



**PENGARUH EKSTRAK DAN SERBUK MENTIMUN
(*Cucumis Sativus*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS
PADA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
DERAJAT IIB PADA TIKUS WISTAR**

SKRIPSI

Oleh

**Gabriella Agatha
NIM 122010101072**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2015**



**PENGARUH EKSTRAK DAN SERBUK MENTIMUN
(*Cucumis Sativus*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS
PADA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
DERAJAT IIB PADA TIKUS WISTAR**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Gabriella Agatha

NIM 122010101072

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2015

PERSEMBAHAN

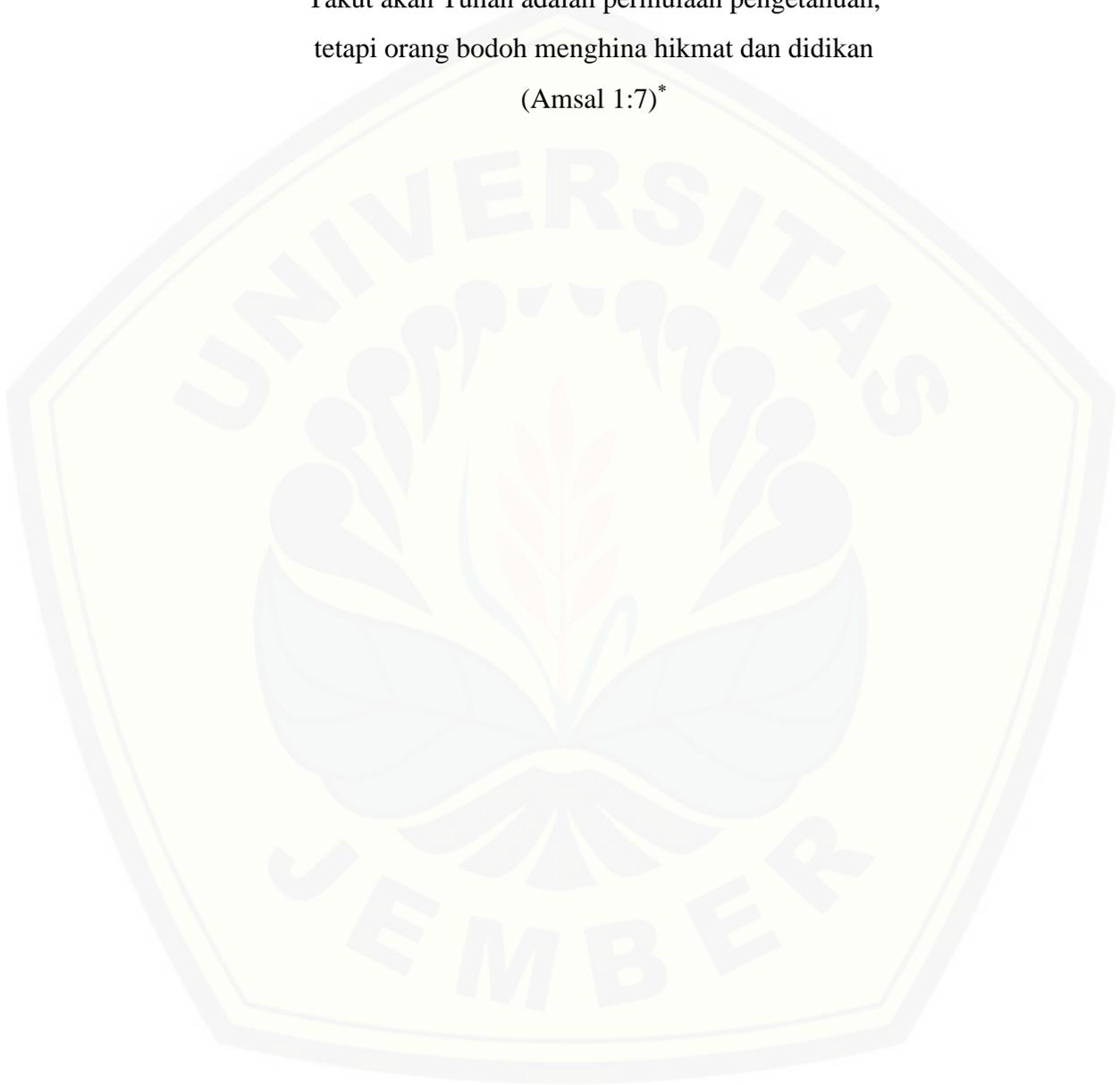
Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda tercinta Vincentius Armand dan Ibunda tercinta Sindrawati, Adikku tercinta Antonius Gerald Andreanto yang senantiasa mendoakan dan memberi kasih sayang;
2. Guru-guruku tercinta yang telah mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga SMA;
3. Dosen-dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan,
tetapi orang bodoh menghina hikmat dan didikan

(Amsal 1:7)*



* Lembaga Alkitab Indonesia. 2005. *Alkitab*. Jakarta : Percetakan Lembaga Alkitab Indonesia.

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Gabriella Agatha

NIM : 122010101072

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak dan Serbuk Mentimun (*Cucumis sativus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB Pada Tikus Wistar” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 22 Desember 2015

Yang menyatakan

Gabriella Agatha

NIM. 122010101072

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK DAN SERBUK MENTIMUN
(*Cucumis Sativus*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS
PADA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR
DERAJAT IIB PADA TIKUS WISTAR**

Oleh

Gabriella Agatha

122010101072

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr.Ulfa Elfiah, M.Kes, Sp.BP-RE

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rena Normasari, M.Biomed

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak dan Serbuk Mentimun (*Cucumis sativus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB Pada Tikus Wistar” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Selasa, 22 Desember 2015

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Dosen Penguji I

dr. Cicih Komariah, Sp.M
NIP. 19740928 200501 2001

Dosen Penguji III

dr. Ulfa Elfiah, M.Kes, SP.BP-RE
NIP.19760719 200112 2 001

Dosen Penguji II

dr. Septa Surya Wahyudi, Sp. U
NIP. 19780922 200501 1 002

Dosen Penguji IV

dr. Rena Normasari, M. Biomed
NIP. 19830512 200812 2 002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP. 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak dan Serbuk Mentimun (*Cucumis sativus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB Pada Tikus Wistar:

Gabriella Agatha:122010101072; 2015; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Luka bakar merupakan suatu respon kulit dan jaringan subkutan terhadap trauma suhu atau termal. Menurut WHO, luka bakar masih menjadi beban global karena angka kejadian yang masih tinggi. Selain itu, angka kejadian tertinggi terletak di Asia Tenggara dengan wanita dan anak-anak sebagai kelompok yang paling beresiko mengalami luka bakar. Hal ini yang menyebabkan banyak penelitian tentang perawatan luka bakar.

Luka bakar dalam tata laksananya selain resusitasi akut juga memerlukan perawatan khusus pada lukanya. Hal ini untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka bakar serta mencegah seminimal mungkin terjadinya jaringan parut. Oleh karena itu, *dressing* luka bakar harus mampu bertindak sebagai antimikroba, antiinflamasi, serta mampu membuat suasana luka menjadi *moist*. Hal-hal tersebut dibutuhkan agar luka bakar cepat sembuh.

Selama ini sediaan yang sering digunakan untuk *dressing* topikal luka bakar adalah silversulfadiazin dan gentamisin. Akan tetapi, silversulfadiazin meskipun kecil masih memiliki resiko terjadi keracunan perak terutama bagi ibu hamil dan anak-anak. Gentamisin sendiri penggunaannya sudah cukup luas di rumah sakit sehingga dikhawatirkan terjadi resistensi. Oleh karena itu, peneliti mengajukan mentimun sebagai bahan alternatif untuk *dressing* luka bakar. Kandungan mentimun seperti flavonoid, saponin, tannin, dan lainnya diduga dapat mempercepat penyembuhan luka termasuk meningkatkan jumlah fibroblas. Telah ada penelitian juga yang membuktikan efektifitas mentimun untuk penyembuhan luka sayat pada tikus dan luka bakar asam pada kornea *guinea pig*.

Jenis penelitian menggunakan *true experimental* dengan *post test only control group*. Pengambilan sampel dilakukan secara randomisasi dengan sampel penelitiannya tikus Wistar jantan usia 2-3 bulan, dengan berat 100-200 gram. Jumlah sampel 24 ekor tikus dengan 3 replikasi setiap kelompok perlakuan. Terdapat 8 kelompok dengan 4 perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan dibagi 2 kelompok yaitu diterminasi hari ke-3 dan ke-10. Rincian dari kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan pertama tikus diberi perawatan luka bakar dengan kasa yang dibasahi normal salin, kelompok perlakuan kedua tikus diberi perawatan dengan gel ekstrak mentimun, kelompok perlakuan ketiga tikus diberi perawatan dengan gel serbuk mentimun, dan kelompok perlakuan keempat tikus diberi perawatan luka dengan gentamicin topikal. Masing-masing tikus sebelumnya dibersihkan dulu lukanya dengan normal salin dan setelah diberi perlakuan ditutup dengan transparan film, direkatkan dengan hipafix, dan ditutup melingkar dengan plester. Pembuatan luka bakar dengan menempelkan logam aluminium yang bersuhu 70°C selama 10 detik. Cara mendapatkan panas pada logam dengan memasukkan pada *dry oven* yang diatur pada suhu 70°C selama lima menit.

Pengambilan data dilakukan dengan penghitungan jumlah fibroblas dengan pengamatan sediaan dengan mikroskop cahaya pada perbesaran 400 kali pada enam lapang pandang. Analisis data yang digunakan *one way ANOVA* untuk perbandingan antar kelompok perlakuan dan uji Independent t-test untuk membandingkan antar hari pada setiap kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan bermakna jumlah fibroblas antar kelompok perlakuan pada tikus Wistar yang diberi luka bakar derajat IIB baik terminasi hari ketiga maupun hari kesepuluh. Pemberian gel ekstrak mentimun dan gel serbuk mentimun memiliki perbedaan jumlah fibroblas bermakna dengan kontrol negatif dan pemberian gentamisin pada hari ketiga dan kesepuluh. Pemberian gel ekstrak mentimun tidak memiliki perbedaan jumlah fibroblas bermakna dengan gel serbuk mentimun. Penurunan jumlah fibroblas dari hari ketiga ke hari kesepuluh memiliki perbedaan bermakna pada kelompok kontrol negatif dan gel serbuk

mentimun, serta tidak memiliki perbedaan bermakna pada gentamisin dan gel ekstrak mentimun.



PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena karunia-Nya hingga akhirnya saya dapat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan judul “Pengaruh Ekstrak Mentimun (*Cucumis sativus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB Pada Tikus Wistar” dengan proses yang luar biasa.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan hormat dan terima kasih yang mendalam kepada :

1. dr. Enny Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes, Sp.BP-RE, selaku dosen pembimbing utama, dr. Rena Normasari, M.Biomed, selaku dosen pembimbing anggota, dan dr. Ancah CNM, Ph.D, selaku dosen Komisi Bimbingan Skripsi, yang telah memberikan inspirasi, petunjuk, saran, dan bimbingan selama proses penyusunan skripsi ini;
3. dr. Cicih Komariah, Sp.M dan dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U, selaku dosen penguji yang telah memberi petunjuk dan saran untuk penyempurnaan skripsi ini;
4. dr. Kadek Dharma Widhiarta, M.Gz., Sp.OG, selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing saya selama belajar di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
5. Kedua orang tua saya yang saya cintai, Vincentius Armand dan Sindrawati, serta adik tercinta Antonius Gerald Andreanto, yang selalu mendoakan, menasihati, dan memberi kasih sayang;
6. Rekan kerja penelitian dan diskusi, Ardhina Mahadica Nugroho dan Lucky Puspitasari, yang telah bekerja sama dengan baik dan memberi semangat serta motivasi;
7. Mas Agus analis farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberikan banyak bantuan selama penelitian ini;

8. Para staf dan pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah banyak memberi ilmu, bimbingan, dan bantuan selama penulis belajar di fakultas ini;
9. Seluruh angkatan 2012 (PANACEA) Fakultas Kedokteran Universitas Jember, yang saya cintai, yang telah banyak memberi dukungan dan motivasi selama masa studi;
10. Teman-teman angkatan lain yang sudah mendukung;
11. Sahabat-sahabat Calysta C.S., Maulidah N.S, Susi Irmawati, Mulik Kholifah, Putri, Trisna, Prima, Mas Johan, Mas Abduh, Himawan yang selalu memberi semangat;
12. Tim tamborin Fajar Rahayu, Jennie Anastasia, Selly Ariesta, Gabriella P., Dian Puji, Felicia Tifanie, Lea Savira, Pungky V., yang selalu mendukung dalam doa dan menyemangati saya;
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Desember 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Masalah	4
1.4 Manfaat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Luka Bakar	6
2.1.1 Pengertian.....	6
2.1.2 Patofisiologi.....	6
2.1.3 Klasifikasi Luka Bakar.....	8
2.1.4 Penyembuhan Luka bakar	11

2.1.5 Terapi Luka Bakar	14
2.2 Mentimun	16
2.2.1 Taksonomi	16
2.2.2 Morfologi.....	17
2.2.3 Fungsi dan Kandungan Mentimun	18
2.3 Fibroblas	20
2.4 Kerangka Konseptual Penelitian.....	22
2.5 Hipotesis.....	23
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Jenis Penelitian.....	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
3.3.1 Populasi	24
3.3.2 Sampel	24
3.3.3 Besar Sampel Penelitian.....	24
3.4 Variabel Penelitian	25
3.4.1 Variabel Bebas	25
3.4.2 Variabel Terikat.....	26
3.4.3 Variabel Terkendali	26
3.5 Definisi Operasional	26
3.6 Desain Penelitian.....	27
3.7 Alat dan Bahan.....	29
3.7.1 Alat	29
3.7.2 Bahan.....	29
3.8 Prosedur Penelitian.....	30
3.8.1 Pemilihan Sampel Tikus.....	30
3.8.2 Persiapan Sampel Tikus	30
3.8.3 Pembuatan Ekstrak Mentimun	30
3.8.4 Pembuatan Gel Ekstrak Mentimun.....	31

3.8.5 Pembuatan Serbuk Mentimun	31
3.8.6 Pembuatan Gel Serbuk Mentimun	32
3.8.7 Perlakuan Hewan Coba	32
3.8.8 Pengambilan Jaringan Kulit	33
3.8.9 Pembuatan Preparat Histopatologi	34
3.8.10 Pengamatan Histopatologi	34
3.9 Analisis Data	34
3.10 Alur Penelitian	35
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil Penelitian	36
4.2 Analisis Data	41
4.2.1 Uji Normalitas dan Homogenitas	41
4.2.2 Uji <i>One Way Anova</i>	42
4.2.3 Uji <i>post hoc</i> Metode LSD.....	43
4.2.4 Uji <i>Independent T-Test</i>	44
4.2.5 Uji <i>Mann Whitney</i>	44
4.3 Pembahasan	44
BAB 5 PENUTUP	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil rata-rata jumlah fibroblas per lapang pandang hari ketiga.....	38
4.2 Hasil rata-rata jumlah fibroblas per lapang pandang hari kesepuluh ...	39
4.3 Hasil uji normalitas <i>Shapiro Wilk</i> jumlah fibroblas hari ketiga	42
4.4 Hasil uji normalitas <i>Shapiro Wilk</i> jumlah fibroblas hari kesepuluh	42
4.5 Hasil uji <i>post hoc</i> untuk hari ketiga	43
4.6 Hasil uji <i>post hoc</i> untuk hari kesepuluh.....	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Zona Luka Bakar	8
2.2 Gambar skematis derajat luka bakar	8
2.3 Gambar klinis luka bakar derajat I.....	9
2.4 Gambar klinis luka bakar derajat IIA	10
2.5 Gambar klinis luka bakar derajat IIB.....	10
2.6 Gambar klinis luka bakar derajat III.....	11
2.7 Proses penyembuhan luka.....	11
2.8 Fase inflamasi	12
2.9 Fase proliferasi.....	13
2.10 Fase remodelling atau maturasi	14
2.11 Rule of nine.....	15
2.12 Mentimun.....	17
2.13 Fibroblas	21
2.14 Kerangka Konseptual.....	22
3.1 Skema Rancangan Penelitian.....	27
3.2 Alur penelitian	35
4.1 Kulit tikus setelah dibuat luka bakar	36
4.2 Gambaran histologis terminasi hari ketiga	37
4.3 Gambaran histologis terminasi hari kesepuluh.....	39
4.4 Perbandingan rata-rata jumlah fibroblas per lapang pandang	40
terminasi hari ketiga dan kesepuluh	

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Analisis Data	53
A.1 Hasil Deskriptif Hari Ketiga.....	53
A.2 Hasil Uji Normalitas <i>ShapiroWilk</i> Hari Ketiga	54
A.3 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene's Test</i> Hari Ketiga.....	55
A.4 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Hari Ketiga	55
A.5 Hasil Uji <i>post hoc</i> Hari Ketiga	55
A.6 Hasil Deskriptif Hari Kesepuluh	56
A.7 Hasil Uji Normalitas <i>ShapiroWilk</i> Hari Kesepuluh.....	57
A.8 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene's Test</i> Hari Kesepuluh	58
A.9 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Hari Kesepuluh.....	58
A.10 Hasil Uji <i>post hoc</i> Hari Kesepuluh	58
A.11 Hasil Uji <i>Independent t-test</i> Kelompok Kontrol Negatif.....	59
A.12 Hasil Uji <i>Independent t-test</i> Kelompok Kontrol Positif	59
A.13 Hasil Uji <i>Independent t-test</i> Kelompok Perlakuan Dua	60
A.14 Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Kelompok Perlakuan Satu	60
B. Foto Kegiatan.....	61
C. Keterangan Persetujuan Etik.....	64

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka dapat diartikan sebagai hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan yang dapat menyebabkan luka adalah trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. (Sjamsuhidajat, 2010)

Salah satu luka yang sering dihadapi oleh dokter adalah luka bakar. Luka bakar adalah respons kulit dan jaringan subkutan akibat trauma suhu/termal. Luka bakar sebagai trauma pada kulit atau jaringan lain dapat disebabkan oleh panas ataupun radiasi, listrik maupun kontak langsung dengan bahan kimia. Luka bakar dapat terjadi ketika kulit atau jaringan lain hancur karena cairan panas, benda padat panas (kontak), atau api. (WHO, 2014)

Luka bakar masih menjadi salah satu beban global dimana 265.000 kematian per tahun disebabkan oleh luka bakar. Pada tahun 2004, sekitar sebelas juta kejadian luka bakar yang memerlukan perawatan di rumah sakit. Kejadian luka bakar banyak terjadi di negara berkembang dan hampir setengahnya terjadi di Asia Tenggara. Pada tahun 2013 terdapat 450.000 kasus luka bakar yang mendapat perawatan medis dan dari jumlah tersebut 40.000 mendapat perawatan intensif di rumah sakit. Di Indonesia sendiri belum ada angka pasti mengenai keseluruhan jumlah korban luka bakar. Data dari unit luka bakar Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta didapat 275 kasus luka bakar pada tahun 2011-2012. (WHO, 2014; American Burn Association, 2015; Martina dan Wardhana, 2013)

Trauma karena luka bakar dapat terjadi dimana saja. 72% kecelakaan yang menyebabkan luka bakar terjadi di rumah, 9% di tempat kerja, 5% di jalan, 5% di tempat rekreasi, dan 9% lainnya. Hal ini berarti semua orang beresiko mengalami luka bakar. Wanita dan anak-anak memiliki resiko yang tinggi untuk kejadian luka bakar. Penyebab luka bakar yang paling sering adalah terbakar api langsung yang dapat dipicu atau diperparah dengan cairan yang mudah terbakar contohnya bensin,

gas kompor rumah tangga, cairan dari tabung pemantik api, sehingga menyebabkan luka bakar pada seluruh atau sebagian tebal kulit. Dari hasil survei penyebab luka bakar 43% karena kobaran api, 34% uap panas, 9% kontak, 4% listrik, 3% bahan kimia, dan 7% lainnya. (American Burn Association, 2015; Sjamsudihajat, 2010; WHO, 2014)

Semua luka bakar, kecuali derajat satu, memerlukan perawatan yang khusus. Luka bakar merupakan luka yang terbuka karena merusak epidermis dan jaringan dibawahnya sehingga dapat menimbulkan proses inflamasi, infeksi, dan pada kondisi yang lebih berat penguapan cairan tubuh disertai panas/energi. Oleh karena itu luka bakar memerlukan penanganan yang cepat dan khusus. Perawatan lokal luka bakar menggunakan bahan yang bertindak sebagai antimikroba dan dapat bertindak juga sebagai antiinflamasi, serta menciptakan suasana *moist*. Di fasilitas kesehatan, perawatan luka menggunakan krim topikal silver sulfadiazin dan gentamisin. Meskipun silver sulfadiazin sudah terbukti aman dalam penggunaannya sebagai krim topikal untuk perawatan luka, tetap ada kemungkinan kecil terjadi alergi dan keracunan perak. Sedangkan gentamisin yang penggunaannya sudah meluas di rumah sakit dikhawatirkan mengalami resistensi. (Alan, 2010; Hoogewerf, *et.al.*, 2013).

Bahan alami atau herbal masih sering menjadi pilihan masyarakat sebagai agen terapeutik termasuk untuk merawat luka. Bahan herbal mudah dijumpai dalam masyarakat dan harga terjangkau. Dari beberapa penelitian sebelumnya telah ditemukan bukti efektifitas beberapa bahan herbal, seperti aloe vera, madu, dan kentang, sebagai media pembalut luka untuk luka bakar. Sekarang terus dikembangkan penelitian lebih lanjut mengenai bahan herbal lain yang dapat bermanfaat sebagai media pembalut luka luka bakar. (Hidayat, 2013; Shazita, 2011)

Mentimun (*Cucumis sativus*) adalah salah satu bahan makanan yang dikenal oleh masyarakat luas. Wanita juga menggunakan mentimun untuk perawatan kecantikan. Sebagai kosmetik, mentimun sering dipakai masker wajah, dibuat krim, dan sabun kecantikan. Mentimun bermanfaat untuk membuat kulit tetap halus dan

putih. Efek mendinginkan mentimun bermanfaat untuk mengatasi iritasi kulit (Uzodike dan Onouha, 2009).

Dari sekian banyak manfaat mentimun, ada penelitian yang membuktikan efektifitas mentimun untuk perawatan luka. Uzodike dan Unuoha (2009), membuktikan efektifitas mentimun untuk mempercepat penyembuhan luka bakar karena asam pada kornea pada *guinea pig*. Dari penelitian tersebut terbukti ekstrak mentimun beserta kulitnya secara signifikan mempercepat penyembuhan luka bakar karena asam pada kornea *guinea pig*. Penelitian lain oleh Patil, et. al.(2012), membuktikan efektifitas ekstrak mentimun untuk penyembuhan luka sayat. Ekstrak aqua mentimun (*Cucumis sativus*) terbukti signifikan dalam mempercepat proses epitelisasi dan kontraksi luka dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tanpa perlakuan.

Mentimun memiliki beberapa kandungan salah satunya flavonoid. Flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Antioksidan dapat memicu terjadinya proliferasi pada luka. Antiinflamasi dapat memicu makrofag untuk menghasilkan faktor pertumbuhan salah satunya TGF- β . Kandungan lain dari ekstrak mentimun dan serbuk mentimun adalah saponin dan tannin. Saponin dan tannin berfungsi untuk menginduksi TGF- β . TGF- β yang akan memicu proliferasi fibroblas sehingga terdapat peningkatan jumlah fibroblas. Peningkatan jumlah fibroblas akan mempercepat penyembuhan luka.(Napanggala, 2014; Hayyu, 2013)

Telah ada penelitian mengenai manfaat mentimun terhadap penyembuhan luka sayat namun belum ada penelitian lebih lanjut mengenai efek mentimun terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai efektifitas dari mentimun (*Cucumis sativus*) sebagai media pembalut luka terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB dilihat dari jumlah fibroblasnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, penulis merumuskan masalah yang akan dibahas sebagai berikut.

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Bagaimana pengaruh gel ekstrak dan serbuk mentimun (*Cucumis sativus*) terhadap jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB pada tikus Wistar pada hari ketiga dan kesepuluh?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

Rumusan masalah khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Bagaimana perbandingan jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB antara pemberian gel ekstrak mentimun (*Cucumis sativus*) dengan gel serbuk mentimun (*Cucumis sativus*) pada tikus Wistar pada hari ketiga?
- b. Bagaimana perbandingan jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB antara gel ekstrak mentimun (*Cucumis sativus*) dengan gel serbuk mentimun pada tikus Wistar pada hari kesepuluh?

1.3 Tujuan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya pengaruh gel ekstrak dan serbuk mentimun (*Cucumis sativus*) terhadap jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB pada tikus Wistar pada hari ketiga dan kesepuluh.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Membuktikan adanya perbedaan jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB gel ekstrak mentimun (*Cucumis sativus*) dengan gel serbuk mentimun pada tikus Wistar pada hari ketiga.
- b. Membuktikan adanya perbedaan jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB gel ekstrak mentimun (*Cucumis sativus*) dengan gel serbuk mentimun pada tikus Wistar pada hari kesepuluh.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut.

- a. Bagi Institusi/ RS dr. Soebandi Jember
Diharapkan dapat menjadi masukan bagi pengembangan ilmu kedokteran serta menambah informasi dalam menangani pasien luka bakar derajat IIB.
- b. Bagi Masyarakat
Diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan masyarakat dalam melakukan pertolongan pertama dalam mengatasi luka bakar

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Bakar

2.1.1 Pengertian

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Luka bakar memiliki berbagai penyebab antara lain thermal, bahan kimia, listrik, radiasi, dan cedera karena suhu yang sangat rendah (Moenadjat, 2001). Luka bakar thermal yang paling sering terjadi bisa disebabkan kobaran api, air panas, uap panas, dan kontak dengan logam panas. Luka bakar bahan kimia bisa disebabkan asam atau basa kuat yang digunakan industri serta bahan pembersih di rumah tangga. Luka bakar listrik terjadi saat ada kontak dengan arus listrik sehingga mengalir tubuh. Luka bakar radiasi disebabkan kontak dengan bahan radioaktif di industri atau dunia kedokteran (misal radioterapi).

2.1.2 Patofisiologi

Derajat luka bakar dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain konduksi jaringan yang terkena, waktu kontak, dan pigmentasi permukaan. Selain itu respon setiap jaringan berbeda, seperti saraf dan pembuluh darah kurang tahan terhadap konduksi sedangkan tulang yang paling tahan. Secara keseluruhan, sel tubuh dapat menahan temperatur hingga 44⁰C. Pada temperatur 44⁰C hingga 51⁰C terjadi kerusakan jaringan yang berlipat ganda untuk setiap kenaikan suhu tiap derajat celsius dan waktu kontak yang dapat ditoleransi. Pada temperatur diatas 51⁰C terjadi denaturasi protein sehingga terjadi kerusakan jaringan hebat. Temperatur diatas 70⁰C kerusakan seluler secara cepat (Sabiston,2009).

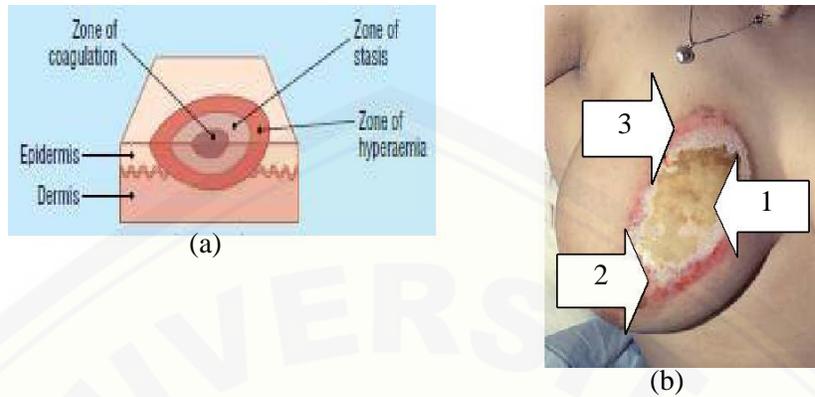
Kulit yang mengalami trauma panas mengalami tiga fase yaitu cedera fisik, cedera biokimia, dan respon penolakan jaringan nekrotik. Fase pertama, cedera fisik, meliputi cedera langsung dan tidak langsung. Cedera langsung terjadi segera setelah

permukaan kulit terpapar sumber panas yang menghasilkan nekrosis pada kulit terpapar. Panas tidak bisa segera hilang dari kulit walau sumber panas sudah hilangkan dan berlanjut menghasilkan efek panas kumulatif cedera tidak langsung yang berlangsung sekitar 6-12 jam (Hidayat, 2013).

Fase kedua, cedera biokimia lokal melalui dua tahapan yaitu reaksi biokimia panas dan reaksi radang biokimia. Tahap reaksi biokimia panas terjadi 1-2 jam pasca luka bakar. Tahap ini dimulai dengan peningkatan permeabilitas kapiler yang signifikan pada jaringan yang cedera, berdekatan dengan jaringan nekrosis akibat cedera langsung. Hal ini mengakibatkan eksudasi cairan intravaskuler ke arah permukaan kulit dan ruang interstisial selama iskemi jaringan serta terjadi pelepasan substansi kimia secara meluas tidak hanya di lokal jaringan cedera tetapi juga merusak jaringan sekitarnya. Dalam 2 jam hingga 72 jam pasca luka bakar, reaksi biokimia panas berlanjut menjadi reaksi radang biokimia berupa rangkaian reaksi radang yang mempengaruhi jaringan sehat di sekitar cedera (Hidayat, 2013).

Pada 72 jam pasca luka bakar, jaringan luka memasuki fase reaksi penolakan, dimana respon jaringan sehat yang menyebabkan kehancuran dan jaringan nekrosis dan sel pada lesi. Proses ini didasari tiga patogenesis pada jaringan cedera yaitu disintegrasi histiosit nekrotik, regenerasi histiosit sehat, dan infeksi mikroba (Hidayat, 2013).

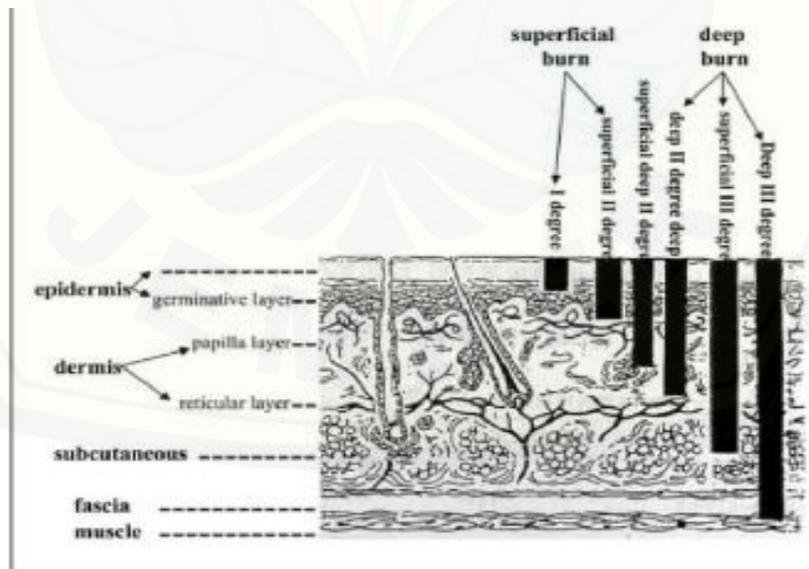
Secara histopatologik, luka bakar memiliki tiga area terlibat (seperti gambar 2.1) yaitu zona koagulasi, zona stasis, dan zona hiperemi. Zona koagulasi terletak dekat dengan sumber panas dan meliputi jaringan mati yang membentuk eskar luka bakar. Zona stasis terletak dekat daerah nekrosis dan viabel tetapi beresiko mengalami nekrosis dan kerusakan iskemik karena gangguan perfusi. Zona hiperemi merupakan jaringan yang relatif sehat dengan peningkatan aliran darah dan vasodilatasi sebagai respon terhadap cedera. Ketiga zona tersebut berbentuk tiga dimensi sehingga jika terjadi kehilangan jaringan pada zona statis maka luka semakin dalam dan luas (Hidayat, 2013).



Gambar 2.1 Zona Luka Bakar (a) Gambar skematis tiga area luka bakar (b) Gambar klinis: 1. zona kogulasi, 2. zona stasis, 3. zona hiperemi (Hidayat, 2013)

2.1.3 Klasifikasi Luka Bakar

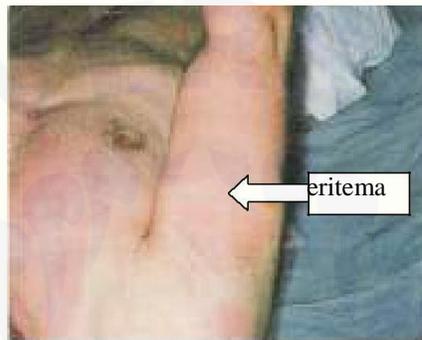
Luka bakar dapat diklasifikasikan menurut ketebalan luka dan jaringan yang terlibat. Klasifikasi luka bakar sebagai berikut.



Gambar 2.2 Gambar skematis derajat luka bakar (Xu, 2004)

a. Luka bakar derajat satu

Pada luka bakar derajat satu hanya melibatkan epidermis dan memiliki karakteristik eritema, nyeri, jaringan yang terlibat minimal, fungsi proteksi kulit masih baik, dan edema di kulit minimal (seperti gambar 2.2 dan 2.3). Gejala akan membaik dalam 48-72 jam, serta dalam 5-10 hari epidermis yang rusak akan mengelupas dan tidak berbekas (Doherty, 2010)



Gambar 2.3 Gambar klinis luka bakar derajat I (Hidayat, 2013)

b. Luka bakar derajat dua atau partial thickness

Luka bakar derajat dua melibatkan epidermis dan sebagian dermis. Luka bakar derajat dua dibagi menjadi superfisial (IIA) dan dalam (IIB). Luka bakar derajat dua superfisial memiliki karakteristik terbentuknya bula (gambar 2.2 dan 2.4) dan sangat nyeri, serta akan sembuh dengan bekas minimal dalam 10-14 hari. Luka bakar derajat dua dalam memiliki penampakan kemerahan atau lapisan putih (gambar 2.2 dan 2.5) dengan dermis tinggal sedikit dan kerusakan kelenjar keringat dan folikel rambut, serta waktu penyembuhan lebih lama 4-8 minggu (Doherty, 2010)



Gambar 2.4 Gambar klinis luka bakar derajat IIa (Hidayat, 2013)



Gambar 2.5 Gambar klinis luka bakar derajat IIb (Hidayat, 2013)

c. Luka bakar derajat tiga atau full thickness

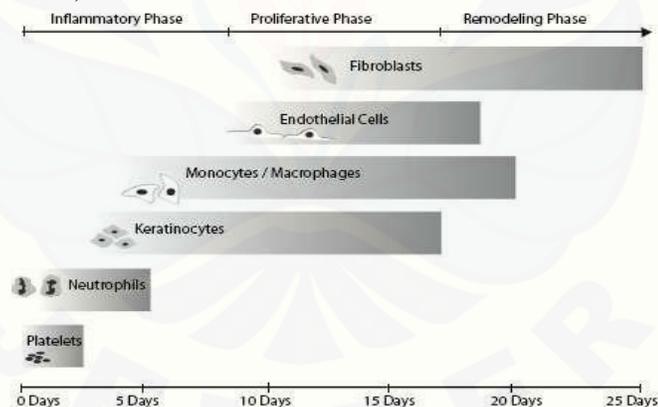
Luka bakar derajat tiga memiliki karakteristik putih, kering, dapat pula kecoklatan atau hitam, hilangnya sensasi di kulit yang trauma akibat rusaknya ujung saraf sensorik, dan menurunnya pengisian kapiler (gambar 2.6). Seluruh jaringan dermis rusak sehingga tidak mungkin reepitelisasi (gambar 2.2). Selain itu juga akan timbul eskar yang merupakan koagulasi protein dermis dan epidermis (Doherty, 2010).



Gambar 2.6 Gambar klinis luka bakar derajat III (Hidayat, 2013)

2.1.4 Penyembuhan Luka Bakar

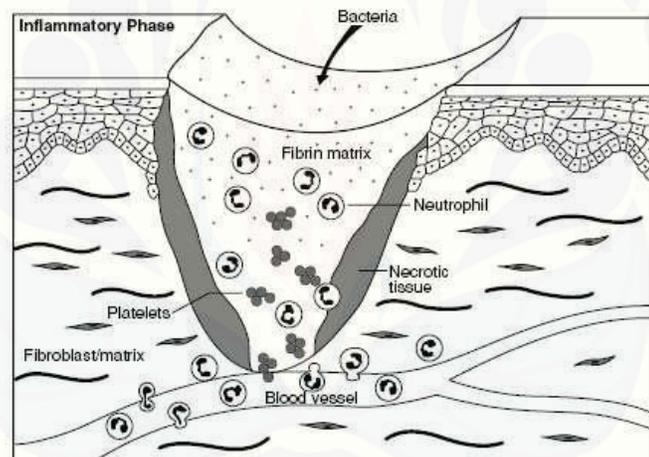
Proses penyembuhan luka bakar seperti penyembuhan luka pada umumnya yang melibatkan proses seluler dan biokimia. Ada tiga fase dalam penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling yang saling tumpang tindih satu sama lain (gambar 2.7).



Gambar 2.7 Proses penyembuhan luka (Hidayat, 2013)

Fase yang pertama adalah fase inflamasi yang dimulai segera setelah trauma hingga hari ke-5 pasca trauma (gambar 2.8). Pada fase ini terjadi proses hemostasis, pencegahan infeksi dan kolonisasi bakteri, serta mulai pembentukan jaringan granulasi. Pada proses hemostasis terjadi pengaktifan kaskade jalur ekstrinsik dan

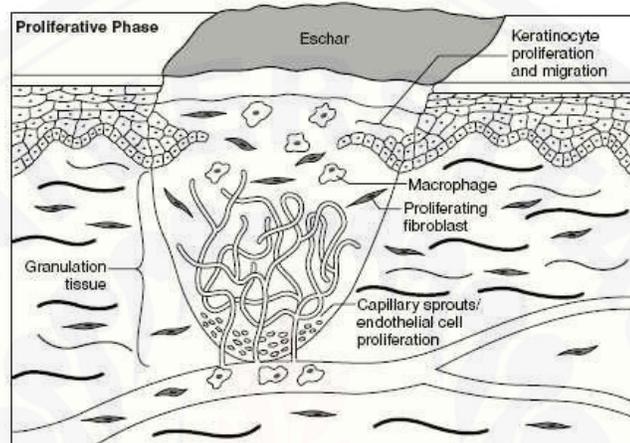
intrinsik yang pada akhir proses terjadi konversi fibrinogen menjadi fibrin. Selain itu platelet dari proses hemostasis akan menghasilkan faktor pertumbuhan, seperti platelet derived growth factor (PDGf) dan transforming growth factor- β (TGF- β). Pencegahan infeksi pada luka dilakukan oleh netrofil dan makrofag. Migrasi netrofil ditemukan pada dua hari pertama akibat peningkatan permeabilitas kapiler dan penarikan oleh berbagai mediator inflamasi, seperti prostaglandin, IL-1, TNF, C5a, TGF- β , dan liposakarida. Makrofag menuju luka setelah 48-72 jam dan dominan setelah 3 hari pasca trauma. Pada akhir proses inflamasi terbentuk jaringan granulasi kemerahan, lunak, dan granuler oleh fibroblas yang mulai proliferasi dan sel endotel pembuluh darah yang mulai angiogenesis (Hidayat, 2013).



Gambar 2.8 Fase Inflamasi (Hidayat, 2013)

Fase proliferasi dimulai hari ke-4 hingga hari ke-21 pasca trauma (gambar 2.9). Pada fase ini terjadi proses reepitelisasi, pembentukan jaringan granulasi oleh fibroblas, dan angiogenesis. Proses pertama adalah reepitelisasi yang ditandai migrasi keratinosit ke daerah luka yang dipengaruhi oleh regresi jaringan desmosom, terbentuknya filamen aktin di dalam sitoplasma keratinosit, dan interaksi dengan protein sekretori. Jaringan granulasi yang kaya akan jaringan fibroblas, makrofag, dan sel endotel mulai terbentuk pada hari ke-4 pasca trauma. Fibroblas menyediakan

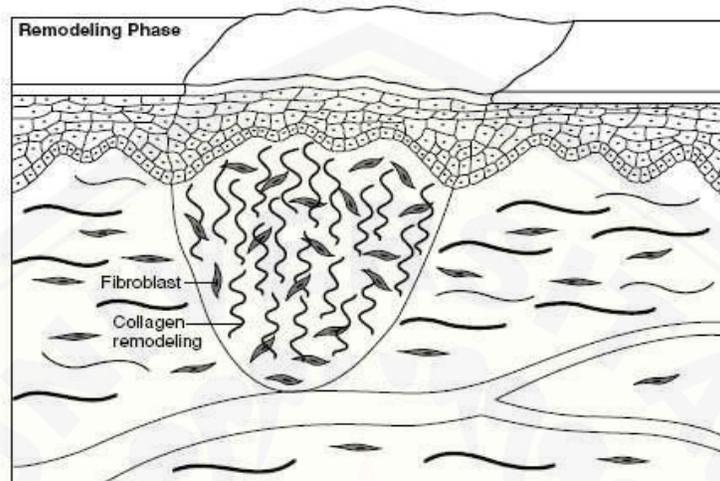
kerangka untuk migrasi keratinosit diinduksi oleh makrofag yang menghasilkan PDGf dan TGF- β . Fibroblas akan menghasilkan matriks ekstraseluler yang nantinya akan digantikan kolagen tipe III. Sel endotel akan menghasilkan pembuluh darah baru dengan bantuan protein sekretori VEGF, FGF, dan TSP-1. Fase proliferasi akan berakhir setelah kolagen menggantikan matriks temporer (Hidayat, 2013).



Gambar 2.9 Fase proliferasi (Hidayat, 2013)

Fase terakhir adalah fase remodeling atau maturasi dimulai pada hari ke-21 pasca trauma hingga sekitar 1 tahun (gambar 2.10). Proses yang terjadi adalah kontraksi luka, remodelling kolagen, degradasi kolagen berlebih, dan penyusunan serat kolagen untuk meningkatkan kekuatan jaringan baru. Kontraksi luka terjadi akibat aktifitas miofibroblas yang merupakan fibroblas yang mengandung komponen mikrofilaran aktin intraseluler. Remodeling kolagen berupa penggantian kolagen tipe III dengan tipe I dengan bantuan matrix metalloproteinase (MMP) yang disekresi fibroblas, makrofag, dan sel endotel. Degradasi kolagen berlebih oleh enzim kolagenase. Penyusunan serat kolagen membutuhkan lysil hydroxylase untuk mengubah lisin menjadi hidroksilisine yang menyebabkan terjadinya cross-linking antar kolagen. Proses inilah yang akan meningkatkan *tensile-strength* sehingga luka tidak mudah terkoyak. Proses ini berjalan cepat pada enam minggu pertama dan

perlahan dalam 1-2 tahun. Hasil akhir fase remodeling adalah jaringan baru yang memiliki kekuatan 70% dari awal (Hidayat, 2013).



Gambar 2.10 Fase remodelling atau maturasi (Hidayat, 2013)

2.1.5 Terapi luka bakar

Terapi luka bakar memiliki beberapa tahapan sebagai berikut.

2.1.5.1 Resusitasi Akut (Awal)

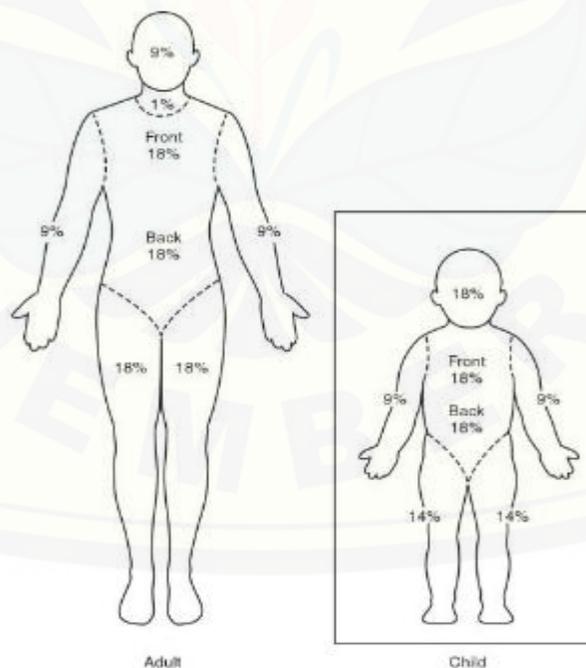
Pada tahap awal terapi luka bakar harus dilakukan pemeriksaan “ABCDE” (airway, breathing, circulation, disability, exposure). Manajemen airway adalah prioritas utama terutama jika dicurigai adanya trauma inhalasi. Intubasi endotrakeal harus segera dilakukan pada pasien trauma inhalasi walau penampakan awal tampak normal karena dapat terjadi edema jalan nafas nantinya yang akan menyulitkan pemasangan intubasi. Manajemen breathing dapat dilakukan dengan pemberian oksigen terutama untuk gangguan pernafasan akibat asap. Manajemen circulation dilakukan dengan resusitasi cairan dengan kristaloid, pengontrolan cairan dengan pemasangan kateter, serta akses vaskuler di vena perifer besar. Resusitasi cairan menggunakan formula Parkland yaitu $4\text{ml RL(ringer laktat)} \times \text{berat badan(kg)} \times \text{luas luka bakar}$. Setengah cairan diberikan 8 jam pertama dan setengah lainnya pada 16

jam berikutnya. Manajemen disability untuk memeriksa kesadaran pasien dan exposure untuk mencari apakah trauma lain. Perlu diperhatikan untuk mencegah hipotermia pada pasien (McPhee, et.al., ed., 2012).

2.1.5.2 Penentuan Luas Luka Bakar

Penentuan luas luka bakar menggunakan rumus rule of nine seperti gambar 2.11. Rumus rule of nine merupakan rumus yang lazim digunakan untuk perhitungan cepat luas permukaan tubuh yang terkena trauma luka bakar. Perhitungan ini sangat penting untuk menentukan kebutuhan cairan.

Rumus rule of nine membagi permukaan tubuh berdasarkan anatomi menjadi beberapa bagian. Setiap bagian diberi nilai dengan kelipatan 9% dan pengecualian untuk telapak tangan, leher, dan genitalia 1%. Pembagian ini bisa digunakan untuk dewasa. Untuk anak-anak terdapat sedikit perbedaan karena adanya perbedaan proporsi luas permukaan tubuh dengan dewasa. (Bope dan Kellerman, 2015)



Gambar 2.11 Rule of Nine (Bope dan Kellerman, 2015)

2.1.5.3 Post Resusitasi dan Perawatan Luka Bakar

Manajemen lanjutan adalah pencegahan hipotermia, hipovolemia, mengatasi sakit, dan suport nutrisi terutama untuk luka bakar besar. Perlu juga diperhatikan pencegahan infeksi pada pasien. Oleh karena itu pasien memerlukan perawatan luka dengan agen antibiotik topikal, debridemen jaringan mati, dan penutupan luka bakar yang sesuai. Agen antibiotik berpengaruh besar terhadap derajat kesakitan luka bakar karena infeksi masih sering menjadi masalah utama luka bakar. Antibiotik topikal yang sering digunakan adalah silver sulfadiazin yang efektif sebagai agen antibakteri gram positif dan negatif. Selain itu, krim gentamisin juga bisa diberikan karena seringnya infeksi akibat kuman gram positif pada luka bakar. Setelah pemberian antibiotik topikal dapat dilakukan penutupan luka dengan kasa yang diganti dua kali sehari. Debridemen jaringan mati wajib dilakukan untuk mencegah infeksi (Doherty, 2010).

2.2 Mentimun (*Cucumis sativus*)

2.2.1 Taksonomi

Klasifikasi tanaman mentimun berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dilleniidae
Ordo	: Violales
Famili	: Cucurbitaceae
Genus	: <i>Cucumis</i>
Species	: <i>Cucumis sativus</i>

(Sharma, 2002)

2.2.2 Morfologi

Mentimun merupakan tanaman semusim yang memiliki sifat menjalar (gambar 2.12). Tanaman ini dapat memiliki panjang hingga dua meter serta dapat tumbuh di tempat yang lembab atau kering subur. Tanaman ini memiliki batang lunak, berair, berbuku-buku, berambut halus, dan berwarna hijau segar (Imdad,2001).



Gambar 2.12 Mentimun (Moekasan, et.al., 2014)

Mentimun memiliki akar tunggang dan bulu-bulu akar. Daya tembus akar mentimun memiliki kedalaman sekitar 60-80 cm. Kedalaman akar yang relatif pendek menyebabkan tanaman mentimun sensitif terhadap perubahan air (Rukmana, 1994).

Bunga mentimun merupakan monoceus, bunga jantan dan betina berada dalam satu pohon. Bunga mentimun memiliki bentuk terompet dengan warna putih atau kuning cerah. Perbedaan antara bunga jantan dan betina yaitu bakal buah yang membengkak di bawah mahkota bunga pada bunga betina (Rukmana, 1994).

Buah mentimun biasanya berbentuk bulat panjang atau bulat pendek. Kulit buahnya bisa berbintil-bintil maupun halus dengan warna antara hijau keputih-putihan, hijau muda dan hijau gelap. Di dalam buah terdapat biji berwarna putih atau putih kekuningan dengan bentuk pipih (Rukmana, 1994).

2.2.3 Fungsi dan Kandungan Mentimun

Mentimun sering digunakan sebagai obat herbal untuk hipertensi dan hiperkolesterol serta kosmetik. Penggunaan mentimun pada kulit selain sebagai kosmetik sering juga untuk kulit yang teriritasi karena mentimun mempunyai efek mendinginkan (Uzodike dan Onuoha, 2009).

Mentimun memiliki beberapa kandungan yang berperan dalam penyembuhan luka. Menurut Uzodike (2009), mentimun mengandung asam alfa hidroksil yang memiliki peran penting dalam perbaruan sel kulit. Asam alfa hidroksil memiliki peran untuk mengangkat sel mati dan melindungi sel yang sehat. Asam alfa hidroksil telah terbukti meningkatkan kepadatan kolagen, meningkatkan kualitas serat elastis, dan meningkatkan ketebalan dermis papiler. Asam alfa hidroksil memiliki dua unsur yang berperan penting yaitu asam glikolik dan asam laktat. Asam glikolik berperan dalam pembentukan kolagen dan sintesis glikosaminoglikan. Asam laktat berperan dalam pigmentasi. (Uzodike dan Onouha, 2009)

Selain asam alfa hidroksil, mentimun juga memiliki kandungan asam salisilat yang berfungsi sebagai agen keratolitik, serta antiseptik. Kandungan lainnya yakni asam askorbat berfungsi sebagai antibakterial. Selain itu asam askorbat bertindak sebagai antioksidan (Uzodike dan Onuoha, 2009).

Mentimun juga memiliki kandungan antioksidan lain salah satunya flavonoid. Flavonoid berperan meningkatkan migrasi miofibroblas ke daerah luka serta kontraktilitas miofibroblas. Miofibroblas inilah yang berperan dalam kontraksi luka yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Flavonoid yang terkandung pada mentimun dari golongan flavon dan flavonol. Flavon yang terdapat pada mentimun apigenin dan luteolin. Luteolin secara khusus dapat memblok lipopolisakarida (LPS) sehingga fase inflamasi dapat berlangsung lebih cepat dan merangsang proliferasi dari fibroblas. Flavonol yang terkandung pada mentimun adalah quercetin dan kaemferol. Bahan-bahan yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi paling banyak terdapat pada kulit mentimun. (Patil, *et.al.*, 2012; WH Foods Organization, 2015; Hayyu, 2013)

Flavonoid juga dapat bekerja meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. IL-2 akan merangsang proliferasi dan diferensiasi sel-T yang nantinya akan menjadi Th1. Th-1 akan menghasilkan IFN- γ . Proliferasi limfosit juga akan mengaktivasi Th-1 yang akan menghasilkan IFN- γ . IFN- γ akan mengaktifkan makrofag. Makrofag akan menghasilkan *growth factor* salah satunya TGF- β yang akan meningkatkan proliferasi fibroblas. (Napanggala, 2014)

Selain itu, terdapat juga tannin yang dapat berfungsi sebagai antimikroba dan mempercepat proses *clotting* pada luka. Tannin juga memiliki potensi untuk merangsang pembentukan TGF- β . TGF- β ini dapat meningkatkan proliferasi fibroblas dan kolagen sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. (Hayyu, 2013; Khan, *et.al.*, 2012)

Mentimun juga memiliki kandungan saponin. Saponin dapat berfungsi sebagai antimikroba. Saponin dapat melisiskan bakteri. Selain sebagai antimikroba, saponin berfungsi untuk induksi dari *growth factor* termasuk TGF- β yang berfungsi untuk meningkatkan proliferasi fibroblas. Saponin juga berfungsi untuk meningkatkan pembentukan kolagen. (Napanggala, 2014 ; Hayyu, 2013) Kandungan penting lain dalam mentimun adalah triterpen yang meliputi curcubitacin A, curcubitacin B, curcubitacin C, curucubitacin D. Komponen ini berfungsi sebagai antimikroba. Dengan adanya antimikroba dapat membuat kondisi luka menjadi lebih cepat sembuh. (Patil, *et.al.*, 2012)

Kandungan lain yang terkandung dalam mentimun vitamin A, beta karoten, alfa karoten, zeaxantin, dan lutein. Komponen ini berfungsi sebagai antioksidan. Keberadaan antioksidan ini menghambat proses oksidasi aktif sehingga proses epitelisasi aktif lebih cepat terjadi. Selain itu antioksidan menghambat enzim proinflamasi sehingga bisa melanjutkan ke fase proliferasi. (WH Foods Organization, 2015).

Jadi kandungan dari mentimun yang berpengaruh langsung untuk meningkatkan proliferasi fibroblas adalah flavonoid, tannin, dan saponin. Flavonoid berperan meningkatkan aktifitas IL-2 dan proliferasi fibroblas yang akan

menghasilkan IFN- γ yang akan mengaktivasi makrofag. Makrofag akan menghasilkan TGF- β . Tannin dan saponin bekerja dengan menginduksi TGF- β yang akan memicu proliferasi fibroblas. (Napanggala, 2014; Hayyu, 2013)

2.3 Fibroblas

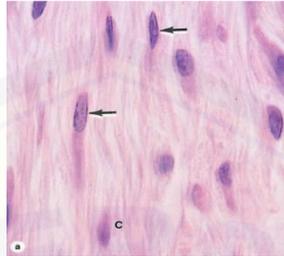
Fibroblas adalah sel penting yang menyusun jaringan ikat. Sel-sel ini bertanggung jawab dalam pembentukan kolagen, serabut elastin, serabut retikuler, glikosaminoglikan, proteoglikan dan glikoprotein multiadhesif. Fibroblas ini yang akan bertanggung jawab menyusun matriks ekstraseluler (Mescher, 2009).

Secara umum, fibroblas memiliki bentuk gelondong (gambar 2.13). Fibroblas yang diamati memiliki dua sifat yakni sel yang aktif dan tenang. Fibroblas yang aktif memiliki aktifitas sintesis yang tinggi. Fibroblas aktif memiliki inti yang berbentuk lonjong, besar, terpulas pucat, dengan kromatin halus serta anak inti yang jelas. Sitoplasmanya memiliki banyak percabangan ireguler, banyak mengandung RE kasar dan apparatus Golgi. Fibroblas yang tenang sering disebut fibrosit dan banyak tersebar di matriks jaringan ikat. Fibrosit memiliki ukuran yang lebih kecil dari fibroblas aktif dengan inti lebih kecil, gelap, dan panjang. Sitoplasma fibrosit memiliki prosesus lebih sedikit, serta lebih asidofilik dengan sedikit RE kasar (Mescher, 2009).

Fibroblas dapat diamati dengan menggunakan pewarnaan rutin hematoxilin dan eosin (HE). Pada pewarnaan ini hanya terlihat inti sel. Inti sel terlihat lonjong, panjang, dan pipih. Fibroblas dapat diamati dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 600 kali (Cui, 2011).

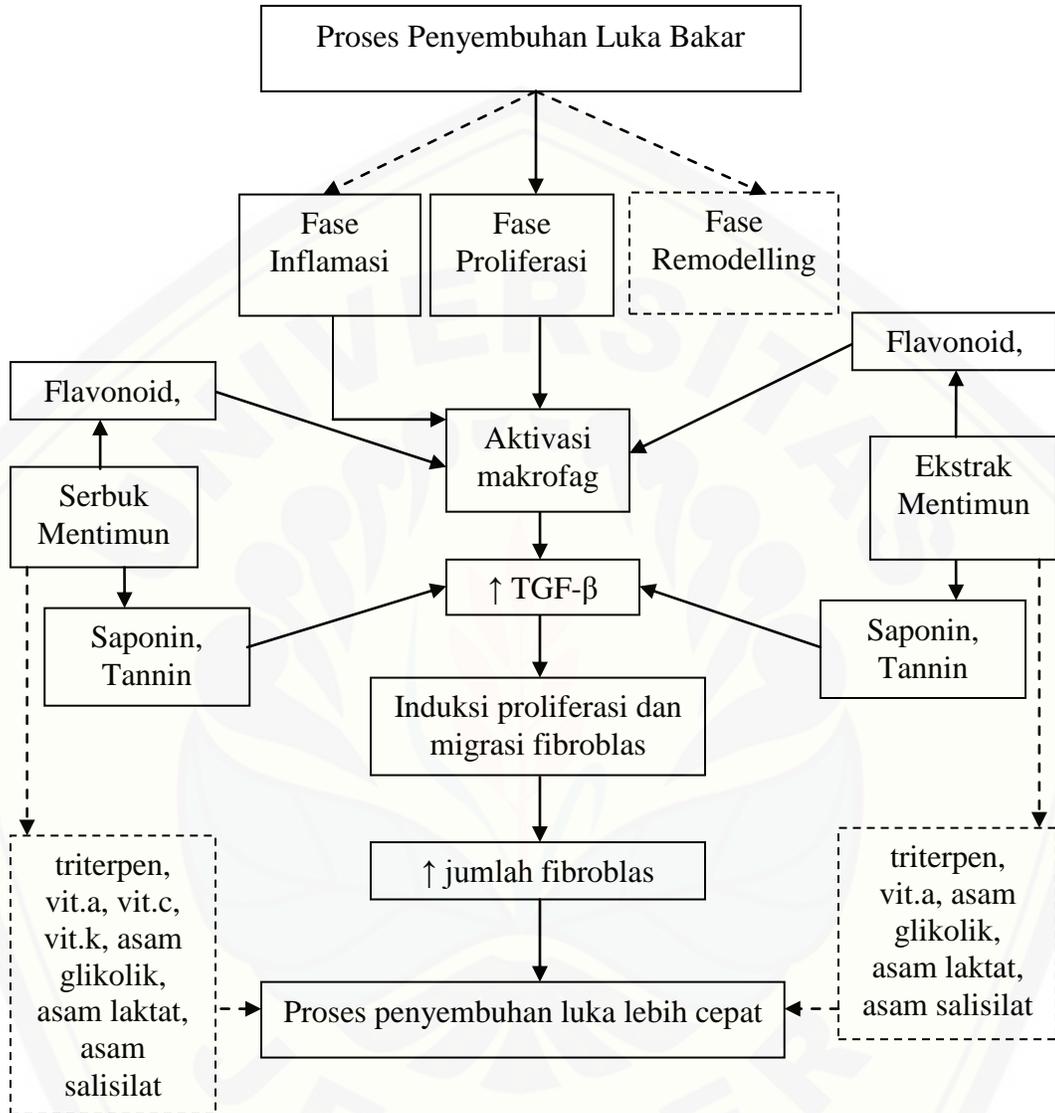
Pada proses penyembuhan luka, fibroblas berperan penting untuk pembentukan jaringan baru yang telah rusak akibat trauma. Pada saat terjadi trauma akan memberi rangsangan yang akan merubah fibrosit menjadi fibroblas yang aktif untuk menyintesis matriks ekstraseluler. Selain itu akan muncul miofibroblas. Sel miofibroblas memiliki morfologi yang sama dengan fibroblas namun memiliki mikrofilamen aktin dan miosin seperti otot polos. Inilah yang akan berfungsi untuk

kontraksi pada penyembuhan luka yang menutup luka pada jaringan ikat (Mescher, 2009).



Gambar 2.13 Fibroblas

2.4 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.14 Kerangka Konseptual

- Keterangan :
- ▶ alur yang diteliti
 - - -▶ bukan alur yang diteliti
 - punya hubungan dengan yang diteliti
 - tidak punya hubungan dengan yang diteliti

Ekstrak mentimun dan serbuk mentimun memiliki beberapa kandungan salah satunya flavonoid. Flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Antioksidan dapat memicu terjadinya proliferasi pada luka. Flavonoid berperan meningkatkan aktifitas IL-2 dan proliferasi fibroblas yang akan menghasilkan IFN- γ yang akan mengaktifasi makrofag. Makrofag akan menghasilkan TGF- β . TGF- β ini yang akan memicu proliferasi dan migrasi fibroblas. Fibroblas ini yang berperan menghasilkan matriks ekstraseluler yang nantinya akan menjadi kolagen. Ini berfungsi untuk kontraksi luka sehingga luka dapat menjadi lebih cepat sembuh (Napanggala, 2014).

Kandungan lain dari ekstrak mentimun dan serbuk mentimun adalah saponin dan tannin. Saponin dan tannin berfungsi untuk menginduksi TGF- β . TGF- β yang akan memicu proliferasi fibroblas sehingga terdapat peningkatan jumlah fibroblas. Peningkatan jumlah fibroblas akan mempercepat penyembuhan luka (Hayyu, 2013).

2.5 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Terdapat peningkatan jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB pada pemberian gel serbuk mentimun (*Cucumis sativus*) dengan gel ekstrak mentimun pada tikus Wistar pada hari ketiga.
- b. Terdapat peningkatan jumlah fibroblas pada luka bakar derajat IIB pada pemberian gel serbuk mentimun (*Cucumis sativus*) dengan gel ekstrak mentimun pada tikus Wistar pada hari kesepuluh.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan *post test only control group*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa tempat. Pemeliharaan dan pemberian perlakuan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Pembuatan ekstrak mentimun di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Jember. Pembuatan sediaan histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi RSD dr. Soebandi Jember. Pengamatan dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Universitas Jember. Waktu yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah tiga minggu.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jenis Wistar.

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jenis Wistar jantan yang didapat dari peternakan di Malang. Tikus berusia 2-3 bulan dengan berat 100-200 gram yang sehat dan normal, serta memiliki kulit yang normal.

3.3.3 Besar Sampel Penelitian

Jumlah sampel yang diambil dalam penelitian menggunakan rumus Federer adalah sebagai berikut.

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

p: jumlah perlakuan

$$(8-1)(n-1) \geq 15$$

n: jumlah replikasi

$$7n-7 \geq 15$$

$$7n \geq 22$$

$$n \geq 3$$

$$\text{Sampel} = p \times n$$

$$= 8 \times 3$$

$$= 24$$

Perlakuan pada penelitian ini terdiri dari 8 perlakuan dengan minimal jumlah replikasi 3, sehingga pada penelitian ini diperlukan sampel 24 ekor. Sampel yang dipilih memiliki kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut.

a. Kriteria inklusi

1. tikus jenis Wistar
2. usia 2-3 bulan
3. berat 100-200 gram
4. sehat dan normal.

b. Kriteria eksklusi

1. tikus memiliki penyakit kulit
2. tikus memiliki luka/abrasi di kulit
3. terdapat penurunan berat badan tikus lebih dari 10% saat adaptasi.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian gel ekstrak mentimun, gel serbuk mentimun, normal salin, dan gentamicin topikal.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah fibroblas yang akan dilihat secara mikroskopik setelah pemberian normal salin, gel ekstrak mentimun, gel serbuk mentimun, dan gentamicin topikal, yang diambil pada hari ketiga dan kesepuluh.

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah jenis dan pemeliharaan hewan coba, pembuatan luka bakar derajat dua, lama perlakuan, pembuatan ekstrak mentimun, cara pengamatan, dan prosedur penelitian.

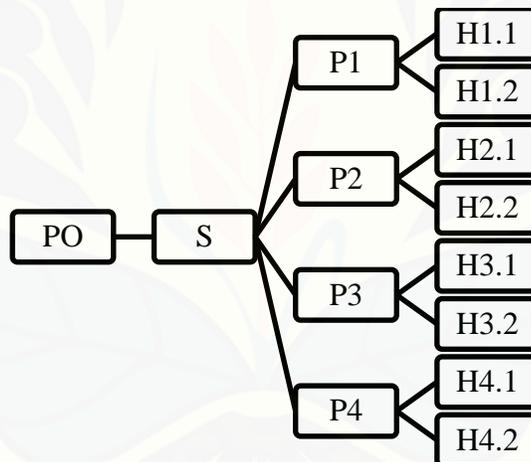
3.5 Definisi Operasional

- a. Gel ekstrak mentimun adalah buah mentimun yang diekstrak dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol kemudian dikeringkan dan dibuat gel.
- b. Gel serbuk mentimun adalah buah mentimun yang diblender dengan menggunakan blender kemudian dikeringkan dan dibuat gel.
- c. Luka bakar derajat IIB adalah luka bakar yang kerusakannya melibatkan epidermis dan dermis yakni hingga retikulare dermis dengan kedalaman 72% ketebalan kulit tikus (0,73-0,95 mm). Pembuatan luka bakar derajat IIB pada tikus dengan cara menempelkan logam aluminium bronze dengan berat 5,34 gram, tebal 1,83 gram, dan diameter 24 mm pada kulit bagian belakang tikus selama sepuluh detik. Koin tersebut dimasukkan dalam *dry oven* bersuhu 70⁰ C selama lima menit.
- d. Fibroblas adalah sel berbentuk gelendong yang berperan penting dalam menghasilkan matriks ekstraseluler serta merupakan sel dominan dalam jaringan ikat. Pada pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin (HE) akan terlihat inti sel terlihat lonjong, panjang, dan pipih. Jumlahnya dapat dihitung dengan menggunakan mikroskop cahaya pada

pembesaran 400 kali pada enam lapang pandang. Pengamatan dilakukan dari bawah keatas pada enam lapang pandang untuk setiap *slide*.

- d. Gentamicin topikal adalah antimikroba golongan aminoglikosida yang efektif sebagai bakterisidal untuk bakteri gram positif dan negatif. Gentamisin sering juga digunakan secara topikal sebagai antimikroba pada perawatan luka bakar. Sediaan yang digunakan adalah gentamicin cendo *eye ointment* 0,3%.
- e. Sediaan yang diamati diambil dari jaringan kulit yang terkena luka bakar hingga lapisan subkutan. Bagian yang diambil terutama di tepi luka yang diambil setelah perlakuan hari ketiga dan kesepuluh.

3.6 Desain Penelitian



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

PO : Populasi tikus jenis Wistar

S : Sampel tikus yang berjumlah 24 ekor berdasarkan rumus replikasi

P1 : Kelompok perlakuan pertama yaitu tikus dibersihkan dengan normal salin pada bagian luka bakar, kemudian ditutup menggunakan *transparent film* dan hipafix, serta dilapisi plester yang melingkari tubuh tikus.

- P2 : Kelompok perlakuan kedua yaitu tikus dibersihkan dengan normal salin dan diberi gel ekstrak mentimun secara merata pada bagian luka bakar, kemudian ditutup menggunakan *transparent film* dan hipafix, serta dilapisi plester yang melingkari tubuh tikus.
- P3 : Kelompok perlakuan ketiga yaitu tikus dibersihkan dengan normal salin dan diberi gel serbuk mentimun secara merata pada bagian luka bakar, kemudian ditutup menggunakan *transparent film* dan hipafix, serta dilapisi plester yang melingkari tubuh tikus.
- P4 : Kelompok perlakuan keempat yaitu tikus dibersihkan dengan normal salin dan diberi gentamicin topikal secara merata, kemudian ditutup menggunakan *transparent film* dan hipafix, serta dilapisi plester yang melingkari tubuh tikus.
- H1.1 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan pertama yang diambil hari ke-3.
- H1.2 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan pertama yang diambil hari ke-10.
- H2.1 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan kedua yang diambil hari ke-3.
- H2.2 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan kedua yang diambil hari ke-10.
- H3.1 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan ketiga yang diambil hari ke-3.
- H3.2 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan ketiga yang diambil hari ke-10.
- H4.1 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan keempat yang diambil hari ke-3.
- H4.2 : Hasil pengamatan jumlah fibroblas kelompok perlakuan keempat yang diambil hari ke-10.

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Ekstraksi mentimun : pisau, gelas beker, *rotary evaporator*, wadah maserasi, spatula, batang pengaduk, kertas saring, kain penyaring, neraca.
- b. Serbuk mentimun : pisau, gelas beker, blender, spatula, kertas saring, kain penyaring, neraca, *freeze dryer*.
- c. Uji in vivo : *hand scoon*, jangka sorong, *transparent film*, hipafix, plester, alat pencukur rambut, pinset, gunting, spidol, logam aluminium berbentuk lingkaran dengan diameter 24 mm, *dry oven*, spuit 5 cc.
- d. Menyonde tikus : *hand scoon*, masker, gelas beker, pengaduk, spuit sonde
- e. Terminasi dan pengambilan organ kulit : *hand scoon*, toples, kapas, mikrotom
- f. Pengamatan histopatologi : mikroskop cahaya

3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Ekstraksi mentimun : buah mentimun , etanol 96%
- b. Serbuk mentimun : buah mentimun
- c. Uji in vivo : larutan garam, normal salin, ekstrak mentimun, sari mentimun, gentamicin topikal, chloroform, *water for injection*, analsik 4,5 mg/200gBB tikus .
- d. Terminasi : ether
- e. Pembuatan sediaan : pewarna HE

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Pemilihan sampel tikus

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jenis Wistar jantan yang sehat. Tikus berumur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram. Tikus yang dipilih harus normal dan sehat serta memiliki kulit yang sehat. Hewan coba berjumlah 24 ekor yang terbagi dalam delapan kelompok perlakuan dengan rincian tiga ekor tikus untuk pengambilan data pada setiap kelompok perlakuan.

3.8.2 Persiapan sampel tikus

Hewan coba diadaptasikan dengan kondisi laboratorium selama tujuh hari sebelum diberi perlakuan. Setiap tikus dipelihara dalam satu kandang terpisah dalam suhu kamar atau 20°C ($\pm 3^{\circ}\text{C}$). Pencahayaan diberikan secara artifisial dengan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Tikus diberi pakan standard dan air minum secara ad libitum.

3.8.3 Pembuatan ekstrak mentimun

Mentimun yang digunakan dalam penelitian ini adalah mentimun varietas Jember. Tiga kg mentimun segar dicuci dengan larutan garam dan dibilas dengan air. Mentimun bersama dengan kulitnya dipotong kecil-kecil. Mentimun dikeringkan dengan suhu ruangan. Mentimun kering direndam atau dimaserasi dalam etanol 96% (perbandingan 1:5) dengan pengadukan sesekali selama kurang lebih 48 jam. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kain steril kemudian dilanjutkan menggunakan kertas saring. Hasil penyaringan kemudian diletakkan dalam bejana kemudian diuapkan menggunakan rotavapor sehingga didapatkan ekstrak kering mentimun.

3.8.4 Pembuatan gel ekstrak mentimun

Karbopol, trietanolamin (TEA), dan aquades dikembangkan hingga membentuk gel. Karbopol merupakan polimer sintesis dari asam akrilat yang disambung silang dengan alil sukrosa, yang bisa digunakan sebagai basis gel pada konsentrasi 0,5-2%. TEA adalah campuran trietanolamina, dietanolamina, dan monoetanolamina yang berfungsi untuk menstabilkan gel dengan basis karbopol (Amalia, 2012). Setelah gel mengembang ditambahkan pelembut propilen glikol. Setelah mencampurkan bahan-bahan tersebut, ekstrak kering mentimun ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Pembuatan dan pencampuran bahan-bahan tersebut dilakukan dalam *Laminar Air Flow* untuk meminimalisir kontaminasi mikroorganisme dan membunuh mikroorganisme.

Formulasi gel ekstrak mentimun yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

R/ Karbopol	2%
Trietanolamin (TEA)	5%
Propilen glikol	5%
Aquades a.d	77,5%
Ekstrak mentimun	10%

3.8.5 Pembuatan serbuk mentimun

Mentimun yang digunakan dalam penelitian ini adalah mentimun varietas Jember. Tiga kg mentimun segar dicuci dengan larutan garam dan dibilas dengan air. Mentimun bersama dengan kulitnya dipotong kecil-kecil sebelum diblender. Setelah itu potongan mentimun ini diblender. Hasil blenderan disaring menggunakan kain steril kemudian dilanjutkan menggunakan kertas saring. Hasil penyaringan diuapkan menggunakan *freeze dryer* sehingga didapatkan serbuk mentimun.

3.8.6 Pembuatan gel serbuk mentimun

Karbopol, trietanolamin (TEA), dan aquades dikembangkan hingga membentuk gel. Setelah gel mengembang ditambahkan pelembut propilen glikol. Setelah mencampurkan bahan-bahan tersebut, serbuk mentimun ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Pembuatan dan pencampuran bahan-bahan tersebut dilakukan dalam *Laminar Air Flow* untuk meminimalisir kontaminasi mikroorganisme dan membunuh mikroorganisme.

Formulasi gel serbuk mentimun yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

R/ Karbopol	2%
Trietanolamin (TEA)	5%
Propilen glikol	5%
Aquades a.d	77,5%
Serbuk mentimun	10%

3.8.7 Perlakuan Hewan Coba

a. Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB

Sampel tikus dibagi dalam delapan kelompok, setiap kelompok terdiri dari tiga tikus yang mendapat perlakuan. Tiap tikus harus diperiksa kembali agar benar-benar sesuai dengan kriteria. Bulu tikus di daerah punggung dicukur 24 jam sebelum pembuatan luka bakar, usahakan jangan terjadi abrasi kulit. Sebelum pembuatan luka bakar, tikus dianastesi terlebih dahulu menggunakan chloroform. Kulit tikus yang telah dicukur bulunya dibersihkan normal salin kemudian dibuat luka bakar derajat IIB dengan cara menempelkan logam aluminium berbentuk lingkaran dengan diameter 24 mm yang telah dilapisi kasa selama 10 detik. Panas didapat dengan memasukkan logam dalam *dry oven* 70⁰C selama lima menit.(Neil, 2015)

b. Perawatan Luka Bakar

Setelah tikus diberi luka bakar derajat IIB, tikus dibersihkan dengan normal salin. Setelah itu diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Perlakuan ini diberikan masing-masing dua kali sehari. Dua kelompok P1 luka bakar ditutup setelah dibasahi dengan normal salin. Dua kelompok P2 diolesi dengan gel ekstrak mentimun secara merata. Dua kelompok P3 diolesi gel serbuk mentimun secara merata. Dua kelompok P4 diolesi gentamicin secara merata. Area yang telah diolesi ditutup dengan *transparent film*, direkatkan dengan hipafix, dan ditutup secara melingkar tubuh tikus dengan plester. Hal ini agar tidak terjadi iritasi pada kulit yang diberi luka bakar serta mencegah tikus untuk memakan, menggaruk, atau melepas perlakuan yang sudah diaplikasikan. Selama perawatan tikus juga diberi analgesik analsik dengan dosis 4,5 mg/200gBB tikus secara intraoral untuk mengurangi nyeri akibat luka bakar.

3.8.8 Pengambilan Jaringan Kulit

Setelah hari ketiga, tikus kelompok H1.1 dari kelompok perlakuan P1, kelompok H2.1 dari kelompok perlakuan P2, kelompok H3.1 dari kelompok perlakuan P3, dan kelompok H4.1 dari kelompok perlakuan P4 diterminasi menggunakan eter kemudian jaringan kulit yang diberi perlakuan diambil dan dibuat preparat histopatologi. Kemudian setelah hari kesepuluh, tikus kelompok H1.2 dari kelompok perlakuan P1, kelompok H2.2 dari kelompok perlakuan P2, kelompok H3.2 dari kelompok perlakuan P3, dan kelompok H4.2 dari kelompok perlakuan P4 diterminasi menggunakan ether kemudian jaringan kulit yang diberi perlakuan diambil dan dibuat preparat histopatologi. Sediaan kulit yang diambil terutama pada tepi luka karena penyembuhan luka berawal dari tepi luka. Jaringan kulit yang diambil direndam dalam larutan formalin 10%

3.8.9 Pembuatan Preparat Histopatologi

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. Soebandi Jember. Sediaan dibuat dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin (HE).

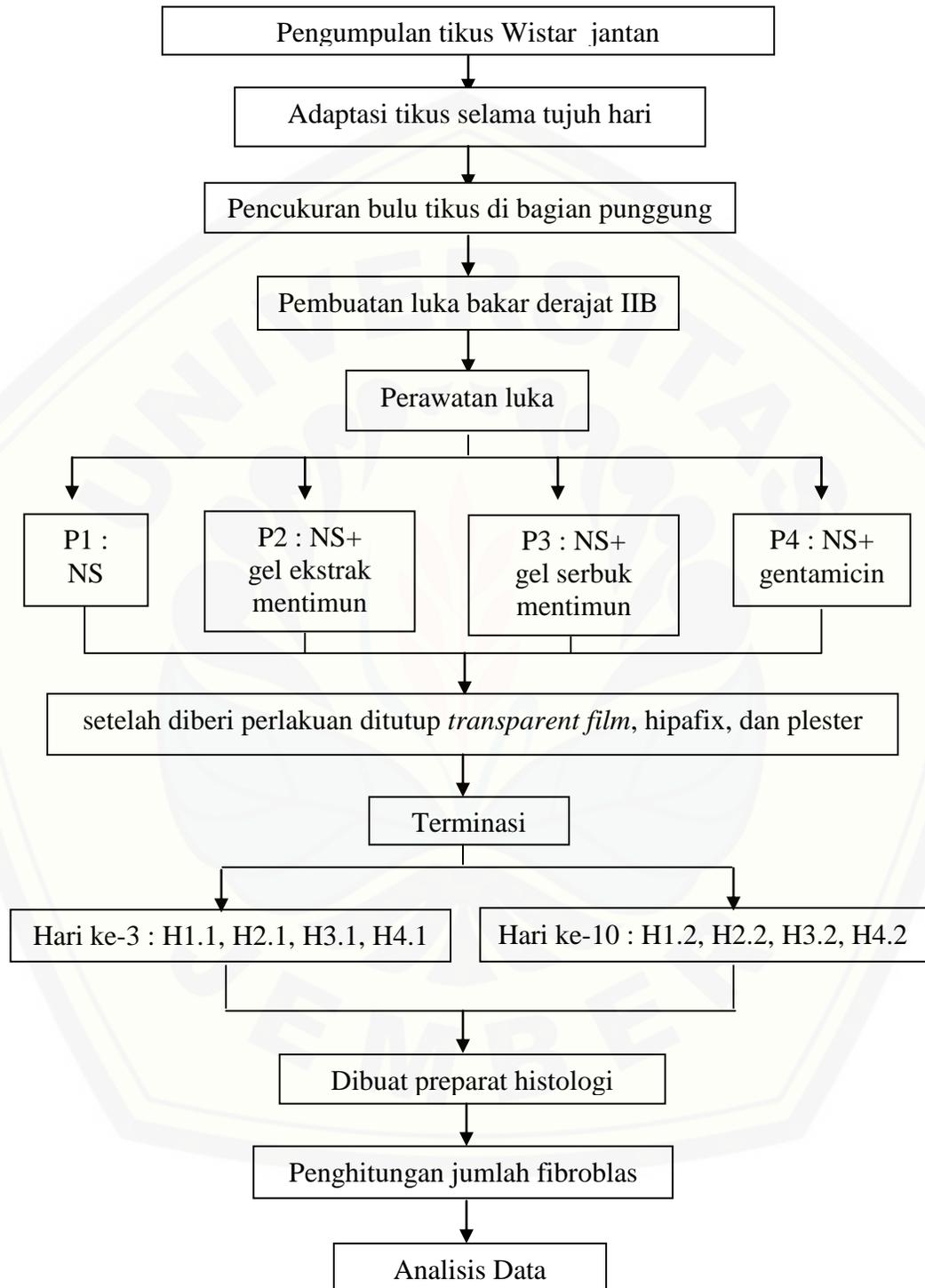
3.8.10 Pengamatan Histopatologi

Pengamatan histopatologi untuk melihat jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar derajat IIB. Pengamatan dan penghitungan jumlah sel fibroblas menggunakan pembesaran lensa obyektif 40 kali. Pengamatan dilakukan dengan metode *double blinding* pada lapisan dermis dan setiap sediaan diamati jumlah fibroblas pada enam lapang pandang secara sistematis. Pengambilan lapang pandang pada tepi luka karena tepi luka merupakan awal pusat penyembuhan luka. Pengamatan dilakukan dari bawah ke atas untuk enam lapang pandang setiap *slide*.

3.9 Analisis Data

Hasil pengamatan yang diperoleh diuji secara statistik dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk uji normalitas data., *Levene test* untuk uji homogenitas data, serta uji *One Way Anova* untuk mengetahui efek gel ekstrak dan serbuk mentimun serta dibandingkan dengan gentamicin dan kontrol negatif pada penyembuhan luka bakar derajat IIB. Setelah terbukti adanya perbedaan bermakna dengan uji *One Way Anova* dilakukan analisis *post hoc* dengan metode LSD (*Least Significance Difference*) untuk mengetahui kelompok mana yang mengalami perbedaan yang bermakna.

Pada penelitian ini juga dibandingkan untuk hasil terminasi hari ketiga dan kesepuluh untuk setiap kelompok perlakuan. Perbandingan ini menggunakan uji *Independent t-test* setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Apabila data tidak berdistribusi normal atau homogen dilakukan uji *mann whitney*.

3.10 Alur Penelitian

Gambar 3.2 Alur Penelitian