faktor penentu kelangsungan hidup dan hasil jangka panjang yang paling penting seperti fungsi dan estetika. Penutupan luka dini mengurangi risiko infeksi dan kehilangan cairan dan telah terbukti mengurangi angka kematian, lama tinggal di rumah sakit, dan jaringan parut hipertrofik berikutnya. Dengan demikian, penutupan awal luka bakar merupakan landasan perawatan luka bakar yang komprehensif.<sup>35</sup>

#### **3.7.5 Pengaplikasian Gel Ekstrak Kulit Manggis**

Sebelum dilakukan perlakuan berupa pengaplikasian Gel Ekstrak Kulit Manggis, tikus wistar dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu 16 ekor kelompok kontrol dan 16 ekor kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan dan pada kelompok perlakuan diberikan olesan gel ekstrak kulit manggis Setelah tikus dibuat luka bakar kemudian diukur luas luka awal sebelum dilakukan perlakuan. Dilakukan pengamatan selama 3 minggu untuk melihat kepadatan kolagen dengan cara mengoleskan gel ekstrak kulit buah manggis secara merata pada daerah luka dua kali sehari.

#### **3.7.6 Pengamatan Pembentukan Kolagen**

Pengamatan kolagen dilakukan dengan cara menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 100x kemudian dibuat foto preparate.

#### A. Fiksasi

Jaringan hasil eksisi biopsi dimasukkan dalam larutan formalin buffer (larutan formalin 10 % dalam *Phospat Buffer Salin* pada PH 7,0). Lamanya fiksasi jaringan 18–24 jam. Setelah fiksasi selesai, jaringan dimasukkan dalam larutan aquadest selama 1 jam agar larutan fiksasi hilang.

#### B. Dehidrasi

Jaringan dimasukkan dalam alkohol konsentrasi bertingkat. Jaringan akan menjadi lebih jernih dan transparan. Jaringan kemudian dimasukkan kedalam larutan alkohol- *xylol* selama 1 jam , kemudian larutan *xylol* murni selama 2x2jam.

#### C. Impregnasi

Potongan jaringan dimasukkan dalam parafin cair selama 2 x 2 jam

#### D. Embedding

Potongan jaringan dalam parafin padat dengan titik lebur 56–58 °C , ditunggu sampai parafin menjadi padat. Jaringan tersebut dipotong setebal 4 mikrometer dengan menggunakan alat mikrotom. Potongan jaringan ditempelkan diatas objek glass yang sebelumnya telah diolesi polilisin sebagai perekat. Selanjutnya jaringan pada kaca objek dipanaskan didalam inkubator suhu 56–58 °C sampai parafin mencair.

#### E. Pewarnaan dengan metode HE stain (*Hematoxylin and Eosin*)

Preparat difiksasi dengan Formalin 10 %, kemudian dilakukan deparafinisasi, deparafinisasi preparat yang telah kering dalam *xylol* sebanyak 3 kali (masing-masing selama 10-15 menit). Masukkan ke dalam alkohol 70% sebanyak 2 kali (masing-masing selama 5 menit). Cuci dengan air mengalir sampai alkohol hilang. Masukkan ke dalam cat hematoksilin selama 7-10 menit. Cuci dengan air mengalir sampai tidak luntur. Celupkan ke dalam HCl sebanyak 2 kali celup untuk dekolorisasi. Cuci kembali dengan air mengalir. Rendam di dalam air sebentar sampai warna menjadi biru.



Masukkan ke dalam cat eosin selama 3-5 menit. Cuci dengan air mengalir. Masukkan ke dalam larutan alkohol 1. Masukkan ke dalam larutan alkohol 2. Cuci dengan air mengalir. Tekan preparat dengan kertas, lap dengan kapas. Masukkan ke dalam *xylol*.

Tekan kembali preparat dengan kertas, lap dengan kapas. Sampel preparate diwarnai dengan pewarnaan HE stain (*Hematoxylin and Eosin*) kemudian pada sediaan dibagi menjadi 5 lapang pandang dengan pembesaran okuler 10x dan pembesaran lensa objektif 10x dan kolagen dapat diamati kepadatannya di setiap lapang pandang. Untuk kriteria penilaian kepadatan kolagen diberi scoring, yaitu:<sup>34 36</sup>

- (0) Tidak tampak gambaran serabut kolagen
- (1) Serabut kolagen terlihat mengumpul tipis/ hanya sedikit sekali
- (2) Serabut kolagen terlihat menyebar tetapi tipis
- (3) Serabut kolagen terlihat menyebar tebal
- (4) Serabut kolagen terlihat mengumpul tebal.

Mekanisme pewarnaan H & E didasarkan pada interaksi kimia antara jaringan dan pewarna. *Hematoxylin*, pewarna dasar, memberikan kontras biru-ungu pada struktur basofilik, terutama yang mengandung molekul asam nukleat, seperti kromatin, ribosom, dan daerah sitoplasma yang kaya RNA. Intensitas warna merah muda, oranye, dan merah yang bervariasi diberikan oleh eosin asam ke bahan dasar seperti sel darah merah, sitoplasma, otot, dan kolagen.<sup>38</sup>

### **3.7.7 Pengamatan Diameter Luka**

Diameter luka dapat diukur dengan menggunakan jangka sorong yang dilakukan setiap hari sebanyak 1x dan dilakukan sebanyak 4x pengulangan untuk masing-masing tikus yang ditentukan berdasarkan bagian tepi ujung terjauh sisi daerah luka.

### **3.8. Pengolahan dan Analisis Data**

#### **3.8.1. Pengolahan Data**

Adapun langkah-langkah pengolahan data meliputi :

a. Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan data.

b. Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

c. Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d. Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

e. Menyimpan data (*Saving*)

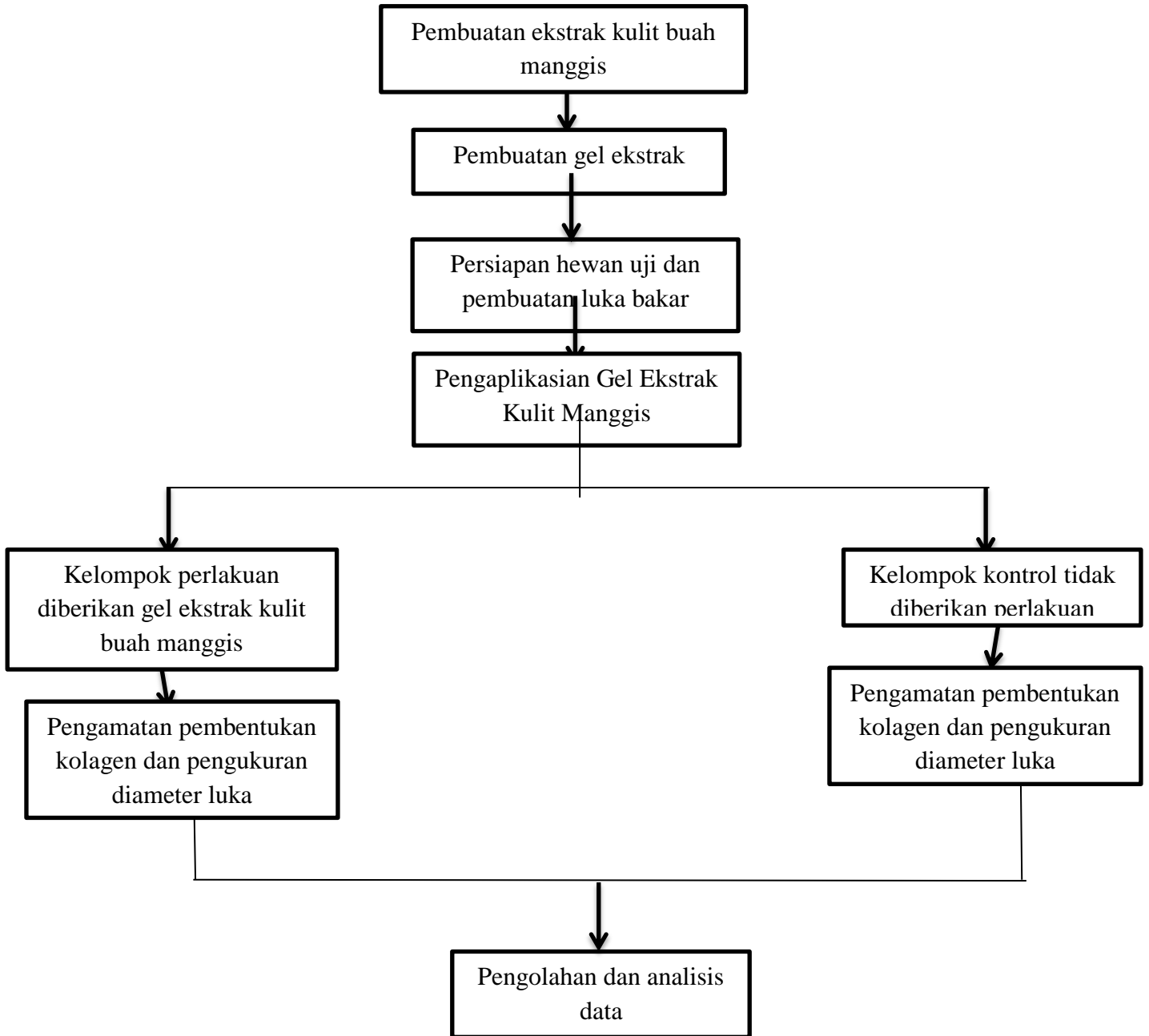
Menyimpan data untuk siap dianalisis

#### **3.7.8 Analisis Data**

Data yang diukur pada penelitian ini yaitu data kepadatan kolagen yang diukur secara numerik berdasarkan tingkat kepadatan dari 0 tidak tampak pembentukan kolagen hingga 4 serabut kolagen mengumpul tebal. Data dilakukan uji analisis komparatif apakah ada perbedaan bermakna antara kelompok yang diberikan perlakuan dan tidak diberikan perlakuan (kontrol). Pertama data dimasukkan ke aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) untuk dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk*. Jika data berdistribusi normal dan homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji T berpasangan

sedangkan jika data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji *Mann Whitney*.

### 3.9 Kerangka Kerja



Gambar 3.1 Kerangka Kerja

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara (USU) berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor : 1203/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental post test* yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap perlakuan pada eksisi jaringan kulit tikus wistar jantan setelah diberi suatu tindakan. Hal ini dikarenakan untuk mengetahui efektivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dalam penyembuhan luka bakar grade II pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*). Penelitian ini dilakukan pada bulan April hingga Mei 2024. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*) dengan umur 75-90 hari dan berat 150-200 gram.

##### 4.1.1 Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Manggis

Dilakukan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kebenaran senyawa yang terkandung didalamnya. Pengujian skrining fitokimia terhadap ekstrak kulit manggis meliputi uji saponin, mollisch, tanin, flavonoid, alkadoid dan terpenoid/steroid.

**Tabel 4.1. Hasil Skrining Fitokimia Kulit Manggis**

Pengujian	Reagen	Hasil
Xanton	Mg + hcl	(+)
Saponin		(+)
Mollisch		(+)
Tanin		(+)
Flavonoid	Fec13 5%	(+)
	Naoh 10%	(-)
	H2so4	(+)
	Wagner	(+)

Alkaloid	Maeyer	(+)
	Bouchardat	(+)
	Dragendorff	(-)
Terpenoid/steroid	Liebermanbuchard	(-)
	Salkowsky	(+)

Di dapatkan hasil skrining fitokimia *xanton*, saponin, mollisch, tanin, flavonoid positif. Maka terbukti bahwa adanya zat yang merupakan anti inflamasi dan antioksidan pada ekstrak kulit manggis.

#### 4.1.2 Hasil pengukuran kepadatan kolagen dan Skor REEDA pada luka bakar dalam pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) konsentrasi 50%

##### a) Kepadatan kolagen

Dari hasil penelitian di dapatkan hasil, melalui *true experimental post test* yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap perlakuan pada eksisi jaringan kulit setelah diberi suatu tindakan.

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh kepadatan kolagen pada kelompok control dan kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan konsentrasi 50%, dalam pengamatan selama kurang lebih 3 minggu, menggunakan 16 slide kontrol, dan disajikan pada tabel 4.2

**Tabel 4.2. Nilai rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan**

Kelompok	N	rata-rata
Kontrol (tidak di beri perlakuan)	16	8.50
Perlakuan (diberi perlakuan)	16	24.50

Pada tabel 4.2 di dapatkan hasil nilai rata-rata kepadatan kolagen pada 16 slide kontrol, pada kelompok kontrol (tidak diberi perlakuan) yaitu 8.50mm dan hasil nilai rata-rata kepadatan kolagen pada 16 slide kontrol, pada kelompok perlakuan di beri perlakuan atau pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan konsentrasi 50% yaitu 24.50mm.

**Tabel 4.3. Hasil analisis uji normalitas *Shapiro-Wilk***

Kelompok	Uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>
Kontrol (tidak diberi perlakuan)	0.03
Perlakuan (diberi perlakuan)	0.01

Pada tabel 4.3 hasil analisis uji normalitas untuk ekstrak manggis adalah 0,03 dan 0.01 ( $p>0,05$ ) yang menunjukkan data tidak normal. Dari hasil uji normalitas diperoleh bahwa data tidak berdistribusi normal. Maka dari itu, uji selanjutnya yang akan digunakan adalah uji non parametrik dengan menggunakan uji *Mann-Whitney Test*.

**Tabel 4.4. Hasil analisis uji *Mann-Whitney Test* kepadatan kolagen setelah di beri perlakuan**

Kelompok	N	Rata-rata	<i>p</i>
Kontrol (tidak diberi perlakuan)	16	8.50	0.00
Perlakuan (diberi perlakuan)		24.50	

Pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) yang dibandingkan dengan kelompok kontrol diperoleh 0,00 ( $p<0,05$ ). yaitu adanya perubahan yang signifikan pada perlakuan tersebut.

**b) Skala REEDA**

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran atau skoring melalui pengamatan. Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh proses penyembuhan luka yang baik pada kelompok yang diberikan perlakuan ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan konsentrasi 50%, dibandingkan kelompok yang tidak diberikan perlakuan dalam pengamatan selama kurang lebih 3 minggu, menggunakan 16 slide kontrol, dan disajikan pada tabel 4.5

**Tabel 4.5. Nilai rata-rata skor REEDA pada kelompok tidak diberikan perlakuan dan di beri perlakuan**

Kelompok	N	rata-rata
Kontrol (tidak diberi perlakuan)	16	3.19
Perlakuan (diberi perlakuan)	16	1.88

Pada tabel 4.5 di dapatkan hasil nilai rata-rata skor reeda pada 16 slide kontrol, pada kelompok kontrol (tidak diberi perlakuan) yaitu 3.19mm dan hasil nilai rata-rata kepadatan kolagen pada 16 slide kontrol, pada kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan konsentrasi 50% yaitu 1.88mm

**Tabel 4.6. Hasil analisis uji normalitas *Shapiro-Wilk***

Kelompok	Uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>
Kontrol (tidak diberi perlakuan)	0.00
Perlakuan (diberi perlakuan)	0.00

Pada tabel 4.6 hasil analisis uji normalitas untuk ekstrak manggis adalah 0,00 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan data tidak normal. Dari hasil uji normalitas diperoleh bahwa data tidak berdistribusi normal. Maka dari itu, uji selanjutnya yang akan digunakan adalah uji non parametrik dengan menggunakan uji *Mann-Whitney Test*.



**Tabel 4.7. Hasil analisis uji Mann-Whitney Test pada skor REEDA setelah di beri perlakuan**

Kelompok	N	Rata-rata	<i>p</i>
Kontrol (tidak di beri perlakuan)	16	23.69	0.00
Perlakuan (diberi perlakuan)		9.31	

Pada tabel 4.7 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) yang dibandingkan dengan kelompok kontrol diperoleh 0,00 ( $p < 0,05$ ). yaitu adanya perubahan yang signifikan pada perlakuan tersebut

#### 4.1.3 Hasil pengukuran diameter luka dalam pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50%

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh diameter luka bakar pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di berikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan konsentrasi 50%, dalam pengamatan selama kurang lebih 3 minggu, menggunakan 16 slide kontrol, dan disajikan pada tabel 4.7

**Tabel 4.8. Hasil analisis uji sampel disertai rata-rata dan standar deviasi**

Kelompok	N	rata-rata±standar deviasi
Kontrol (tidak diberi perlakuan)		(176.131mm)±(207.604mm)
Perlakuan (diberi perlakuan)	16	(156.650mm)±.(45.010mm)

Pada tabel 4.8 hasil analisis diperoleh nilai rata-rata diameter luka pada kelompok kontrol adalah 176.131mm sedangkan standar deviasi diperoleh 207,604mm. Pada kelompok perlakuan kulit buah manggis diperoleh nilai rata-rata 156,650mm dengan standar deviasi 45,010mm. Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan diameter luka antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dari masing-masing kelompok perlakuan.

#### **Tabel 4.9. Hasil analisis uji normalitas Shapiro-Wilk**

Kelompok	Uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>
Kontrol (tidak di beri perlakuan)	0.094
Perlakuan (di beri perlakuan)	0.478

Pada **tabel 4.9** hasil analisis uji normalitas untuk ekstrak manggis adalah 0,478 ( $p>0,05$ ) yang menunjukkan data normal dan di lanjutkan dengan *T Paired Test*.

**Tabel 4.10. Hasil analisis *T Paired Test* diameter luka pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan uji sampel disertai rata-rata dan standar deviasi**

Kelompok	rata-rata±standar deviasi	<i>P</i>
Kontrol (tidak diberi perlakuan)	(1.94813mm)±(0.53107mm)	0.01
Perlakuan (diberi perlakuan)	(1.94813mm)±.(0.53107mm)	0.02

Pada **tabel 4.10** menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang dibandingkan dengan kelompok kontrol diperoleh hasil 0,02 ( $p<0,05$ ). yaitu adanya perubahan yang signifikan pada perlakuan tersebut, yaitu adanya perubahan diameter luka menjadi lebih kecil di bandingkan sebelum di beri perlakuan.

## 4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) mempunyai efektivitas pembentukan kolagen terhadap penyembuhan luka bakar, di bandingkan dengan luka bakar yang tidak di berikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) setelah di teliti kurang lebih 3 minggu, pada luka bakar dan di amati pertumbuhan kolagen melalui mikroskop dengan pembesaran okuler 10x dan pembesaran lensa objektif 10x, dan pada pengamatan tersebut juga menggunakan skor REEDA dan menghitung kepadatan serabut kolagen pada 5 lapang pandang, data yang di hasilkan dengan di uji dan di dapatkan uji normalitas data tidak normal,

sehingga uji di lanjutkan digunakan adalah uji nonparametrik dengan menggunakan uji *Mann-Whitney Test* mendapatkan hasil yang signifikan pada pembentukan kolagen.

Luka bakar merupakan luka yang terpapar langsung dengan udara dengan udara sehingga rentan terhadap infeksi mikroba. Adanya agen antibakteri dapat mencegah timbulnya infeksi bakteri pada luka bakar. Senyawa antioksidan sangat di perlukan untuk menyeimbangkan energi radikal yang terdapat pada jaringan luka bakar agar tidak menimbulkan stres oksidatif dan kerusakan jaringan (Engwa, 2018; Kurasashi & Fuji;2014).

Ekstrak kulit manggis untuk mengendalikan reaksi oksidatif dalam kondisi *in vitro* telah dilaporkan, dibandingkan dengan ekstrak kulit buah lain dan antioksidan komersial. Dalam sistem model aktivitas penangkal radikal, manggis memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada kesemek (Maisuthisakul et al. 2007 ). *Xanton* merupakan golongan senyawa heterosiklik yang mengandung oksigen meliputi *α-mangostin* dan *γ-mangostin* ekstrak manggis, turunan *xanton* dan *xanton* sintetis, yang memberikan efek farmakologis yang luar biasa dan beragam seperti aktivitas antikanker, antioksidan, antiinflamasi dan antimikroba (Jindarat S. 2014).

Gondokesumi *et al.* (2018) menyebutkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas antioksidan pada tingkat kematangan kulit manggis yang berbeda. Perbedaan aktivitas antioksidan di antara sampel di duga di pengaruhi oleh konsentrasi senyawa yang berbeda pada tingkat kematangan ekstrak kulit manggis yang berbeda. Konsentrasi senyawa fenolik di antara tingkat kematangan manggis yang berbeda telah diukur oleh Pothihirat *et al.*(2009). Senyawa lain yang berperan dalam aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit manggis adalah *Flavonoid*. Kulit buah manggis dewasa memiliki kandungan *flavonoid* total yang lebih tinggi (4,08 g QE/100 g) di bandingkan kulit buah manggis muda (2,91 g QE/100 g). Semakin tinggi aktivitas antioksidan kulit buah manggis dewasa dapat di hasilkan dari total *Flavonoid* atau fenolik yang lebih tinggi (Suttirak & Manurakchinakorn, 2014).

Pengamatan mengenai morfologi luka bakar dari hari 1 hingga hari 14 pasca luka bakar telah dilakukan. Hasil pengamatan morfologi luka bakar dari hasil pengukuran diameter luka terdapat penurunan diameter luka pada kelompok yang di beri perlakuan. Ukuran luka yang mengecil merupakan salah satu kriteria luka sembuh (Handian,2006). Walaupun belum menutup, namun penurunan luas luka luka bakar menunjukkan adanya perbaikan luka bakar.

Pada penelitian ini juga didapatkan hasil pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) pada diameter luka bakar, mempunyai efektivitas yang signifikan, mengurangi diameter luka dan mempercepat penyembuhan luka dan sampel di uji normalitas dan didapatkan hasil yang normal serta dilanjutkan dengan uji Independent Samples test, yaitu uji beda dua rata-rata digunakan untuk menguji dua rata-rata dari dua kelompok data yang independen ditandai adanya perbedaan rata-rata sebelum dan rata-rata sesudah di berikan perlakuan, dan pada uji tersebut di hasilkan nilai yang signifikan yang berarti terdapat perubahan diameter luka yang lebih mengecil di bandingkan sebelum di berikan perlakuan.

Tampilan anatomi penyembuhan luka bakar menunjukkan perbaikan luka bakar pada seluruh kelompok yang di beri perlakuan jika di bandingkan dengan kelompok tidak di beri perlakuan, pada penelitian ini mempresentasikan proses penyembuhan luka bakar pada kelompok yang di beri perlakuan dan yang tidak di beri perlakuan, proses re-epitelisasi terlihat lebih baik pada kelompok yang di beri perlakuan. Proses re-epitelisasi merupakan salah satu kriteria luka sembuh (Handian,2006).

Proses penyembuhan luka bakar merupakan suatu proses yang rumit dan melibatkan banyak faktor. Proses penyembuhan luka bakar diawali dari proses koagulasi, inflamasi proliferasi dan remodeling. Proses penyembuhan luka bakar juga melibatkan berbagai macam sel-sel penting, diantaranya adalah fibroblas, makrofag, limfosit, netrofil, dan lain-lain. Beberapa protein penting juga berkaitan dalam proses penyembuhan luka bakar seperti *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Vascular*

*Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- $\beta$ ), *Interleukin-6* (IL-6). Namun analisis bioinformatika harus didukung dengan analisis *in vitro* atau *in vivo*. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa senyawa kompleks molekul pada memiliki aktivitas antioksidan yang baik. Bahan antioksidan dalam ekstrak kulit manggis mampu menseimbangkan kompleksitas energi dengan merubah radikal bebas menjadi molekul yang tidak reaktif dalam jaringan yang terkena luka bakar. Keseimbangan oksidan (*moderate oksidan*) akibat perlakuan ekstrak kulit manggis terbukti mampu mempercepat penyembuhan luka bakar. Namun, penelitian-penelitian lain perlu dilakukan untuk memperkuat hasil penelitian tentang efek antioksidan ekstrak kulit manggis dalam jaringan dan proses kimiawi pengkelatan logam secara *in vivo* dan hubungannya dengan pengaturan energi dalam penyembuhan luka bakar.

*Flavonoid* pada kulit manggis bekerja dengan memiliki target sel yang multipel, tidak pada target yang spesifik. *Tanin* juga bekerja dengan cara melakukan interaksi non spesifik pada protein vital seperti enzim bakteri. Dengan cara ini *flavonoid* dan *tanin* merusak sel bakteri (*Cushnie et al.*, 2005).

*Xanton* diketahui memiliki efek antiinflamasi yang kuat dengan cara mengurangi pelepasan sitokin pro inflamasi seperti histamin, prostaglandin, dan nitrit oksida (GutierrezOrozco, 2013). *Xanton* juga dilaporkan memiliki efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada luka tikus (Tatiya-Aphiradee, 2016).

Putri (2018) melaporkan bahwa ekstrak kulit manggis memberikan efek antiinflamasi pada luka gingiva pada tikus. Tanin dilaporkan dapat meningkatkan ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada luka serta mempercepat penyembuhan luka pada kulit tikus (Li, 2011). Efek antiinflamasi, antibakteri, serta dapat merangsang pembentukan pembuluh darah baru dari zat aktif yang dimiliki kulit manggis akan sangat berperan dalam proses penyembuhan luka sehingga luka dapat cepat sembuh.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kulit manggis berpotensi untuk menjadi alternatif bahan penyembuhan luka bakar karena kemudahannya untuk digunakan dan diperoleh masyarakat. Pada penelitian ini, penggunaan metode ekstraksi maserasi menyebabkan banyaknya zat aktif yang terambil dari ekstrak kulit manggis. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai zat aktif khusus pada kulit manggis seperti *xanton*, *saponin* dan *tanin* yang memiliki efek penyembuhan luka bakar. Ekstrak manggis yang mengandung *xanton* tampaknya aman dan dapat ditoleransi dengan baik dalam beberapa uji klinis. Karena ada keterbatasan pada penelitian yang telah dilakukan hingga saat ini, termasuk ukuran sampel kecil yang digunakan dalam penelitian hewan dan uji klinis, reproduktifitas hasil dalam lini sel dan model hewan tertentu, dan kurangnya informasi mengenai ekstrak manggis atau *xanthone* spesifik yang digunakan, penelitian di masa mendatang diperlukan untuk mengatasi masalah ini.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Dari hasil pembahasan maka dapat diambil suatu kesimpulan yaitu:

1. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% paling efektif dalam mempercepat pembentukan kolagen pada luka bakar
2. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% paling efektif dalam mengurangi diameter luka pada luka bakar .
3. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan pada luka bakar .

#### **5.2 Saran**

Setelah dilakukan penelitian tentang efektivitas kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kepadatan kolagen sebagai penyembuhan luka bakar pada tikus putih wistar maka penelitian memberikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Penelitian dapat dilanjutkan tentang efektivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap menggunakan kontrol positif lainnya.
2. Penelitian dapat dilanjutkan dengan membandingkan efektivitas kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) pada jenis luka lainnya.
3. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan mengujikan kandungan aktif lain pada Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang paling berperan dalam kepadatan kolagen dan penyembuhan luka.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suparni. Herbal Bali : Khasiat dan Ramuan Tradisional Asli Dari Bali. Rapha Publishing, 2017.
2. Yatman, Eddy. Kulit buah manggis mengandung xanton yang berkhasiat tinggi. *Jurnal Ilmiah Widya*, 2012, 218735.
3. Ronald MS, Michael FR, Sharon MH, Saud AT, Mark WB, Kimberly AD, et al. Advanced Trauma Life Support (ATLS). Tenth edition. American College of Surgeons, 2018.
4. Burgess, M.; Valdera, F.; Varon, D.; Kankuri, E.; Nuutila, K. The Immune and Regenerative Response to Burn Injury. *Cells* 2022, 11, 3073.
5. Lawrence, John W., et al. Epidemiology and impact of scarring after burn injury: a systematic review of the literature. *Journal of burn care & research*, 2012, 33.1: 136-146.
6. Kamolz, Lars-peter; Hecker, Andrzej. Molecular Mechanisms Related to Burns, Burn Wound Healing and Scarring. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24.10: 8785.
7. Aryati, Yosephine Vania Prima, et al. Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus Lanatus* (Thunb.)) Dan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *Indonesian Journal On Medical Science*, 2019, 6.1.
8. Chaverri, Jose Pedraza, et al. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). 2019.
9. Andriana, Andi Nur Ilmi. Pengaruh Pemberian Topikal Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences*, 2022, 14.1: 1-8.
10. Abdullahi, A.; Amini-nik, S.; Jeschke, M. G. Animal models in burn research. *Cellular and molecular life sciences*, 2014, 71: 3241-3255.



11. Jeschke, M. G.; Van Baar, M. E. Choudhry MA et al. *Burn injury. Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6: 11.
12. American Burn Association, et al. National Burn Repository 2019 Update, Report of data from 2009–2018 ameriburn. site-ym. comhttps. ameriburn. site-ym. com/store/ViewProduct. aspx.
13. Jeschke, Marc G., et al. *Handbook of Burns Volume 1*. Springer International Publishing, 2020.
14. Greenhalgh, David G. Management of burns. *New England journal of medicine*, 2019, 380.24: 2349-2359.
15. Sminkey, L. Burns. World Health Organization. 2020. Available from:[https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/other\\_injury/burns/en](https://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns/en)
16. Laily, Hanifah Nur; Naviati, Elsa. *Gambaran Pengalaman Ibu Melakukan Pertolongan Pertama Luka Bakar pada Anak Umur 1-4 tahun di Kota Semarang*. 2019. PhD Thesis. Diponegoro University.
17. Markiewicz-Gospodarek, Agnieszka, et al. Burn wound healing: clinical complications, medical care, treatment, and dressing types: the current state of knowledge for clinical practice. *International journal of environmental research and public health*, 2022, 19.3: 1338.
18. Evers, Lars H. 1, 2, Dhaval Bhavsar and Peter Mailander. The biology of burn injury: *Experimental Dermatology*. 2010;19(9):777-783
19. Yasti, Ahmet, et al. Guideline and treatment algorithm for burn injuries. *Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Dergisi-Turkish Journal Of Trauma & Emergency Surgery*, 2015, 21.2.
20. Bunman, Sitthiphon, et al. Burn Wound Healing: Pathophysiology and Current Management of Burn Injury. *The Bangkok Medical Journal*, 2017, 13.2: 91-91.
21. Kaukonen, Kirsi-Maija, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *New England Journal of Medicine*, 2015, 372.17: 1629-1638.
22. Clark, Audra, et al. Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns & trauma*, 2017, 5.

23. Rani, Meenakshi; Schwacha, Martin G. The composition of T-cell subsets are altered in the burn wound early after injury. *PloS one*, 2017, 12.6: e0179015.
24. Zhang, Pengju, et al. The pathogenesis and diagnosis of sepsis post burn injury. *Burns & trauma*, 2021, 9.
25. Rubio, Ignacio, et al. Current gaps in sepsis immunology: new opportunities for translational research. *The Lancet infectious diseases*, 2019, 19.12: e422-e436.
26. Čoma, Matúš, et al. Molecular changes underlying hypertrophic scarring following burns involve specific deregulations at all wound healing stages (inflammation, proliferation and maturation). *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22.2: 897.
27. Alqadri, Alqadri; Tambing, Yohanis; Latarang, Burhanudin. Karakteristik Morfologi Dan Anatomi Tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Di Desa Batusuya Dan Labean Kabupaten Donggala. *Agrotekbis: E-Jurnal Ilmu Pertanian*, 2016, 4.5: 571-578.
28. Dira, Dira; Yanuarista, Yanuarista; Afrianti, Ria. Uji Aktivitas Ekstrak Pericarp Kulit Buah Manggis Terpurifikasi Dalam Penyembuhan Luka Eksisi. In: *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*. 2018. p. 134-138.
29. Dewi, Idady; Astuti, K. W.; Warditiani, N. K. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2013, 2.4: 13-18.
30. Dharmayanti, Luky; Oetari, S. U.; Prayitno, Edy. Efek Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*. L) terhadap Kadar LDL pada Tikus Tipe NIDDM. In: *Prosiding Seminar Nasional Mahasiswa Unimus*. 2018.
31. Suttirak, Weerayuth; Manurakchinakorn, Supranee. In vitro antioxidant properties of mangosteen peel extract. *Journal of food science and technology*, 2014, 51: 3546-3558.

32. Qosim, Warid Ali. Kulit Buah Manggis sebagai Antioksidan. <http://anekaplanta.wordpress.com/2007/12/26/kulit-buah-manggis-sebagai-antioksidan>, 2007.
33. Ovalle-Magallanes, Berenice; EUGENIO-PÉREZ, Dianelena; PEDRAZA-CHAVERRI, José. Medicinal Properties Of Mangosteen (*Garcinia mangostana L.*): A comprehensive update. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 109: 102-122.
34. Novriansyah, Robin. *Perbedaan kepadatan kolagen di sekitar luka insisi tikus wistar yang dibalut kasa konvensional dan penutup oklusif hidrokoloid selama 2 dan 14 hari*. 2008. PhD Thesis. Diponegoro University.
35. Singer, A. J., & Boyce, S. T. (2017). Burn Wound Healing and Tissue Engineering. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*, 38(3), e605–e613.
36. Chamberlain, C. S., Crowley, E. M., Kobayashi, H., Eliceiri, K. W., & Vanderby, R. (2011). Quantification of collagen organization and extracellular matrix factors within the healing ligament. *Microscopy and microanalysis : the official journal of Microscopy Society of America, Microbeam Analysis Society, Microscopical Society of Canada*, 17(5), 779–787.
37. Belba M. (2005). *Our experience in the treatment of burn shock by hypertonic lactated saline solution*. *Annals of burns and fire disasters*, 18(2), 61–67.
38. Wick M. R. (2019). The hematoxylin and eosin stain in anatomic pathology-An often-neglected focus of quality assurance in the laboratory. *Seminars in diagnostic pathology*, 36(5), 303–311.
39. Yudhana, Shabrina Hasna. 2015. "Kepadan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi Incisivus Marmut (*cavia cobaya*) Setelah Implantasi Hidroksiapatit Cangkang Keong Sawah (*Pila ampullacea*)". Skripsi.FKGUGM, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

40. Robin, Novriyansah .2008 "The Difference of Collagen Density Around Wistar Mice Wound Incision Dressing with Conventional Gauze and Occlusive Hydrocolloid for 2 and 14 days". Thesis. FKUNDIP, Universitas Diponegoro, Semarang.
41. Alvarenga, M. B., Francisco, A. A., de Oliveira, S. M., da Silva, F. M., Shimoda, G. T., & Damiani, L. P. (2015). Episiotomy healing assessment: Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation (REEDA) scale reliability. *Revista latino-americana de enfermagem*, 23(1), 162–168

## LAMPIRAN

### Lampiran 1: Uji normalitas

- Uji normalitas data kepadatan kolagen

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Pre	.306	16	.000	.804	16	.000
Post	.347	16	.000	.753	16	.000

#### a. Lilliefors Significance Correction

Uji normalitas data diameter luka

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk	
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df
Diameter	Kontrol	.231	16	.023	.904	16
	Perlakuan	.124	16	.200*	.949	16

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

#### a. Lilliefors Significance Correction

### Lampiran 2: Uji Mann-Whitney Test

#### a. Uji Mann –Whitney tes pada data kepadatan kolagen

Case Processing Summary

	Kelompok	Cases Valid		Missing		Total
		N	Percent	N	Percent	N
Kepadatan Kolagen	Kontrol	16	100.0%	0	0.0%	16
	Perlakuan	16	100.0%	0	0.0%	16

Case Processing Summary

	Kelompok	Cases Total
		Percent
Kepadatan Kolagen	Kontrol	100.0%
	Perlakuan	100.0%

Descriptives

	Kelompok	Statistic	Std. Error
--	----------	-----------	------------

Kepadatan Kolagen	Kontrol	Mean	.7625	.06884
		95% Confidence Interval for Lower Bound	.6158	
		Mean Upper Bound	.9092	
		5% Trimmed Mean	.7806	
		Median	.9000	
		Variance	.076	
		Std. Deviation	.27538	
		Minimum	.20	
		Maximum	1.00	
		Range	.80	
		Interquartile Range	.40	
		Skewness	-.668	.564
		Kurtosis	-.887	1.091
	Perlakuan	Mean	2.3125	.08938
		95% Confidence Interval for Lower Bound	2.1220	
		Mean Upper Bound	2.5030	
		5% Trimmed Mean	2.3361	
		Median	2.4000	
		Variance	.128	
		Std. Deviation	.35754	
		Minimum	1.60	
		Maximum	2.60	
		Range	1.00	
		Interquartile Range	.50	
		Skewness	-1.237	.564
		Kurtosis	.165	1.091

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kepadatan Kolagen	Kontrol	16	8.50	136.00
	Perlakuan	16	24.50	392.00
	Total	32		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	136.000
Z	-4.899
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

b. Uji Mann –Whitney tes pada data Skor REEDA

#### Case Processing Summary

	Kelompok	Cases Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Skor REEDA	Kontrol	16	100.0%	0	0.0%	16	100.0%
	Perlakuan	16	100.0%	0	0.0%	16	100.0%

### Descriptives

	Kelompok		Statistic	Std. Error	
Skor REEDA	Kontrol	Mean	3.19	.101	
		95% Confidence Interval for Lower Bound		2.97	
		Mean Upper Bound		3.40	
		5% Trimmed Mean	3.15		
		Median	3.00		
		Variance	.163		
		Std. Deviation	.403		
		Minimum	3		
		Maximum	4		
		Range	1		
	Interquartile Range	0			
	Skewness	1.772	.564		
	Kurtosis	1.285	1.091		
	Perlakuan	Mean	1.88	.155	
		95% Confidence Interval for Lower Bound		1.55	
		Mean Upper Bound		2.20	
		5% Trimmed Mean	1.86		
		Median	2.00		
		Variance	.383		
		Std. Deviation	.619		
Minimum		1			
Maximum		3			
Range		2			
Interquartile Range	1				
Skewness	.060	.564			
Kurtosis	.055	1.091			

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor REEDA	Kontrol	16	23.69	379.00
	Perlakuan	16	9.31	149.00
	Total	32		

### Test Statistics<sup>a</sup>

	Skor REEDA
Mann-Whitney U	13.000
Wilcoxon W	149.000
Z	-4.661

Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>b</sup>

- a. Grouping Variable: Kelompok  
b. Not corrected for ties.

### Lampiran 3 : Independent Samples Test

#### Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Diameter	Kontrol	16	17.6131	2.07604	.51901
	Perlakuan	16	15.6650	.45010	.11252

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	T	Df
Diameter	Equal variances assumed	31.958	.000	3.668	30
	Equal variances not assumed			3.668	16.407

#### Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Diameter	Equal variances assumed	.001	1.94813	.53107
	Equal variances not assumed	.002	1.94813	.53107

#### Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
Diameter	Equal variances assumed	.86354	3.03271
	Equal variances not assumed	.82458	3.07167



## Lampiran 4: Ethical Clearance



**UMSU**  
Unggul | Lantak | Berprestasi

**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 : 1203/KEPK/FKUMSU/2024**

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

**Peneliti Utama** : **Altasya Putri Ayurle**  
*Principal in investigator*

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

**Dengan Judul**  
*Title*


**"EFEKTIVITAS KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia Mangostana L.*) TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN SEBAGAI  
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH WISTAR"**

**"EFFECTIVENESS OF MANGOSTEEN SKIN (*Garcinia Mangostana L.*) ON COLLAGEN DENSITY FOR HEALING BURNS IN  
WHITE WISTAR RATS"**

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

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 04 Juni 2024 sampai dengan tanggal 04 Juni 2025  
*The declaration of ethics applies during the periode June 04, 2024 until June 04, 2025*



Medan, 04 Juni 2024  
Ketua  
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

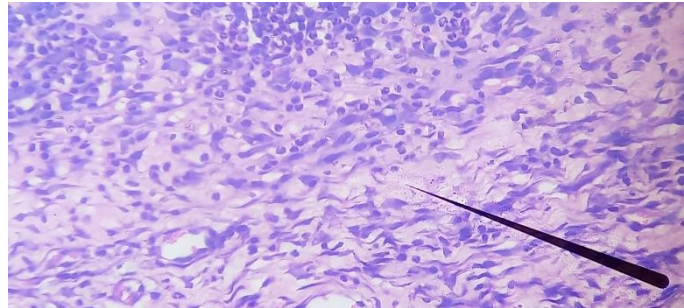
## Lampiran 5 : Surat Izin Penelitian

 <b>UMSU</b> Unggul   Cerdas   Terpercaya Bina Manusia dan Lingkungan Berkeadilan	<b>MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN &amp; PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH</b> <b>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA</b> <b>FAKULTAS KEDOKTERAN</b>
	UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 1913/SK/BDAN-PT/IAK.KP/PT.03/2022 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488 <a href="https://fk.umsu.ac.id">https://fk.umsu.ac.id</a> <a href="mailto:fk@umsu.ac.id">fk@umsu.ac.id</a> <a href="#">umsumedan</a> <a href="#">umsumedan</a> <a href="#">umsumedan</a> <a href="#">umsumedan</a>
Nomor : 712/IL.3.AU/UMSU-08/F/2024 Lamp. : - Hal : <i>Mohon Izin Uji Penelitian</i>	Medan, 28 <u>Dzulkaedah</u> 1445 H 05 Juni 2024 M
Kepada : Yth. Dekan U.p. Kepala Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi USU Medan	
Assalamu'alaikum Wr. Wb. Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan izin penelitian kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :	
N a m a : Altasya Putri Ayurie NPM : 2008260192 Semester : VIII ( Delapan ) Fakultas : Kedokteran Jurusan : Pendidikan Dokter Judul KTI : Efektivitas Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.) Terhadap Kepadatan Kolagen Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Wistar	
Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin. Wassalamu'alaikum Wr. Wb	
	 <b>dr. Siti Maslana Siregar, Sp.THT-KL(K)</b> NIDN 0106098201
Tambahan : 1. Wakil Rektor 1 UMSU 2. Ketua Skripsi FK UMSU 3. Peringgal	  

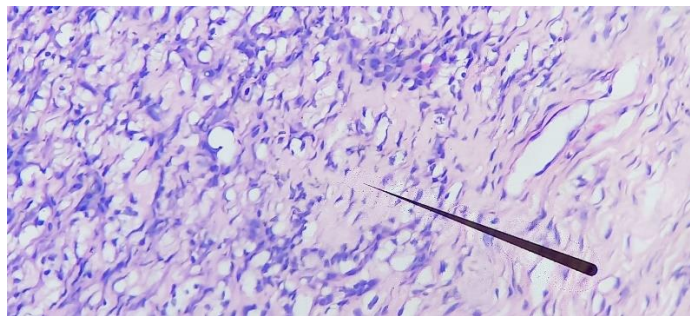
## Lampiran 6 : Dokumentasi



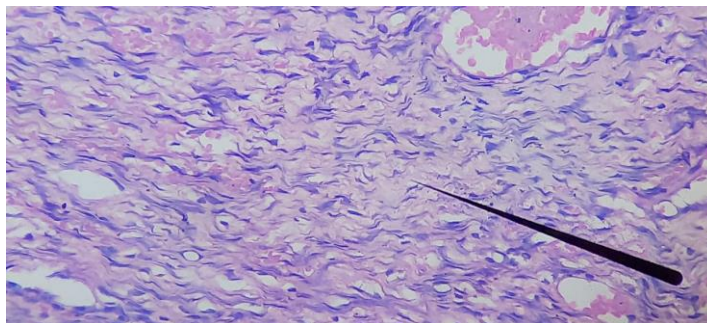
## Lampiran 7 : Hasil Kepadatan Kolagen



Kepadatan Kolagen Skor 1



Kepadatan Kolagen Skor 2



Kepadatan Kolagen Skor 3

### Keterangan :

0 : Serabut tidak ada

1 : <10% tipis

2 : 10-50% menyebar tapi tipis

3 : 30-90% menyebar tebal

4 : >90% menggumpal tebal

Lampiran 8 : Pengukuran Diameter pada Kelompok Perlakuan

**Dokumentasi Pengukuran Diameter pada Kelompok Perlakuan**

Hari	Pengukuran Diameter 4 sisi
Hari ke 0	
Hari ke 1	
Hari ke 2	
Hari ke 3	
Hari ke 4	
Hari ke 5	
Hari ke 6	
Hari ke 7	

Hari ke 8	
Hari ke 9	
Hari ke 10	
Hari ke 11	
Hari ke 12	
Hari ke 13	
Hari ke 14	

**Dokumentasi Pengukuran Diameter pada Kelompok Kontrol (Tidak diberi perlakuan)**

Hari	Pengukuran Diameter 4 sisi
Hari ke 0	
Hari ke 1	
Hari ke 2	
Hari ke 3	
Hari ke 4	
Hari ke 5	
Hari ke 6	
Hari ke 7	

<p><b>Hari ke 8</b></p>	
<p><b>Hari ke 9</b></p>	
<p><b>Hari ke 10</b></p>	
<p><b>Hari ke 11</b></p>	
<p><b>Hari ke 12</b></p>	
<p><b>Hari ke 13</b></p>	
<p><b>Hari ke 14</b></p>	



## Lampiran 10 : Artikel

### **Efektivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) terhadap Kepadatan Kolagen sebagai Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Wistar**

**Altasya Putri<sup>1</sup>, Shahrul Rahman<sup>2</sup>**

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara<sup>1</sup>

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara<sup>2</sup>

**Email Korespondensi** : altasyaputri2828@gmail.com

#### **ABSTRACT**

**Background:** *Mangosteen rind Garcinia mangostana L. in the Clusiaceae family, Mangosteen rind has a main compound, namely xanthone. In the xanthone compound, where there is an important content in wound healing, this content in the mangosteen rind has a role, namely triggering the formation of collagen in maintaining the structure and healing of wounds. In addition, mangosteen rind also has anti-inflammatory compounds, such as flavonoids, vitamins B1, B2, C, saponins and tannins which have properties in accelerating wound healing. This study aims to determine the effectiveness of Garcinia mangostana L. in healing burns. Methodology: Experimental research. Extraction by maceration using 70% ethanol solvent. Test technique by measuring collagen density in the group and compared with the control group. Data is processed with the Shapiro-Wilk test followed by the WILCOXON SIGN RANK TEST. Test technique by measuring the diameter of the wound, and the normality test is continued with the Paired T Test. Results: The test showed that the average collagen density in the Garcinia mangostana L extract treatment group was 2.63 mm, and in the treatment group was 0.81 mm, with a value ( $p = 0.00$ ), which means a significant difference was found in the treatment group. Conclusion: Garcinia mangostana L. extract is effective in accelerating the healing of burns.*

**Key words:** *Mangosteen peel (Garcinia mangostana L.), burns, xanthone, saponin and tannin*

## PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan kerusakan kulit tubuh yang disebabkan oleh trauma bersifat *thermal* yaitu, panas atau dingin. Penyebabnya dapat beraneka ragam dari api, air panas, listrik, radiasi, trauma dingin, hingga oleh zat kimia. Kerusakan yang disebabkan oleh luka bakar dapat meluas hingga jaringan bawah kulit. Penanganan awal yang cepat dan tepat dapat meminimalisir dampak yang diakibatkan oleh luka bakar.<sup>1</sup>

Menurut data *World Health Organization* (WHO) diperkirakan terjadi 265.000 kematian pertahun akibat luka bakar pada manusia. Angka kejadian dan kematian akibat luka bakar 7 kali lebih tinggi pada daerah dengan pendapatan perkapita rendah sampai menengah dan hampir setengahnya terjadi di bagian Asia Tenggara (WHO, 2014).<sup>1,2</sup> Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), kasus luka bakar di Indonesia ditemukan sebanyak sebesar 2,2% pada tahun 2007.

Di Indonesia, penggunaan obat tradisional bagi masyarakat

merupakan suatu hal yang sudah melekat di kehidupan sehari-hari terutama dalam masalah kesehatan. Pengembangan obat tradisional sebagai wadah warisan budaya bangsa yang akan terus ditingkatkan melalui penggalian, pengujian, dan penemuan obat-obatan terbaru.

Berbagai penelitian tentang penggunaan tanaman sebagai pengobatan berbagai penyakit telah banyak, termasuk buah manggis yang dikenal dengan nama ilmiah sebagai *Garcinia mangostana L.* dalam suku *Clusiaceae*. Kulit buah manggis mempunyai senyawa utama yaitu *xanton* yang merupakan senyawa metabolit sekunder.<sup>2</sup> Di dalam senyawa *xanton*, terdapat suatu kandungan penting dalam penyembuhan luka, yaitu *γ-mangostin*. Kandungan ini pada kulit buah manggis memiliki peran yaitu memicu pembentukan kolagen dalam pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka.<sup>3</sup> Selain itu, kulit buah manggis juga memiliki senyawa anti-inflamasi, seperti *flavonoid*, vitamin B1, B2, C, *Saponin*, dan *Tannin* yang memiliki khasiat dalam mempercepat penyembuhan luka.<sup>4,7</sup>

Penelitian terkait aktivitas antioksidan menyebutkan bahwa kulit manggis dapat mempercepat proses proliferasi fibroblast. Selain itu terdapat adanya efek anti-inflamasi pada *xanton* yang memicu pembentukan kolagen dalam proses penyembuhan luka.<sup>7</sup> Pada kulit buah manggis terdapat anti-inflamasi yang dapat menghambat aktivitas terhadap pelepasan histamin dan sintesis prostaglandin E2. Kandungan *xanton*  $\alpha$ -*mangostin* dan  $\gamma$ -*mangostin* dibuktikan memiliki efek anti-inflamasi melalui inhibisi sintesis prostaglandin E2, inhibisi COX-1 dan 2, blok reseptor 5-HT2A, dan radikal bebas.<sup>5,6</sup> Pada kulit buah manggis juga terdapat daya sebagai antimikroba terhadap beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus* yang sangat resisten terhadap antibiotik metisilin.<sup>8</sup>

Studi eksperimental pada kelinci yang mempelajari pengaruh pemberian topikal gel ekstrak kulit buah manggis terhadap penyembuhan luka bakar.<sup>9</sup> Hasilnya didapatkan penyembuhan luka sebesar 22,16% dibandingkan kontrol positif yang menggunakan gel antibiotik dan ekstrak placenta. Menurut Abdullahi (2014) model hewan diperlukan dalam studi *in vitro* untuk mempelajari mekanisme patologis pasca luka bakar,

dimana, kulit tikus lebih tipis dan lebih elastis dibandingkan manusia dan mekanisme penyembuhannya yaitu melalui mekanisme kontraksi luka.

Hal ini menguntungkan karena membuat peneliti cepat mempelajari mekanisme penyembuhan luka. Berbeda dengan model tikus, model hewan kelinci lebih memberikan peluang untuk mempelajari efek sistemik dari luka bakar, seperti *muscle wasting*, yang lebih baik. Kelinci cocok digunakan untuk mempelajari respon hipermetabolik dari luka bakar, yang menjadi salah satu masalah yang terjadi pada pasien luka bakar.<sup>10</sup> Studi *in vitro* pada model hewan penelitian ini penting untuk mengetahui adanya efektivitas ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kepadatan kolagen untuk penyembuhan luka bakar pada tikus putih wistar.

Berdasarkan uraian diatas, diketahui bahwa adanya hubungan yang signifikan antara penyembuhan luka bakar dengan pemberian gel kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L.*). Hal tersebut membuat peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut adakah hubungan efektivitas kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L.*) terhadap kepadatan

kolagen sebagai penyembuhan luka bakar pada tikus putih wistar.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental post test* yaitu jenis penelitian yang hanya melakukan pengamatan terhadap perlakuan pada eksisi jaringan kulit tikus wistar jantan setelah diberi suatu tindakan, tikus wistar dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu 16 ekor kelompok kontrol dan 16 ekor kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan dan pada kelompok perlakuan diberikan olesan gel ekstrak kulit manggis. Hal ini dikarenakan untuk mengetahui efektivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dalam penyembuhan luka bakar grade II pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*).

Tahap pertama pembuatan ekstrak yaitu pisahkan kulit manggis dari buahnya lalu dipotong-potong kecil dan dicuci dengan air mengalir sampai bersih lalu dikeringkan selama 1 hari dan dikeringkan di dalam oven dengan suhu 50°C. Lalu kulit manggis yang sudah kering dapat diblender dan diayak sehingga mendapatkan hasil berupa

simplisia. Kemudian simplisia direndam dengan etanol 70% dengan perbandingan 1:4 lalu diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan selama 24 jam. Setelah itu, filtrat disaring dan ampas diremaserasi sebanyak 2 kali lalu hasil filtrat maserasi dapat dijadikan satu kemudian gunakan rotary evaporator untuk menghilangkan etanol dan dipekatkan dalam waterbath.

Pembuatan gel dilakukan dengan cara menimbang bahan yang akan digunakan menggunakan neraca. Kemudian gelling agent berupa CMC-Na dicampur dengan air, metil paraben, propilen glikol, dan propilen paraben. Lalu 10 gram ekstrak kulit manggis dilarutkan ke dalam gelling agent yang sudah dikembangkan sebelumnya kemudian di aduk hingga konsistensinya berupa gel. Hewan uji yang akan digunakan adalah tikus putih jantan wistar yang berusia 2 sampai 3 bulan dengan memiliki berat badan 100 gram sampai 150 gram dengan kondisi fisiologis dalam keadaan sehat sebanyak 34 ekor dan diadaptasi selama satu minggu agar dapat menyesuaikan dengan lingkungan sekitarnya. Pada saat proses adaptasi, akan dilakukan pengamatan

kondisi umum dan penimbangan berat badan.

Rambut tikus dapat dicukur 24 jam sebelum dilakukan perlakuan. Setelah tikus teranestesi :

- Luka bakar derajat 1 :

Lempeng logam yang berdiameter 2 cm dan memiliki tebal 1 mm dicelupkan kedalam air panas 100°C selama 3 menit kemudian tempelkan pada punggung tikus selama 30 detik. Setelah proses induksi selesai selanjutnya punggung tikus yang telah dibakar dikompres dengan normal salin 0,9% selama 1 menit lalu dibalut dengan menggunakan kasa steril.

- Luka bakar derajat 2A :

Lempeng logam yang berdiameter 2 cm dan memiliki tebal 1 mm dicelupkan kedalam air panas 100°C selama 5 menit kemudian tempelkan pada punggung tikus selama 1 menit. Setelah proses induksi selesai selanjutnya punggung tikus yang telah dibakar dikompres dengan normal salin 0,9% selama 1 menit lalu dibalut dengan menggunakan kasa steril.<sup>11</sup>

Sebelum dilakukan perlakuan berupa pengaplikasian Gel Ekstrak Kulit Manggis, tikus wistar dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu 16 ekor

kelompok kontrol dan 16 ekor kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan dan pada kelompok perlakuan diberikan olesan gel ekstrak kulit manggis. Setelah tikus dibuat luka bakar kemudian diukur luas luka awal sebelum dilakukan perlakuan. Dilakukan pengamatan selama 3 minggu untuk melihat kepadatan kolagen dengan cara mengoleskan gel ekstrak kulit buah manggis secara merata pada daerah luka dua kali sehari.

#### **ANALISIS DATA**

Data yang diukur pada penelitian ini yaitu data kepadatan kolagen yang diukur secara numerik berdasarkan tingkat kepadatan dari 0 tidak tampak pembentukan kolagen hingga 4 serabut kolagen mengumpul tebal. Data dilakukan uji analisis komparatif apakah ada perbedaan bermakna antara kelompok yang diberikan perlakuan dan tidak diberikan perlakuan (kontrol). Pertama data dimasukkan ke aplikasi *Statistical Package for the Sosial Sciens* (SPSS) untuk dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-wilk*. Jika data berdistribusi normal dan homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji T berpasangan sedangkan jika data tidak

berdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan menggunakan uji Wilcoxon.

## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh kepadatan kolagen pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di berikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan konsentrasi 50%, dalam pengamatan selama kurang lebih 2 minggu, menggunakan 16 slide kontrol

Tabel 1.1 Nilai rata-rata kepadatan kolagen kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kelompok	N	rata-rata
Kontrol (tidak diberi perlakuan)	16	0,81
Perlakuan (diberi perlakuan)	16	2,63

Pada tabel tersebut di dapatkan hasil nilai rata-rata kepadatan kolagen pada 16 slide kontrol, pada kelompok kontrol yaitu 0,81, dan hasil nilai rata-rata kepadatan kolagen pada 16 slide kontrol, pada kelompok perlakuan yang di berikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan konsentrasi 100% yaitu 2,63mm. Diperoleh diameter luka bakar pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang di berikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia*

*Mangostana L.*) dengan konsentrasi 50%, dalam pengamatan selama kurang lebih 3 minggu, menggunakan 16 slide kontrol.

Tabel 1.2 Hasil analisis uji sampel disertai rata-rata dan standar deviasi

Kelompok	N	rata-rata±standar deviasi	P
Kontrol (tidak diberi perlakuan)		176,131mm±207,604mm	
Perlakuan (diberi perlakuan)	16	156,650mm±45,010mm	0.002

Pada tabel tersebut diperoleh nilai rata-rata diameter luka yang tidak di beri perlakuan adalah 176,131 mm sedangkan standar deviasi diperoleh 207,604 mm.

Pada luka yang di beri perlakuan kulit buah manggis diperoleh nilai rata-rata

156,650mm dengan standar deviasi 45,010mm. Pada uji sampel ini diperoleh

nilai 0.002 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan diameter luka antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) mempunyai efektivitas pembentukan kolagen terhadap penyembuhan luka bakar, di dibandingkan dengan luka bakar yang tidak di berikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia*

*Mangostana L.*) setelah di teliti kurang lebih 3 minggu, pada luka bakar dan di amati pertumbuhan kolagen melalui mikroskop, dan menghitung kepadatan serabut kolagen pada 5 lapang pandang data di uji, di dapatkan uji normalitas data tidak normal, sehingga uji di lanjutkan digunakan adalah uji nonparametrik dengan menggunakan uji *WILCOXON SIGN RANK TEST* mendapatkan hasil yang signifikan.

Luka bakar merupakan luka yang terpapar langsung dengan udara dengan udara sehingga rentan terhadap infeksi mikroba. Adanya agen antibakteri dapat mencegah timbulnya infeksi bakteri pada luka bakar. Senyawa antioksidan sangat di perlukan untuk menyeimbangkan energi radikal yang terdapat pada jaringan luka bakar agar tidak menimbulkan stres oksidatif dan kerusakan jaringan (Engwa, 2018; Kurasashi & Fuji;2014)

Ekstrak kulit manggis untuk mengendalikan reaksi oksidatif dalam kondisi *in vitro* telah dilaporkan, dibandingkan dengan ekstrak kulit buah lain dan antioksidan komersial. Dalam sistem model aktivitas penangkal radikal, manggis memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada kesemek

(Maisuthisakul et al. 2007 ). *Xanton* merupakan golongan senyawa heterosiklik yang mengandung oksigen meliputi *α-mangostin* dan *γ-mangostin*, ekstrak manggis, turunan *xanton* dan *xanton* sintesis, yang memberikan efek farmakologis yang luar biasa dan beragam seperti aktivitas antikanker, antioksidan, antiinflamasi dan antimikroba (Jindarat S. 2014).

Gondokesumi et al.(2018) menyebutkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas antioksidan pada tingkat kematangan kulit manggis yang berbeda. Perbedaan aktivitas antioksidan di antara sampel di duga di pengaruhi oleh konsentrasi senyawa yang berbeda pada tingkat kematangan ekstrak kulit manggis yang berbeda. Konsentrasi senyawa fenolik di antara tingkat kematangan manggis yang berbeda telah diukur oleh Pothihirat et al.(2009). Senyawa lain yang berperan dalam aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit manggis adalah *Flavonoid*. Kulit buah manggis dewasa memiliki kandungan *flavonoid* total yang lebih tinggi (4,08 g QE/100 g) di bandingkan kulit buah manggis muda (2,91 g QE/100 g). Semakin tinggi aktivitas antioksidan kulit buah manggis dewasa dapat di hasilkan dari total

*Flavonoid* atau fenolik yang lebih tinggi (Suttirak & Manurakchinakorn,2014).

Pengamatan mengenai morfologi luka bakar dari hari 1 hingga hari 14 pasca luka bakar telah dilakukan. Hasil pengamatan morfologi luka bakar dari hasil pengukuran diameter luka terdapat penurunan diameter luka pada kelompok yang di beri perlakuan. Ukuran luka yang mengecil merupakan salah satu kriteria luka sembuh (Handian,2006). Walaupun belum menutup, namun penurunan luas luka luka bakar menunjukkan adanya perbaikan luka bakar.

Pada penelitian ini juga didapatkan hasil hasil pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L.*) pada diameter luka bakar, mempunyai efektivitas yang signifikan, mengurangi diameter luka dan mempercepat penyembuhan luka. Yang di lakukan pengamatan secara langsung dan di ukur diameternya secara berkala dan di klasifikasikan melalui skor REEDA kemudian sampel di uji di hasilkan uji normalitas yang normal, dan di lanjutkan dengan uji T-Paire test, yaitu metode pengujian yang di gunakan untuk mengkaji keefektifan perlakuan, di tandai adanya perbedaan rata-rata sebelum dan

rata- rata sesudah di berikan perlakuan, dan pada uji tersebut di hasilkan nilai yang signifikan.

Tampilan anatomi penyembuhan luka bakar menunjukkan perbaikan luka bakar pada seluruh kelompok yang di beri perlakuan jika di dibandingkan dengan kelompok tidak di beri perlakuan, pada penelitian ini mempresentasikan proses penyembuhan luka bakar pada kelompok yang di beri perlakuan dan yang tidak di beri perlakuan, proses re-epitelisasi terlihat lebih baik pada kelompok yang di beri perlakuan. Proses re-epitelisasi merupakan salah satu kriteria luka sembuh (Handian,2006).

Proses penyembuhan luka bakar merupakan suatu proses yang rumit dan melibatkan banyak faktor. Proses penyembuhan luka bakar diawali dari proses koagulasi, inflamasi proliferasi dan remodeling. Proses penyembuhan luka bakar juga melibatkan berbagai macam sel-sel penting, diantaranya adalah fibroblas, makrofag, limfosit, netrofil, dan lain-lain. Beberapa protein penting juga berkaitan dalam proses penyembuhan luka bakar seperti EGF, FGF, VEGF, TGF- $\beta$ , IL-6. Namun analisis bioinformatika harus didukung dengan analisis in vitro atau in vivo.



Penelitian ini juga menunjukkan bahwa senyawa kompleks molekul pada memiliki aktivitas antioksidan yang baik. Bahan antioksidan dalam ekstrak kulit manggis mampu menyeimbangkan kompleksitas energi dengan merubah radikal bebas menjadi molekul yang tidak reaktif dalam jaringan yang terkena luka bakar. Keseimbangan oksidan (moderate oksidan) akibat perlakuan ekstrak kulit manggis terbukti mampu mempercepat penyembuhan luka bakar. Namun, penelitian-penelitian lain perlu dilakukan untuk memperkuat hasil penelitian tentang efek antioksidan ekstrak kulit manggis dalam jaringan dan proses kimiawi pengkelatan logam secara *in vivo* dan hubungannya dengan pengaturan energi dalam penyembuhan luka bakar. *Flavonoid* pada kulit manggis bekerja dengan memiliki target sel yang multipel, tidak pada target yang spesifik. *Tannin* juga bekerja dengan cara melakukan interaksi non spesifik pada protein vital seperti enzim bakteri. Dengan cara ini *flavonoid* dan *tannin* merusak sel bakteri (Cushnie et al., 2005).

*Xanton* diketahui memiliki efek antiinflamasi yang kuat dengan cara mengurangi pelepasan sitokin pro inflamasi seperti histamin, prostaglandin,

dan nitrit oksida (GutierrezOrozco, 2013). *Xanton* juga dilaporkan memiliki efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada luka tikus (Tatiya-Aphiradee, 2016).

Putri (2018) melaporkan bahwa ekstrak kulit manggis memberikan efek antiinflamasi pada luka gingiva pada tikus. *Tannin* dilaporkan dapat meningkatkan ekspresi VEGF pada luka serta mempercepat penyembuhan luka pada kulit tikus (Li, 2011). Efek antiinflamasi, antibakteri, serta dapat merangsang pembentukan pembuluh darah baru dari zat aktif yang dimiliki kulit manggis akan sangat berperan dalam proses penyembuhan luka sehingga luka dapat cepat sembuh.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kulit manggis berpotensi untuk menjadi alternatif bahan penyembuhan luka bakar karena kemudahannya untuk digunakan dan diperoleh masyarakat. Pada penelitian ini, penggunaan metode ekstraksi maserasi menyebabkan banyaknya zat aktif yang terambil dari ekstrak kulit manggis. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai zat aktif khusus pada kulit manggis seperti *xanton*, *saponin* dan *tannin* yang memiliki efek penyembuhan

luka bakar. Ekstrak manggis yang mengandung *xanton* tampaknya aman dan dapat ditoleransi dengan baik dalam beberapa uji klinis. Karena ada keterbatasan pada penelitian yang telah dilakukan hingga saat ini, termasuk ukuran sampel kecil yang digunakan dalam penelitian hewan dan uji klinis, reproduktifitas hasil dalam lini sel dan model hewan tertentu, dan kurangnya informasi mengenai ekstrak manggis atau *xanton* spesifik yang digunakan, penelitian di masa mendatang diperlukan untuk mengatasi masalah ini.

## **KESIMPULAN**

1. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% paling efektif dalam mempercepat pembentukan kolagen pada luka bakar
2. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% paling efektif dalam mengurangi diameter luka pada luka bakar
3. Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan pada luka bakar .

## **SARAN**

Penelitian dapat dilanjutkan tentang efektivitas Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap menggunakan kontrol positif lainnya. Penelitian dapat dilanjutkan dengan membandingkan efektivitas kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) pada jenis luka lainnya. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan mengujikan kandungan aktif lain pada Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang paling berperan dalam kepadatan kolagen dan penyembuhan luka.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terimakasih kepada pembimbing saya yang terus membimbing dan mengarahkan sampai penelitian ini selesai dan tak lupa semua pihak yang telah berpartisipasi membantu penelitian ini serta pihak Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara yang telah mengizinkan untuk melakukan penelitian disana.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Suparni. Herbal Bali : Khasiat dan Ramuan Tradisional Asli Dari Bali. Rapha Publishing, 2017.
2. Yatman, Eddy. Kulit buah

- manggis mengandung xanton yang berkhasiat tinggi. *Jurnal Ilmiah Widya*, 2012, 218735.
3. Ronald MS, Michael FR, Sharon MH, Saud AT, Mark WB, Kimberly AD, et al. *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*. Tenth edition. American College of Surgeons, 2018.
  4. Burgess, M.; Valdera, F.; Varon, D.; Kankuri, E.; Nuutila, K. The Immune and Regenerative Response to Burn Injury. *Cells* 2022, 11, 3073.
  5. Lawrence, John W., et al. Epidemiology and impact of scarring after burn injury: a systematic review of the literature. *Journal of burn care & research*, 2012, 33.1: 136-146.
  6. Kamolz, Lars-peter; Hecker, Andrzej. Molecular Mechanisms Related to Burns, Burn Wound Healing and Scarring. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24.10: 8785.
  7. Aryati, Yosephine Vania Prima, et al. Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus Lanatus* (Thunb.)) Dan Ekstrak Kulit Manggis (*GarciniaMangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *Indonesian Journal On Medical Science*, 2019, 6.1.
  8. Chaverri, Jose Pedraza, et al. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). 2019.
  9. Andriana, Andi Nur Ilmi. Pengaruh Pemberian Topikal Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences*, 2022, 14.1: 1-8.
  10. Abdullahi, A.; Amini-nik, S.; Jeschke, M. G. Animal models in burn research. *Cellular and molecular life sciences*, 2014, 71: 3241-3255.
  11. Belba M. (2005). *Our experience in the treatment of burn shock by hypertonic lactated saline solution*. *Annals of burns and fire disasters*, 18(2), 61–67.
  12. Markiewicz-Gospodarek, Agnieszka, et al. Burn wound healing:clinical complications,

- medical care, treatment, and dressing types: the current state of knowledge for clinical practice. *International journal of environmental research and public health*, 2022, 19.3: 1338.
13. Rahman, S. (2022). Ramadan Fasting and its Health Benefits: What's New?. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*,10(E), 1329-1342.
  14. Rahman, S., & Santika, K. (2022). Causative Factors of Chronic Kidney Disease in Patients with Hemodialysis Therapy.
  15. Rahman, S., & Pradido, R. (2020). The anxiety symptoms among chronic kidney disease patients who undergo hemodialysis therapy. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*,9(4), 181-185.
  16. Rahman, S., Pulungan, A. L., & Bojang, K. S. (2022). The Impact of Blood Glucose Levels on Acid-Fast Bacteri Conversion in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *MAGNA MEDICA Berk Ilmu Kedokteran dan Kesehatan* 9 (2), 120.