

Perbandingan Efek Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) Dan Salep Silver Sulfadiazine 1% Pada Penyusutan Luka Bakar Derajat Ii Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Sia Gibran Damar Pangayoman

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia;
email : gibrandamar28@gmail.com

ABSTRAK

Luka bakar adalah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh panas yang ekstrem, bahan-bahan kimia, listrik, radioaktivasi, dan paparan sinar matahari yang berkepanjangan. Daun binahong mengandung senyawa flavonoid, saponin, asam askorbat, asam ursolik, dan asam oleanolat yang meningkatkan angiogenesis dan merangsang pembentukan kolagen yang berperan dalam perkembangan kesembuhan luka. Studi ini bertujuan membuktikan dampak diberikannya ekstrak daun binahong terhadap proses penyembuhan cedera bakar derajat II. Metode yang diimplementasikan dalam studi ini merupakan metode Post Test Only Control Group Design. Studi ini membutuhkan sampel, yaitu 25 ekor., sampel terbagi dalam 5 bagian, yaitu diberikannya basis salep (K), diberikannya ekstrak daun Binahong (P1), diberi ekstrak daun Binahong 20% (P2), diberi ekstrak daun Binahong 40% (P3), serta diberi salep silver sulfadiazine 1% (P4) diberikan perlakuan selama 30 hari. Data dianalisis menggunakan uji Repeated measure ANOVA yang diproses melalui uji Tukey. Temuan penelitian mendeskripsikan bahwa nilai uji Repeated measure ANOVA adalah P Value 0,000 yang menunjukkan adanya perbedaan yang berarti antara tiap kelompok perlakuan. Hasil uji Tukey adalah P Value signifikan pada kelompok ekstrak daun binahong 20% (P2) daripada hasil dari tim lainnya, kesimpulan dari hasil temuan adalah ekstrak daun binahong 20% berdampak pada reduksi area permukaan luka bakar.

Kata kunci: Radioaktivasi sinar matahari, Post test only control, Daun binahong, P value, Luka bakar.

Abstract

Burns is tissue damage caused by high heat, chemical compounds, electricity, radioactivation and excessive exposure to sunlight. Binahong leaves contain flavonoids, saponins, ascorbic acid, ursolic acid, and oleanolat acid which increase angiogenesis and stimulate collagen formation which plays a role in the wound healing process. The purpose of this study was to prove the effect of binahong leaf extract on healing second degree burns. This study uses the Post Test Only Control Group Design method. The sample used in the study was 25 rats. The samples were divided into 5 groups, namely given ointment base (K), given Binahong leaf extract (P1), given Binahong leaf extract 20% (P2), given Binahong leaf extract 40% (P3), and given 1% silver sulfadiazine ointment (P4), treated for 30 days. The data were analyzed using the Repeated measure ANOVA test and then continued with the Tukey statistical test. The repeated measure ANOVA showed significant differences between each treatment group (P-value 0.000). Tukey's test results showed a significant P-value in the 20% binahong leaf extract group (P2) compared to other groups. The conclusion was that 20% binahong leaf extract affected on reducing the burn surface area.

Keywords: Radioactivation of sunlight, Post test only control, Binahong leaves, P value, Burns.

PENDAHULUAN

Data WHO tahun 2018, cedera bakar masih menjadi problem kesehatan masyarakat umum, dan menyebabkan 180.000 kematian setiap tahun. Kejadian luka bakar sebagian besar terjadi dinegara yang masih belum maju hampir dua pertiga terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara. Di Indonesia, prevalensi cedera bakar yang terjadi disebutkan oleh Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 sebesar 0,7% dan menempati urutan keenam penyebab cedera tidak disengaja (unintentional injury). Prevalensi tersebut mengalami peningkatan sebesar 0,9% pada tahun 2018 menjadi (1,9%). Papua dan Kalimantan Selatan menjadi provinsi dengan tingkat pravelansi luka bakar paling tinggi sebesar 2,1% dan 1,9%, sedangkan provinsi Jawa Tengah memiliki pravelansi sebesar 1,0%.

Luka bakar dapat diartikan sebagai jaringan lapisan kulit yang mengalami kerusakan serta dapat disebabkan oleh beberapa indikator, seperti tingginya suhu atau panas, listrik, radioaktivasi, senyawa kimia, serta matahari yang memberikan exposure berlebihan. Beberapa komplikasi infeksi dapat timbul akibat adanya luka bakar, seperti respirasi yang memiliki peluang 24%, infeksi ginjal dengan peluang 15%, kardiovaskular dengan peluang 16%, serta infeksi hematologi dan neurologi yang masing-masingnya memiliki peluang sebesar 1%. Luas luka bakar adalah satu faktor yang mempengaruhi angka mortalitas. Mortalitas akan meningkat jika luas luka bakar $\geq 50\%$ Total Body Surface Area (TBSA).

Terapi luka bakar dengan salep silver sulfadiazin 1% menjadi gold standart sebagai terapi penyembuhan dengan mekanisme sebagai antimikroba topikal. Silver sulfadiazine sebagai polimer yang mengalami tetrakoordinasi pada setiap ion silver dan akan dilindungi dengan deprotonasi sulfa sebanyak 3 molekul, dimana ikatan dengan 3 ion silver yang berbeda akan terjadi pada setiap molekul. Mekanisme silver sulfadiazin akan diaktifkan dengan adanya proses diasosiasi 1% ion silver dengan silver sulfadiazine yang berikatan dengan bakteri. Ketika bakteri berikatan dengan Silver sulfadiazin 1%, perlemahan dinding sel bakteri dan perubahan struktural akan terjadi dan berdampak pada pembesaran dari sel bakteri dan distorsi. Namun, obat tersebut memiliki efek samping seperti argiria, leukopenia, dan toksisitas ginjal. Selain itu, beberapa studi mengatakan bahwa salep silver sulfadiazine memiliki efek sitotoksik untuk fibroblast dan keratinosit sehingga menghambat penyembuhan luka secara in vivo. Sementara itu fibroblas memegang peranan yang sangat penting dalam penyembuhan luka, yaitu menghasilkan matrix ekstraselular yang dapat memberi isian kavitas luka dan memiliki peran untuk membantu perpindahan keratinosit sehingga nantinya akan tampak pada skar kulit. Perlambatan pada penyembuhan luka dapat terjadi akibat efek toksik dari penggunaan sulfadiazine.

Penggunaan obat bahan alami dapat menjadi terapi alternative untuk pengobatan luka bakar untuk meminimalkan efek samping. Keunggulan lain dari pengobatan dari bahan alami adalah bahan mudah didapat, ekonomis, dan mudah digunakan. Diantara obat dari bahan alami yang dapat diinovasikan sebagai obat guna terapi cedera bakar adalah salep daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS). Selain untuk

bahan membuat obat luka bakar tanaman khas Indonesia tersebut secara empiris digunakan untuk cedera paska-operasi, cedera luar karena tergores oleh benda tajam, memar, serta rematik (Depkes RI, 2009). Pada penelitian (Isnatin, 2012) menunjukkan adanya hasil yang bermakna pada pembentukan kolagenluka bakar derajat II pada tikus sprague dalwey dengan dipengaruhi oleh diberikannya ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS) sebanyak 20% dna 40% daripada tim kontrol positif silver sulfadiazine ($P=0,001$). Terdapat kandungan senyawa saponin, flavonoid, asam askorbat, asam oleanolat, dan asam ursolat pada ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS). Muatan flavonoid dalam daun Binahong akan bekerja sebagai respon inflamasi membantu proses percepatan penyembuhan luka dengan cara proses

epitelisasi kontraksi luka dan menghambat pertumbuhan bakteri. Kandungan saponin dalam daun Binahong akan berperan dalam respon proliferasi dan mengganggu permeabilitas membransel bakteri dan menstimulasi pembentukan kolagen. Kandungan asam askorbat dalam daun Binahong akan membantu saponin pada respon proliferasi untuk memelihara membran mukosadan membantu terbentuknya kolagen, sehingga serat kolagen akan kokoh dan mempercepat sembuhnya luka. Kandungan asam oleanolat dalam daun Binahong akan bekerja sebagai analgesik pada respon inflamasi untuk meredakan nyeri dan membantu flavonoid sebagai agen penghambat luka. Kandungan asam ursolat dalam daun binahong bekerja pada respon remodeling, reseptor peroxisome proliferasiactivated receptor (PPAR) akan distimulasi keluarnya oleh asam ursolat. Peningkatan diferensiasi epidermis akan terjadi akibat stimulasi dari PPAR ini, hal tersebut merupakan fase formasi jaringan baru.

METODE

Jenis Penelitian

Experimental metode *Post Test Only Group Design* merupakan jenis penelitian yang dipilih dengan objek penelitian, yaitu hewan coba.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Studi ini berlokasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang tepatnya di laboratorium biologi. Penelitian akan dilakukan +-3 bulan setelah Ethical Clearance dikeluarkan.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam studi ini adalah tikus *Rattus Norvegicus* jantan didapatkan dari Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Besar sample yang digunakkan berdasarkan kriteria WHO yaitu minimal 5 ekor per kelompok dengan cadangan 1 ekor setiap kelompok perlakuan yang dipilih secara acak atau randomisasi sample dibagi menjadi 5 perlakuan yaitu K, P1, P2, P3, P4. Jumlah sample yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 25 sample.

Pengumpulan, Pengolahan, dan Analisis Data

Data hasil perhitungan penyusutan luka bakar derajat II kemudian dilakukan pengolahan dengan program komputer. Tahap Pengolahannya yaitu :

1. Editing
Proses editing dilakukan pada data hasil pengamatan untuk mengecek kembali perolehan data dari hasil pengujian dan pengamatan.
2. Coding
Proses ini merupakan transformasi data ke dalam bentuk kode setelah dilakukan pengeditan.
3. Perlakuan
Kode 1: Kontrol (K)
Kode 2: Perlakuan ekstrak daun binahong 10%
Kode 3: Perlakuan ekstrak daun binahong 20%
Kode 4: Perlakuan ekstrak daun binahong 40%

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Kode 5: Perlakuan diberikan silversulfadiazine
1%

4. Penyusutan luka bakar

Temuan pengamatan mengenai selisih pengecilan cedera bakar derajat II dengan pemberian ekstrak daun binahong dan salep silver sulfadiazine 1% pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dianalisis menggunakan statistik deskriptif numerik.

5. Processing

Kegiatan memasukkan informasi ke dalam program dalam komputer.

6. Cleaning

Proses ini adalah kegiatan mengoreksi hasil data yang telah didapatkan dari proses program komputer, kegiatan mengoreksi mencakup pengecekan kembali tentang ketidaklengkapan data, kesalahan data, atau kesalahan lain yang dapat terjadi.

Cakupan dalam analisis data pada program komputer adalah sebagai berikut:

a. Analisis Univariat

Menghitung jumlah sample dan rata-rata penyusutan cedera bakar derajat II pada tikus putih jantan.

b. Analisis Bivariat

Pengujian normalitas dilakukan uji Shapiro Wilk untuk mengenali distribusi data dan tes homogenitas memakai uji Levene Test. Jika uji normalitas dan uji homogenitas diperoleh ($p > 0,05$) maka dilakukan pengujian untuk menilai perbedaan bermakna dari seluruh kelompok perlakuan. Keseluruhan data meliputi data numerik dan kategorik, maka dilakukan analisis dengan uji Repeated measure ANOVA untuk mengetahui adakah perbedaan penyusutan luka setiap waktu dalam tiap kelompok dan antara kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Distribusi tidak normal dan tidak homogen dilakukan transformasi data, jika hasilnya tetap maka menggunakan uji Friedman.

HASIL

Analisis Sample

Penelitian Perbandingan Efek Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS) dan Salep sulfadiazine 1% Pada Penyusutan Luka Bakar Derajat II Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) yang pelaksanaannya bertempat di laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.

Sample yang digunakan dalam penelitian adalah 25 ekor tikus, sample dibagi dalam 5 kelompok yaitu K, P1, P2, P3, P4, 5 ekor tikus tiap kelompok perlakuan. Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberikan perlakuan selama 30 hari dan dilakukan pengecekan sample pada hari ke-5, 10, 15, 20, 25, 30. Kelompok kontrol (K) tidak diberikan perlakuan, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (P1) diberikannya ekstrak daun binahong 10%, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan ekstrak daun binahong 20%, kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan ekstrak daun binahong 40%, kelompok perlakuan 4 (P4) dioleskan salep silver sulfadiazine 1%. Pengamatan diameter luka bakar diukur menggunakan jangka sorong digital pada hari ke-5, 10, 15, 20, 25, dan 30. Selama studi dilakukan tikus diperhatikan dengan mengikuti acuan prinsip 5F, dan selama penelitian selesai tidak ada tikus yang mati atau sakit. Pada hari ke-20, sebagian besar sample tikus sudah sembuh sehingga perlakuan dihentikan untuk dianalisis.

Analisis Ekstrak Daun Binahong

Pembuatan ekstrak daun binahong 10%, 20%, 40% dengan diterapkannya metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Daun binahong sebanyak 4.145 kg dicuci, kemudian dibilas dengan air mengalir. Pengeringan kemudian dilakukan pada daun binahong yang sudah dicuci selama

2 hingga 3 hari padasuhu ruang, proses ini juga perlu menjauhkan daun dari paparan langsung cahaya matahari setelah proses pengeringan didapatkan sebanyak 420,13 gr. Setelah itu, Daun binahong yang mengering di blender dan ditapis dengan pengayak sehingga dihasilkan serbuk yang lebih halus dan didapatkan 370 gr. Kemudian dilakukan premdaman atau dimaserasi selama 48 jam pada serbuk tersebut dalam etanol 96% 1 : 5, dan lakukan pengadukan sesekali. Penyaringan dilakukan pada hasil maserasi dengan bantuan kertas saring. Kemudian dilakukan penguapan pada hasil penyaringan dengan memakai rotavapor sehingga ekstrak kental pada daun binahong dapat diperoleh. Pencampuran kemudian dilakukan dengan basis gel berupa adap lanae dan vasseline, sehingga ekstrak dalam bentuk sediaan salep dapat dihasilkan.

Analisis Data

Pada penelitian dilakukan pengukuran diameter ukuran luka bakar dari 5 sampel tikus wistar jantan terhadap tiap tim pengamatan. Temuan uji penganalisisan ukuran diameter cedera bakar derajat II tersaji dalam tabel.

Tabel 1 Data deskriptif kelompok kontrol (K) ukuran diameter luka bakar derajat II.

Hari	Nilai ukuran luka bakar (mm)	N	Std.Deviation
Hari ke-1	8.1500	6	.61647
Hari ke-5	7.9050	6	.53590
Hari ke-10	6.8983	6	.41739
Hari ke-15	4.9633	6	.57937
Hari ke-20	2.1950	6	.21342

Tabel 2 Data deskriptif kelompok P1 ukuran diameter luka bakar derajat II.

Hari	Nilai ukuran luka bakar (mm)	N	Std.Deviation
Hari ke-1	6.5183	6	.75340
Hari ke-5	7.9017	6	.72714
Hari ke-10	4.8733	6	.42604
Hari ke-15	2.2533	6	.71183
Hari ke-20	.7500	6	.45869

Tabel 3 Data deskriptif kelompok P2 ukuran diameter luka bakar derajat II.

Hari	Nilai ukuran luka bakar (mm)	N	Std.Deviation
Hari ke-1	6.0150	6	.53234
Hari ke-5	4.4450	6	.22034
Hari ke-10	2.9500	6	.37202
Hari ke-15	1.9283	6	.62812
Hari ke-20	.5933	6	.45138

Tabel 4 Data deskriptif kelompok P3 ukuran diameter luka bakar derajat II.

Hari	Nilai ukuran luka bakar (mm)	N	Std.Deviation
Hari ke-1	8.1967	6	.40510
Hari ke-5	7.1433	6	.43615
Hari ke-10	6.8600	6	.44027
Hari ke-15	4.6517	6	.53458
Hari ke-20	2.4067	6	.12801

Tabel 5 Data deskriptif kelompok P4 ukuran diameter luka bakar derajat II.

Hari	Nilai ukuran luka bakar (mm)	N	Std.Deviation
Hari ke-1	7.4883	6	.63625
Hari ke-5	7.8533	6	.53328
Hari ke-10	6.2200	6	.33136
Hari ke-15	5.5767	6	.19633
Hari ke-20	2.5067	6	.19033

Tabel 6 Data deskriptif ukuran mayoritas diameter cedera bakar derajat II.

Tim perlakuan	Nilai ukuran cedera bakar (mm)	N	Std.Deviation
------------------	--	---	---------------

SUPLEMEN

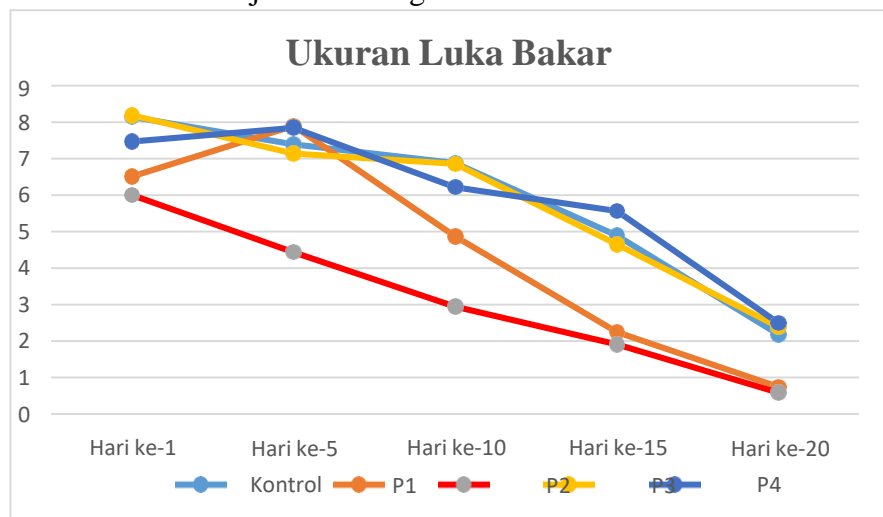
Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Kontrol (K)	2.1950	30	.21342
10% (P1)	.7500	30	.45869

20% (P2)	.5933	30	.45138
40% (P3)	2.4067	30	.12801
Burnazin (P4)	2.5067	30	.19033

Temuan uji statistik deskriptif pada tabel 4.6 mengindikasikan untuk kelompok perlakuan yang memiliki efektivitas yang baik dalam ukuran luka bakar dapat dilihat dari rata-rata hasil pengulangan hari pertama, hari kelima, hari kesepuluh, hari kelima belas, hari kedua puluh pengukuran rata-rata kelompok diketahui rata-rata ukuran luka bakar kelompok kontrol sebesar 2,19mm, kelompok P1 sebesar 0,75mm, kelompok P2 sebesar 0,59mm, kelompok P3 sebesar 2,40mm dan kelompok P4 sebesar 2,50mm. Rata-rata kelompok P2 memiliki rata-rata terkecil, artinya ukuran luka pada perlakuan 2 (P2) lebih baik. Perbandingan ukuran luka bakar disajikan dalam grafik Gambar 4.1 berikut ini.



Gambar 1 Perbandingan ukuran luka bakar pada kelompok perlakuan

Uji Normalitas

Normal atau tidaknya distribusi dapat diketahui dengan pelaksanaan uji normalitas. Deteksi normalitas dapat diujikan dengan 2 langkah, yaitu analisis statistik atau analisis grafik. Uji normalitas ini akan menggunakan uji Shapiro-Wilk karena data kurang dari 50. Putusan dalam uji normalitas ini harus didasarkan atas pendekatan likelihood, kepentingan yang digunakan adalah $\alpha=0,05$. Angka probabilitas dijadikan sebagai dasar dalam pengambilan keputusan dengan ketentuan di bawah ini:

- Asumsi normalitas terpenuhi apabila angka *Sig.* > 0.05
- Asumsi normalitas tidak dapat terpenuhi apabila angka *Sig.* < 0.05.

a. Uji Normalitas Kelompok Kontrol

Tabel 7 Temuan uji normalitas tim kontrol (K).

Tests of Normality
Shapiro-Wilk

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Pengulangan	Statistic	df	Sig.
-------------	-----------	----	------

Hari ke-1	.915	6	.473
Hari ke-5	.943	6	.682
Hari ke-10	.939	6	.648
Hari ke-15	.923	6	.527
Hari ke-20	.942	6	.676

Diketahui bahwa nilai probabilitas atau Sig. untuk data ulangan satu, lima, sepuluh, lima belas, dan dua puluh masing-masing lebih dari ambang batas signifikansi 0,05 berdasarkan hasil uji normalitas data pada tabel di atas. Hal ini menunjukkan bahwa data dari kelompok kontrol memenuhi syarat normalitas data.

b. Uji Normalitas Kelompok P1

Tabel 8 Temuan uji normalitas kelompok P1.

Tests of Normality			
Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.
Hari ke-1	.920	6	.504
Hari ke-5	.810	6	.073
Hari ke-10	.841	6	.133
Hari ke-15	.841	6	.132
Hari ke-20	.876	6	.252

Diketahui bahwa nilai probabilitas atau Sig. untuk data ulangan satu, lima, sepuluh, lima belas, dan dua puluh masing-masing lebih dari ambang batas signifikansi 0,05 berdasarkan hasil uji normalitas data pada tabel di atas. Dengan demikian, data kelompok P1 memenuhi persyaratan normalitas data.

c. Uji Normalitas Kelompok P2

Tabel 9 Temuan uji normalitas kelompok P2.

Tests of Normality			
Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.
Hari ke-1	.939	6	.655
Hari ke-5	.900	6	.376
Hari ke-10	.909	6	.428
Hari ke-15	.878	6	.258
Hari ke-20	.805	6	.065

Diketahui bahwa nilai probabilitas atau Sig. untuk data ulangan satu, lima, sepuluh, lima belas, dan dua puluh masing-masing lebih dari ambang batas signifikansi 0,05 berdasarkan hasil uji normalitas data pada tabel di atas. Dengan demikian, data kelompok P2 memenuhi persyaratan normalitas data.

d. Uji Normalitas Kelompok P3

Tabel 10 Temuan uji normalitas Kelompok P3.

Tests of Normality			
Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.
Hari ke-1	.974	6	.917
Hari ke-5	.868	6	.219
Hari ke-10	.905	6	.407
Hari ke-15	.923	6	.526
Hari ke-20	.932	6	.592

Diketahui bahwa nilai probabilitas atau Sig. untuk data ulangan satu, lima, sepuluh, lima belas, dan dua puluh masing-masing lebih dari ambang batas signifikansi 0,05 berdasarkan hasil uji normalitas data pada tabel di atas. Dengan demikian, data kelompok P3 memenuhi syarat normalitas data.

e. Uji Normalitas Kelompok P4

Tabel 11 Temuan uji normalitas Kelompok P4.

Tests of Normality			
Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.
Hari ke-1	.946	6	.707
Hari ke-5	.932	6	.592
Hari ke-10	.988	6	.983
Hari ke-15	.978	6	.944
Hari ke-20	.949	6	.734

Diketahui bahwa nilai probabilitas atau Sig. untuk data ulangan satu, lima, sepuluh, lima belas, dan dua puluh masing-masing lebih dari ambang batas signifikansi 0,05 berdasarkan hasil uji normalitas data pada tabel di atas. Dengan demikian, data kelompok P4 memenuhi syarat normalitas data.

Uji Homogenitas Data

Teknik statistik *Levene's Test* diterapkan dalam menguji homogenitas data. Uji homogenitas diterapkan dengan melaksanakan data pengulangan pengukuran setiap kelompok perlakuan. Pengambilan keputusan uji *Levene's Test* dapat dilakukan dengan menggunakan teknik probabilitas dengan tingkat signifikansi 0,05. Angka likelihood menjadi dasar pengambilan keputusan dalam kondisi berikut:

- Jika nilai *Sig.* > 0.05 maka asumsi homogenitas terpenuhi.
- Jika nilai *Sig.* < 0.05 maka asumsi homogenitas tidak terpenuhi.

Tabel 12 Hasil uji homogenitas.

Levene's Test	
Kelompok	Sig.
Kontrol (K)	.065
P1	.281
P2	.207
P3	.184
P4	.177

Tabel tersebut menunjukkan hasil uji homogenitas yang diperoleh nilai probabilitas atau *Sig.* untuk data pengulangan di setiap kelompok perlakuan memiliki nilai probabilitas di atas tingkat signifikansi 0,05. Dengan demikian, asumsi homogenitas untuk setiap iterasi data terpenuhi.

Uji Hipotesis

Setelah semua uji prasyarat terpenuhi selanjutnya dapat dilakukan uji hipotesis. Ujihipotesis menggunakan Repeated measure ANOVA. Hipotesis yang diuji yaitu sebagai berikut:

H_0 : Tidak terdapat perbedaan yang signifikan penyusutan luka setiap waktu dalam tiapkelompok perlakuan.

H_1 : Terdapat perbedaan yang signifikan penyusutan luka setiap waktu dalam tiap kelompok perlakuan.

Strategi probabilitas dapat digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan, dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$. Melihat angka kemungkinan berfungsi sebagai dasar untuk pengambilan keputusan dalam keadaan berikut:

- Jika nilai *Sig.* > 0.05 maka H_0 diterima.
- Jika nilai *Sig.* < 0.05 maka H_0 ditolak.

Tabel 13 Hasil uji Repeated measure ANOVA kelompok kontrolperbedaan penyusutan luka bakar.

		Sum of	df	Mean	Sig.
		Squares		Square	
Data *	Deviasi antar	147.652	4	36.913	.000
Perlakuan	kelompok				

Deviasi dalam kelompok	6.113	25	.245
Total	153.766	29	

Hasil signifikansi $0,000 < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata hasil pengukuran pada kelompok kontrol.

Tabel 14 Hasil uji Repeated measure ANOVA kelompok P1 perbedaan penyusutan luka bakar.

		Sum of Squares	df	Mean Square	Sig.
Data * Perlakuan	Deviasi antar kelompok	209.317	4	52.329	.000
	Deviasi dalam kelompok	9.975	25	.399	
	Total	219.292	29		

Hasil signifikansi $0,000 < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata hasil pengukuran pada kelompok P1.

Tabel 15 Hasil uji Repeated measure ANOVA kelompok P2 perbedaan penyusutan luka bakar.

		Sum of Squares	df	Mean Square	Sig.
Data * Perlakuan	Deviasi antar kelompok	107.686	4	26.921	.000
	Deviasi dalam kelompok	5.343	25	.214	
	Total	113.029	29		

Hasil signifikansi $0,000 < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata hasil pengukuran pada kelompok P2.

Tabel 16 Hasil uji Repeated measure ANOVA kelompok P3 perbedaan penyusutan luka bakar.

		Sum of	df	Mean	Sig.
		Squares		Square	
Data *	Deviasi antar	128.953	4	32.238	.000
Perlakuan	kelompok				
	Deviasi dalam	4.252	25	.170	
	kelompok				
	Total	133.205	29		

Hasil signifikansi $0,000 < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata hasil pengukuran pada kelompok P3.

Tabel 17 Hasil uji Repeated measure ANOVA kelompok P4 perbedaan penyusutan luka bakar.

		Sum of	df	Mean	Sig.
		Squares		Square	
Data *	Deviasi antar	108.335	4	27.084	.000
Perlakuan	kelompok				
	Deviasi dalam	4.369	25	.175	
	kelompok				
	Total	112.703	29		

Hasil signifikansi $0,000 < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata hasil pengukuran pada kelompok P4.

Tabel 18 Hasil uji Repeated measure ANOVA keseluruhan kelompok perbedaan penyusutan diameter luka bakar.

		Sum of	df	Mean	Sig.
		Squares		Square	
Data *	Deviasi antar	185.250	4	46.132	.000
Perlakuan	kelompok				
	Deviasi dalam	731.995	145	5.048	
	kelompok				
	Total	1057.236	149		

Berdasarkan hasil uji hipotesis data pada tabel diatas, diketahui nilai probabilitas atau

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Sig. sebesar 0,000, nilai probabilitas ini lebih kecil dibandingkan tingkat signifikansi 0,05.

Hal

ini berarti H_0 ditolak.

Terdapat perbedaan yang berarti pada ukuran luka setiap waktu pengukuran dalam tiap kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji lanjut tukey, untuk mengetahui secara mendasar perbedaan yang terlihat pada kelompok mana dari keseluruhan kelompok perlakuan. Dasar pengambilan keputusan juga samas seperti uji hipotesis.

Tabel. 19 Hasil uji *Tukey* perbedaan penyusutan luka bakar antarkelompok perlakuan.

Perlakuan	Sig.				
	Kontrol	P1	P2	P3	P4
Kontrol		0,008	0,000	0,769	0,872
P1	0,008		0,03	0,018	0,012
P2	0,000*	0,03*		0,000*	0,000*
P3	0,769	0,018	0,000		0,894
P4	0,872	0,012	0,000	0,894	

Dari hasil tabel 4.19 analisis uji *Tukey* didapatkan bahwa P2, yaitu perlakuan ekstrak daun binahong 20% menunjukkan perbedaan signifikan padapenyusutan ukuran luka dibandingkan kelompok lainnya. Terdapat perbedaan yang signifikan penyusutan luka kelompok P2 dengan kelompok kontrol *Pvalue* 0,000. Perbedaan yang berarti terlihat pada penyusutan luka tim P2 dengan kelompok P1 *Pvalue* 0,03. Terdapat perbedaan yang signifikan penyusutan luka kelompok P2 dengan kelompok P3 *Pvalue* 0,000. Adanya perbedaan yang berarti pada penyusutan luka kelompok P2 dengan kelompok P4 *Pvalue* 0,000

PEMBAHASAN

Luka bakar adalah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh panas yang ekstrem, bahan-bahan kimia, listrik, radioaktivasi, dan paparan sinar matahari yang berkepanjangan. Luka Bakar berdasarkan kedalamannya dibagikan menjadi : derajat I, derajat II, derajat III. Beberapa faktor timbul terjadinya lukabakar derajat 2 adalah: terkena air panas, kontak dengan api, terkena minyak panas saat memasak. Secara penyembuhan luka bakar derajat II terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi, fase remodeling.

Pada penelitian ini dilakukan percobaan untuk melihat perbedaan penyusutan luka bakar derajat II pada hewan coba. Hewan coba terbagi menjadi empat kelompok percobaan yaitu kelompok kontrol (K) yang tidak diberikan perlakuan, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak daun binahong 10%, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan ekstrak daun binahong 20%, kelompok perlakuan 1 (P3) dsiberikan ekstrak daun binahong 40%, kelompok perlakuan 1 (P4) dioleskan salep silver sulfadiazine 1%. Lama penyembuhan luka diamati menggunakan parameter yaitu ukuran diameter luka dengan satuan millimeter.

Pada analisis bivariat ukuran diameter luka diukur pada hari ke-1, hari ke-5, hari ke-10, hari ke-15, hari ke-20 pada masing-masing kelompok dan kemudian diuji statistika menggunakan uji Repeated Measure ANOVA. Hasilnya menunjukkan setiap kelompok perlakuan memiliki hasil yang signifikan ($P < 0,000$), artinya pada masing-masing

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

kelompok perlakuan ada perbedaan ukuran luka bakar dalam rentang waktu hari ke-5, hari ke-10, hari ke-15 dan hari ke-

20. Analisis statistik uji *Tukey* dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut kelompok mana saja yang memiliki perbedaan antar kelompok perlakuan. Analisis ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan, yaitu antara kelompok perlakuan ekstrak

daun binahong 20% (P2) dengan kelompok Kontrol (P 0,000), P1 (P 0,030), P3 (0,000), P4 (P0,000). Hal tersebut dapat dikatakan bahwa terdapat penyusutan ukuran diameter lukayang signifikan dengan pemberian salep ekstrak daun binahong 20%.

Pada penelitian Muhammad Fadli Fajriansyah tahun 2016 tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Luka Bakar Derajat II Tikus Sparague Dawley, hasil yang didapat pada konsentrasi ekstrak 40% memiliki nilai kepadatan kolagen yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Dukungan juga ditunjukkan dari hasil penelitian sebelumnya pada hasil tersebut, dimana hasil yang signifikan teradipada pengaruh pemberian pengobatan topikal dari daun binahong dengan pemberian ekstrak daun binahong 20%. Penelitian Isnatin (2012) kelompok ekstrak etanol daun binahong 20% dan 40% menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif atau positif yang diberikan, yaitu akuades dan povidone iodine 10%.⁽⁵⁸⁾ Penelitian Asmie (2014) menunjukkan kelompok salep ekstrak daun binahong konsentrasi 20% memiliki perbedaan signifikan (P 0,016) reduksi luas luka pada semua kelompok perlakuan, hasil penelitian menyatakan bahwa kandungan ekstrak daun binahong yang ada memiliki sifat untuk membantu percepatan penyembuhan luka.⁽⁵⁹⁾

Flavonoid dalam daun binahong akan bekerja sebagai respon inflamasi membantu proses percepatan penyembuhan luka dengan cara proses epitelisasi kontraksi luka dan menghambat peretumbuhan bakteri.⁽²⁴⁾ Kandungan saponin dalam daun binahong akan berperan dalam respon proliferasi dan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri dan menstimulasi pembentukan kolagen.⁽²³⁾⁽²⁵⁾ Kandungan asam askorbat dalam daun Binahong akan membantu saponin pada respon proliferasi untuk memelihara membran mukosa dan membantu pembentukan kolagen, sehingga serat kolagen terbentuk menjadi kokoh dan mempercepat penyembuhan luka.⁽²⁶⁾ Kandungan asam oleanolat dalam daun Binahong akan bekerja sebagai analgesik pada respon inflamasi untuk meredakan nyeri dan membantu flavonoid sebagai agen penghambat luka.⁽²⁷⁾ Kandungan asam ursolat dalam daun binahong bekerja pada respon remodeling, asam ursolat menstimulasi keluarnya reseptor peroxisome proliferator activated receptor (PPAR). Peningkatan diferensiasi epidermis akan terjadi karena stimulasi PPAR, hal ini merupakan bagian dari fase formasi jaringan baru.⁽²⁸⁾ Dari berbagai kandungan yang terdapat didalam daun binahong, diketahui bahwa penyembuhan luka dapat dipercepat prosesnya dengan menggunakan daun binahong. Hal tersebut dapat dilakukan dengan mempercepat proses inflamasi dan penghambatan infeksi bakteri. Selain itu proses reepitelisasi jaringan luka menjadi cepat dan akan membantu kontraksi jaringan yang baru.

Penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi, fase remodeling.⁽¹¹⁾ Fase inflamasi terjadi setelah terkena kontak luka dan berlangsung selama 24 jam dari terjadinya luka dan berlangsung selama 2 minggu jika terkena infeksi.⁽⁴⁶⁾ Fase proliferasi dimulai dengan regenerasi jaringan ditandai dengan fase fibroblas, didalam fase proliferasi terdapat 3 fase yaitu fase neoangiogenesis, fibroblas, dan re-epitelisasi. Fase ini dimulai hari ke-3 sampai hari ke-14 setelah terjadi trauma kulit.⁽²¹⁾⁽⁴⁶⁾ Fase remodeling bertujuan untuk menguatkan elastisitas jaringan baru pengisi luka, fase ini berlangsung pada minggu ke-3 hingga 12 bulan.⁽²¹⁾ Pada penelitian ini diameter luka dinilai pada hari ke-1, 5, 10, 15, 20, dapat diasumsikan fase inflamasi, fase proliferasi, fase remodeling sedang berlangsung, sehingga didapatkan perbedaan ukuran luka bakar yang signifikan (P 0,000) selama rentan waktu tersebut. Ukuran diameter luka tersebut menunjukkan grafik menurun pada (Gambar 1) sehingga dapat dikatakan bahwa ukuran luka bakar mengalami

penyusutan selama waktu 20 hari.

Selama fase inflamasi, terdapat beberapa faktor di sekitar area luka yang dapat menghambat pada fase inflamasi. Infeksi bakteri menjadi faktor utama yang dapat dengan mudah menginfeksi karena tidak terdapat barier pertahanan dari kulit akibat luka. Fase inflamasi akan melepaskan Neutrofil, monosit dan makrofag untuk membantu pencegahan infeksi dengan cara melepaskan faktor pertumbuhan seperti (PDGF, TGF- β , TGF- α , IGF-1 dan FGF) dan

sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-1, IL-6, dan IL-8) yang merupakan mediator-mediator terlarut, sehingga mengaktifkan fibroblast untuk masuk ke fase berikutnya.⁽⁴⁶⁾ Namun, berbagai kandungan pada salep ekstrak daun binahong yang sebelumnya telah dijelaskan mampu mencegah infeksi dan memberikan barier pertahanan mencegah infeksi pada fase inflamasi sehingga fase inflamasi tidak bekerja lebih lama.⁽²⁴⁾ Fase proliferasi terjadi setelah adanya trauma kulit dimana akan terjadi 3 fase pada fase proliferasi yaitu: Neoangiogenesis, fibroblast, Re-epitelisasi. Neoangiogenesis akan mengeluarkan sel endotel yang akan memproduksi sitokin sebagai mempertahankan bentuk pembuluh darah yang baru menggantikan pembuluh darah yang rusak. Fibroblast pada fase ini sebagai peranan penting dari penyembuhan luka karena fibroblast akan memproduksi matrix ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan memiliki peran untuk membantu perpindahan keratinosit. Re-epitelisasi akan membantu fibroblast mengeluarkan *Keratinocyte Growth Factor (KGF)* yang nantinya akan mengatur keseimbangan jaringan, granulasi, dan dermis.⁽²¹⁾⁽⁴⁶⁾ Fase remodeling adalah fase terakhir dari fase penyembuhan luka, fase ini akan berlangsung cukup lama karena fase ini akan menguatkan elastisitas jaringan baru, fase ini akan dimulai apabila kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan.⁽²¹⁾

Hasil uji *Turkey* pada tabel 2 didapatkan terdapat adanya perbedaan signifikan ukuran diameter luka bakar pada kelompok perlakuan P2, yaitu tikus yang diberikan salep ekstrak daun Binahong 20% dibandingkan kelompok perlakuan lain. Signifikansi kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok kontrol *Pvalue* 0,000. Signifikansi kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok P1 *Pvalue* 0,030. Signifikansi kelompok P2 dibandingkan kelompok P3 *Pvalue* 0,000. Signifikansi kelompok P2 dibandingkan kelompok P4 *Pvalue* 0,000. Artinya, ada perbedaan signifikan penyusutan diameter luka bakar dengan pemberian ekstrak daun Binahong 20% dengan pemberian salep silver sulfadiazine 1%. Sedangkan kelompok perlakuan P4 diberikan terapi salep silver sulfadiazine 1% tidak ada perbedaan signifikan terhadap semua kelompok. Dapat diambil kesimpulan dari hasil uji test *Turkey* terhadap semua kelompok perlakuan bahwa pemberian ekstrak daun Binahong 20% memiliki nilai penyusutan diameter luka bakar cukup signifikan dibandingkan dengan pemberian salep silver sulfadiazine 1%.

Kandungan ekstrak daun lebih banyak didapatkan pada salep ekstrak daun binahong 40% jika dibandingkan dengan salep ekstrak daun binahong 10% dan 20%. Tingginya kandungan ekstrak tersebut, yaitu sebesar 40% mengakibatkan kekentalan pada salep yang lebih dibandingkan dengan salep lain. Hal tersebut dapat menjadi barier fisik lingkungan sekitar luka dan menciptakan lingkungan yang lembab. Proses pertumbuhan bakteri dapat berlangsung dengan cepat pada kondisi yang lembab.⁽⁶⁰⁾ Hal tersebut dapat mengakibatkan terhambatnya luka untuk disembuhkan karena percepatan bakteri yang terjadi.

Sediaan salep 40% mengandung lebih sedikit bahan dasar salep dan lebih banyak ekstrak binahong dibandingkan dengan jumlah basis salep 10%, 20%. Basis salep memiliki peranan dalam memperpanjang kontak bahan aktif dengan luka. Basis salep juga memiliki fungsi oklusif yang berguna dalam melakukan peninjauan dari paparan lingkungan sekitar terhadap luka.⁽⁶¹⁾ penurunan penguapan dan pengeluaran panas juga dapat dibantu dengan basis salep, sehingga suhu disekitar luka dapat terjaga.⁽⁶¹⁾ Pada sediaan 40%, basis salep memiliki sumbangsih kandungan yang lebih sedikit dibandingkan dengan sediaan lain. Hal ini tentu berdampak pada kurangnya maksimalnya peran basis salep dalam memperpanjang kontak bahan aktif dan luka. Fungsi oklusif pada basis salep juga akan berkurang, sehingga penurunan dalam peran dan fungsi

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

tersebut dapat menyebabkan paparan lingkungan sekitar dapat mempengaruhi luka, sehingga waktu penyembuhan luka menjadi lebih lama.

Hasil dari penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu: pertama, variabel pada penelitian ini adalah ukuran luka bakar yang dilakukan secara makroskopis yaitu dengan menggunakan jangka sorong digital, sehingga nilai yang didapat bisa bersifat subjektif. Pemeriksaan lebih baik dan akurat apabila dilakukan pengamatan secara mikroskopis dengan mengevaluasi kolagen,

epitelisasi, maupun vaskularisasi sehingga penelitian lebih objektif. Kedua, dalam pemberian salep pada setiap kelompok perlakuan tidak dilakukan pengukuran takaran pada setiap tikus, sehingga memungkinkan adanya perbedaan dosis pada setiap jenis salep yang diberikan pada tikus.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian perbandingan efek pemberian salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS) dan salep silver sulfadiazine 1% pada penyusutan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS) 10%, 20%, maupun 40% memiliki pengaruh terhadap penyusutan diameter luka bakar derajat II pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) (P 0,000)
2. Terdapat perbedaan ukuran diameter luka bakar derajat II yang signifikan pada pemberian salep ekstrak daun binahong pada 10%, 20%, 40%, silver sulfadiazine dan kelompok kontrol dengan (P 0,000)
3. Ditemukan perbedaan ukuran diameter cedera bakar yang signifikan saat diberikannya salep ekstrak daun binahong 20% dibandingkan dengan diberikannya salep ekstrak daun binahong 10%, 40%, serta silver sulfadiazine.

Saran

4. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan *PreTest* dan *PostTest* Control Group untuk membandingkan ukuran luka bakar dan sesudah perlakuan, untuk membandingkan penyusutan luka bakar sebelum dan sesudah perlakuan.
5. Diharapkan penelitian selanjutnya dilakukan secara mikroskopis untuk mengevaluasi kolagen, epitelisasi, maupun vaskularisasi.
6. Diharapkan penelitian selanjutnya melakukan evaluasi kualitatif maupun kuantitatif kandungan pada ekstrak daun binahong.
7. Diharapkan penelitian selanjutnya dilakukan pengamatan pengukuran penyusutan diameter dilakukan setiap hari agar mengetahui perbedaan yang bermakna berada di hari ke berapa.

KEKURANGAN KAJIAN

1. Variabel pada penelitian ini adalah ukuran luka bakar yang dilakukan secara makroskopis yaitu dengan menggunakan jangka sorong digital, sehingga nilai yang didapat bisa bersifat subjektif.
2. Salep yang diberikan pada setiap kelompok perlakuan tidak terdapat pengukuran yang dilakukan pada setiap tikus yang mengakibatkan jumlah setiap salep yang diberikan pada tikus berbeda-beda.
3. Keterbatasan waktu penulis untuk melakukan penelitian setiap hari guna mengetahui penyusutan luka bakar pada hari ke berapa.

PERNYATAAN

Ucapan Terimakasih

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan berkah dan rahmatnya kepada penulis, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan Efek Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TENORE) STEENIS) Dan Salep SilverSulfadiazine 1% Pada Penyusutan Luka Bakar Derajat II Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)” sebagai persyaratan menyelesaikan Program Sarjana (S1) pada Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.

Dalam penyusunan skripsi ini banyak kesulitan yang dihadapi oleh penulis namun dapat dilalui dengan baik berkat bimbingan serta bantuan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Masrukhi selaku rektor Universitas Muhammadiyah Semarang
2. dr. Wahyu Budi Martono, Sp. THT-KLM.Si, Med, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.
3. dr. Yanuarita Tursinawati, M.Si.Med selaku Ketua Prodi S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.
4. dr. Irma Yasmin Sp.KK selaku dosen pembimbing I yang telah banyak memberi arahan dan masukan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. dr. Afiana Rohmani, Msi.Med selaku dosen pembimbing II yang telah banyak memberi arahan dan masukan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
6. dr. Sri Windayanti, Sp.KK selaku penguji utama yang telah banyak memberi arahan dan masukan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik
7. Segenap dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang atas bimbingan dan arahan selama penyusunan skripsi.
8. Seluruh pihak FMIPA UNNES yang telah membantu serta mendukung dalam memperoleh data untuk penelitian ini.
9. Orang tua dan keluarga yang telah senantiasa memberikan doa, dan dukungan baik secara moral, material, maupun spiritual dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman yang telah mendukung dan memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Maka dari itu, penulis sangat berterimakasih atas kritik dan saran yang diberikan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 9 Maret 2022



Pendanaan

Sumber pendanaan untuk melakukan penelitian ini bersifat mandiri yang ditanggung oleh penulis.

REFERENCES

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Burns: FactSheet. Geneva:WHO. 2014;
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS 2018). KEMENTRIAN Kesehat REPUBLIK Indones. 2018;258–9.
3. 1. Mohill Rs. Classification Of Wounds.Principles And Practice Of WoundCare. Jaypee Brother Med Publ. 2012;42–9.
4. Abedini F, Ahmadi A, Yavari A, Hosseini V, Mousavi S. Comparison of silver nylon wound dressing and silver sulfadiazine in partial burn wound therapy. *Int Wound J*. 2013;10(5):1–7.
5. 3. Pavoni V, Gianesello L, Paprella L, Buoninsegni LT BE. Outcomepredictors and quality of live of severe burn patients admitted to ICU. *Scandivina J Trauma Resusc Eemergency Med*.2010;18:24.
6. Corwin. Buku Saku Patofisiologi. Jakarta; 2000.
7. Sussman C, Bates-Jensen B. Skin and soft tissue anatomy and wound healing physiology. *Wound care : a collaborative practice manual for healthprofessionals*. 2011. 17–52 p.
8. Syamsuhidajat, R.jong W de. Buku Ajar Ilmu Bedah. Jakarta: EGC; 2005p.
9. Larissa U, Wulan A., Prabowo A. Pengaruh Binahong terhadap Luka Bakar Derajat II. *J Major*. 2017;7(1):130–4.
10. Kurniawan SW, Susianti. Luka Bakar Derajat II-III 90 % karena Api padaLaki- laki 22 Tahun di Bagian Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moeloek Lampung. *J Medula Unila*.2017;Volume 7,:140.
11. Negara RFK, Retty R, Dina SD. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar. *Maj Kesehatan FKUB*. 2014;1(2):86–94.
12. Prasetyono TOH. General concept of wound healing, revisited. *Med JIndones*.2009;18(3):208–16.
13. Sinno H, Prakash S. Complements and the Wound Healing Cascade: An Updated Review. *Plast Surg Int*. 2013;2013:1–7.
14. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA,

- Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: Review and advancements. *Crit Care*. 2015;19(1):1–12.
15. Maghsoudi H, Monshizadeh S, Mesgari M. A Comparative Study of the Burn Wound Healing Properties of Saline- Soaked Dressing and Silver Sulfadiazine in Rats. *Indian J Surg*. 2011;73(1):24–7.
16. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burnwound infection control and healing: Review of the literature. *Burns*. 2007;33(2):139–48.
17. Date AA, Desai N, Dixit R, Nagarsenker M. Self-nanoemulsifying drug delivery systems: Formulation insights, applications and advances. *Nanomedicine*. 2010;5(10):1595–616.
18. Adhya A, Bain J, Dutta G, Hazra A, Majumdar B, Ray O, et al. Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano- crystalline silver. *J Basic Clin Pharm*. 2015;6(1):29.
19. Qian LW, Fourcaudot AB, Leung KP. Silver Sulfadiazine Retards Wound Healing and Increases Hypertrophic Scarring in a Rabbit Ear Excisional Wound Model. *J Burn Care Res*. 2017;38(1):e418–22.
20. Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. *Burns*. 2012;38(3):307–18.
21. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Med - MedJ Fac Med Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31.
22. Tsauri. *Ramuan Tradisional Madura*. Surabaya: Argomedia Pustaka; 2008.
23. Fitriyah N, Purwa M, Alfiyanto MA, Mulyadi, Wahuningsih N, Kismanto J. Obat Herbal Antibakteri Ala Tanaman. *JKesMaDaSka*. 2013;2:116–22.
24. Anwar TM, Soleha TU. Benefit of Binahong's Leaf (*Anredera cordifolia*) as a treatment of *Acne vulgaris*. *Majority*. 2016;5(4):179–83.
25. Hafidz Asy'ari Hasbullah U. Kandungan senyawa Saponin pada daun, batang dan umbi tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). *Planta Trop J Agro Sci*. 2016;4(1):20–4.
26. Persada, Windarti, Fiana. The Second Degree Burns Healing Rate Comparison Between Topical Mashed Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) and Hydrogel On White Rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley Strain. *J Major*. 2014;3(4):1–10.
27. Tshikalange TE, Meyer JJM, Hussein AA. Antimicrobial activity, toxicity and the isolation of a bioactive compound

- from plants used to treat sexually transmitted diseases. *J Ethnopharmacol.* 2005;96(3):515–9.
28. Both DM, Goodtzova K, Yarosh DB, Brown DA. Liposome-encapsulated ursolic acid increases ceramides and collagen in human skin cells. *Arch Dermatol Res.* 2002;293(11):569–75.
 29. Manoi. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Kesembuhan Luka Infeksi *Dtaphylococcus Aureus* Pada Mencit. *Jur Anal Kesehat Poltekes Kemenkes Surabaya.* 2012;
 30. Isrofah, Sagiran, Afandi M. Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Muhammadiyah J Nurs.* 2015;2(1):27–39.
 31. Pongsipulung GR, Yamlean PVY, Banne Y. Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar *Formulation and Examination of Ointment Made from Ambon Banana (Musa paradisiaca var . sapientum) Weevil Extract Against Open Skin Wound of Male Stra. Pharmacon.* 2012;1(2):7–13.
 32. Wasitaatmadja Sm. Akne Erupsi Akneiformis. In: *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin.* Edisi Ke-6. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S.; 2010. p. 253–9.
 33. Michael F. Rizen dkk. Menjadi Remaja Sehat: Panduan Remaja Dan Orangtua Untuk Kesehatan Usia Puber, terj. Rani Sundari Ekawati. 2012;25.
 34. Sayogo W. Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *J Biosains Pascasarj.* 2017;19(1):68.
 35. Ainun sajidah, GA Sri Puja Warnis W S. Perbedaan Lama Penyembuhan Luka Bersih Antara Perawatan Luka Menggunakan Gerusan Bawang Merah (*Allium Cepa L*) Dibandingkan Dengan Povidon Iodin 10% Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*). *Media Bina Ilm.* 2014;8:4.
 36. Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N. Functional histology of dermis. *Ann Dermatol Venereol.* 2008;135(1 PART 3):5–20.
 37. Sharma. HYMAS. *Anatomy, skin (integument), Epidermis.* Treasure Island (FL) StatPearls Publ. 2021;
 38. Djuanda A. *ilmu penyakit kulit dan kelamin.* 5th ed. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2003.
 39. Anggowarsito. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *J Widya Med Surabaya.* 2014;2(2):113–20.
 40. Rahayuningsih T, Bakar KL,

- Penatalaksanaan M, Etiologi C, Kimia LB, Definisi A, et al. Volume 08 / Februari – September 2012. 2019;08(September 2012):1–13.
41. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1).
 42. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. *Exp Dermatol.* 2010;19(9):777–83.
 43. J. T. Emergency department management of patients with thermal burns. *Emerg Med Pr.* 2018;20(2):1–24.
 44. Senarath-Yapa K, Enoch S. Management of burns in the community. *Wounds UK.* 2009;5(2):38–41.
 45. Singer AJ, Clark RAF. Epstein1999_Woundhealing. *N Engl J Med.* 1999;
 46. Koh TJ, DiPietro LA. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med.* 2011;13(July 2011).
 47. Destri C. Potensi *Jatropha multifida* Terhadap Jumlah Fibroblast pada Aphthous Ulcer Mukosa Mulut Tikus. *J Biosains Pascasarj.* 2017;19(1):14.
 48. Feri M. Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Sebagai Obat. Vol. 15, *Jurnal Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri.* 2009.p.3–4.
 49. Tita Aviana, Agus Sudibyo DN.
 50. APLIKASI SEDIAAN EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) SEBAGAI SALEP OBAT LUKA. *J Chem Inf Model.* 2013;30(9):1689–99.
 51. Vivian-Smith G, Lawson BE, Turnbull I, Downey PO. The biology of Australian weeds. 46. *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. *Plant Prot Q.* 2007;22(1):2–10.
 52. Aziz Z, Abdul Rasool Hassan B. The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: A systematic review of randomized controlled trials. *Burns.* 2017;43(1):50–7.
 53. Sjamsuhidajat, R. WJ. *Buku Ajar Ilmu Bedah.* Jakarta: EGC; 2005. 298–05p.
 54. Yang B, Wang X, Li Z, Qu Q, Qiu Y. Beneficial effects of silver foam dressing on healing of wounds with ulcers and infection control of burn patients. *Pakistan J Med Sci.* 2015;31(6):1334–9.
 55. Utami HF, Hastuti RB, Hastuti ED. Kualitas Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) pada Suhu Pengeringan Berbeda. *J Biol.* 2015;4(2):1–9.
 56. Paju et al. Uji efektivitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. *J Ilm Farm - UNSRAT.* 2013;2(01):51–61.
 57. Priamsari MR. Skrining Fitokimia dan

- Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia* L. pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) Phytochemical Screening and Activity of Ethanolic Leaves Extract *Morinda Citrifolia* L. Against Healing Burn in Rabbit. *J Pharm.* 2019;8(1):22– 8.
57. Ridwan E. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan Ethical Use of Animals in Medical Research. *J Indon Med Assoc.* 2013;63(3):112–6.
58. Rida W., Taharuddin. Efektifitas Pemberian Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus. *Borneo Student Res.* 2021;2(2):2721–5725.
59. Miladiyah I, Prabowo BR. Ethanolic Extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs. *Universa Med.* 2012;31(1):4–11.
60. Kumari S, Harjai K, Chhibber S. Topical treatment of *klebsiella pneumoniae* B5055 induced burn wound infection in mice using natural products. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4(6):367–77.
61. Lipsky BA, Hoey C. Topical Antimicrobial Therapy for Treating Chronic Wounds. 2009;49:1541–9.