

TIDAK ADA

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*) TERHADAP PERCEPATAN PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

PENELITIAN *TRUE-EXPERIMENT*

**Diajukan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep)
Pada Program Studi Pendidikan Ners
Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga**



Oleh :

WIWIN WINARNI

NIM : 131211123069

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN NERS
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2014

LEMBAR PERNYATAAN

Saya berjanji bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan belum pernah dikumpulkan oleh orang lain untuk memperoleh gelar dari berbagai jenjang Pendidikan di Perguruan Tinggi manapun.

Surabaya, 10 Februari 2014

yang menyatakan,



Wiwin Winarni

NIM. 131211123069

LEMBAR PERSETUJUAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*)
TERHADAP PERCEPATAN PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA
MENCIT (*Mus musculus*)

Oleh :

Nama : Wiwin Winarni

NIM : 131211123069

Skripsi Ini Telah Disetujui
Pada Tanggal, 10 Februari 2014

Oleh:

Pembimbing Ketua



Harmayetty, S.Kp., M.Kes.

NIP.197004102000122001

Pembimbing

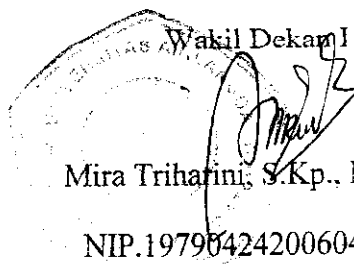


Sriyono, S.Kep.,Ns.,M.Kep.,Sp.Kep.MB

NIP.197011202006041001

Mengetahui,

a.n. Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga



Wakil Dekan I

Mira Trihartini, S.Kp., M.Kep.

NIP.197904242006042002

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*)
TERHADAP PERCEPATAN PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA
MENCIT (*Mus musculus*)

Oleh :

Nama : Wiwin Winarni

NIM : 131211123069

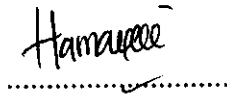
Skripsi ini telah diuji
Pada tanggal, 11 Februari 2014

PANITIA PENGUJI

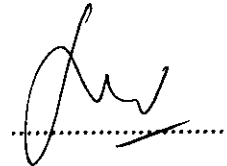
Ketua : Dr. I Ketut Suidiana, Drs., Msi.



Anggota : 1. Harmayetty, S.Kp., M.Kes.



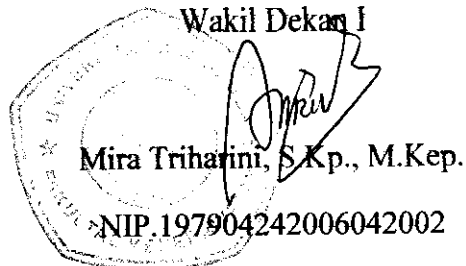
2. Sriyono, S.Kep.,Ns., M.Kep., Sp.Kep.,MB



Mengetahui,

a.n. Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga

Wakil Dekan I



Mira Triharini, S.Kp., M.Kep.
NIP.197904242006042002

MOTTO

“Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan”

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji Syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) terhadap Proses Percepatan Penyembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus*)”**.

Dalam penyusunan proposal ini Penulis banyak mendapatkan motivasi serta bimbingan dari berbagai pihak, untuk itu Penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu Purwaningsih, S.Kp., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya.
2. Ibu Harmayetty, S.Kp., M.Kes., selaku pembimbing I yang dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan dan arahan.
3. Bapak Sriyono, S.Kep.,Ns., M.Kep., Sp.Kep.MB., selaku pembimbing II yang dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan dan arahan.
4. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., Msi. selaku penguji yang telah memberikan arahan sehingga penelitian dapat diselesaikan dengan baik.
5. dr. Budi Herminto, M.A.R.S. selaku direktur Akademi Keperawatan Panti Kosala Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada Penulis untuk melanjutkan jenjang pendidikan dan memberikan fasilitas serta dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini.
6. Seluruh staf dosen dan karyawan Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya.

7. Seluruh staf ruang baca Handerson dan perpustakaan Universitas Airlangga Surabaya.
8. Ibu Roostantia Indrawati, dr., M.Kes, AFK selaku ketua Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini.
9. Bapak Prof. Dr. Sukardiman, MS selaku ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini.
10. Bapak Didik selaku petugas Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
11. Bapak Iwan selaku petugas Laboratorium Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
12. Seluruh staf dosen dan karyawan Akper Panti Kosala Surakarta yang senantiasa memberikan bantuan dan dukungan.
13. Keluarga tercinta yang senantiasa memberikan dukungan dan doa.
14. Teman-teman seperjuangan B15 yang selalu memberikan semangat dan motivasi.

Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk perbaikan laporan penelitian ini.

Surabaya, Februari 2014

Penulis

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*) terhadap PERCEPATAN PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Penelitian True Eksperimen di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Wiwin Winarni

Penyembuhan luka adalah kemampuan yang penting bagi setiap organisme. Pada kondisi normal proses penyembuhan luka dari fase inflamasi sampai proliferasi membutuhkan waktu 14 hari. Penggunaan obat topikal yang tepat dapat mempercepat waktu penyembuhan sehingga dapat mengurangi biaya perawatan. Salah satu bahan yang dapat dipakai adalah ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*). Penelitian ini menggunakan true eksperiment design. Populasi terdiri dari 31 mencit jantan yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan perlakuan terdiri dari 16 mencit dan kelompok kontrol terdiri dari 15 mencit.. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah simple random sampling. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah penyembuhan luka yang meliputi fase inflamasi (eritema, edema, cairan luka) dan fase proliferasi (jaringan granulasi dan penyatuan tepi luka) sedangkan variabel independen adalah penyembuhan luka. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan lembar observasi yang dimodifikasi dari *Southampton Scoring System*. Pengolahan data menggunakan uji statistik *Mann-Whitney Test* dan *Independent Sample T-Test* dengan tingkat signifikansi $\alpha=0.01$. Hasil penelitian terhadap percepatan proses penyembuhan luka menunjukkan perbedaan rerata eritema ($p=0.002$), cairan luka ($p=0.034$), jaringan granulasi ($p=0.000$) dan penyatuan tepi luka ($p=0.003$). Dapat disimpulkan pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) berpengaruh terhadap percepatan proses penyembuhan luka.

Kata kunci : ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) , proses penyembuhan luka

ABSTRACT

EFFECT OF SNAIL (*Achatina fulica*) SLIME EXTRACT ON WOUND HEALING ACCELERATION PROCESS IN MICE (*Mus musculus*)

A True Experimental Study at the
Laboratory of Pharmacology, Faculty of Medicine, Airlangga University

Wiwin Winarni

Wound healing is an important ability for any organism. In normal conditions, the process of wound healing from inflammatory to proliferative phase takes fourteen days. Proper use of topical medications can accelerate the healing time so as to reduce the cost of care. One of the materials that can be used is snail (*Achatina fulica*) slime extract. This study used a true experiment design. The population consisted of 31 male mice, divided into two groups: treatment group consisting of 16 mice and control group consisting of 15 mice. The sampling technique was simple random sampling. The dependent variable in this study was the wound healing phase of inflammation (erythema, edema, wound fluid) and proliferative phase (granulation tissue and wound edges joining) while the independent variable was wound healing. Data were collected using a modified observation sheet of Southampton Scoring System. Data processing used Mann-Whitney statistical test and Independent Sample T-Test with significance level $\alpha=0.01$. The results showed erythema difference between the two groups ($p=0.002$), wound fluid ($p=0.034$), granulation tissue ($p=0.000$) and wound edge joining ($p=0.003$). It can be concluded that snail (*Achatina fulica*) slime extract can accelerate wound healing process.

Keywords : snail (*Achatina fulica*) slime extract, wound healing process

DAFTAR ISI

Sampul Depan	ii
Lembar pernyataan	iii
Lembar persetujuan	iv
Motto	vi
Lembar pengesahan	v
Ucapan terimakasih	vii
Abstrak	ix
Abstract	x
Daftar isi	xi
Daftar tabel	xiii
Daftar gambar	xiv
Daftar lampiran	xv
Daftar singkatan	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Teoritis.....	5
1.4.2 Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Konsep Luka.....	6
2.1.1 Definisi luka	6
2.1.2 Tipe penyembuhan luka	6
2.1.3 Tahap penyembuhan luka.....	8
2.1.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka.....	31
2.1.5 Komplikasi penyembuhan luka	36
2.2 Bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	38
2.2.1 Klasifikasi.....	39
2.2.2 Morfologi dan ekologi.....	40
2.2.3 Komposisi daging bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	44
2.2.4 Lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	46
2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	52
2.3.1 Klasifikasi.....	52
2.3.2 Morfologi dan ekologi.....	53
2.3.3 Mencit sebagai hewan coba.....	56
2.2.4 Keaslian Penelitian	65

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	69
3.1 Kerangka Konseptual	69
3.2 Hipotesis Penelitian	71
BAB 4 METODE PENELITIAN	72
4.1 Desain Penelitian	72
4.2 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	72
4.2.1 Cara pemilihan dan besar sampel	72
4.2.2 Kriteria sampel	73
4.3 Identifikasi Variabel Penelitian	74
4.3.1 Variabel independen	74
4.3.2 Variabel dependen	74
4.3.3 Variabel kendali	74
4.4 Definisi Operasional Penelitian	76
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	78
4.5.1 Alat dan bahan pembuatan ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	78
4.5.2 Alat dan bahan pembiusan	78
4.5.3 Alat dan bahan pembuatan luka	79
4.5.4 Alat dan bahan perawatan luka	80
4.6 Prosedur Pengambilan Data	80
4.6.1 Pembagian sampel	80
4.6.2 Persiapan binatang coba	81
4.6.3 Teknik perlakuan	82
4.7 Instrumen Penelitian	83
4.8 Lokasi dan Waktu Pengambilan Data	84
4.9 Kerangka Operasional Penelitian	85
4.10 Analisis Data	85
4.11 Etik Penelitian	86
4.12 Keterbatasan	87
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	89
5.1 Hasil Penelitian	89
5.2 Pembahasan	97
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	113
6.1 Kesimpulan	113
6.2 Saran	113
DAFTAR PUSTAKA	115

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	: Peran <i>growth factor</i> dalam penyembuhan luka	11
Tabel 2.2	: Peran sitokin dalam penyembuhan luka	17
Tabel 2.3	: Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase inflamasi	20
Tabel 2.4	: Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase proliferasi	26
Tabel 2.5	: Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase proliferasi	27
Tabel 2.6	: Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase remodeling	31
Tabel 2.7	: Komposisi daging bekicot dalam 100 gram	44
Tabel 2.8	: Komposisi kimia tepung bekicot dalam 100 gram	44
Tabel 2.9	: Perbandingan komposisi asam amino daging bekicot dengan daging ayam	45
Tabel 2.10	: Aktivitas antimikroba dari <i>Mytimacin-AF</i>	48
Tabel 2.11	: Analisis komposisi asam amino pada mukus <i>Achatina fulica</i> ..	50
Tabel 2.12	: Data biologi mencit (<i>Mus musculus</i>)	54
Tabel 2.13	: Data reproduksi mencit (<i>Mus musculus</i>)	55
Tabel 2.14	: Keaslian penelitian	65
Tabel 4.1	: Definisi operasional pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) terhadap penyembuhan luka insisi ...	76
Tabel 5.1	: Berat badan mencit kelompok perlakuan (gram)	88
Tabel 5.2	: Berat badan mencit kelompok kontrol (gram)	88
Tabel 5.3	: Hasil observasi kemerahan fase inflamasi	90
Tabel 5.4	: Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> waktu kemerahan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	91
Tabel 5.5	: Hasil observasi cairan luka fase inflamasi	92
Tabel 5.6	: Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> waktu eksudasi cairan luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	93
Tabel 5.7	: Hasil observasi jaringan granulasi fase proliferasi	93
Tabel 5.8	: Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> waktu pertumbuhan jaringan granulasi sebagian luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	94
Tabel 5.9	: Hasil observasi penyatuan tepi luka fase proliferasi	95
Tabel 5.10	: Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> waktu penyatuan sebagian luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol	96

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	: Tipe penyembuhan luka primer, sekunder dan tersier	8
Gambar 2.2	: Fase inflamasi penyembuhan luka	9
Gambar 2.3	: <i>Cutaneous wounds after 3 days after injury</i>	11
Gambar 2.4	: Monosit	15
Gambar 2.5	: Neutrofil	15
Gambar 2.6	: <i>Scanning electron micrograph of macrofag</i>	16
Gambar 2.7	: Sel mast	18
Gambar 2.8	: Sel fibroblas	19
Gambar 2.9	: Fase proliferasi penyembuhan luka	21
Gambar 2.10	: Fase remodeling penyembuhan luka	30
Gambar 2.11	: Bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	39
Gambar 2.12	: Cangkang <i>A. fariegata</i> (kiri) dan <i>A. fulica</i> (kanan)	40
Gambar 2.13	: Bagian tubuh bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	41
Gambar 2.14	: Struktur <i>Acharan sulfat</i>	49
Gambar 2.15	: Mencit (<i>Mus musculus</i>)	53
Gambar 2.16	: Alat reproduksi mencit jantan	55
Gambar 2.17	: Alat reproduksi mencit betina	55
Gambar 2.18	: Urutan cara memegang mencit	59
Gambar 3.1	: Kerangka konseptual pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) terhadap penyembuhan luka pada mencit (<i>Mus musculus</i>)	69
Gambar 4.1	: Design penelitian	72
Gambar 4.2	: <i>Electric shock</i>	78
Gambar 4.3	: Kerangka operasional pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) terhadap penyembuhan luka pada mencit (<i>Mus musculus</i>)	84

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	:	Surat permohonan bantuan fasilitas pengambilan data	119
Lampiran 2	:	Surat izin mengambil data penelitian	121
Lampiran 3	:	Surat keterangan penelitian	124
Lampiran 4	:	Lembar observasi penyembuhan luka	125
Lampiran 5	:	Prosedur pembuatan ekstrak lendir bekicot	129
Lampiran 6	:	Prosedur kerja pembiusan hewan coba	131
Lampiran 7	:	Prosedur kerja pembuatan luka	132
Lampiran 8	:	Prosedur kerja perawatan luka	133
Lampiran 9	:	Prosedur kerja pengeluaran lendir bekicot	134
Lampiran 10	:	<i>Southampton Scoring System</i>	135
Lampiran 11	:	Hasil observasi kemerahan luka	136
Lampiran 12	:	Hasil observasi cairan luka	137
Lampiran 13	:	Hasil observasi edema luka	138
Lampiran 14	:	Hasil observasi granulasi luka	139
Lampiran 15	:	Hasil observasi penyatuan tepi luka	140
Lampiran 16	:	Hasil uji <i>Mann-Whitney Test</i> kemerahan luka	141
Lampiran 17	:	Hasil uji <i>Mann-Whitney Test</i> edema luka	143
Lampiran 18	:	Hasil uji <i>Mann-Whitney Test</i> cairan luka	145
Lampiran 19	:	Hasil uji <i>Mann-Whitney Test</i> granulasi luka	147
Lampiran 20	:	Hasil uji <i>Mann-Whitney Test</i> penyatuan tepi luka	149
Lampiran 21	:	Hasil uji frekuensi kemerahan kelompok kontrol	151
Lampiran 22	:	Hasil uji frekuensi kemerahan kelompok perlakuan	154
Lampiran 23	:	Hasil uji frekuensi edema kelompok kontrol	156
Lampiran 24	:	Hasil uji frekuensi edema kelompok perlakuan	158
Lampiran 25	:	Hasil uji frekuensi cairan luka kelompok kontrol	160
Lampiran 26	:	Hasil uji frekuensi cairan luka kelompok perlakuan	162
Lampiran 27	:	Hasil uji frekuensi granulasi kelompok kontrol	164
Lampiran 28	:	Hasil uji frekuensi granulasi kelompok perlakuan	167
Lampiran 29	:	Hasil uji frekuensi penyatuan tepi luka kelompok kontrol	169
Lampiran 30	:	Hasil uji frekuensi penyatuan tepi luka kelompok perlakuan	172
Lampiran 31	:	Hasil uji normalitas kemerahan	174
Lampiran 32	:	Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> kemerahan	175
Lampiran 33	:	Hasil uji normalitas cairan luka	176
Lampiran 34	:	Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> cairan luka	177
Lampiran 35	:	Hasil uji normalitas granulasi luka	178
Lampiran 36	:	Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> granulasi luka	179
Lampiran 37	:	Hasil uji normalitas penyatuan tepi luka	180
Lampiran 38	:	Hasil uji <i>Independent Sample T-Test</i> penyatuan tepi luka	181
Lampiran 39	:	Data berat badan hewan coba	182
Lampiran 40	:	Foto luka fase inflamasi kelompok kontrol dan perlakuan penelitian	183
Lampiran 41	:	Foto luka fase proliferasi kelompok kontrol	184
Lampiran 42	:	Foto luka fase proliferasi kelompok perlakuan	185

Lampiran 43	:	Foto ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	186
Lampiran 44	:	Foto penelitian	187
Lampiran 45	:	Foto tempat penelitian	188

DAFTAR SINGKATAN

<i>AGFs</i>	: <i>Angiogenic growth factor</i>
<i>AMPs</i>	: <i>Anti microbial peptides</i>
<i>Bfgf</i>	: <i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
<i>CDC</i>	: <i>Centre for Disease Control</i>
<i>CTGF</i>	: <i>Connective Tissue Growth Factor</i>
<i>ECM</i>	: <i>Extra Celullar Matrix</i>
<i>EGF</i>	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
<i>FGF</i>	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
<i>GAGs</i>	: <i>Glycosaminoglycans</i>
<i>H2O2</i>	: <i>Hidrogen Perokside</i>
<i>HB-EGF</i>	: <i>Heparin-Binding Epidermal Growth Factor</i>
<i>HE</i>	: <i>Hematoksilin Eosin</i>
<i>HGF</i>	: <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
<i>IGF</i>	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
<i>IgG</i>	: <i>Imunoglobulin G</i>
<i>IgM</i>	: <i>Imunoglobulin M</i>
<i>IL-1</i>	: <i>Interleukin -1</i>
<i>LAO</i>	: <i>L-Amino Acid Oxidase</i>
<i>LOS</i>	: <i>Length of Stay</i>
<i>MIC</i>	: <i>Minimal Peptide Concentration</i>
<i>MMPs</i>	: <i>Metaloproteinase</i>
<i>NO</i>	: <i>Nitric Oxide</i>
<i>PDGF</i>	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
<i>PMN</i>	: <i>Polymorphonuclear Leukocyte</i>
<i>SSI</i>	: <i>Surgical Site Infection</i>
<i>TGF-β</i>	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
<i>TNF-α</i>	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
<i>VEGF</i>	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
<i>WSF</i>	: <i>Water Soluble Fluid</i>
<i>ICAM-1</i>	: <i>Intercellular Adhesion Mollecule-1</i>
<i>VCAM-1</i>	: <i>Vascular Cell Adhesi Molecule-1</i>
<i>PECAM</i>	: <i>Platelet Endothelial Cell Adhesion Mollecule</i>
<i>ROS</i>	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

BAB 1
PENDAHULUAN

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kemampuan untuk memperbaiki jaringan yang rusak akibat luka merupakan mekanisme pertahanan yang penting bagi setiap makhluk hidup (Kloth & Miller 1990). Proses penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor sehingga dapat mengakibatkan luka tidak sembuh dengan baik (Morison 2003). Berbagai metode dan produk perawatan luka mulai dikembangkan yang disesuaikan dengan berbagai jenis luka. Produk-produk baru dalam perawatan luka tidak semuanya dapat dijangkau oleh masyarakat sehingga akan memberikan pengaruh terhadap proses penyembuhan luka. Pemanfaatan sumber daya alam menjadi alternatif pilihan untuk mengatasi ketidakterjangkauan masyarakat untuk mendapatkan produk perawatan luka (Kotijah 2009), salah satunya dengan menggunakan lendir bekicot (*Achatina fulica*). Penelitian untuk menganalisis pengaruh lendir bekicot terhadap percepatan penyembuhan luka belum banyak dilakukan.

Sussman & Jensen (2001) membagi tipe penyembuhan luka menjadi tiga tipe yaitu primer, sekunder dan tersier. Penyembuhan luka secara intensi primer merupakan metode paling cepat dalam penyembuhan luka. Proses penyembuhan primer pada luka insisi dapat terganggu dengan adanya infeksi atau disebut dengan *Surgical Site infection* (Morison 2003). Anderson dalam Bryant & Nix (2011) menyebutkan bahwa sekitar 500.000 kasus *Surgical Site Infection* (SSI) dilaporkan tiap tahunnya dan meningkatkan angka mortalitas, morbiditas dan

pengeluaran biaya perawatan. Morison (2003) menyebutkan bahwa infeksi luka dapat membebani biaya perawatan dirumah sakit. Pasien disulitkan oleh masa hospitalisasi yang berkepanjangan sehingga dapat menimbulkan kesulitan ekonomi dan sosial bagi seluruh keluarga. Penelitian yang dilakukan oleh Lissovoy *et al* (2009) menyebutkan bahwa diantara 723.490 kasus pembedahan di *United States of America* (USA) terdapat 6890 kasus yang teridentifikasi sebagai kasus *Surgical Site Infection* (SSI). *Surgical Site Infection* (SSI) memperpanjang *Length of Stay* (LOS) sampai 9,7 hari dengan biaya perawatan sebesar \$20.842. Dalam Milne *et al* (2012) salah satu tindakan untuk mencegah kejadian *Surgical Site Infection* dalam *guidelines* yang direkomendasikan oleh *Centre for Disease Control* (CDC) adalah dengan melakukan penggantian balutan secara aseptik 48-72 jam post injuri dengan menggunakan cairan salin.

Menurut Riskesdas Jawa Tengah tahun 2007 prevalensi cedera karena benda tajam atau tumpul paling banyak dijumpai pada kelompok ibu rumah tangga sebanyak 27,3%. Sodikin (2002) menjelaskan bahwa selama ini masyarakat mengobati luka dengan menggunakan antiseptik seperti *Povidone Iodine* sebagai pertolongan pertama pada luka yang biasa terjadi di rumah tangga. Penggunaan *Povidone Iodine* sebenarnya dapat menimbulkan efek iritasi dan alergi serta meninggalkan residu. Kloth & Miller (1990) menjelaskan bahwa *Povidone Iodine* bersifat 100% sitotoksik terhadap fibroblas dan dapat menimbulkan hipersensitifitas pada kulit. *Povidone Iodine* sulit untuk didapatkan oleh masyarakat Jawa Tengah di pedesaan selain itu harganya juga relatif mahal sehingga waktu penyembuhan luka beresiko menjadi lebih panjang

Luka adalah rusaknya struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu (Potter & Perry 2005). Schultz dalam Bryant & Nix (2011) menjelaskan bahwa penyembuhan luka terdiri dari empat fase utama yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi dan remodeling. Pada fase proliferasi fibroblas berperan mensintesis komponen matrik ekstraseluler sebagai bahan penyusun jaringan *connective* untuk mengisi *defect* luka. Komponen penyusun matrik ekstraseluler (ECM) luka terdiri dari elemen fibrosa dan glikosaminoglikan (GAGs).

Jieong, *et al.* (2001) menemukan bahwa di dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) mengandung *Acharan sulfat* yaitu suatu glikosaminoglikan (GAGs) yang disekresi dari granula bagian dalam tubuh bekicot sebagai hasil dari paparan stres. Zhang (2010) menjelaskan bahwa GAGs mengatur banyak sinyal untuk mengaktifkan *Fibroblas Growth Factor* (FGF), *Hepatocyte Growth Factor* (HGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) serta *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Penelitian oleh Swastini (2011) terhadap 16 pasien ginggivitis grade tiga dengan membandingkan kecepatan penyembuhan antara pemakaian lendir bekicot (*Achatina fulica*) dan *Povidone Iodine* 10% menunjukkan bahwa lendir bekicot lebih efektif daripada *Povidone Iodine* 10% dengan analisis kemaknaan terhadap rerata waktu penyembuhan antar kelompok yaitu $p < 0,05$. Lendir bekicot (*Achatina fulica*) juga mengandung *antimicrobial peptides* (AMPs) yaitu komponen penting dari *innate immunity*. Kandungan AMPs pada lendir *Achatina fulica* adalah *Mytimacin-AF* yang merupakan antimikroba potensial terhadap

bakteri gram positif dan negatif serta jamur *Candida Albicans* (Zhong, et al. 2013).

Masyarakat Jawa Tengah memanfaatkan daging bekicot tanah (*Achatina fulica*) sebagai bahan pangan alternatif. Daging bekicot (*Achatina fulica*) banyak mengandung asam amino esensial seperti *Arginin*, *Isoleusin*, *Lisin*, *Metionin*, *Sisitin* dan sebagainya. Lendir bekicot sendiri jarang dimanfaatkan oleh masyarakat. Baru beberapa daerah di Jawa Tengah yang memanfaatkan lendir bekicot sebagai obat seperti untuk luka, pengobatan penyakit kulit dan sakit gigi (Tim Penulis Penebar Swadaya 2000). Oleh karena itu penulis tertarik untuk melakukan penelitian secara eksperimen di laboratorium untuk membuktikan pengaruh ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan proses penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan proses penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan proses penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi proses penyembuhan luka pada fase inflamasi meliputi

1) Kemerahan pada area luka

- 2) Edema pada area luka
 - 3) Cairan yang dihasilkan pada luka
2. Mengidentifikasi proses penyembuhan luka pada fase proliferasi meliputi
 - 1) Jaringan granulasi
 - 2) Penyatuan tepi luka
 3. Mengidentifikasi waktu penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*) dengan menggunakan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*).
 4. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Teoritis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi mengenai percepatan proses penyembuhan luka dengan menggunakan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*).

1.4.2 Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat untuk menghasilkan obat alternatif luka yang aman dengan menggunakan bahan alami yang mudah didapatkan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Luka

2.1.1 Definisi luka

Kulit mempunyai fungsi primer sebagai barier perlindungan terhadap lingkungan luar. Hilangnya integritas dari sebagian besar kulit akan mengakibatkan terjadinya cedera atau penyakit yang mungkin dapat menyebabkan kecacatan atau bahkan kematian (Kondo & Ishida 2010). Luka adalah rusaknya struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu (Potter & Perry 2005). Jadi dapat disimpulkan bahwa luka adalah rusaknya struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis baik internal maupun eksternal yang mungkin dapat menyebabkan terjadinya kecacatan atau bahkan kematian.

2.1.2 Tipe penyembuhan luka

Menurut Potter & Perry (2005), penyembuhan luka dapat dibedakan menjadi dua yaitu penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Smeltzer & Bare (2001) menambahkan satu tipe penyembuhan luka yaitu tipe penyembuhan tersier atau *tertiary intention* atau *delayed primary closure*.

1. Penyembuhan luka primer (*primary intention*)

Penyembuhan luka primer terjadi pada luka dengan sedikit jaringan yang hilang, contohnya pada proses penyembuhan luka bedah yang bersih.

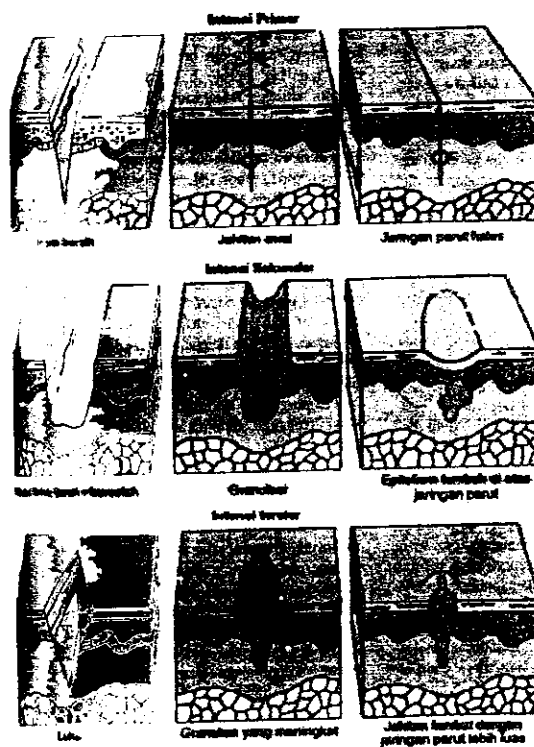
2. Penyembuhan luka sekunder (*secondary intention*)

Luka yang mengalami banyak kehilangan jaringan akan memerlukan waktu penyembuhan yang lebih lama. Luka terbuka yang besar biasanya lebih banyak mengeluarkan cairan daripada luka tertutup. Inflamasi yang terjadi seringkali bersifat kronik dan jaringan yang rusak lebih banyak dipenuhi oleh jaringan granulasi yang rapuh daripada dipenuhi oleh kolagen. Jaringan granulasi merupakan salah satu bentuk jaringan *connective* (penyambung) yang memiliki lebih banyak suplai darah daripada kolagen. Luka yang luas akan menimbulkan jaringan parut lebih luas. Kontraksi akan terjadi bila sel epitel dan jaringan penyambung tidak mampu menutup *defect* luka.

Kontraksi luka meliputi pergerakan dermis dan epidermis pada setiap sisi luka. Mekanisme kontraktur belum sepenuhnya diketahui. Kontraksi luka dimulai pada hari keempat dan terjadi secara simultan dengan epitelisasi. Sel yang mendorong terjadinya kontraksi adalah miofibroblast. Kontraksi luka mengakibatkan jaringan di sekitar luka menipis. Ukuran luka dan jaringan parut pada akhirnya akan sama dengan garis ketegangan di daerah yang rusak.

3. Penyembuhan tersier (*tertiary intention/delayed primary closure*)

Penutupan luka pada penyembuhan tersier terjadi apabila resiko infeksi diatasi dan luka bebas dari debris. Penyembuhan tersier dapat dijumpai pada insisi abdomen yang terkontaminasi oleh agen infeksi tertentu (Bryant & Nix 2011). Tiga tipe penyembuhan luka yaitu primer, sekunder dan tersier dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Tipe penyembuhan luka primer, sekunder dan tersier (Smeltzer & Bare 2001)

2.1.3 Tahap penyembuhan luka

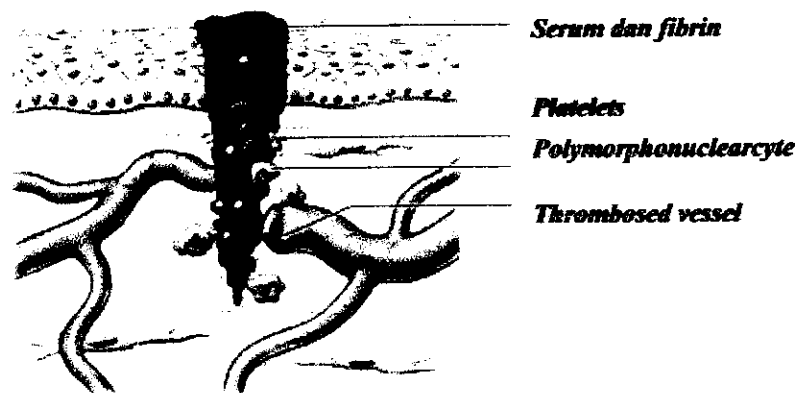
Kloth & Miller (1990) menyebutkan bahwa penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dimana semua luka sembuh dalam proses yang sama. Kombinasi respon vaskuler, seluler dan aktivitas kemotaksis serta pelepasan mediator kimia dalam jaringan luka yang saling berhubungan. Proses penyembuhan luka terdiri dari tiga fase utama yaitu fase inflamasi, proliferasi dan remodeling. Sussman & Jenssen (2001) menjelaskan fase-fase dalam penyembuhan luka adalah sebagai berikut

1. Fase Inflamasi

Tahapan dan komponen serta karakteristik luka yang dapat dijumpai pada fase inflamasi adalah sebagai berikut

1) Tahapan dan komponen

Tanda dan gejala klasik yang dapat diobservasi pada fase inflamasi adalah perubahan warna kulit sekitar luka (merah, biru, ungu), suhu (hangat), turgor (edema) dan sensasi (nyeri) serta hilangnya fungsi dari jaringan tersebut. Penyembuhan normal menunjukkan manifestasi tanda dan gejala klasik yang minimal. Inflamasi merupakan reaksi sistem imunitas tubuh dan berguna untuk penyembuhan. Fisiologi inflamasi diatur dengan baik pada penyembuhan luka akut. Inflamasi akut dimulai saat terjadi injuri pada jaringan. Tujuan utama fase inflamasi adalah untuk membantu hemostasis dan menghasilkan area luka yang bersih untuk perbaikan jaringan. Luka akan memberikan sinyal untuk menarik respon sel dan mengatur proses penyembuhan seperti dapat dilihat pada gambar 2.2 di bawah ini.



Gambar 2.2 Fase inflamasi penyembuhan luka (Miller 2013)

(1) Koagulasi atau hemostasis

Pembekuan dan vasokonstriksi (hemostasis) terjadi segera setelah terjadi luka untuk mengurangi jumlah darah yang hilang dari area luka. Hemostasis adalah fungsi utama dari platelet. Platelet yang normalnya berada dalam ruang intravaskuler diaktivasi oleh kolagen atau mikrofibril

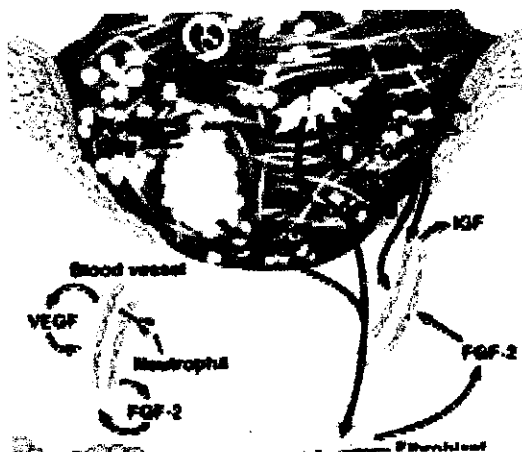
yang berasal dari lapisan subendotel yang rusak akibat injuri. Proses ini disebut dengan aktivasi platelet yang merangsang perubahan struktur dan fungsi platelet yang dibutuhkan untuk proses koagulasi meliputi trombin, fibrin, dan produksi bekuan sehingga terjadi hemostasis. Bekuan fibrin menjadi fondasi awal penyimpanan kolagen dan jalan masuknya monosit dan fibroblas ke sisi luka. Kedua, fungsi penting dari platelet adalah mensekresi sitokin dengan berbagai aktivitas termasuk pengerahan leukosit dan fibroblas menuju luka.

Platelet melepaskan substansi biologi aktif atau sumber sinyal yang dikenal sebagai *platelet-derived growth factor* (PDGF), *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor* (TGF- β), *heparin-binding epidermal growth factor* (HB-EGF) dan *insulin-like growth factor* (IGF-1), semua substansi ini membantu migrasi neutrofil dan makrofag menuju area luka. Pelepasan *growth factor* sangat membantu semua fase penyembuhan karena *growth factor* menstimulasi kemotaksis, mitogenensis dan sintesis kolagen.

(2) Faktor pertumbuhan (*Growth factor*)

Growth factor merupakan protein alami (polipeptida) dan bagian integral dari penyembuhan luka. *Growth factor* dapat diaktifkan oleh sel yang jauh (*endocrine stimulation*), sel yang berdekatan (*adjacent stimulation*) dan oleh dirinya sendiri (*autocrine stimulation*). Beberapa *growth factor* menyebabkan pertumbuhan sel (mitogenesis), migrasi sel (*chemoattractant*) dan beberapa melakukan fungsi regulator. Setiap *growth factor* memiliki mekanisme yang spesifik. Banyak penelitian mengenai

aktivitas *growth factor* sejak awal tahun 1990-an menunjukkan bahwa *growth factor* merupakan bagian integral dalam proses penyembuhan luka.. Platelet dan makrofag merupakan sel primer yang menghasilkan dan melepaskan *growth factor* seperti dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3 *Cutaneous wound 3 days after injury*
(Barrett, et al. 2012)

Berbagai *growth factor* beserta perannya dalam penyembuhan luka dapat dilihat pada tabel 2.1 di bawah ini.

Tabel 2.1 Peran *growth factor* dalam penyembuhan luka (Schultz dalam Bryant & Nix 2011)

<i>Growth factor</i>	Asal sel	Peran
<i>Transforming growth factor-β</i> (TGF-β, TGF-β ₂ , TGF-β ₃)	Platelet Fibroblas Makrofag	Kemotaksis dan aktivasi fibroblas Deposit ECM Sintesis kolagen TIMP sintesis MMP sintesis Mengurangi jaringan parut Sintesis kolagen, fibronectin
<i>Platelet derived growth factor</i> (PDGF-AA, PDGF-BB, VEGF)	Platelet Makrofag Keratinosit Fibroblas	Aktivasi sel imun dan fibroblas Deposit ECM Sintesis kolagen Sintesis TIMP Sintesis MMP Angiogenesis

<i>Growth factor</i>	<i>Asal sel</i>	<i>Peran</i>
<i>Fibroblast growth factor (acidic FGF, keratinocyte growth factor)</i>	Makrofag Sel endotel Fibroblas	Angiogenesis Aktivasi sel endotel Proliferasi dan migrasi keratinosit Deposit ECM
<i>Insulin-like growth factor (IGF-I, IGF-II, insulin)</i>	Liver Otot rangka Fibroblas Makrofag Neutrofil	Proliferasi keratinosit Proliferasi fibroblas Aktivasi sel endotel Angiogenesis Sintesis kolagen Deposit ECM Metabolisme sel
<i>Epidermal growth factor (EGF), heparin-binding epidermal growth factor, transforming growth factor-α, amphiregulin, betacellulin)</i>	Keratinosit Makrofag	Proliferasi dan migrasi keratinosit Deposit ECM
<i>Connective tissue growth factor (CTGF)</i>	Fibroblast Sel endotel Sel epitel	Mediator kerja TGF- β dalam sintesis kolagen

(3) Hipoksia area luka

Vasokonstriksi menyebabkan area luka berada dalam kondisi hipoksia. Proses hemostasis mengurangi aliran darah secara langsung ke area injuri untuk menghentikan perdarahan melalui pembentukan bekuan fibrin. Aliran darah yang berkurang secara cepat akan mengurangi pengiriman oksigen yang mengontrol penyembuhan luka ke area luka sehingga mengakibatkan perubahan lingkungan menjadi hipoksik. Hipoksia pada luka merupakan sinyal yang mengontrol penyembuhan luka. Oksigen yang berlebihan pada area luka juga akan mengganggu penyembuhan luka. Hipoksia sebagai stimulus perbaikan jaringan tetapi juga memberikan resiko terjadinya infeksi karena hipoksia mengganggu fungsi dari neutrofil, limposit, makrofag dan fibroblas. Hipoksia merupakan sinyal untuk

melibatkan sel respon endotel dan juga sebagai stimulus terjadinya angiogenesis.

(4) Infeksi dan oksigen

Gradien tekanan oksigen pada area luka berguna dalam proses pengaturan. Proses angiogenesis akan terhambat secara sementara atau permanen jika gradien oksigen dalam kondisi tidak normal atau tidak terdapatnya makrofag dalam area luka. Oksigen berguna untuk mencegah infeksi dan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan sama halnya dengan hidrosilasi proline yang dibutuhkan dalam produksi kolagen. Neutrofil dan makrofag membutuhkan oksigen untuk membunuh bakteri dan tidak berfungsi optimal dalam lingkungan yang hipoksik. Mikroorganisme berproliferasi lebih cepat dalam lingkungan hipoksik dibandingkan kemampuan neutrofil untuk memfagositnya sehingga mengakibatkan infeksi. Fungsi oksigen sama dengan antibiotik yaitu untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka. Fibroblas merupakan sel aerob dan membutuhkan oksigen untuk melakukan fungsinya termasuk pembelahan dan sintesis kolagen.

(5) Sistem komplemen

Substansi nonseluler (humoral) datang lebih dahulu ke area luka sebelum neutrofil. Sistem komplemen terdiri dari 11 protein yang secara normal berada dalam plasma. Komponen dari sistem komplemen merupakan substansi yang bertanggungjawab terhadap terjadinya inflamasi akut melalui kemampuannya untuk menyebabkan komponen humoral dan

seluler bergerak dari ruang intravaskuler ke ekstrasvaskuler dimana bakteri berakumulasi.

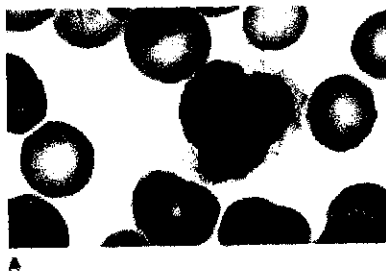
Fungsi utama dari sistem komplemen adalah untuk memfasilitasi destruksi bakteri. Komplemen diaktivasi oleh beberapa substansi spesifik termasuk bakteri. Komplemen bekerja sebagai agen kemotaksis untuk menarik sel fagosit, neutrofil dan makrofag menuju area luka dan meningkatkan mekanisme oksidasi untuk membunuh bakteri. IgG dan IgM yang dihasilkan oleh limposit B merupakan dua antibodi yang mengaktifkan sistem komplemen.

(6) Neutrofil

Neutrofil (*polymorphonuclear neutrophilic leukocytes*) bergerak menuju area luka dalam 24 jam pertama setelah terjadi injuri dan bertahan dalam waktu 6 jam sampai beberapa hari. Neutrofil merupakan leukosit granulositik yang berfungsi untuk membersihkan debris dan bakteri dari area luka. Neutrofil merupakan sel darah putih yang berada pada area luka pada fase awal. Neutrofil mampu menggunakan enzim khusus untuk menghasilkan radikal bebas yang berguna untuk menghancurkan bakteri. Neutrofil berproliferasi pada kondisi hipoksik, lingkungan asidosis dan menghasilkan *superoksida* untuk melawan bakteri dan meningkatkan keefektifan antibiotik. Lamanya neutrofil berada pada luka berkurang jika jumlah bakteri berkurang. Jumlah bakteri yang tinggi memperpanjang aktivasi neutrofil dan lama inflamasi.

Neutrofil merupakan sel primer yang bertanggungjawab untuk membersihkan luka dari mikroorganisme. Kekurangan jumlah neutrofil

akan memperlambat penyembuhan pada luka infeksi. Luka dengan jumlah bakteri 10^5 /gram jaringan merupakan tanda luka mengalami infeksi. Luka akan menghasilkan pus yaitu akumulasi dari neutrofil yang mati setelah memfagositosis debris luka. Akumulasi neutrofil akan berkurang saat luka dalam kondisi bersih kemudian monosit akan menjadi sel darah putih utama yang berada pada area luka. Monosit kemudian akan berubah menjadi makrofag.



Gambar 2.4 Monosit (*Lichtman's Atlas of Hematology* dalam Kaushansky 2010)



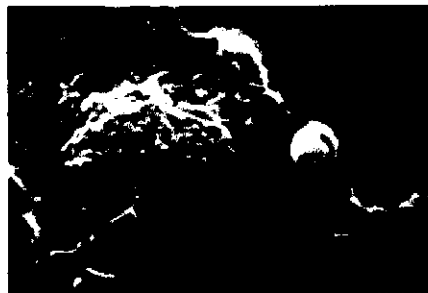
Gambar 2.5 Neutrofil (Mescher 2013)

(7) Makrofag

Makrofag pada fase inflamasi membantu proses angiogenesis dan pembentukan jaringan granulasi. *Transforming growth factor* (TGF- β) dan *platelet derived growth factor* (PDGF) merupakan *chemoattractan* spesifik bagi makrofag. Neutrofil dan makrofag berfungsi dalam kondisi rendah oksigen dan lingkungan asidosis tinggi. Makrofag melakukan sejumlah fungsi penting selama fase inflamasi antara lain : pertama, memfagositosis debris dan mengontrol infeksi melalui dengan memakan mikroorganisme dan menseksresi asam askorbat, hidrogen peroksida dan asam laktat. Produksi ekskresi yang meningkat akan diinterpretasikan oleh tubuh dengan

mengirim lebih banyak lagi makrofag dan hasilnya populasi makrofag akan meningkat dan respon inflamasi semakin intensif. Kedua, *autolytic debridement* melalui sintesis dan sekresi kolagenase untuk pembentukan matriks kolagen baru selama fase inflamasi dan degradasi kolagen selama fase remodeling. Ketiga, makrofag mensekresi sejumlah *growth factor* meliputi *angiogenic growth factor* (AGFs), *transforming growth factor* (TGF- β), *tumor necrosis factor- β* (TNF- β), *interleukin-1* (IL-1), dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF).

AGFs merupakan sumber sinyal yang menstimulasi sel endotel vaskuler yang mengalami injuri dalam proses angiogenesis. Pembentukan kembali pembuluh darah berguna untuk mengirim nutrisi ke jaringan baru yang dibentuk. *Growth factor* melepaskan stimulus proliferasi fibroblas, kemotaksis dan penyimpanan kolagen.



A

Gambar 2.6 *Scanning electron micrograph of macrophag*
(*Lichtman's Atlas of Hematology* dalam Kaushansky 2011)

Makrofag juga menghasilkan beberapa sitokin yang juga berperan dalam penyembuhan luka seperti dapat dilihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Peran sitokin dalam penyembuhan luka (Bryant & Nix 2011)

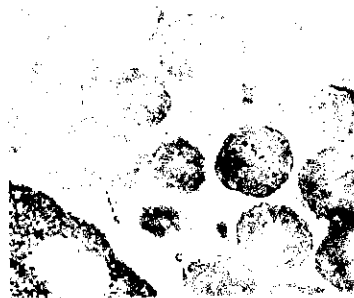
Sitokin	Sel	Aktivitas biologis
Proinflamasi		
TNF- α	Makrofag	Marginasi dan sitotoksikasi PMN; sintesis kolagen
IL-1	Makrofag Keratinosit	Kemotaksis fibroblas dan keratinosit; sintesis kolagen
IL-2	Limfosit T	Meningkatkan infiltrasi dan metabolisme fibroblas
IL-6	PMNs Fibroblas	Proliferasi fibroblas; sintesis protein hepatic fase akut
IL-8	Makrofag Fibroblas	Kemotaksis makrofag dan OMN; maturasi keratinosit
IFN- γ	Limfosit T Makrofag	Aktivasi makrofag dan PMN, menghambat sintesis kolagen dan <i>cross linking</i> ; menstimulasi aktivitas kolagenase
Antiinflamasi		
IL-4	Limfosit T Basofil Sel mast	Menghambat TNF, IL-1, produksi IL-6, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen
IL-10	Limfosit T Makrofag Keratinosit	Menghambat TNF, IL-1, produksi IL-6, menghambat makrofag dan aktivasi PMN

(8) Sel mast

Sel mast merupakan sel sekretori khusus yang mengandung granula untuk menghasilkan histamin. Sejumlah substansi biologi aktif terdapat dalam granula sel mast termasuk *neutrofil chemotactic factor*. Sel mast meningkatkan proliferasi fibroblas melalui pelepasan TNF- α yaitu mitogen lemah bagi fibroblas. Mitogen menyebabkan mitosis sel dan proliferasi seluler. Histamin merupakan amino vasoaktif yang dilepaskan oleh sel mast setelah terjadi injuri dan berperan penting terhadap dilatasi dan permeabilitas vaskuler serta merangsang terjadinya edema. Histamin dapat menstimulasi pembentukan kolagen dan penyembuhan pada dosis rendah.

Sel mast akan menghasilkan heparin saat tubuh menghasilkan platelet dan protrombin dalam jumlah yang cukup. Heparin menstimulasi migrasi sel endotel.

Substansi lain dalam sel mast yaitu kemotaksis faktor eosinofil dan neutrofil yang menarik sel leukosit sebagai sinyal kimia untuk menarik makrofag. Makrofag membantu dalam fase selanjutnya untuk menarik fibroblas. Heparin mempercepat aktivitas leukosit (neutrofil dan eosinofil) dalam proses fagositosis pada hematoma yang terjadi akibat kerusakan pembuluh darah saat terjadi injuri. Morfologi sel mast dapat dilihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.7 Sel mast (*Lichtman's Atlas of Hematology* dalam Kaushansky 2010)

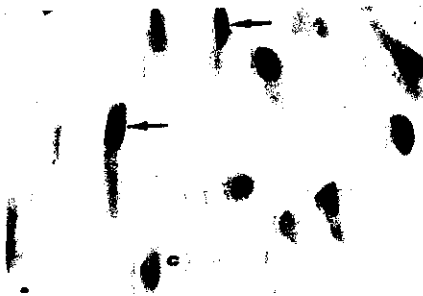
(9) Perfusi

Aktivitas sirkulasi yang menyertai luka dimanifestasikan sebagai perubahan suhu pada jaringan luka dan sekitarnya. Faktor humoral dan neurogenik seperti bradikinin, histamin dan prostaglandin bertanggungjawab terhadap terjadinya vasodilatasi jaringan sekitar luka. Peningkatan perfusi akan meningkatkan suhu jaringan lokal. Respon ini disebut hiperemia. Hiperemia bukan merupakan respon inflamasi. Nyeri sebagai akibat adanya trauma terhadap jaringan dihasilkan dari iritasi saraf

bebas. Vasodilatasi membantu sel inflamasi bergerak dari vaskuler menuju area injuri.

(10) Fibroblas

Fibroblas berespon terhadap sinyal kemotaksis yang berasal dari *growth factor* yang dilepaskan oleh platelet, makrofag, granulosit, dan keratinosit. *Growth factor* menstimulasi proliferasi fibroblas. Barisan sel fibroblas dalam area luka selama fase inflamasi merupakan indikasi awal pembentukan kekuatan luka. Fibroblas berdiferensiasi menjadi sel khusus yang disebut miofibroblas selama fase inflamasi. Gambar 2.8 menyajikan gambaran sel fibroblas melalui pemeriksaan histologi.



Gambar 2.8 Sel fibroblas (Mescher 2013)

2) Karakteristik area insisi (hari ke-1 sampai ke-4)

Respon inflamasi yang dapat dijumpai meliputi eritema atau perubahan warna kulit, edema, nyeri dan peningkatan suhu pada area luka selama empat hari pertama setelah injuri. Respon inflamasi merupakan respon yang normal. Respon inflamasi yang kurang pada luka insisi dapat memberikan hasil yang buruk.

Karakteristik eksudat luka pada awalnya berupa perdarahan, kemudian pada hari ke-3 dan ke-4 berubah menjadi serosanguinosa. Jumlah eksudat luka secara bertahap berkurang dari jumlah sedang sampai sedikit pada hari ke-4.

Pada hari ke-2 atau hari ke-3 biasanya tidak dijumpai adanya eksudat khususnya luka pada area wajah. Indikator negatif dari penyembuhan luka dapat dilihat dari jumlah eksudat yang tidak berkurang dan karakteristiknya tidak berubah dari perdarahan menjadi serosanguinosa. Pembentukan kembali lapisan epitel berakhir pada hari ke-4. Insisi yang semula berwarna merah berubah menjadi merah muda yang terang. Salah satu hasil negatif yang dapat terjadi selama *post* operasi adalah pembentukan hematoma (bengkak atau massa yang berisi darah atau bekuan darah akibat kerusakan pembuluh darah).

Tabel 2.3 Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase inflamasi (Sussman & Jensen 2001)

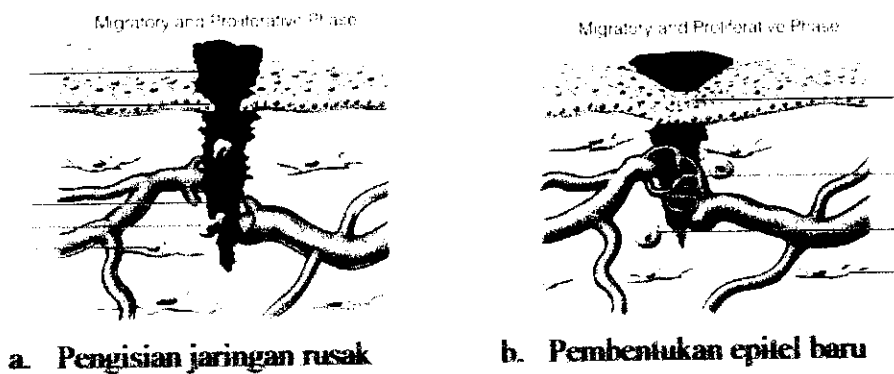
Hasil yang diamati	Hari ke-1 s/d hari ke-4 (Inflamasi)	
	Positif	Negatif
Warna area insisi	Merah, tepi luka dapat diperkirakan	Merah, tepi luka dapat diperkirakan tapi garis insisi menegang
Inflamasi jaringan sekitar luka	Edema, eritema atau perubahan warna kulit; panas, nyeri	Tidak ada tanda inflamasi : tidak ada edema, tidak ada eritema atau perubahan warna kulit; tidak ada panas, dan nyeri minimal pada area insisi; hematoma
Tipe eksudat	Berdarah atau sanguinosa berubah menjadi serosanguinosa dan serosa	Berdarah atau sanguinosa berubah menjadi serosanguinosa dan serosa
Jumlah eksudat	Sedang sampai minimal	Sedang sampai minimal
Bahan penutup	Ada, jahitan atau staples	Ada, jahitan atau staples
Pembentukan epitel	Ada pada hari ke-4 sepanjang luka insisi	Ada pada hari ke-4 sepanjang luka insisi
Jaringan granulasi	Tidak ada	Tidak ada

2. Fase Proliferasi

Tahapan dan komponen serta karakteristik luka yang dapat dijumpai pada fase proliferasi adalah sebagai berikut

1) Tahapan dan komponen

Fase proliferasi dalam penyembuhan primer (*primary intention*) terjadi bersamaan fase inflamasi yang dimulai pada hari ke-3 sampai ke-5 *post* injuri dan dapat berlanjut sampai 3 minggu. Fase proliferasi bertujuan untuk mengisi jaringan yang rusak dengan jaringan baru serta mengembalikan integritas kulit seperti yang dapat dilihat pada gambar 2.9.



Gambar 2.9 Fase proliferasi penyembuhan luka (Miller 2013)

Pada awal injuri, kerusakan jaringan menyebabkan gangguan oksigenasi jaringan sehingga mengakibatkan dasar luka menjadi hipoksik. Hipoksia menyebabkan diproduksi asam laktat melalui metabolisme anaerob dan sel darah putih sehingga menstimulasi pelepasan AGFs oleh makrofag untuk menarik fibroblas ke area luka. Fibroblas dan sel endotel bertanggungjawab terhadap aktivitas dalam fase proliferasi. Proses-proses dalam fase ini antara lain

(1) Angiogenesis

Fase proliferasi berfungsi untuk mengembalikan integritas vaskuler. Angiogenesis atau *neovascularization* berperan penting selama fase proliferasi. *Growth factor* seperti *basic* dan *acidic* FGF, TNF- β , EGF dan faktor angiogenesis berperan besar dalam mengatur angiogenesis. Angiogenesis terjadi saat kapiler baru dihubungkan ke dasar luka. Saat sel endotel berproliferasi dan tumbuh ke dalam luka, kapiler dibentuk dan dihubungkan dengan pembuluh darah untuk mengisi jaringan yang rusak.

Pada tahap awal pertumbuhan, vaskuler kehilangan penghubung dengan endotel. Kondisi ini mengakibatkan kapiler bersifat *fragil* dan *permeable* menyebabkan masuknya cairan dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler sehingga jaringan baru tampak edema. Kapiler dasar yang tebal yang mengisi matrik mensuplai nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka.

Granulasi jaringan pertama kali terlihat tampak merah muda pucat, kemudian setelah diisi pembuluh darah baru berubah menjadi cerah, kuat dan merah. Jaringan granulasi masih sangat fragil dan tidak dapat menahan adanya trauma apapun. Trauma pada jaringan granulasi baru akan menyebabkan perdarahan yang akan menginisiasi proses inflamasi dan kolagen yang dibentuk pun kurang elastik. Perlindungan terhadap jaringan granulasi sangat penting. Jaringan ini secara struktur dan fungsi berbeda dengan jaringan sebelum terjadi injuri.

(2) Fibroblas

Semua jaringan penghubung (*connective*) terdiri dari dua komponen besar yaitu sel dan bahan ekstrasel. Fibroblas mempunyai fungsi utama yaitu mensintesis dan menyimpan komponen matrik ekstraseluler (ECM) yang terdiri dari elemen fibrosa dan substansi dasar. Elemen fibrosa memberi kekuatan pada ECM meliputi kolagen, elastin, dan retikulin. Bahan non fibrosa meliputi substansi dasar yang terdiri dari air, garam, dan glikosaminoglikan (GAGs).

GAGs merupakan polisakarida dan disebut juga proteoglikan. Contoh GAGs yang dapat ditemukan pada kulit antara lain kondroitin sulfat, asam hialuronik, dan dermatan sulfat. GAGs merupakan substansi hidrofilik sebab GAGs mempunyai faktor yang menyebabkan ditariknya sejumlah air dan sodium. Turgor kulit merupakan manifestasi akibat akumulasi cairan oleh GAGs. Bahan fibrosa ekstraseluler diproduksi oleh fibroblas meliputi tropokolagen yaitu sebuah prekursor kolagen.

(3) Pembentukan matrik

Jaringan granulasi fibroblas dengan sebuah lapisan matrik fibronektin dan menghasilkan matrik, penyimpanan kolagen akan membantu pertumbuhan vaskuler baru oleh sel endotel. Sel endotel berpindah dan berproliferasi sepanjang area luka untuk membentuk kapiler baru yang dapat memberikan oksigen dan nutrisi bagi kolagen baru. Kondisi optimal luka yang dapat membantu produksi kolagen dan substansi dasar oleh fibroblas adalah adanya sitokin (khususnya TGF- β) yang dihasilkan oleh makrofag dan juga oleh fibroblas itu sendiri serta dasar luka yang rendah oksigen.

Fibroblas mensekresi kolagen sampai luka terisi kemudian produksi kolagen berkurang. Proses ini disebut *fibroplasia*. Pengamatan pada luka dengan *defect* seperti kapal atau mangkok dapat digunakan untuk memastikan jaringan granulasi mengisi bagian dasar sebelum tepi epitel luka bertemu.

(4) Sintesis kolagen

Fibroblas mensintesis tiga rantai polipeptida yang bergulung untuk membentuk *right-handed triple helix*. *HoPro* atau *procollagen* merupakan salah satu rantai polipeptida. *Procollagen* berbentuk spiral yang kemudian ditekan dari fibroblas masuk kedalam ruang ekstrasel. Langkah selanjutnya adalah pembelahan dari molekul *triple-helix* menjadi molekul tropokolagen. Tropokolagen berkumpul dengan molekul tropokolagen lainnya membentuk fibril kolagen. Tropokolagen berpolimerisasi dan membentuk berbagai tipe kolagen.

Kolagen tipe I dan III dapat ditemukan di dermis dan terlibat dalam penyembuhan luka. Jaringan baru tumbuh pada area luka mengikuti pola sekresi fibronectin, produksi kolagen tipe III dan kolagen tipe I. Pada awalnya kolagen tipe III masih immatur kemudian secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe I selama fase proliferasi dan dilanjutkan ke fase remodeling. Fibril kolagen tipe III berukuran kecil (40-60 nm) sedangkan kolagen tipe I mempunyai diameter yang lebih besar (100-150 nm).

Fibril kolagen dengan diameter lebih besar mempunyai elastisitas yang lebih rendah daripada fibril kolagen dengan diameter lebih kecil. Diperkirakan 80% kolagen dermal adalah tipe I yang berfungsi memberikan kemampuan untuk meregang pada jaringan. Normalnya fiber

kolagen diatur dan disusun dalam garis paralel sepanjang area injuri. Kolagen tipe I merupakan komponen sebagian besar dermis orang dewasa normal namun kolagen tipe III yang paling banyak disintesis dalam luka. Hal ini menyebabkan daya regang jaringan baru lebih minimal.

(5) Kontraksi

Miofibroblas terdiri atas aktin dan miosin sama dengan sistem kontraksi pada sel otot polos sehingga miofibroblas mampu berkontraksi dan memanjang. Miofibroblas menghubungkan dirinya ke tepi luka dan menarik lapisan epidermis menuju ke dalam. Luka yang berbentuk linear atau garis berkontraksi dengan cepat, kotak atau persegi panjang berkontraksi sedang, dan luka dengan bentuk melingkar akan berkontraksi lambat misalnya *pressure ulcer*.

Kontraksi luka terlihat seperti perubahan bentuk luka dan berkurangnya area luka yang terbuka dan terjadi pada tahap akhir penyembuhan luka. Luka dengan penyembuhan primer atau *partial thickness wound* sembuh dengan sangat sedikit kontraksi luka. Kontraksi pada *fullthickness wound* dapat mencapai 40% dari ukuran luka.

Penyembuhan luka yang baik membutuhkan kontraksi yang dipertahankan dalam kondisi seimbang. Kontraksi luka yang kurang akan menghambat penyembuhan luka disertai kemungkinan perdarahan dan infeksi. Kontraksi yang berlebihan dapat menyebabkan hilangnya fungsi jaringan misalnya kontraktur. Kontraksi luka menarik tepi luka secara bersamaan supaya luka dapat menutup. Kontraksi luka mengakibatkan area

luka yang terbuka berkurang dan menghasilkan luka yang lebih kecil sehingga meminimalkan pembentukan jaringan parut.

2) Karakteristik area insisi (hari ke-5 sampai hari ke-14)

(1) Hasil pengkajian luka insisi yang didapatkan pada hari ke-5 sampai ke-9 adalah adanya granulasi di sepanjang area insisi. Granulasi mengindikasikan tumpukan kolagen baru pada area luka. Tidak adanya pertumbuhan jaringan granulasi merupakan hasil yang negatif dalam pengukuran penyembuhan luka. Eksudat luka berubah dari serosanguinosa menjadi serosa dan secara bertahap hilang pada hari ke-4 sampai ke-6. Jumlah eksudat berkurang dari jumlah minimal menjadi tidak ada eksudat. Peningkatan jumlah eksudat pada hari ke-5 sampai ke-9 dicurigai sebagai tanda adanya infeksi pada luka. Angkat jahitan mulai dilakukan selama hari ke-5 sampai ke-9. Respon inflamasi yang masih berlangsung selama hari ke-5 sampai ke-9 mengindikasikan penyembuhan luka yang terlambat. Inflamasi yang memanjang dapat terjadi sebagai akibat adanya infeksi, penurunan sistem imun atau trauma yang berlanjut pada area luka. Karakteristik penyembuhan luka insisi pada fase proliferasi dapat dilihat pada tabel 2.4 di bawah ini.

Tabel 2.4 Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase proliferasi (Sussman & Jensen 2001)

Hasil yang diamati	Hari ke-5 s/d hari ke-9 (Proliferasi)	
	Positif	Negatif
Warna area insisi	Merah, berubah menjadi merah muda terang	Merah, tepi luka tidak dapat diperkirakan dengan baik, garis insisi menegang
Inflamasi jaringan sekitar luka	Tidak ada	Edema, eritema atau perubahan warna kulit, panas, nyeri area insisi, hematoma

Hasil yang diamati	Hari ke-5 s/d hari ke-9 (Proliferasi)	
	Positif	Negatif
Tipe eksudat	Tidak ada	Scrosanguinosa dan serosa menjadi seropurulen
Jumlah eksudat	Tidak ada	Sedang sampai minimal
Bahan penutup	Dimulai saat jahitan diangkat	Jahitan tidak dapat diangkat
Pembentukan epitel	Ada sepanjang luka insisi	Tidak ada sepanjang luka insisi
Jaringan granulasi	Ada pada hari ke-9 sepanjang luka insisi	Tidak ada sepanjang luka insisi

(2) Karakteristik area insisi (hari ke-10 sampai ke-14)

Hasil yang diukur pada hari ke-10 sampai ke-14 adalah pengangkatan jahitan dari luka insisi. Jahitan yang tidak dapat diangkat selama periode waktu ini akan memperpanjang penyembuhan luka. Penyembuhan luka terlambat akibat meningkatnya resiko infeksi dari benang jahit serta respon inflamasi yang memanjang. Karakteristik penyembuhan luka pada fase proliferasi hari ke-10 sampai hari ke-14 dapat dilihat pada tabel 2.5.

Tabel 2.5 Karakteristik positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase proliferasi (Sussman & Jensen 2001)

Hasil yang diamati	Hari ke-10 s/d hari ke-14 (Proliferasi)	
	Positif	Negatif
Warna area insisi	Merah muda terang	Sisa warna merah, berubah menjadi merah muda terang
Inflamasi jaringan sekitar luka	Tidak ada	Respon inflamasi memanjang disertai edema, eritema, atau perubahan warna kulit, panas dan nyeri; hematoma
Tipe eksudat	Tidak ada	Tipe eksudat bervariasi
Jumlah eksudat	Tidak ada	Jumlah bervariasi
Bahan penutup	Jahitan diangkat	Jahitan masih ada
Pembentukan epitel	Ada	Tidak ada sepanjang luka insisi, adanya dehisense
Jaringan granulasi	Ada	Tidak ada sepanjang luka insisi, adanya dehisense

3. Fase Remodeling

Fase akhir dari penyembuhan luka adalah fase remodeling yang dimulai dengan pembentukan jaringan granulasi selama fase proliferasi dan dilanjutkan sampai 1-2 tahun *post* injuri sampai maturasi tercapai. Jaringan parut dibentuk ulang selama fase remodeling untuk meningkatkan daya regang. Daya regang meningkat dari 15-20% sampai 80% daya regang jaringan asli sebelum terjadi injuri.

Remodeling merupakan keseimbangan antara sintesis dan lisis kolagen. Tidak seperti fase yang lainnya, pada fase remodeling tidak ada sel yang mendominasi. Pengaturan fase remodeling merupakan fungsi dari TGF- β , PDGF dan FGF yang distimulasi selama perbaikan jaringan serta oleh enzim khusus yaitu kolagenase. Kolagenase merupakan *metalloproteinase* (MMPs) yaitu enzim proteolitik yang mendegradasi protein dan makromolekul ECM misalnya GAGs. Tahapan dan komponen serta karakteristik luka yang dapat dijumpai pada fase remodeling adalah sebagai berikut

1) Tahapan dan komponen

(1) Remodeling matriks

Penyimpanan kolagen dan ECM terjadi secara berkesinambungan dan berubah secara bertahap sampai integritas jaringan diperbaiki. Kolagen tipe III diproduksi oleh fibroblas dan secara bertahap dilisis oleh kolagenase sedangkan kolagen tipe I diproduksi untuk menggantikan jaringan yang hilang. Penguraian kolagen tua dan produksi kolagen baru menyebabkan perubahan jaringan parut. Granulasi vaskuler dan seluler yang tinggi secara

bertahap digantikan oleh jaringan dengan granulasi vaskuler dan seluler yang lebih sedikit selama fase remodeling.

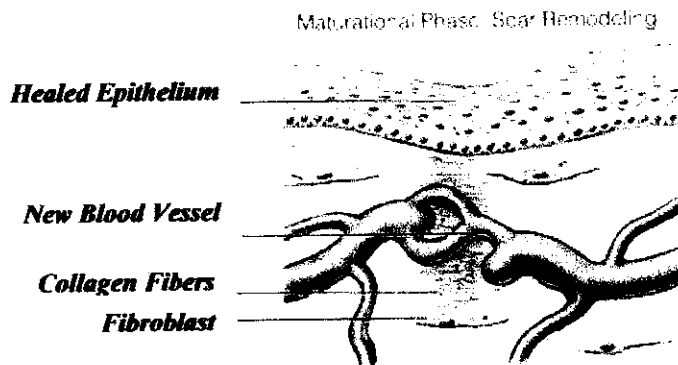
(2) Lisis kolagen

Kolagenase dan enzim proteolitik lainnya dihasilkan selama fase inflamasi dan proliferasi sebagai pengatur proses *fibroplasia*. Enzim proteolitik merupakan protease yang mendegradasi protein (misalnya kolagen). Kolagenase mempunyai kemampuan menguraikan hubungan antar molekul tropokolagen, membantu reabsorpsi selama masa pertumbuhan dan perbaikan jaringan *connective*. Pada luka yang sehat, kolagenase merupakan regulator keseimbangan antara sintesis dan lisis kolagen. Kemampuan untuk menguraikan kolagen membuat kolagenase berguna sebagai agen debridemen. Kolagenase mampu menguraikan hubungan antarmolekul tropokolagen sehingga membuat molekul tersebut dapat larut dalam air dan dapat dikeluarkan dari tubuh. Sintesis kolagen merupakan proses yang tergantung pada oksigen sedangkan proses lisis kolagen tidak bergantung pada oksigen. Oksigen yang berlebihan menyebabkan hipertrofi jaringan granulasi yang disebut hipergranulasi. Hipergranulasi merupakan akibat dari ketidakseimbangan antara proses sintesis dan lisis kolagen.

(3) Pembentukan *scar* / jaringan parut

Manifestasi klinis dari fase remodeling adalah adanya perubahan penampilan jaringan parut. Saat proses sintesis dan degradasi kolagen, vaskularisasi dan selularitas jaringan parut berkurang dengan ditandai berkurangnya massa jaringan parut dan perubahan yang dapat diobservasi dari area luka. Jaringan parut berubah dari merah terang menjadi merah

muda sampai abu-abu atau putih dan menjadi semakin rata sampai kondisi normotropik tercapai. Remodeling atau maturasi jaringan parut yang immatur akan tetap berlangsung selama jaringan parut masih menampilkan warna yang tidak normal. Proses maturasi bertujuan untuk mendapatkan hasil yang optimal secara kosmetik dan juga fungsi dari jaringan itu sendiri.



Gambar 2.10 Fase remodeling penyembuhan luka (Miller 2013)

2) Karakteristik area insisi (hari ke-15 sampai 1-2 tahun)

Pada periode hari ke-15 sampai 1-2 tahun, perhatian ditujukan pada perubahan jaringan parut pada area insisi. Hasil yang diukur pada periode waktu ini berdasarkan pada perubahan warna jaringan parut. Warna area insisi berubah dari merah muda terang setelah dimulainya pembentukan kembali lapisan epitel, secara bertahap memudar menjadi merah muda dan akhirnya menjadi putih abu-abu atau warna putih perak. Indurasi dan kekakuan yang terjadi berhubungan dengan pembentukan jaringan granulasi yang secara bertahap meningkat selama periode waktu ini. Karakteristik penyembuhan luka insisi pada fase remodeling dapat dilihat pada tabel 2.6.

Tabel 2.6 Hasil positif dan negatif penyembuhan luka insisi fase remodeling (Sussman & Jensen 2001)

Hasil yang diamati	Hari ke-15 s/d tahun ke-1/2 (Proliferasi-Remodeling)	
	Positif	Negatif
Warna area insisi	Merah muda pucat, berubah menjadi putih atau perak pada kulit terang; merah muda pucat berubah menjadi lebih gelap dari warna kulit normal pada pasien dengan kulit gelap	Pembentukan lapisan epitel memanjang, keloid atau hipertrofi jaringan parut
Inflamasi jaringan sekitar luka	Tidak ada	Jika sembuh melalui intensi sekunder, akan berhenti pada inflamasi kronik atau proliferasi, dan tidak disertai tanda penyembuhan luka; inflamasi memanjang
Tipe eksudat	Tidak ada	Tipe eksudat bervariasi
Jumlah eksudat	Tidak ada	Jumlah bervariasi
Bahan penutup	Tidak ada	Pada penyembuhan intensi sekunder, kontraksi luka atau tepi luka tidak dapat diperkirakan
Pembentukan epitel	Ada	Tidak ada atau epitelisasi abnormal seperti keloid atau hipertrofi jaringan parut
Jaringan granulasi		Pembentukan abses, luka terbuka sembuh dengan intensi sekunder

2.1.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka

Sussman & Jensen (2001) menjelaskan bahwa penyembuhan luka dipengaruhi oleh dua faktor yaitu

1. Faktor intrinsik

Faktor intrinsik mempengaruhi penyembuhan luka pembedahan akut yang berasal dari dalam atau sistemik. Faktor intrinsik meliputi beberapa hal meliputi

1) Usia

Perubahan fisiologi yang terjadi akibat proses penuaan mengakibatkan individu dengan usia yang lebih tua beresiko mengalami penyembuhan luka yang lebih lambat. Penurunan elastin pada kulit dan penggantian kolagen mempengaruhi penyembuhan luka pada lansia. Kecepatan penggantian sel menurun sehingga mengakibatkan berkurangnya kecepatan penyembuhan luka khususnya reepitelisasi luka. Fungsi sistem imun juga menurun akibat proses penuaan sehingga meningkatkan resiko infeksi pada lansia. Mikroorganisme dapat berkembang dengan cepat pada luka akibat penurunan respon imunitas tubuh. Lansia dengan penyakit kronik, perubahan sirkulasi dan masalah nutrisi menyebabkan terhambatnya proses penyembuhan luka. Penurunan koordinasi motorik dan fungsi sensori yang berkurang meningkatkan resiko terjadinya injuri, komplikasi pada luka dan luka yang berulang pada area yang sama.

2) Kondisi yang menyertai

Penyakit tertentu yang menyertai, kondisi dan pengobatan dapat mempengaruhi hasil dari penyembuhan luka. Diabetes Melitus merupakan salah satu kondisi yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka. Diabetes berhubungan dengan penyakit pembuluh darah kecil, neuropati, dan masalah mengontrol glukosa sehingga dapat menjadi faktor predisposisi terhambatnya penyembuhan luka. Masalah yang dapat terjadi pada luka diabetik meliputi peningkatan resiko infeksi dan lambatnya epitelisasi, sintesis kolagen serta kontraksi luka. Respon leukosit dan sel fibroblas juga terhambat pada kondisi diabetes.

Kondisi lain yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka adalah penyakit kardiovaskuler karena berhubungan dengan gangguan perfusi, gangguan aliran darah dan penyakit vaskuler. Aterosklerosis merupakan penyebab umum tidak adekuatnya perfusi luka. Pasien dengan gangguan sistem imun juga beresiko mengalami gangguan dalam penyembuhan luka.

Beberapa obat juga mempengaruhi penyembuhan luka seperti steroid, antiinflamasi, antimitosis, dan terapi radiasi. Steroid menghambat semua fase penyembuhan luka, berpengaruh pada fagositosis, sintesis kolagen, dan angiogenesis. Obat antiinflamasi juga menghambat penyembuhan luka yang dapat dilihat pada fase inflamasi. Terapi untuk penyakit kanker, obat antimitosis dan terapi radiasi bekerja dengan cara menghambat pembelahan sel. Aktivitas antimitosis mempengaruhi pembentukan jaringan baru pada luka. Dampak jangka lama dari terapi radiasi pada penyembuhan luka disebabkan oleh hipoperfusi jaringan yang terkena radiasi. Hipoperfusi disebabkan oleh kerusakan, deteriorasi dan fibrosis pembuluh darah.

3) Status nutrisi

Nutrisi yang adekuat sangat bermanfaat pada penyembuhan luka. Jumlah kalori, protein, lemak, karbohidrat, vitamin dan mineral yang adekuat dibutuhkan untuk memperbaiki jaringan luka. Protein dibutuhkan untuk pembentukan pembuluh darah baru, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan remodeling luka. Asam amino merupakan komponen penurun protein dan bagian penting dari DNA dan RNA. DNA dan RNA memberikan pola mitosis sel dan enzim yang dibutuhkan untuk pembentukan jaringan.

Karbohidrat dan lemak memberikan energi yang dibutuhkan sel untuk melakukan fungsinya. Tubuh akan menguraikan protein tubuh jika jumlah karbohidrat dan lemak tidak adekuat untuk mencukupi kebutuhan energi. Vitamin dan mineral berperan penting dalam penyembuhan luka antara lain vitamin A, vitamin B, vitamin C, vitamin D, vitamin E, vitamin K, zink, dan zat besi. Vitamin A merupakan vitamin larut lemak yang bertanggungjawab untuk membantu proses epitelisasi, angiogenesis dan pembentukan kolagen. Vitamin A juga penting pada fase inflamasi. Vitamin B merupakan vitamin larut air yang berperan sebagai kofaktor dalam reaksi enzim. Vitamin C berguna dalam proses angiogenesis dan sintesis kolagen. Vitamin C juga meningkatkan fungsi fibroblas dan leukosit. Vitamin D dibutuhkan dalam penyembuhan tulang dan absorpsi kalsium. Vitamin K dibutuhkan dalam proses koagulasi dan hemostasis sedangkan vitamin E digunakan dalam metabolisme lemak.

Mineral juga berperan penting dalam penyembuhan luka. Zink berperan dalam fungsi sistem enzim dan sistem imun serta berperan sebagai kofaktor pada sintesis kolagen. Defisiensi zink dapat menyebabkan gangguan pembentukan jaringan granulasi, mengurangi daya regang, dehisense, dan eviserasi. Zat besi merupakan kofaktor dalam sintesis kolagen dan membantu transpor oksigen.

4) Oksigenasi dan perfusi

Oksigen berpengaruh dalam proses angiogenesis, fungsi fibroblas, epitelisasi dan melawan infeksi. Masalah yang berhubungan dengan perfusi jaringan dan oksigenasi antara lain adalah penyakit kardiovaskuler dan paru-

paru atau kondisi lain seperti hipovolemia. Volume vaskular sangat penting untuk mempertahankan perfusi jaringan yang adekuat. Tenaga kesehatan harus menyeimbangkan penggantian cairan untuk mencegah kondisi dehidrasi dan overhidrasi. Hidrasi yang berlebihan dapat menyebabkan hipervolemia dan edema sehingga menurunkan oksigenasi jaringan.

2. Faktor ekstrinsik

Faktor-faktor ekstrinsik yang mempengaruhi penyembuhan luka antara lain

1) Periode preoperatif

Lama waktu pasien dirawat di rumah sakit sebelum pembedahan mempengaruhi terjadinya infeksi pada luka pembedahan. Semakin lama pasien dirawat di rumah sakit sebelum dilakukan pembedahan, resiko terjadinya infeksi luka juga meningkat. Persiapan area operasi juga berpengaruh resiko terjadinya infeksi pada luka.

2) Periode intraoperatif

Jenis prosedur operasi dan lama waktu tindakan pembedahan mempengaruhi resiko terjadinya infeksi.

3) Periode postoperatif

Respon stres yang berhubungan dengan pembedahan juga mempengaruhi penyembuhan luka. Stres pembedahan menstimulasi sistem saraf menyebabkan vasokonstriksi. Dampak dari tingginya sirkulasi katekolamin segera setelah postoperasi menyebabkan vasokonstriksi bersama dengan faktor-faktor lain yang memicu sistem saraf simpatis meliputi hipoksia, hipotermi, nyeri dan hipovolemia.

2.1.5 Komplikasi penyembuhan luka

Komplikasi yang dapat terjadi dalam proses penyembuhan luka menurut Potter & Perry (2005) meliputi

1. Hemoragi

Hemoragi atau perdarahan dari area luka merupakan hal yang normal terjadi selama dan sesaat setelah trauma. Hemostasis terjadi dalam beberapa menit kecuali jika luka mengenai pembuluh darah besar atau fungsi pembekuan darah yang buruk. Perdarahan yang terjadi setelah hemostasis menunjukkan adanya jahitan operasi yang lepas, keluarnya bekuan darah, infeksi, atau erosi pembuluh darah oleh benda asing. Perdarahan dapat terjadi secara eksterna atau interna.

Hematoma adalah pengumpulan daerah lokal di bawah jaringan. Hematoma terlihat seperti bengkak atau massa yang sering berwarna kebiruan. Hematoma yang terjadi di dekat arteri atau vena yang besar berbahaya karena tekanan akibat hematoma dapat menghambat aliran darah. Perdarahan eksternal dapat dilihat dengan mengobservasi adanya drainase darah pada balutan yang menutupi luka. Perdarahan yang terjadi secara luas akan mengakibatkan balutan cepat basah dan darah keluar dari tepi balutan terus-menerus.

2. Infeksi

Menurut *Center of Disease Control*, luka mengalami infeksi jika terdapat drainage purulen pada luka walaupun tidak dilakukan kultur atau hasil kultur negatif. Hasil kultur yang positif tidak selalu mengindikasikan adanya infeksi karena banyak jenis luka yang mengandung koloni bakteri tetapi tidak menyebabkan infeksi. Semua luka dermal dianggap terkontaminasi oleh bakteri, yang membedakan antara luka terkontaminasi dan terinfeksi adalah jumlah bakteri

di dalamnya. Luka terinfeksi adalah luka yang mengandung bakteri lebih dari 10^5 /ml. Satu-satunya pengecualian adalah jika organisme yang ditemukan adalah *Streptococcus hemolitik B*, maka luka yang mengandung bakteri jenis ini dalam jumlah kurang dari 10^5 /ml sudah dianggap terinfeksi. Resiko infeksi lebih besar terjadi jika luka mengandung jaringan mati, terdapat benda asing pada atau di dekat luka, dan suplai darah serta pertahanan jaringan di sekitar luka menurun.

Infeksi luka oleh bakteri akan menghambat penyembuhan luka. Infeksi dapat menimbulkan demam, nyeri tekan pada area luka dan peningkatan sel darah putih. Tepi luka terlihat mengalami inflamasi. Drainase luka dapat berbau dan purulen sehingga menimbulkan warna kuning, hijau atau coklat bergantung pada organisme penyebab. Petrica, *et al* (2009) menyebutkan bahwa untuk mengkaji penyembuhan luka dan infeksi luka *post* pembedahan dapat digunakan instrumen *ASEPSIS* dan *Southampton Scoring System*.

3. Dehisens

Penyembuhan luka yang tidak baik dapat menyebabkan terpisahnya lapisan kulit dan jaringan. Dehisens adalah terpisahnya lapisan luka secara parsial atau total. Dehisens sering terjadi pada pembedahan abdomen dan terjadi setelah terjadi regangan mendadak misalnya batuk, muntah atau duduk tegak. Bila drainase serosanguinosa dari area luka meningkat maka perlu diwaspadai terjadinya dehisens.

4. Eviserasi

Lapisan luka yang terpisah secara total dapat menimbulkan eviserasi (keluarnya organ viseral melalui luka terbuka). Kondisi ini merupakan darurat medis yang perlu diperbaiki dengan pembedahan.

5. Fistula

Fistula adalah saluran abnormal yang berada di antara dua buah organ atau di antara organ dan bagian luar tubuh. Sebagian besar fistula terbentuk karena penyembuhan luka yang buruk atau karena komplikasi suatu penyakit. Trauma, infeksi, terpapar radiasi serta penyakit seperti kanker akan menyebabkan lapisan jaringan tidak menutup dengan baik dan membentuk saluran fistula.

Berdasarkan lama waktu proses penyembuhan luka dari fase inflamasi sampai fase proliferasi maka peneliti akan melakukan pengamatan penyembuhan luka selama 14 hari. Berdasarkan *guidelines* pencegahan *Surgical Site Infection* (SSI) dari *Centre for Disease Control* (CDC) maka tindakan perawatan luka yang akan dilakukan dalam penelitian ini dilakukan dua hari sekali.

2.2 Bekicot (*Achatina fulica*)

Bekicot bukan satwa asli dari Indonesia melainkan berasal dari Afrika Timur. Dari benua Afrika tersebut, bekicot menyebar luas ke berbagai belahan dunia. Penyebaran bekicot diawali dari arah timur sampai kepulauan Mauritius, India dan semenanjung Malaya. Pada tahun 1922 diperkirakan bekicot sudah menyebar masuk ke Indonesia. Penyebaran bekicot ke berbagai belahan dunia melalui berbagai media seperti kapal laut maupun perahu-perahu nelayan.

Bekicot telah berkembang luas dan telah dibudidayakan orang di berbagai negara untuk bahan pangan manusia, bahan pakan ternak dan untuk bahan obat-obatan. Di Indonesia bekicot banyak dibudidayakan di Kediri, Jawa Timur (Cahyono 2007).



Gambar 2.11 Bekicot (*Achatina fulica*)
(Wikipedia 2013)

2.2.1 Klasifikasi

Tim penulis Penebar Swadaya (2000) menyebutkan bahwa bekicot merupakan hewan lunak (*Mollusca*) dari kelas *gastropoda* yang berarti berjalan dengan perut. Bekicot menggunakan bagian bawah tubuhnya (perut) untuk berjalan. Berbeda dengan jenis keong air yang berinsang, bekicot menggunakan paru-paru untuk bernapas, sehingga dimasukkan ke dalam ordo *pulmonata*. Secara rinci bekicot diklasifikasikan sebagai berikut

Divisio : *Mollusca* (binatang lunak)

Class : *Gastropoda* (binatang melata/berjalan dengan perut)

Ordo : *Pulmonata* (bernafas dengan paru-paru)

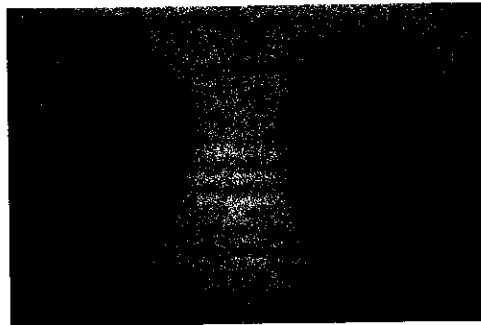
Famili : *Achatinidae*

Genus : *Achatina*

Spesies : *Achatina fulica*

Dari *famili Achatinidae* ada dua jenis bekicot yang terdapat di Indonesia yaitu *Achatina fulica* dan *Achatina variegata*. Perbedaan kedua jenis bekicot tersebut dapat dilihat secara mudah dari bentuk cangkang dan pola garis pada cangkang. *Achatina fulica* bercangkang lebih ramping (runcing) dan pola garis pada cangkangnya tidak terlalu nyata (halus). *Achatina variegata* berpenampilan

lebih bulat (gemuk) dan pola garis cangkangnya lebih tegas berwarna coklat lenggak-lenggok. Perbedaan kedua cangkang dapat dilihat pada gambar 2.12.

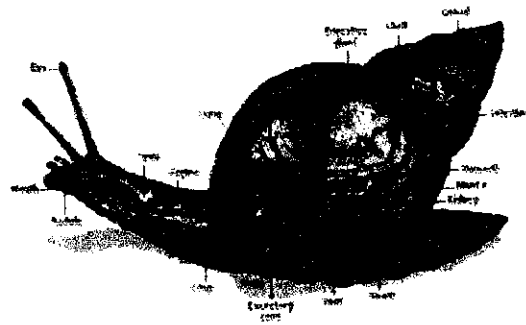


Gambar 2.12 Cangkang *A. variegata* (kiri) dan *A. fulica* (kanan)
(Tim Penulis Penebar Swadaya 2000)

Cahyono (2007) menambahkan selain *Achatina fulica* dan *Achatina variegata*, ada dua spesies bekicot yang masuk dalam genus *Achatina* yaitu *Helix Pomatia* dan *Helix aspersa*. Dari keempat spesies tersebut hanya *Achatina fulica* dan *Achatina variegata* yang dapat ditemukan di Indonesia. *Helix pomatia* dan *Helix aspersa* belum ditemukan. Kedua spesies ini banyak ditemukan di daerah yang bermusim panas dan musim dingin.

2.2.2 Morfologi dan ekologi

Bekicot tergolong sebagai binatang melata. Bekicot dikenal sebagai hama karena memakan tumbuh-tumbuhan hingga merusak tanaman dan buah-buahan. Secara morfologi, tubuh bekicot terdiri atas dua bagian yaitu bagian luar yang disebut rumah atau cangkang dan bagian badan yang berada di dalam cangkang (Cahyono 2007). Bagian-bagian tersebut dapat dilihat pada gambar 2.13 berikut.



Gambar 2.13 Bagian tubuh bekicot (*Achatina fulica*)
(Berniyanti 2007)

Bagian-bagian tubuh bekicot (*Achatina fulica*) adalah sebagai berikut

1. Bagian luar / cangkang

Bekicot bercangkang besar, padat berbentuk piramid (seperti kerucut) dengan spiral dan dasar cangkang yang membulat. Cangkang bekicot yang telah dewasa mempunyai panjang sekitar 10 cm sampai 12 cm, lebar 4-5 cm dan berat 100-120 gr. Lingkar cangkang mempunyai arah putaran ke kanan. Fungsi cangkang selain sebagai rumah juga untuk mempertahankan diri dari musuh dan untuk memperkecil penguapan tubuhnya. Sebagian besar penyusun cangkang adalah zat kapur sehingga cangkang tersebut sangat keras.

2. Bagian dalam

1) Kepala

Kepala terdapat di bagian depan tubuh dan dapat dilihat dengan jelas. Bekicot memiliki sebuah mulut yang dilengkapi dengan gigi parut (radula). Bekicot mempunyai dua buah tentakel sebagai alat peraba (perasa) yang mudah ditarik ke dalam bila menyentuh sesuatu benda dan mudah digerakkan dari sisi ke sisi sambil mengubah panjangnya. Tentakel ini berguna untuk merasakan perubahan suhu tubuhnya, sebagai petunjuk jalan dan sebagai petunjuk adanya makanan. Dua tanduk lain mempunyai dua buah bintik hitam yang berfungsi

sebagai mata untuk membedakan keadaan gelap dan terang. Di sisi kanan badan, tepat di belakang kepala terdapat lubang kelamin (porus genital). Separuh bagian atas lubang berlaku sebagai vagina sedangkan separuhnya lagi adalah tempat penis keluar.

2) Kaki

Bekicot bergerak menggunakan kaki yang melebar yang terdapat di bawah badan. Gerakan ini berupa kontraksi berurutan yang dilakukan oleh otot tubuh. Pada bagian bawah kaki terdapat kelenjar yang dapat mengeluarkan lendir pada saat berjalan. Berkat lendir tersebut bekicot dapat berjalan di atas pisau cukur yang tajam tanpa menderita luka pada tubuhnya. Lendir yang dihasilkan juga menjadi bumerang baginya karena di sepanjang tempat yang dilewati akan terlihat bekas lendir yang mengering berwarna putih mengkilat yang bisa menjadi pertanda bagi musuhnya. Lendir tidak akan keluar pada tanah yang basah dan lembab.

3) Alat pencernaan

Alat pencernaan meliputi mulut dengan bibir lebar yang diikuti oleh faring yang berotot. Rahangnya bertanduk di bagian atas dan pada rongga mulut di belakang rahang terdapat gigi parut (radula) yang berbentuk pita melebar dengan 120 baris gigi. Gigi-gigi tersebut tampak menonjol keluar saat bekicot hendak makan. Gerakan gigi ini melintang (transvalis) sehingga menyebabkan gigi selalu siap untuk mengunyah. Makanan yang telah siap dikunyah masuk ke tembolok melalui kerongkongan untuk disimpan sementara. Proses selanjutnya makanan mengalami proses pencernaan di lambung. Makanan masuk ke usus setelah selesai dicerna. Proses penyerapan

terjadi di dalam usus sedangkan sisa-sisa makanan yang tidak tercerna dikeluarkan melalui dubur.

4) Alat reproduksi

Bekicot merupakan hewan *hermafrodit* seperti keong berparu-paru pada umumnya. Setiap individu mempunyai alat kelamin jantan dan betina yang disebut *ovotestis*. Warna *ovotestis* putih atau kekuning-kuningan dan menghasilkan telur atau sperma. *Ovotestis* menempel di samping jaringan hati. Saluran untuk keluarnya kelamin jantan dan betina disebut *ductus hermaphroditus*. Saluran ini mempunyai satu tonjolan yang disebut *verticulum*.

Bekicot mempunyai saluran *spermaiduct* yang fungsinya sebagai uterus (rahim) selama pertumbuhan telur. *Spermaiduct* bercabang menjadi dua saluran yang hampir sama. Bagian pertama adalah *vas deferens* yang berlubang sempit dan tidak rata untuk membawa sperma ke penis. Bagian kedua adalah saluran kelamin betina yang ujungnya berakhir pada vagina.

Kandung sperma (*spermateca*) juga berfungsi untuk memberi makan pada sperma dengan cara pergantian kulit ari dindingnya. Lanjutan dari *vas deferens* adalah penis yang diselubungi oleh sarung penis. Penis bekicot mempunyai panjang 2,5-4 cm yang bersama-sama vagina berakhir pada serambi genetalis dan berakhirnya berupa suatu lubang alat kelamin yang terletak di sebelah kanan bagian belakang tentakel. Bibir lubang ini berwarna putih kekuning-kuningan.

2.2.3 Komposisi daging bekicot (*Achatina fulica*)

Daging bekicot merupakan bagian yang dapat dikonsumsi. Komposisi daging bekicot dapat dilihat pada tabel 2.7 .

Tabel 2.7 Komposisi daging bekicot dalam 100 gram (Tim Penulis Penebar Swadaya 2000)

Unsur Gizi	Proporsi / 100 gr daging				
	Bekicot	Sapi	Domba	Kambing	Ayam
Protein (gr)	15,80	18,80	16,60	17,10	18,20
Kalori (kal)	97,00	207,00	206,00	154,00	302,00
Lemak (gr)	0,90	14,00	14,80	9,20	25,00
Air (gr)	78,60	66,00	70,30	66,00	56,00

Kandungan kalsium seluruh bagian yang lunak dari bekicot berkisar antara 1-8%, tergantung pada derajat pembersihan rumahnya. Disamping itu adanya telur yang terdapat di dalam perut bekicot akan turut mempengaruhi kandungan kalsium tersebut. Bekicot sangat kaya akan protein. Kadar proteinnya berkisar antara 50-60%. Menurut penelitian para ahli, bekicot yang direbus mempunyai kadar protein yang lebih rendah daripada bekicot mentah seperti dapat dilihat pada tabel 2.8.

Tabel 2.8 Komposisi kimia tepung bekicot dalam 100 gram (Tim Penulis Penebar Swadaya 2000)

Komposisi	Tepung bekicot	
	Mentah	Rebus
Air	7,59	7,54
Protein	59,27	57,72
Lemak	3,62	4,60
Kalsium (Ca)	6,40	7,83
Fosfor	0,85	0,95
Serat kasar	2,47	0,08

Daging bekicot juga mengandung asam amino yang dibutuhkan oleh tubuh. Kandungan asam amino pada bekicot dapat dilihat pada tabel 2.9 berikut.

Tabel 2.9 Perbandingan komposisi asam amino daging bekicot dengan telur ayam
(Tim Penulis Penebar Swadaya 2000)

Asam amino	Daging bekicot	Telur ayam	
		Ras	Lokal
Asam amino esensial :			
<i>Isoleusin</i>	2,64	1,93	1,96
<i>Leusin</i>	4,62	3,59	3,47
<i>Lisin</i>	4,35	2,95	2,65
<i>Metionin</i>	1,00	1,13	1,30
<i>Sistin</i>	0,60	0,93	0,92
<i>Fenilalanin</i>	2,62	2,95	2,51
<i>Tirosin</i>	2,44	1,80	1,89
<i>Treonin</i>	2,76	2,08	2,29
<i>Triptofan</i>	-	0,60	0,51
<i>Valin</i>	3,07	2,69	2,73
Bukan asam amino esensial			
<i>Arginin</i>	4,88	2,66	2,39
<i>Histidin</i>	1,43	1,06	0,88
<i>Alanin</i>	3,31	2,39	2,26
<i>Asam glutamat</i>	8,16	6,47	5,93
<i>Glisin</i>	3,82	1,46	1,43
<i>Prolin</i>	2,79	1,86	1,47
<i>Serin</i>	2,96	3,06	3,04

Asam amino esensial merupakan penentu dari protein yang dapat dimanfaatkan tubuh. Artinya, asam amino dari protein konsumsi yang telah terurai di dalam tubuh akan diserap tubuh sebanyak asam amino esensial yang paling rendah. Dengan demikian pemanfaatan daging bekicot dalam menu sehari-hari secara langsung telah menyumbang asam amino pembatas bagi bahan makanan lain. *Lisin* di dalam daging bekicot dapat mengatasi masalah keterbatasan *Metionin*, *triptofan* dan *lisin* dalam bahan makanan pokok seperti beras, jagung dan sebagian besar jenis umbi-umbian.

Asam amino *sistin* dan *tirosin* yang dikandung daging bekicot berfungsi untuk membantu sintesa *metionin* dan *fenilalanin* di dalam tubuh sehingga dapat melengkapi kekurangan asam amino yang mengandung sulfur yaitu *Sistin* dan

Metionin pada konsumsi biji-bijian berlemak. Daging bekicot kaya akan vitamin B kompleks, terutama vitamin B2. B kompleks mempunyai fungsi cukup berarti dalam metabolisme karbohidrat, asam amino, dan asam lemak. Vitamin B kompleks berperan pula dalam proses oksidasi dan reduksi intraseluler, membantu dehidrogenase, aktif dalam enzim asetilase dan diduga berperan pula dalam penyusunan sel darah merah (Tim Penulis Penebar Swadaya 2000).

2.2.4 Lendir bekicot (*Achatina fulica*)

Lendir bekicot (*Achatina fulica*) memiliki beberapa kandungan serta manfaat antara lain

1. Kandungan

Berdasarkan beberapa penelitian, lendir bekicot (*Achatina fulica*) mengandung komponen yang berguna bagi pengembangan ilmu di bidang kesehatan. Komponen tersebut antara lain

1) *Achasin*

Ehara, *et al.* (2002) menyebutkan bahwa di dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) terdapat protein *Achasin* yaitu glikoprotein antibakterial yang dipurifikasi dari mukus *Achatina fulica* sebagai faktor pertahanan humoral. *Achasin* mempunyai aktivitas *L-amino acid oxidase* (LAO) yang dapat menghasilkan zat sitotoksik yaitu *Hidrogen peroksida* (H_2O_2). Dalam penelitian ini, peneliti membandingkan aktivitas antimikroba antara *Achasin* dan H_2O_2 dengan memakai *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* sebagai bakteri uji. Nilai *Minimal Peptide Concentration* (MIC) *Achasin* terhadap *S.aureus* ($0,2\mu\text{g/ml}$) dan *E.coli* ($2\mu\text{g/ml}$) dan *Achasin* menghasilkan

0,2 Mm H_2O_2 dan 0,4 Mm H_2O_2 . *Achasin* menghancurkan membran plasma bakteri yang berproliferasi saat *Achatina fulica* terinfeksi oleh patogen.

Achasin menyerang bakteri patogen selama fase pertumbuhan dengan meningkatkan konsentrasi H_2O_2 secara lokal sehingga tidak membahayakan sel lain disekitar sel *host*. Mekanisme aktivitas antimikroba *Achasin* yang menyebabkan kematian sel bakteri selanjutnya diteliti oleh Kanzawa, *et al.* (2004). Data biokimia menyatakan *Achasin* merupakan anggota dari famili amino oksidase dari enzim *flavin*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada dua mekanisme yang berbeda dari *Achasin* sehingga dapat menyebabkan kematian sel yaitu

- (1) Kematian sel yang cepat berhubungan langsung dengan *Hidrogen peroksida* (H_2O_2) yang dihasilkan oleh aktivitas LAO dari *Achasin*. Sel HeLa yang diinkubasi dengan *Achasin* menunjukkan gangguan pertumbuhan sel setelah 7,5 jam inkubasi dan adanya kerusakan membran pada sebagian besar sel setelah 24 jam inkubasi. Hasil ini sama dengan sel yang diberi perlakuan dengan H_2O_2 .
- (2) Kematian sel lambat yang dimediasi oleh caspase. Hal ini dipengaruhi oleh penurunan asam amino bebas akibat aktivitas *L-amino acid oxidase* (LAO) yang menyebabkan terjadinya *apoptosis*. *Achasin* menghidrolisis berbagai macam asam amino dengan spesifitas tinggi pada *Metionin*, *Arginin* dan *Leusin* yang digunakan sebagai substrat dalam penelitian ini. Penurunan nilai *Arginin* dan asam amino esensial lainnya diobservasi pada media kultur yang terdiri dari konsentrasi tinggi *Arginin* dan *Leusin*. *Arginin* merupakan faktor esensial dalam

proliferasi sel dan keterbatasan *Arginin* menyebabkan kematian sel pada media kultur dan fibroblas. Hasil observasi ini membuktikan bahwa kekurangan asam amino esensial adalah penyebab terjadinya *apoptosis* yang berhubungan dengan LAO.

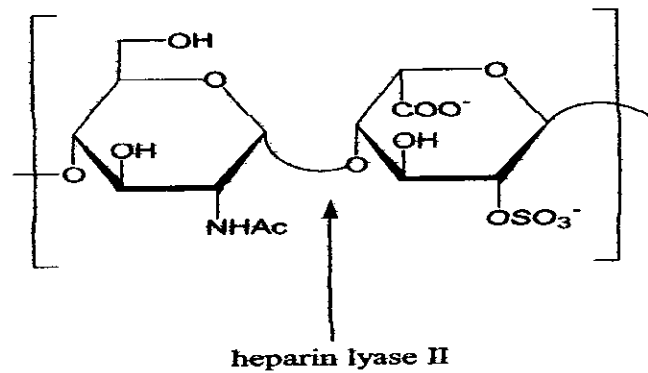
Dalam penelitian yang dilakukan Zhong, *et al.* (2013) dengan melakukan purifikasi pada lendir *Acharina fulica* didapatkan hasil bahwa terdapat kandungan *Antimicrobial Peptides* (AMPs) yang disebut dengan *Mytimacin-AF*. *Mytimacin-AF* terdiri dari 80 asam amino residu termasuk 10 sistein. Komposisi dari *Mytimacin-AF* menunjukkan aktivitas antimikroba yang kuat terhadap bakteri gram positif dan negatif serta jamur seperti dapat dilihat pada tabel 2.10.

Tabel 2.10 Aktivitas antimikroba dari *Mytimacin-AF* (Zhong, *et al.* 2013)

Mikroorganisme	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
	Mytimacin-AF	LL-37
<i>Escherichia coli</i>	7.5	3.75
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.9	15
<i>Bacillus pyocyaneus</i>	3.75	15
<i>Bacillus megatherium</i>	15	30
<i>Bacillus dysenteriae</i>	3.75	7.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	15
<i>Candida albicans</i>	7.5	7.5

2) Acharan sulfat

Acharan sulfat merupakan glikosaminoglikan (GAG), yang memiliki struktur $\rightarrow 4$ -2-acetamido-2-deoxy- α -D-gucopyranose(1 \rightarrow 4)-2-sulfo- α -D-gucopyranosyluronic acid (1 \rightarrow , diisolasi dari tubuh *Giant African snail Achatina fulica*. Struktur *Acharan sulfat* dapat dilihat pada gambar 2.14.



Gambar 2.14 Struktur *Acharan sulfat* (Jeong, *et al.* 2001)

Acharan sulfat mempunyai beberapa aktivitas biologi antara lain

(1) *Imunostimulating factor*

Makrofag memainkan peranan yang besar diantara sel imun lainnya seperti fagositosis, produksi sitokin, penunjuk antigen dan inflamasi. Penelitian oleh Shim, *et al.* (2002) menunjukkan bahwa *Acharan sulfat* menyebabkan peningkatan fagositosis. Hal ini mengindikasikan bahwa *Acharan sulfat* mempunyai aktivitas *imunostimulating*.

(2) Antitumor

Banyak penelitian yang dikembangkan mengenai *Acharan sulfat*, salah satunya adalah penelitian oleh Kim, *et al.* (2007) yang menyebutkan bahwa *Acharan sulfat* memiliki aktivitas imunomodulator yang dilihat dengan tiga parameter yaitu meningkatkan aktivitas fagosit, produksi sitokin dan *nitric oxide* (NO). *Acharan sulfat* meningkatkan produksi sitokin seperti TNF- α dan IL-1 β yang dipakai sebagai tanda aktivasi makrofag. *Acharan sulfat* juga meningkatkan produksi *nitric oxide*. *Acharan sulfat* juga menyebabkan maturasi fenotip dan maturasi sel dendrit. Aktivitas ini merupakan mekanisme antitumor dari *Acharan sulfat*.

3) Asam amino

Jeong, *et al.* (2001) melakukan pengamatan terhadap irisan jaringan sample *Achatina fulica* menunjukkan bahwa GAGs pada *Achatina fulica* berada di dalam granula dan disekresikan ke permukaan dalam bentuk mukus. Mukus tersebut terutama terdiri dari protein dan glikosaminoglikan. Mukus terdiri dari banyak komponen seperti air, elektrolit, glikoprotein, glikosaminoglikan, lektin dan hemosianin. Tabel 2.11 menyajikan komposisi asam amino yang terkandung dalam mukus *Achatina fulica*.

Tabel 2.11 Analisis komposisi asam amino pada mukus *Achatina fulica* (Jeong, *et al.* 2001)

<i>Amino acid</i>	<i>Content (pmol)</i>	<i>Mol %</i>
Asx	535	10.8
Glx	509	10.3
Ser	401	8.1
Gly	614	12.4
His	204	4.1
Arg	52	1.01
Thr	373	7.5
Ala	345	7.0
Pro	410	8.3
Tyr	64	1.3
Val	360	7.3
Met	17	0.3
Ile	228	4.6
Leu	420	8.5
Phe	221	4.4
Lys	208	4.2

Bagi *Molusca*, mukus yang disekresikan ke permukaan tubuh dan membran mukosa berperan penting dalam pergerakan, makan, osmoregulasi, reproduksi dan perlindungan bagi epitel dan permukaan tubuh lainnya.

2. Pengaruh lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap penyembuhan luka

Penelitian yang dilakukan oleh Getseira, *et al.* (2011) dengan melakukan ekstraksi *softbody* dari *Achatina fulica* menemukan bahwa di dalam badan golgi terdapat berbagai macam enzim yang berfungsi untuk biosintesis heparin dan heparan sulfat. Heparan sulfat *glycosaminoglykan* (HSPG) dan proteoglikan *extraceluler celuler matrix* (ECM) juga ditemukan pada permukaan sel *Achatina fulica*. Struktur dari *Acharan sulfat* mempunyai kemiripan dengan struktur dari heparan atau heparan sulfat. Heparan sulfat dapat berinteraksi dengan berbagai macam protein meliputi *growth factor*, enzim, protein ECM dan protein yang ditemukan pada permukaan patogen (Wu, *et al.* 1998).

Shim, *et al.* (2002) mengemukakan bahwa *Acharan sulfat* meningkatkan aktivitas fagositosis. Hal ini diperkuat oleh penelitian dari Kim, *et al.* (2007) yang menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat meningkatkan aktivitas makrofag yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin seperti TNF- α dan IL-1 β . Peran TNF- α dalam penyembuhan luka adalah untuk mengaktifasi *polymorphonuclear leukocyte* (PMN) dan membantu proses sintesis kolagen (Bryant & Nix 2011). *Interleukin-1* (IL-1) berperan dalam kemotaksis fibroblas dan keratinosit serta sintesis kolagen. Nogami, *et al.* (2007) menyebutkan bahwa pada fase awal penyembuhan luka makrofag menghasilkan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang dibutuhkan untuk vaskularisasi luka.

Penelitian oleh Purnasari, Fatmawati dan Yusuf (2012) dan Dewi (2010) membuktikan bahwa lendir bekicot (*Achatina fulica*) memiliki pengaruh bermakna terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sayat dengan $p < 0,05$. Wang, *et al.* (1997) menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat

berikatan dengan *Fibroblas Growth Factor-2* (FGF-2) yang berperan untuk yaitu mengaktivasi sel endotel dalam proses angiogenesis. Lendir bekicot juga mengandung *Achasin* yang mempunyai aktivitas sebagai antimikroba/anti bakteri terhadap bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif serta *Candida albicans*. Penelitian oleh Berniyanti (2007), Ehara, *et al.* (2002) dan Jeong, *et al.* (2013) menjelaskan bahwa *Achasin* mempunyai aktivitas antibakteri melalui aktivitas *L-amino oxidase* (LAO) yang menghasilkan *hidrogen peroksida* (H_2O_2) sehingga dapat merusak membran plasma sel bakteri. Peningkatan konsentrasi dari H_2O_2 hanya bersifat lokal sehingga tidak membahayakan sel *host* disekitarnya.

Mucus bekicot (*Achatina fulica*) selain mengandung glikosaminoglikan (GAGs) juga mengandung air dan elektrolit yang dapat memberikan kelembaban pada luka (Jeong, *et al.* 2001). Kloth & Miller (1990) menjelaskan bahwa lingkungan luka yang lembab dapat meningkatkan migrasi sel dalam proses penyembuhan luka. Dengan adanya kandungan *Acharan sulfat*, *Achasin* sebagai faktor antibakteri, air dan elektrolit dalam lendir bekicot dapat berguna untuk meningkatkan penyembuhan luka.

2.3 Mencit (*Mus musculus*)

2.3.1 Klasifikasi

Menurut Kusumawati (2004) taksonomi mencit diklasifikasikan sebagai berikut

Kingdom: Animalia

Filum : Chordata

Class : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

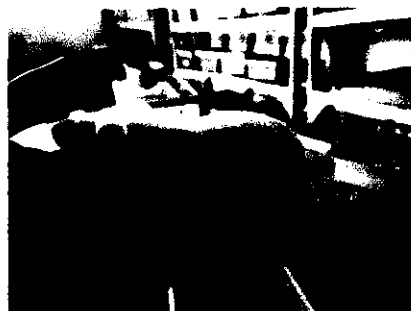
Family : *Muridae*

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus Musculus*

2.3.2 Morfologi dan ekologi

Kusumawati (2004) menjelaskan bahwa mencit (*Mus musculus*) memiliki bulu yang pendek halus dan berwarna putih serta ekor berwarna kemerahan dengan ukuran lebih panjang dari badan dan kepalanya seperti dapat dilihat pada gambar 2.15.



Gambar 2.15 Mencit (*Mus musculus*)
(Moore 2000)

Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium lebih tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Peningkatan temperatur tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah sedangkan frekuensi jantung, *cardiac output* berkaitan dengan ukuran tubuhnya. Mencit memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Traktus respiratorius terdiri dari tiga bagian yaitu

Anterior : nostril, cavum nasalis, nasopharing

Intermediate : laring, trakea, bronchi

Posterior : paru-paru kiri dan kanan, paru kiri terdiri dari satu lobus dan paru kanan terdiri dari empat lobus.

Tiga pasang kelenjar saliva yaitu submaksilaris (sub mandibularis), parotid, dan sublingualis yang terdapat di bagian ventral daerah leher pada mencit. Lambung mencit seperti pada tikus, terbagi dalam glandular dan nonglandular. Traktus urinaria terdiri dari ginjal, ureter, vesica urinaria dan urethra. Urine yang dikeluarkan setiap kali hanya satu atau dua tetes tetapi konsentrasinya sangat tinggi. Data biologi mencit dapat dilihat pada tabel 2.12.

Tabel 2.12 Data biologi mencit (*Mus musculus*)(Fox dalam Kusumawati 2004)

Karakteristik	Hasil
Berat badan	
Jantan	20-40 gram
Betina	18-35 gram
Lama hidup	1-3 tahun
Temperatur tubuh	36,5 °C
Kebutuhan air	<i>Ad libitum</i>
Kebutuhan makanan	4-5 gram/hari
Pubertas	28-49 hari
<i>Lama kebuntingan</i>	17-21 hari
Mata membuka	12-13 hari
Tekanan darah	
Sistolik	133-160 mmHg
Diastolik	102-110 mmHg
Frekuensi respirasi	163 per menit
Tidal volume	0,18 (0,09-0,38) ml

Alat reproduksi jantan terdiri dari sepasang testis, uretra dan penis. Mencit betina mempunyai alat reproduksi yang terdiri dari sepasang ovarium, oviduct, uterus, cervix, dan vagina. Mencit betina mempunyai lima pasang kelenjar mammae dengan tiga diantaranya terletak di daerah *cervicothorac* dan dua lainnya di daerah *inguinoabdominalis*. Pengaruh luar seperti suara keras, pakan, cahaya, kepadatan dalam kandang memegang peranan penting dalam proses reproduksi

yang akan secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi *hypothalamic-pituitary axis* yang berkaitan dengan fungsi ovarium dan testis. Perkawinan mencit dideteksi dengan terbentuknya vaginal plug yang menutup vagina dari cervix sampai vulva. Mencit mempunyai dua macam sistem kawin yang dipakai yaitu pasangan monogami (seekor jantan dan seekor betina) dan poligami (seekor jantang untuk dua atau tiga ekor betina).



Gambar 2.16 Genetalia mencit jantan (Moore 2000)



Gambar 2.17 Genetalia mencit betina (Moore 2000)

Siklus estrus dapat dideteksi dari gambaran vaginal smear yang antara lain sebagai berikut: Proestrus (12 jam): sel-sel kecil dengan inti bulat, Estrus (12 jam): sel-sel kornifikasi, Metestrus (20 jam): sel-sel kornifikasi dan leukosit, Diestrus (57-60 jam): sel-sel epitel dan leukosit. Tabel 2.13 menyajikan data reproduksi pada mencit (*Mus musculus*).

Tabel 2.13 Data reproduksi mencit (Kusumawati 2000)

Karakteristik	Hasil
Tipe isklus estrus	Poliestrus
Lama siklus estrus	15-16 hari
Estrus	1
Mekanisme ovulasi	Refleks
Lama kebuntingan	26-36 hari
Jumlah anak	1-8 ekor
Berat anak lahir	30-70 gram
Umur sapih	6-8 minggu
Berat anak sapih	0,5-1,5 kg

2.3.3 Mencit sebagai hewan coba

Kusumawati (2004) menjelaskan bahwa hewan coba adalah hewan yang dapat digunakan untuk tujuan suatu penelitian. Hewan-hewan ini meliputi hewan laboratorium (hewan yang khusus dipelihara di laboratorium) hingga hewan ternak. Pemakaian hewan coba dilakukan dalam berbagai penelitian selain itu juga digunakan untuk pembelajaran dalam dunia pendidikan. Tiga hal penting perlu diperhatikan dalam pemanfaatan hewan coba antara lain

1. Kesehatan hewan coba perlu diperhatikan sehingga tidak mengacaukan hasil penelitian.
2. Pemilihan hewan coba yang dipakai dalam suatu penelitian perlu pula disesuaikan dengan tujuan penelitian. Pengetahuan mengenai anatomi, biologi, reproduksi, nutrisi, genetik, penyakit, pemilihan hewan coba yang sesuai dan prosedur bedah yang bervariasi antarspesies hewan coba sangat dibutuhkan dalam hal ini.
3. Kebutuhan terhadap bahan makanan antarhewan coba sangat bervariasi. Hal ini bergantung pada perbedaan anatomi, fisiologi, serta *behaviournya*. Tingkat kebutuhan bahan makanan hewan masa pertumbuhan, reproduksi, dan laktasi turut menentukan variasi bahan makanan yang dibutuhkan.

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) diantara spesies-spesies hewan lainnya karena murah dan mudah berkembang biak. Berikut hal-hal yang harus diperhatikan dalam teknik eksperimentasi dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba antara lain

1. Cara identifikasi

Hewan dalam kelompok *rodentia* yang dipelihara dalam kandang-kandang tersendiri dapat dipasang kartu kandang yang diletakkan di depan kandang. Kartu tersebut memuat informasi mengenai nama dan lokasi peneliti yang bertanggungjawab, sumber hewan, *strain/tock* dan kode kelompok hewan. Pada umumnya dipakai pewarna/tinta di daerah tertentu misalnya di ekor, kaki, kepala tetapi harus diperiksa setiap hari karena kemungkinan dapat terperosok dan hilang. Cara lain dapat dengan melubangi daun telinga. Cara ini lebih permanen selama telinganya tidak dirusak oleh hewan sekandang atau bahkan oleh hewan itu sendiri.

2. Kandang

Pada umumnya, kandang yang dipakai untuk hewan-hewan kecil dapat mengikuti rumus ukuran sebagai berikut

$$A = n (3W + 5W)$$

$$A' = N (0,7W + 6W')$$

$$A = \text{Luas kandang (inchi}^2\text{)}$$

$$W = \text{berat hewan (ons)}$$

$$W' = \text{berat hewan (gram)}$$

$$N = \text{jumlah hewan}$$

Ukuran panjang dan lebar kandang sebaiknya lebih panjang dari panjang tubuh hewan termasuk ekornya. Pengisian kandang hendaknya tidak lebih dari 20 ekor hewan coba berukuran kecil agar tidak berdesakan. Suasana di dalam kandang diharapkan juga sesuai lingkungan alam dan sesuai dengan karakter

binatangnya. Sebagai contoh, kandang mencit bervariasi dalam hal desain, ukuran dan komposisinya.

Kandang yang paling populer adalah kandang berbentuk kotak yang terbuat dari *polycarbonate*, *polypropylene*, atau *polystyrene* plastik. Kandang yang terbuat dari bahan *stainless steel* lebih bagus karena halus, awet dan lebih mudah dibersihkan daripada kandang berbahan plastik. Ukuran luas kandang minimum untuk mencit yaitu 200 cm²/hewan jika untuk kandang individual dan 60 cm²/hewan jika untuk kandang kelompok.

Lokasi kandang hendaknya tidak mengganggu kehidupan masyarakat sekitar sehingga limbahnya tidak menyebabkan polusi. Kenyamanan kehidupan hewan perlu dipertimbangkan pula agar kandang terbebas dari kebisingan, polusi, air yang menggenang dan banjir. Konstruksi bangunan harus memiliki ventilasi yang baik sehingga suhu dan kelembabannya sesuai dengan kehidupan hewan. Fasilitas karantina untuk hewan coba juga harus dipersiapkan.

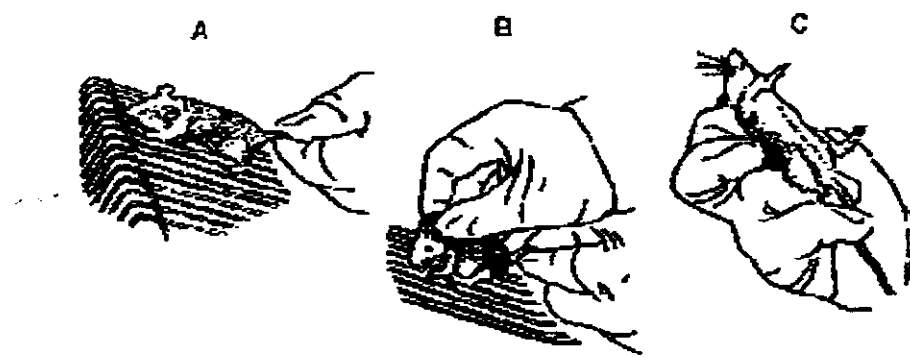
3. Nutrisi

Menurut Moore (2000) mencit (*Mus musculus*) membutuhkan konsumsi makanan tiap hari sebesar 12 gr/100grBB. Air yang dikonsumsi harus dalam kondisi bersih dan bebas dari bakteri atau kontaminasi bahan kimia sebanyak 1,5 ml/10 gr BB/hari. Air bisa diberikan lewat botol atau *automatic watering system*.

4. Cara memegang

Pada umumnya mencit dan tikus selalu berusaha menggigit bila dikendalikan sehingga perlu didekati dengan sangat hati-hati. Hewan ini perlu ditangkap pada ekornya lalu ditempatkan di bahan yang kasar seperti secarik handuk atau dibiarkan istirahat di lengan baju laboran. Pada perlakuan yang lebih

teliti, tengkuk hewan ini ditangkap dengan ibu jari dan telunjuk sedang ekornya ditarik. Mencit diangkat agar terlepas dari handuk dan ekornya dipegang oleh jari ketiga dan keempat. Ekor mencit jangan dipegang pada ujung ekornya walaupun ekor mencit cukup panjang sehingga mudah dipegang. Perlakuan yang lebih tepat yaitu dengan memegang pada setengah bagian dari pangkal ekornya seperti tampak pada gambar 2.18.



Gambar 2.18 Urutan cara memegang mencit
(Tuffery dalam Kusumawati 2004)

5. Pemberian materi pada mencit

Pemberian materi pada hewan coba harus diupayakan agar tidak menimbulkan stres ataupun nyeri pada hewan. Pemberian materi dapat melalui beberapa rute antara lain

1) Suntikan intraperitoneum

Pemberian materi secara intraperitoneum sering dilakukan pada kelompok *rodentia*. Tempat suntikan pada umumnya di kuadran kiri bawah abdomen untuk menghindari organ-organ vital. Pada tikus, mencit dan *guinea pig*, jarum dimasukkan sejajar dengan kakinya kemudian didorong melalui dinding abdomen ke dalam rongga peritoneal. Hendaknya dihindari vesica urinaria dan hepar. Pada kelinci jarum yang dipakai lebih baik jarum yang

pendek. Seorang asisten diperlukan untuk mengendalikan hewan karena pergerakannya yang mendadak dapat membahayakan hewan misalnya bila jarum mengenai organ-organ vital di rongga abdomen. Volume maksimal yang obat yang dapat diberikan melalui rute ini adalah 1 ml.

2) Suntikan subkutan dan intramuskular

Lokasi yang paling sering dipakai untuk suntikan subkutan adalah daerah punggung atau leher. Teknik yang umum adalah dengan memegang lipatan kulit dengan satu tangan sementara jarum dimasukkan dibawah kulit pada dasar lipatannya. Suntikan intramuskuler sering dilakukan pada daerah kaki belakang dan muskulus yang dipilih sebaiknya muskulus quadrisep dan tricep. Rasa sakit setelah penyuntikan dapat diatasi dengan teknik penyuntikan perlahan atau volume yang tidak terlalu banyak. Hal yang harus dihindari adalah komplikasi adanya kemungkinan jarum mengenai pembuluh darah atau bahkan kemungkinan materi masuk kedalam pembuluh darah. Volume maksimal yang dapat diberikan pada mencit (20-30 gr) : subkutan 0,5-1 ml dan intramuskular : 0,05 ml.

3) Suntikan intradermal

Posisi penyuntikan hampir sama dengan teknik suntikan subkutan. Jarum dimasukkan hati-hati beberapa milimeter ke dalam kulit. Penanda jarum sudah mencapai subkutan yaitu bila tiba-tiba terasa ringan sehingga harus ditarik kembali. Hampir semua bagian kulit tubuh dapat dipakai untuk suntikan tetapi dianjurkan dilakukan pada daerah-daerah yang kulitnya tebal.

4) Intraoral

Volume maksimal yang dapat diberikan pada mencit (20-30 gr) per oral adalah 1 ml.

6. Anestesi pada mencit

Metode fisik, metode parenteral dan metode inhalasi kerap diterapkan pada anaestesi terhadap mencit.

1) Metode fisik

Pada prinsipnya metode ini adalah membuat hewan dalam kondisi hipotermia. Hewan ditempatkan pada tabung uji yang ditempatkan di dinding ruangan pendingin *plexiglass* yang dibatasi dengan fiberglass dan diisi dengan *dry ice*. Waktu untuk pembedahan yang dapat disediakan dengan metode ini hanya enam menit biasanya untuk tindakan *thymectomy*, *nephroctomy* atau *splenectomy*.

2) Metode parenteral

(1) *Pentobarbital sodium*, *thiamilal sodium*, *thiopental sodium*

Pemberian obat-obat ini secara intravena (di ekor) akan menimbulkan anestesi. Mencit terlebih dahulu dicelupkan ke dalam air hangat agar terjadi vasodilatasi. Ekor mencit merupakan organ termoregulator yang sensitif terhadap kelembaban dan temperatur. Vena di ekor (ventrolateral) menjadi jelas karena ekor ditekuk di tas jari telunjuk dan dipegang dengan ibu jari. Tusukkan jarum ukuran 25-27 atau memakai *microsyringe* ke dalam vena, pertama-tama dilakukan di bagian distal kemudian ke kranial.

Hal yang harus diperhatikan adalah jangan sampai udara masuk ke dalam vena karena mencit sangat peka pada emboli udara dan 0,1 ml udara

sudah cukup untuk membunuh mencit. Indikasikan bahwa mencit sudah dalam stadium anestesi yang siap untuk tindakan pembedahan bila respon tarikan kaki belakang setelah cubitan pada telapak kaki tidak ada atau reflek corne telah hilang ataupun respon terhadap cubitan di ekor tidak ada. Untuk mencapai level yang sama (stadium anestesi untuk pembedahan) ternyata pada mencit dibutuhkan 60-90 mg/kgBB. Ini relatif lebih besar dibanding pada anjing dan kucing yakni sekitar 30-35 mg/kgBB. Stadium anestesi terjadi sekitar 5-10 menit setelah suntikan intraperitoneal dan berakhir 20-30 menit kemudian.

(2) *Acetylpromazine maleate*, *Chlorpromazine HCL* atau *Promazine HCL*

Obat-obat ini dapat diberikan intramuskuler, subkutan dan intraperitoneal dan biasanya digunakan untuk tujuan preanestetika. *Chlorpromazine HCL* disuntikkan sebagai preanestetika untuk memperpanjang periode anestesi. Dosis *Chlorpromazine* yang besar (50 mg/kgBB) kemudian diikuti dengan pemberian *Pentobarbital* 50 mg/kg BB akan mencapai stadium anestesi untuk pembedahan yang berlangsung selama 22 menit. *Acetylpromazine* (0,75 mg/kgBB) secara intramuskuler dapat dikombinasikan dengan *Ketamine* atau *Xylazine* sementara *Promazine* biasanya diberikan bersama dengan *Ketamin*.

(3) *Ketamin HCL*

Dosis *Ketamin* 22-50 mg/kgBB dapat dipakai sebagai preanestetika sedangkan dosis 50-400 mg/kgBB dapat menimbulkan anestesi. *Ketamin* (22-44 mg/kgBB) atau *Xylazine* (2,5 mg/kgBB) secara intramuskuler. Kombinasi *Ketamin* 80 mg/kgBB dan *Xylazine* 16 mg/kgBB secara

intramuskuler dapat dipakai untuk tujuan sedasi dan *relaksasi* muskular yang baik tetapi efek analgesinya tidak cukup untuk tindakan pembedahan besar.

3) Metode inhalasi

(1) Karbondioksida dengan atau tanpa oksigen

Penggunaan karbondioksida berguna untuk mempermudah prosedur intracardial atau prosedur lainnya yang hanya membutuhkan waktu singkat yaitu 10-15 detik. Pemakaian karbondioksida lebih baik bila dibandingkan *ether*, *halothan* atau *metoksifluran* karena hanya menimbulkan perubahan yang minimal pada glukosa darah atau variabel lainnya.

(2) *Chloroform*

Penggunaan *chloroform* untuk mencit memerlukan beberapa pertimbangan khusus. Ekspose selama 2-3 jam dapat menimbulkan lesi pada ginjal terutama pada mencit jantan dan jarang terjadi pada mencit betina.

(3) *Ether*, *halothane*, *methoxyflurane*

Anestesi dengan obat-obat ini sebaiknya dengan pemberian Atropin 0,04 mg/kg BB subkutan atau intramuskuler. Reflek kornea hilang sebelum reflek reaksi kaki hilang pada pemakaian *ether*.

7. Euthanasia pada hewan coba

Euthanasia pada hewan coba hendaknya mengikuti syarat sebagai berikut

- 1) Tidak menimbulkan gejala yang tidak menyenangkan bagi hewan, misalnya menimbulkan ketakutan hingga hewan harus meronta-ronta terlebih dahulu.
- 2) Aman untuk peneliti dan pembantu peneliti.
- 3) Mudah dilakukan

- 4) Sesuai dengan umur, spesies, kesehatan dan jumlah hewan.
- 5) Tidak menimbulkan polusi
- 6) *Irreversible*
- 7) Tidak menimbulkan perubahan kimiawi pada jaringan
- 8) Tidak menimbulkan perubahan histopatologi yang kelak akan mempengaruhi hasil penelitian.

Pentobarbital yang pekat biasanya dipakai untuk euthanasia dapat menimbulkan kongesti kapiler, alveolar dan splenomegali, juga mempengaruhi sistem enzim mikrosom hepar. Euthanasia harus dilaksanakan oleh orang yang terlatih sesuai dengan ketentuan instistusi dan undang-undang yang diberlakukan di suatu negara. Pilihan metode tergantung spesies hewan dan untuk apa hewan digunakan.

2.2.4 Keaslian Penelitian

Tabel 2.14 Keaslian penelitian

No	Judul	Penulis	Tahun	Desain	Hasil
1.	Efektifitas pemberian gel lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) secara topikal terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) melalui pengamatan makroskopis.	Cecep Iskandar	2012	Desain : Eksperimental dengan <i>post test only control group design</i> Sampling : <i>Random sampling</i> Variabel : Independent: Pemberian gel lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) Instrumen : Lembar observasi Analisa : Uji <i>Kruskal - Wallis</i>	Gel lendir bekicot 20% paling efektif dalam penyembuhan luka bakar dengan $p=0,498$
2.	Perbedaan efek pemberian lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) dan gel bioplacenton terhadap penyembuhan luka bersih pada tikus putih.	Sinta Prastiana Dewi	2010	Desain : Eksperimental laboratorik dengan <i>test post test only control group design</i> Sampling : <i>Random sampling</i> Variabel : Independent: pemberian lendir bekicot, pemberian bioplacenton Dependent: proses penyembuhan luka Instrumen : Penghitungan jumlah sel fibroblas dengan pengamatan HPA Analisa : Uji normalitas: uji <i>Shapiro-Wilk</i> Uji varians: <i>Levene's test</i> Uji beda: <i>One way anova</i> , uji <i>LSD (Least Significant Difference)</i>	Jumlah sel fibroblas pada pengamatan preparat kelompok lendir bekicot lebih banyak dibandingkan kelompok bioplacenton dengan $p<0,05$

No	Judul	Penulis	Tahun	Desain	Hasil
3.	Pengaruh getah tumbuhan jarak pagar (<i>Jatropha curcas L</i>) dan lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) terhadap daya hambat bakteri streptokokus mutan.	Aksam Hidayat	2013	Desain : Eksperimental laboratorium dengan <i>post test only control group design</i> Sampling : Random sampling Variabel : Independent: getah jarak, lendir bekicot Dependent: <i>Streptococcus mutans</i> Instrumen : Uji daya hambat bakteri Analisa : Uji T	Getah jarak dan lendir bekicot dapat menghambat bakteri <i>Streptococcus mutans</i> . Getah jarak lebih efektif menghambat bakteri <i>Streptococcus mutans</i> daripada lendir bekicot dengan $p=0,001$
5.	Pemberian lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) secara topikal lebih cepat menyembuhkan ginggivitis grade 3 karena calculus daripada povidone iodine 10%.	I Gusti Agung Ayu Putu	2011	Desain : Eksperimental dengan <i>pre-posttest control group design</i> Sampling : <i>Consecutive random sampling</i> Variabel : Independent: lendir bekicot, povidone iodine 10% Dependent: <i>Ginggivitis</i> dan penurunan <i>ginggival</i> indeks Instrumen : Lembar observasi Analisa : Uji normalitas: Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Uji beda: Uji <i>friedman</i> , uji <i>wilcoxon</i>	Terdapat perbedaan bermakna tingkat kesembuhan antara kelompok perlakuan dengan lendir bekicot dan povidone iodine 10% dengan $p<0,05$
6.	Karakterisasi protein lendir bekicot (<i>Achasin</i>) isolat lokal sebagai faktor antibakteri.	Titik Berniyan ti	2007	Desain : <i>Observasional eksploratif</i> Sampling : <i>Consecutive random sampling</i> Variabel : Protein lendir bekicot (<i>Achasin</i>) Instrumen : Uji antibakteri	<i>Achasin</i> mengandung aktivitas antibakteri

No	Judul	Penulis	Tahun	Desain	Hasil
7	Pengaruh lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sayat.	Perez Wahyu Purnama Sari, Dina Fatmawati, Iwang Yusuf	2012	Desain : Eksperimental dengan <i>pre-posttest control group design</i> Sampling : <i>Random sampling</i> Variabel : Independent: lendir bekicot, povidone iodine 10% Dependent: Penyembuhan luka Instrumen : Hitung jumlah sel fibroblas dengan pengamatan HPA Analisa : Uji normalitas: Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Uji varian: uji <i>Levene Statistic</i> Uji beda: Uji <i>One way anova</i>	Terdapat perbedaan yang bermakna pada pengaruh pemberian povidone iodine 10% dengan kelompok tanpa perlakuan, lendir bekicot dengan kelompok tanpa perlakuan, dan lendir bekicot dengan povidone iodine 10% terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sayat dengan $p < 0,05$.
8	Perbedaan kecepatan penyembuhan luka sayat antara penggunaan lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) dengan povidone iodine 10% dalam perawatan luka sayat pada mencit (<i>Mus musculus</i>)	Siti Zulaecha h	2010	Desain : Eksperimental dengan <i>posttest control group design</i> Sampling : <i>Random sampling</i> Variabel : Independent: lendir bekicot, povidone iodine 10% Dependent: kecepatan penyembuhan luka Instrumen : Lembar observasi Analisa : Uji beda: Uji <i>One-way ANOVA</i>	Kelompok lendir bekicot rerata waktu penyembuhan 8 hari, kelompok Povidone iodine 10% rerata waktu penyembuhan 13, 8 hari sedangkan kelompok kontrol dengan menggunakan NaCl 11,6

					hari. Hasil uji <i>One-way ANOVA</i> dengan $p=0,002$
9	Pemberian ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fullca</i>) meningkatkan jumlah sel epitel basalis luka sayat pada tikus putih jantan strain wistar.	Dina Karimah Putri	2010	Desain : Eksperimental laboratoris Sampling : <i>Random sampling</i> Variabel : Independent: ekstrak lendir bekicot Dependent: Peningkatan jumlah sel epitel basalis Instrumen : Hitung jumlah sel fibroblas dengan pengamatan HPA Analisa : Uji homogenitas: Uji <i>Shapiro-Wilk</i> Uji beda: Uji <i>independent sample t-test</i>	Pemberian ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) meningkatkan jumlah sel epitel basalis luka sayat dengan nilai kemaknaan $p<0,05$.

BAB 3

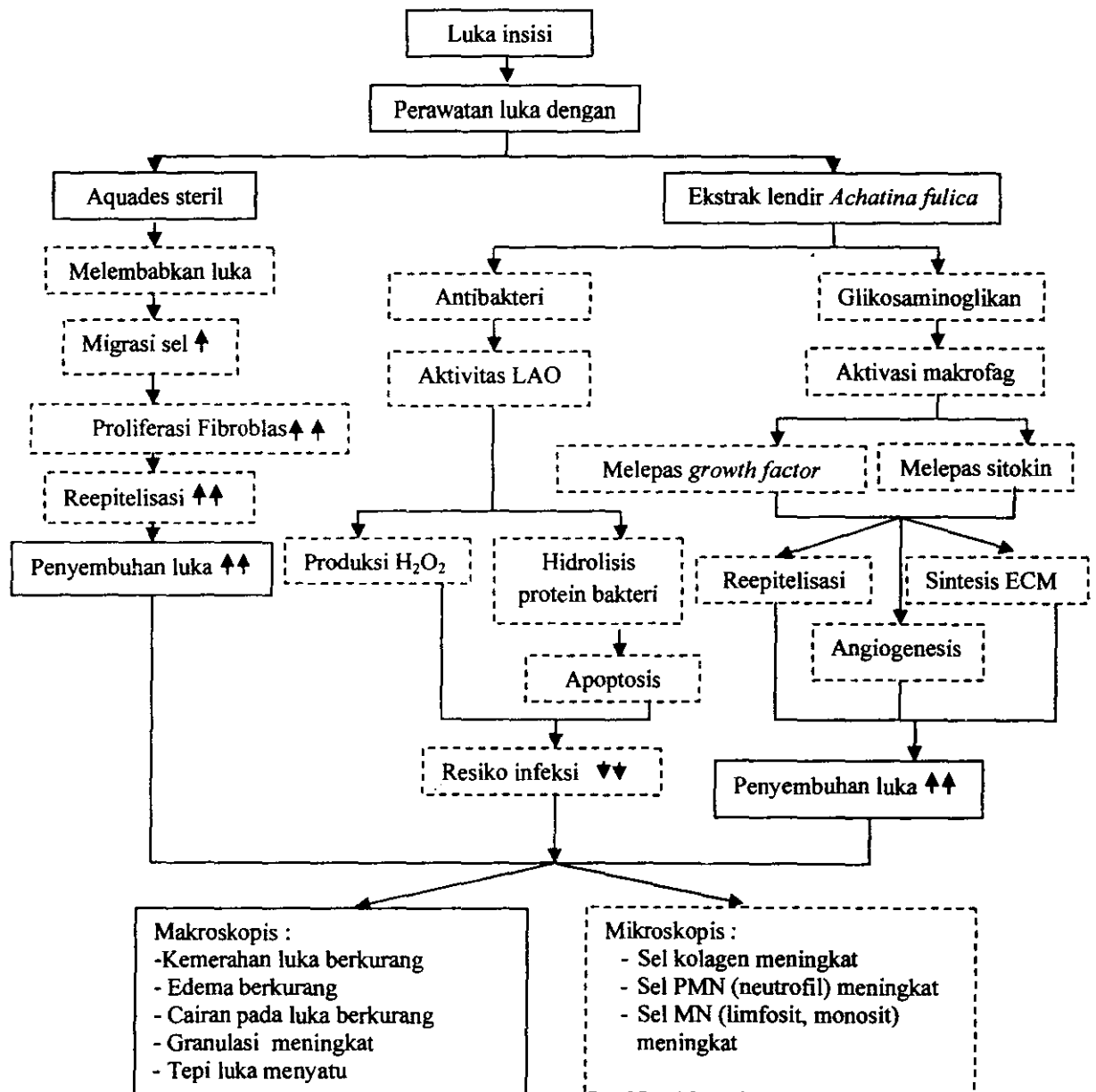
KERANGKA KONSEPTUAL

DAN HIPOTESIS PENELITIAN

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Ket : : Tidak diukur

 : Diukur

↓↓ : Menurun

↑↑ : Meningkat

↓ : Mempengaruhi

Gambar 3.1 Kerangka konseptual pengaruh pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan penyembuhan luka pada mencit (*Mus Musculus*).

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan bahwa *Acharan sulfat* (GAGs) dalam ekstrak lendir bekicot meningkatkan aktivitas fagositosis (Shim, *et al.* 2002) Hal ini diperkuat oleh penelitian dari Kim, *et al.* (2007) yang menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat meningkatkan aktivitas makrofag yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin seperti TNF- α dan IL-1 β .

Peran TNF- α dalam penyembuhan luka adalah untuk mengaktivasi *polymorphonuclear leukocyte* (PMN) dan membantu proses sintesis kolagen (Bryant & Nix 2011). *Interleukin-1* (IL-1) berperan dalam kemotaksis fibroblas dan keratinosit serta sintesis kolagen. Penelitian oleh Purnasari, Fatmawati dan Yusuf (2012) dan Dewi (2010) membuktikan bahwa lendir bekicot (*Achatina fulica*) memiliki pengaruh bermakna terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sayat dengan $p < 0,05$.

Wang, *et al.* (1997) menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat berikatan dengan *Fibroblas Growth Factor-2* (FGF-2) yang berperan untuk mengaktivasi sel endotel dalam proses angiogenesis. Nogami, *et al.* (2007) menyebutkan bahwa pada fase awal penyembuhan luka makrofag menghasilkan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang dibutuhkan untuk vaskularisasi luka.

Lendir bekicot juga mengandung *Achasin* yang mempunyai aktivitas sebagai antimikroba/anti bakteri terhadap bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif serta *Candida albicans*. Penelitian oleh Berniyanti (2007), Ehara, *et al.* (2002) dan Jeong, *et al.* (2013) menjelaskan bahwa *Achasin* mempunyai aktivitas antibakteri melalui aktivitas *L-amino oxidase* (LAO) yang menghasilkan *hidrogen peroksida* (H₂O₂) sehingga dapat merusak membran plasma sel bakteri.

Peningkatan konsentrasi dari H_2O_2 hanya bersifat lokal sehingga tidak membahayakan sel *host* disekitarnya.

Dengan adanya kandungan *Acharan sulfat* dan *Achasin* sebagai faktor antibakteri dalam lendir bekicot dapat berguna untuk meningkatkan penyembuhan luka yang dapat diamati secara makroskopis meliputi berkurangnya kemerahan pada luka dan jaringan sekitarnya, edema, cairan luka dan meningkatnya pertumbuhan jaringan granulasi serta penyatuan tepi luka dengan tepi yang lain.

3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) berpengaruh terhadap percepatan penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*).

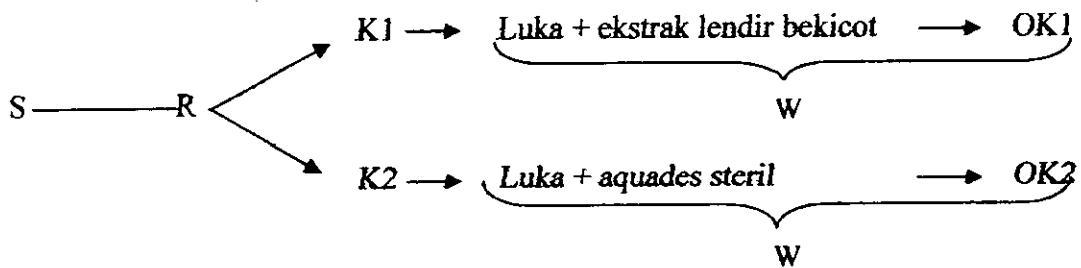
BAB 4
METODE PENELITIAN

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *true-experimental design*. Jenis penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control group*. Pada rancangan penelitian ini, kelompok eksperimen diberi perlakuan sedangkan kelompok kontrol tidak diberi perlakuan. Pengukuran hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai. Skema rancangan penelitian yang dipakai sebagai berikut



Gambar 4.1 Design penelitian

Keterangan :

- S : Jumlah mencit yang dipakai dalam penelitian
- R : Alokasi random
- K1 : Kelompok perlakuan yaitu mencit yang diberi ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)
- K2 : Kelompok kontrol yaitu mencit yang diberi aquades steril
- OK1 : Observasi mencit setelah diberi ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)
- OK2 : Observasi mencit setelah diberi aquades steril
- W : Waktu perlakuan selama 14 hari

4.2 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

4.2.1 Cara pemilihan dan besar sampel

Pemilihan sampel dalam penelitian ini menggunakan *simple random sampling*. Subjek-subjek yang digunakan dan kelompok kontrol diambil secara

acak (random) dari suatu populasi. Pada proses selanjutnya, sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu satu kelompok kontrol dan satu kelompok perlakuan. Penghitungan besar sampel minimal ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer dalam Ridwan (2013):

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

Keterangan :

t : jumlah kelompok

n : besar sampel tiap kelompok perlakuan

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

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

$$n-1 \geq 15$$

$$n \geq 16$$

Hasil perhitungan rumus didapatkan besar sampel minimal tiap kelompok adalah 16 ekor mencit. Peneliti menambahkan 10% dari jumlah populasi yaitu 2 ekor pada tiap-tiap kelompok sebagai objek cadangan.

4.2.2 Kriteria sampel

Pada penelitian ini peneliti telah menetapkan kriteria sampel subyek penelitian sebagai berikut

1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain :

- 1) Mencit dewasa (umur 6-8 minggu)
- 2) Mencit dengan berat badan 20-40 gram.
- 3) Jenis kelamin jantan.

- 4) Jenis lokal
 - 5) Sehat
2. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini antara lain :

Mencit sakit setelah dilakukan tindakan perlakuan selama penelitian.

4.3 Identifikasi Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*).

4.3.2 Variabel dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah penyembuhan luka yang ditandai oleh

1. Fase inflamasi meliputi:
 - 1) Kemerahan pada luka
 - 2) Edema
 - 3) Cairan pada luka
2. Fase proliferasi meliputi:
 - 1) Jaringan granulasi
 - 2) Penyatuan tepi luka dengan tepi lainnya

4.3.3 Variabel kendali

1. Cara pemeliharaan mencit meliputi:
 - 1) Cara pemeliharaan hewan coba
 - 2) Pemberian makanan dan minuman

2. Teknik pembuatan insisi pada punggung mencit (*Mus musculus*).
3. Teknik pembuatan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*).
4. Dosis pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*).
5. Ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) diberikan secara topikal.
6. Ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) diberikan setiap dua hari sekali selama 14 hari.
7. Tindakan observasi dilakukan setiap hari selama 14 hari.

4.4 Definisi Operasional Penelitian

Tabel 4.1 Definisi operasional penelitian

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala	Skor
Independen Ekstrak lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>)	Pemurnian lendir bekicot (<i>Achatina fulica</i>) dilakukan dengan proses ekstraksi meliputi, presipitasi dengan etanol dan <i>freeze dry</i> .	Dilakukan perawatan luka dengan menggunakan ekstrak lendir bekicot dengan : 1. Setiap 10 mg ekstrak lendir bekicot diencerkan dengan 1 ml aquades steril. 2. Dosis tiap 1x pemberian adalah 10 mg/ml. 3. Frekuensi pemberian : dua hari sekali. 4. Lama pemberian : 14 hari.	Lembar observasi		
Dependen Proses penyembuhan luka insisi meliputi : 1. Fase inflamasi yang ditandai dengan : 1) Kemerahan sekitar luka	Tahapan yang diperlukan untuk penyembuhan luka insisi meliputi fase inflamasi yang ditandai dengan : 1. Kulit yang berwarna kemerahan akibat dilatasi kapiler	Luka inflamasi yang memiliki tanda : Fase inflamasi : 1. Kemerahan	Lembar observasi <i>Souhtampt on scoring system</i>	Ordinal	Tidak ada = 0 Satu titik = 1 Sepanjang luk = 2 Sekitar luka = 3

2) Edema	2. Penimbunan cairan encer yang berlebihan pada sel atau jaringan	2. Edema		Lembar observasi <i>Souhtampton scoring system</i>	Ordinal	Tidak ada = 0 Satu titik = 1 Sepanjang luka = 2 Sekitar luka = 3
3) Cairan pada area luka	3. Produksi cairan dari area luka	3. Cairan luka	pada	Lembar observasi <i>Souhtampton scoring system</i>	Ordinal	Tidak ada = 0 Cairan jernih (hemoeseros) Satu titik (< cm) = 1 Sepanjang luka (>2 cm) = 2 Volume banyak = 3 Memanjang (> hari) = 4 Pus : Satu titik (< cm) = 5 Sepanjang luka (>2cm) = 6
4. Fase proliferasi yang ditandai dengan :	- Jaringan baru yang berwarna merah dan mudah berdarah.	Fase proliferasi:		Lembar observasi	Ordinal	Seluruh bagian luka = 2 Sebagian luka = 1 Tidak ada = 0
1) Jaringan granulasi		1. Jaringan granulasi				
2) Penyatuan tepi luka	- Tepi luka menyatu dengan tepi yang lain sehingga ukuran luka berkurang.	2. Tepi luka insisi menyatu dengan tepi luka yang lain.		Lembar observasi	Ordinal	Seluruh luka = : Sebagian luka = Tidak menyatu = 0

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat dan bahan pembuatan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)

Alat dan bahan untuk pembuatan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) dalam penelitian ini antara lain

1. *Electric shock* digunakan untuk merangsang pengeluaran lendir bekicot seperti pada gambar 4.2.



Gambar 4.2 *Electric shock*

2. Timbangan
3. Etanol 96%
4. Tabung reaksi
5. Pipet tetes
6. Kertas saring
7. *Rotary evaporator*
8. Stirer
9. Magnit stirer
10. Perlengkapan *freeze dry*

4.5.2 Alat dan bahan pembiusan

Alat dan bahan yang diperlukan untuk pembiusan hewan coba dalam penelitian ini antara lain

1. Obat pembiusan (Lidokain 2%)
2. Sduit 1 ml steril

3. Alkohol swab
4. Pisau cukur
5. Sarung tangan steril
6. Sarung tangan non steril
7. Hewan coba mencit

4.5.3 Alat dan bahan pembuatan luka

Prosedur pembuatan luka pada penelitian ini memerlukan alat dan bahan sebagai berikut

1. Hewan coba mencit
2. Alat ukur (penggaris)
3. Alkohol 70%
4. Perlak
5. Pisau bedah
6. Duk lubang steril
7. Kasa steril
8. Sarung tangan steril
9. Sarung tangan nonsteril
10. Hipafik /plester
11. Gunting plester
12. Bengkok
13. Tempat sampah medis
14. Tempat sampah non medis

4.5.4 Alat dan bahan perawatan luka

Alat dan bahan perawatan luka yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Perlak dan pengalasnya
2. Alat ukur (penggaris)
3. Pinset anatomis
4. Kassa steril
5. Sarung tangan steril
6. Sarung tangan non steril
7. Spuit 3 ml
8. Ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)
9. Aquades steril
10. *Transparan dressing*
11. Gunting plester
12. Bengkok
13. Tempat sampah non medis
14. Tempat sampah medis

4.6 Prosedur Pengambilan Data

4.6.1 Pembagian sampel

Tahap awal penelitian ini adalah peneliti melakukan penetapan subjek penelitian yang sesuai dengan persyaratan sampel yang sudah ditentukan. Sampel yang sudah didapatkan sebanyak 36 ekor mencit. Peneliti kemudian membagi sampel menjadi dua kelompok. Pembagian sampel dilakukan dengan

menempelkan kertas yang bernomor 1-36 pada mencit kemudian dilakukan pengundian. Pada pengundian pertama diambil 18 mencit yang masuk kelompok perlakuan dan 18 ekor mencit sisanya dimasukkan dalam kelompok kontrol. Peneliti membagi masing-masing kelompok ke dalam tiga kandang ukuran sedang sehingga setiap kandang berisi 6 ekor mencit. Tiga kandang kelompok perlakuan diberi label yang menunjukkan jumlah mencit dalam kandang tersebut. Peneliti memberi label A1-A6, A7-A12 dan A13-A18 sedangkan tiga kandang kelompok kontrol diberi label B1-B5, B6-B12 dan B13-B18.

Masing-masing mencit diberi tanda dengan menggunakan spidol permanen pada bagian ekor. Setiap kandang terdapat mencit dengan tanda strip hitam berjumlah satu, dua, tiga, empat, lima sedangkan untuk mencit urutan ke-6 diberi tanda hitam sepanjang ekor mencit. Mencit dengan tanda strip satu menunjukkan angka terkecil dalam kelompok tersebut demikian seterusnya sampai mencit urutan ke-6. Sebagai contoh, mencit dengan satu strip warna hitam dalam kandang dengan label A7-A12 berarti kode mencit tersebut adalah A7, mencit dengan dua strip warna hitam berarti kode mencit tersebut adalah A8 demikian seterusnya sampai dengan mencit urutan ke enam. Semua kandang mencit diletakkan pada satu ruangan yaitu kandang hewan coba laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

4.6.2 Persiapan binatang coba

Kelompok yang didapatkan dari *random allocation* dimasukkan ke dalam kandang yang berbeda. Kedua kelompok dipelihara selama satu minggu di tempat penelitian sebelum penelitian dimulai. Hal ini bertujuan sebagai proses adaptasi terhadap lingkungan baru.

Tiap kandang diberi label berupa nama kelompok dan disediakan sekam sebagai alas, tempat makan serta diberi botol yang ujungnya terdapat pipa untuk sedotan sebagai tempat minum mencit. Pemberian makanan dilakukan satu kali dalam sehari dan penggantian air minum sehari sekali. Kandang hewan coba dibersihkan setiap hari.

4.6.3 Teknik perlakuan

Tahap awal masing-masing mencit pada kedua kelompok dilakukan pencukuran rambut pada bagian punggung. Masing-masing mencit (*Mus musculus*) diberi perlakuan berupa pembuatan luka secara melintang dengan ukuran panjang ± 2 cm, lebar ± 0.5 cm, dan dalam $\pm 0,5$ cm di bagian punggung yang didahului dengan pembiusan dengan menggunakan lidokain 2% sebanyak 0,1 ml. Masing-masing mencit (*Mus musculus*) dilakukan pembuatan luka pada bagian punggung secara melintang setelah efek anestesi bekerja. Tindakan anestesi dan perlukaan dilakukan pada kelompok kontrol terlebih dahulu. Mencit yang sudah dilukai kemudian dilakukan perawatan luka. Perawatan luka dilanjutkan pada hari ke-2, ke-4, ke-6, ke-8, dan ke-10. Perawatan luka dan tindakan observasi dilakukan pada waktu yang sama yaitu dimulai pada pukul 08.00 WIB. Kelompok kontrol dilakukan perawatan luka dengan menggunakan aquades steril sedangkan kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*). Tindakan observasi dilakukan setiap hari mulai dari hari ke-1 sampai ke-11. Hasil observasi yang didapatkan dimasukkan ke dalam lembar observasi.

4.7 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan berupa lembar observasi yang dimodifikasi dari *Southampton Scoring System* dari Bailey IS, et al (1992) yang berisi proses penyembuhan luka yang ditandai oleh

1. Fase inflamasi

1) Kemerahan

Dengan penilaian sebagai berikut : Tidak ada = 0, Satu titik = 1, Sepanjang luka = 2 dan sekitar luka = 3.

2) Edema

Dengan penilaian sebagai berikut : Tidak ada = 0, Satu titik = 1, Sepanjang luka = 2 dan sekitar luka = 3.

3) Cairan luka

(1) Cairan jernih (hemoserosa)

Tidak ada = 0, Satu titik (<2 cm) = 1, sepanjang luka (>2 cm) = 2, volume banyak = 3, memanjang(>3 hari) = 4

(2) Pus

Satu titik = 5 (<2 cm) = 5, sepanjang luka (>2 cm) = 6

2. Fase proliferasi

1) Jaringan granulasi dengan penilaian : seluruh bagian luka = 2, sebagian luka = 1, tidak ada jaringan granulasi = 0.

2) Penyatuan tepi luka dengan penilaian : seluruh luka = 2, sebagian luka = 1, tidak menyatu sama sekali = 0.

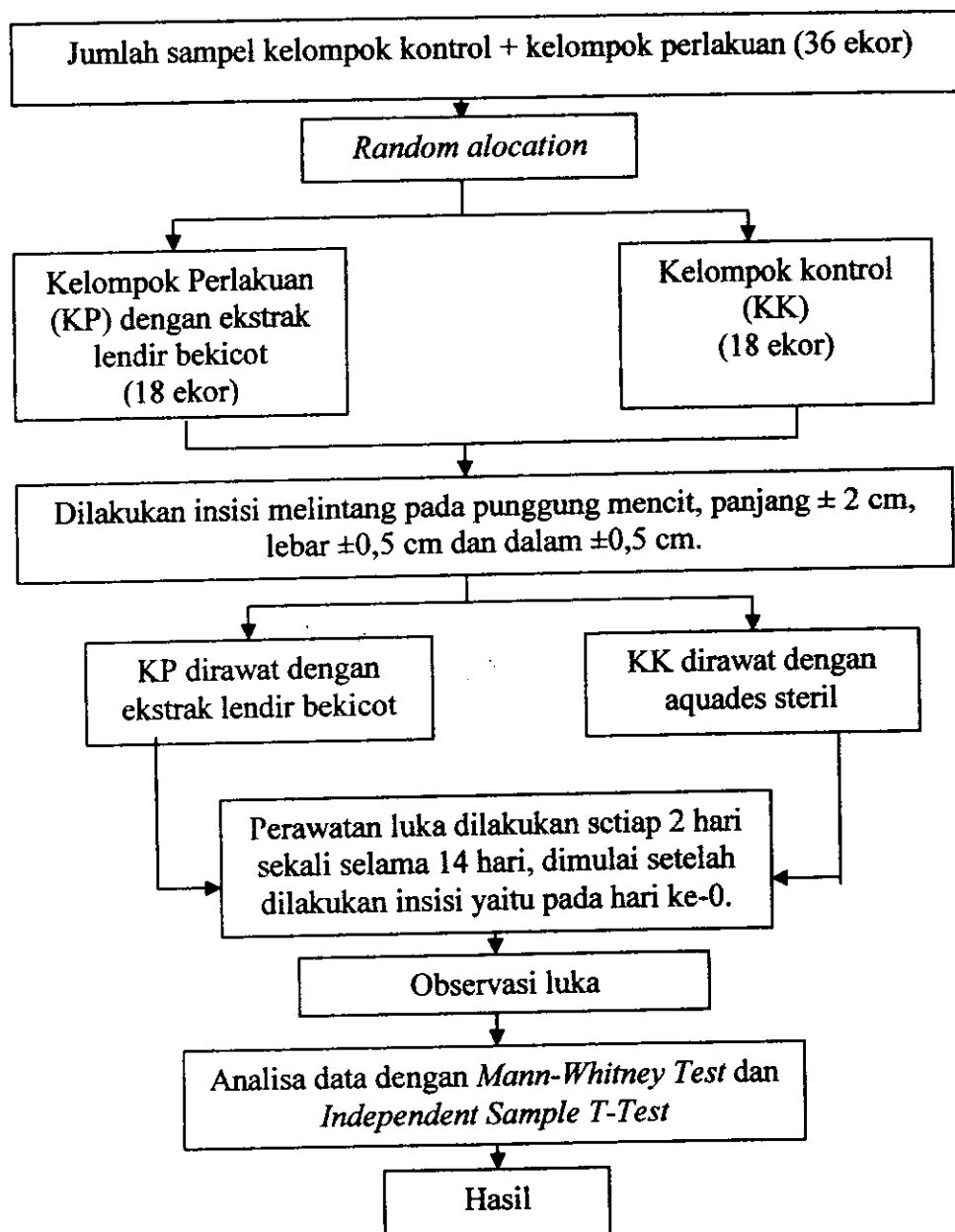
Penilaian selama tindakan observasi melibatkan dua orang relawan penilai yang sudah mengetahui proses penyembuhan luka dengan tujuan untuk

mengurangi bias dalam penilaian dan untuk menghilangkan subjektivitas dari peneliti.

4.8 Lokasi dan Waktu Pengambilan Data

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 6-17 Januari 2014.

4.9 Kerangka Operasional Penelitian



Gambar 4.3 Kerangka operasional penelitian

4.10 Analisis Data

Peneliti menggunakan uji statistik untuk menganalisis hasil penelitian. Uji *Mann-Whitney Test* dengan nilai signifikansi $p \leq 0,01$ digunakan untuk mengetahui perbedaan hasil observasi penyembuhan luka antara kelompok perlakuan dan

kelompok kontrol setiap hari selama dilakukan tindakan observasi. Uji *Independent Sample T-Test* dengan nilai signifikansi $p \leq 0,01$ digunakan peneliti untuk mengetahui perbedaan rerata percepatan proses penyembuhan kedua kelompok.

4.11 Etik Penelitian

Peneliti mengajukan permohonan persetujuan penelitian yang ditujukan kepada Kepala Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan Kepala Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga sebelum penelitian dimulai. Penelitian mulai dilaksanakan setelah mendapat ijin penelitian dengan memegang prinsip etika penelitian hewan coba seperti yang dikemukakan oleh Ridwan (2013) yang meliputi :

1. *Replacement*

Pemanfaatan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.

2. *Reduction*

Pemanfaatan hewan dalam penelitian sebisa mungkin menggunakan jumlah yang sedikit tetapi tetap dapat mendapatkan hasil penelitian yang optimal. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan rumus Frederer untuk menentukan jumlah minimal hewan coba yang digunakan dalam penelitian.

3. Refinement

Hewan percobaan diperlakukan secara manusiawi serta meminimalkan perlakuan menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba dari beberapa kondisi seperti bebas dari rasa lapar dan haus dengan memberikan akses makanan dan air minum yang memadai, meminimalkan nyeri saat melakukan tindakan invasif yaitu dengan menggunakan analgesia ketika diperlukan. Hewan juga harus bebas dari ketakutan dan stres jangka panjang yaitu dengan menciptakan lingkungan yang dapat mencegah stres seperti memberikan masa adaptasi sebelum penelitian dilaksanakan. Peneliti menyiapkan kandang yang baik bagi hewan coba beserta makanan dan air minum yang memadai serta memberikan waktu adaptasi sebelum penelitian dilakukan. Tindakan perlakuan yang dilakukan oleh peneliti berupa tindakan pembuatan luka di area punggung mencit (*Mus musculus*). Tindakan pembuatan luka didahului dengan memberikan analgesia berupa lidokain 2%.

4.12 Keterbatasan

Keterbatasan penelitian yang dijumpai peneliti selama melakukan penelitian antaralain :

1. Peneliti melakukan tindakan observasi selama 11 hari sehingga identifikasi rerata waktu proses penyembuhan luka fase proliferasi yang didapatkan tidak mencakup pertumbuhan jaringan granulasi dan penyatuan tepi seluruh luka.
2. Peneliti menggunakan *Southampton scoring system* sebagai instrumen dalam penelitian ini yang hanya mengamati proses penyembuhan luka secara

makroskopis sehingga tidak dapat digeneralisasi untuk proses penyembuhan luka secara keseluruhan.

3. Peneliti tidak dapat menyamakan luas luka pada masing-masing mencit sehingga dapat mempengaruhi percepatan penyembuhan luka.

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Data Umum

Hasil penelitian akan peneliti uraikan sebagai berikut :

1. Umur hewan coba

Hewan coba antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam penelitian ini berusia rata-rata 1,8 bulan.

2. Berat badan hewan coba

Berat badan hewan coba antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

Tabel 5.1 Berat badan mencit kelompok perlakuan (gram)

No	Berat badan (gram)	f(x)
1.	38,0-38,5	7
2.	38,6-39,0	5
3.	39,1-39,5	2
4.	39,6-40,0	2
$\bar{x} = 38,75$		

Berdasarkan tabel 5.1 didapatkan mencit pada kelompok perlakuan sebagian besar mempunyai berat badan antara 38,0-38,5 gram sebanyak 7 ekor mencit. Berat badan rata-rata seluruh mencit dalam kelompok perlakuan yaitu 38,75 gram.

Tabel 5.2 Berat badan mencit kelompok kontrol (gram)

No	Berat badan (gram)	f(x)
1.	37,0-37,5	5
2.	37,6-38,0	4
3.	38,1-38,5	1
4.	38,6-39,0	4
5.	39,1-39,5	0
6.	39,6-40,0	1
$\bar{x} = 38,40$		

Berdasarkan tabel 5.2 didapat jumlah mencit pada kelompok kontrol sebagian besar mempunyai berat badan antara 37,0-37,5 gram sebanyak 5 ekor mencit. Berat badan rata-rata seluruh mencit dalam kelompok kontrol adalah 38,40 gram.

5.1.2 Data khusus

Data khusus menguraikan hasil observasi proses penyembuhan luka fase inflamasi dan fase proliferasi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

1. Hasil observasi proses penyembuhan luka fase inflamasi (hari ke-1 s/d ke-4)

Proses penyembuhan luka fase inflamasi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebagai berikut :

1) Tanda kemerahan

Hasil observasi terhadap tanda kemerahan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.3 berikut.

Tabel 5.3 Hasil observasi kemerahan fase inflamasi (hari ke-1 s/d ke-4)

Hari (H)	Kelompok	n	Skor penilaian								Uji Mann-Whitney
			0		1		2		3		
			f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	
H-1	Perlakuan	16	6	37.5	9	56.3	1	6.3	-	-	p=0.000
	Kontrol	15	-	-	4	26.7	11	73.3	-	-	
H-2	Perlakuan	16	5	31.3	11	68.8	-	-	-	-	p=0.218
	Kontrol	15	4	26.7	7	46.7	4	26.7	-	-	
H-3	Perlakuan	16	12	75.0	4	25.0	-	-	-	-	p=0.015
	Kontrol	15	5	33.3	8	53.3	2	13.3	-	-	
H-4	Perlakuan	16	15	93.8	1	6.3	-	-	-	-	p=0.026
	Kontrol	15	9	60.0	5	33.3	1	6.7	-	-	

Keterangan : 0 : Tidak ada kemerahan - : tidak ada mencit sesuai dengan kriteria penilaian
 1 : Satu titik (>2 cm)
 2 : Sepanjang luka (>2 cm)
 3 : Sekitar luka

Hasil observasi tanda kemerahan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam tabel 5.3 di atas didapatkan bahwa pada hari ke-1 dari 16 ekor mencit kelompok perlakuan terdapat 1 ekor mencit dengan tanda kemerahan di sepanjang luka sedangkan dari 15 ekor mencit kelompok kontrol terdapat 11 ekor mencit dengan kemerahan di sepanjang luka. Hasil uji *Mann-Whitney* pada hari ke-1 didapatkan $p=0.000$ yang berarti pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap tanda kemerahan fase inflamasi. Hasil observasi rata-rata waktu kemerahan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.4 di bawah ini.

Tabel 5.4 Hasil uji *Independent Sample T-Test* waktu kemerahan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Variabel	Kelompok	Rata-rata \pm simpangan baku	p
Waktu kemerahan	Perlakuan	1.88 ± 1.147	0.002
	Kontrol	4.93 ± 3.150	

Dari tabel 5.4 didapatkan hasil uji *Independent Sample T-Test* antara kedua kelompok didapatkan $p=0.002$ yang berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan waktu kemerahan.

2) Edema

Hasil observasi tanda edema pada area luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak dijumpai secara makroskopis oleh peneliti selama fase inflamasi dan proliferasi.

3) Cairan luka

Hasil observasi cairan luka fase inflamasi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.5 berikut.

Tabel 5.5 Hasil observasi cairan luka fase inflamasi (hari ke-1 s/d ke-4)

Hari (H)	Kelompok	n	Skor penilaian								Uji Mann-Whitney
			0		1		2		3		
			f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	
H-1	Perlakuan	16	15	93.8	1	6.3	-	-	-	-	p=0.102
	Kontrol	15	11	73.3	-	-	3	20.0	1	6.7	
H-2	Perlakuan	16	16	100	-	-	-	-	-	-	p=0.006
	Kontrol	15	9	60.0	4	26.7	2	13.3	-	-	
H-3	Perlakuan	16	16	100	-	-	-	-	-	-	p=0.029
	Kontrol	15	11	73.3	4	26.7	-	-	-	-	
H-4	Perlakuan	16	16	100	-	-	-	-	-	-	p=0.029
	Kontrol	15	11	73.3	4	26.7	-	-	-	-	

Keterangan :

- 0 : Tidak ada cairan
- 1 : Cairan hemoserosa pada satu titik (<2 cm)
- 2 : Cairan hemoserosa di sepanjang luka
- 3 : Cairan hemoserosa dengan volume banyak
- 4 : Cairan hemoserosa memanjang (>3 hari)
- 5 : Pus pada satu titik (<2cm)
- 6 : Pus sepanjang luka (>2 cm)
- : Tidak ada mencit sesuai kriteria penilaian

Hasil observasi cairan luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam tabel 5.5 di atas didapatkan selama fase inflamasi dari 16 ekor mencit kelompok perlakuan terdapat 1 ekor mencit dengan cairan luka pada hari ke-1 sedangkan pada kelompok kontrol cairan luka dapat diamati dari hari ke-1 sampai ke-4 dengan jumlah terbanyak dijumpai pada hari ke-2. Hasil uji *Mann-Whitney* pada hari ke-2 didapatkan $p=0.006$ yang berarti pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap cairan luka fase inflamasi. Hasil observasi rata-rata waktu eksudasi cairan luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.6 berikut.

Tabel 5.6 Hasil uji *Independent Sample T-test* waktu eksudasi cairan luka kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Variabel	Kelompok	Rata-rata ± simpangan baku	p
Eksudasi cairan luka	Perlakuan	0.06 ± 0.250	0.034
	Kontrol	1.93 ± 3.081	

Dari tabel 5.6 didapatkan kelompok perlakuan menunjukkan eksudasi cairan luka yang lebih singkat dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji *Independent Sample T-Test* antara kedua kelompok didapatkan $p=0.034$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan percepatan eksudasi cairan luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

2. Hasil observasi proses penyembuhan luka fase proliferasi (hari ke-5 s/d ke-11)

Proses penyembuhan luka fase proliferasi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebagai berikut

1) Jaringan granulasi

Hasil observasi terhadap pertumbuhan jaringan granulasi dapat dilihat pada tabel 5.7 berikut.

Tabel 5.7 Hasil observasi jaringan granulasi fase proliferasi (hari ke-5 s/d ke-11)

Hari (H)	Kelompok	n	Skor penilaian						Uji Mann-Whitney
			0		1		2		
			f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	
H-5	Perlakuan	16	-	-	8	50.0	8	50.0	p=0.000
	Kontrol	15	5	33.3	10	66.7	-	-	
H-6	Perlakuan	16	-	-	5	31.3	11	68.8	p=0.000
	Kontrol	15	4	26.7	11	73.3	-	-	
H-7	Perlakuan	16	-	-	5	31.3	11	68.8	p=0.000
	Kontrol	15	-	-	14	93.3	1	6.7	
H-8	Perlakuan	16	-	-	4	25.0	12	75.0	p=0.000
	Kontrol	15	-	-	14	93.3	1	6.7	

H-9	Perlakuan	16	-	-	2	12.5	14	87.5	p=0.000
	Kontrol	15	-	-	12	80.0	3	20.0	
H-10	Perlakuan	16	-	-	-	-	16	100	p=0.000
	Kontrol	15	-	-	10	66.7	5	33.3	
H-11	Perlakuan	16	-	-	-	-	16	100	p=0.005
	Kontrol	15	1	6.7	8	53.3	6	40.0	

Keterangan :

- 0 : Tidak ada jaringan granulasi
- 1 : Jaringan granulasi sebagian luka
- 2 : Jaringan granulasi seluruh luka
- : Tidak ada mencit sesuai kriteria penilaian

Hasil observasi jaringan granulasi antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam tabel 5.7 di atas menunjukkan pertumbuhan jaringan granulasi kedua kelompok meningkat secara bertahap dari hari ke-5 sampai ke-11. Pada hari ke-11 seluruh mencit dalam kelompok perlakuan mempunyai jaringan granulasi di seluruh area luka sedangkan pada kelompok kontrol baru dapat dijumpai 6 ekor mencit. Hasil uji *Mann-Whitney* pada hari ke-11 didapatkan $p=0.005$ yang berarti pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap pertumbuhan jaringan granulasi selama fase proliferasi. Hasil observasi rata-rata waktu dimulainya pertumbuhan jaringan granulasi antara kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 5.8 berikut.

Tabel 5.8 Hasil uji *Independent Sample T-Test* granulasi luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Variabel	Kelompok	Rata-rata \pm simpangan baku	P
Granulasi sebagian luka	Perlakuan	2.50 \pm 0.516	0.000
	Kontrol	5.07 \pm 1.438	

Dari tabel 5.8 didapatkan kelompok perlakuan menunjukkan pertumbuhan jaringan granulasi (sebagian luka) yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji *Independent Sample T-Test* antara kedua kelompok

didapatkan $p=0.000$ yang berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan pertumbuhan jaringan granulasi (sebagian luka) fase proliferasi.

2) Penyatuan tepi luka

Hasil observasi penyatuan tepi luka antara kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada tabel 5.9 berikut.

Tabel 5.9 Hasil observasi penyatuan tepi luka fase proliferasi (hari ke-5 s/d ke-11)

Hari (H)	Kelompok	n	Skor penilaian						Uji Mann-Whitney
			0		1		2		
			f(x)	%	f(x)	%	f(x)	%	
H-5	Perlakuan	16	8	50.0	8	50.0	-	-	p=0.009
	Kontrol	15	14	93.3	1	6.7	-	-	
H-6	Perlakuan	16	1	6.3	15	93.8	-	-	p=0.011
	Kontrol	15	7	46.7	8	53.3	-	-	
H-7	Perlakuan	16	-	-	15	93.8	1	6.3	p=0.010
	Kontrol	15	5	33.3	10	66.7	-	-	
H-8	Perlakuan	16	-	-	14	87.5	2	12.5	p=0.090
	Kontrol	15	1	6.7	14	93.3	-	-	
H-9	Perlakuan	16	-	-	10	62.5	6	37.5	p=0.007
	Kontrol	15	1	6.7	14	93.3	-	-	
H-10	Perlakuan	16	-	-	8	50.0	8	50.0	p=0.001
	Kontrol	15	1	6.7	14	93.3	-	-	
H-11	Perlakuan	16	-	-	5	31.3	11	68.8	p=0.043
	Kontrol	15	1	6.7	9	60.0	5	33.3	

Keterangan :

- 0 : Tidak ada
- 1 : Sebagian luka
- 2 : Seluruh luka
- : Tidak ada mencit sesuai dengan kriteria penilaian

Hasil observasi antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam tabel 5.9 di atas didapatkan pada kelompok perlakuan pertumbuhan

jaringan granulasi seluruh area luka dapat dijumpai pada hari ke-7 sedangkan pada kelompok kontrol baru dapat dijumpai pada hari ke-11. Hasil uji *Mann-Whitney* hari ke-7 didapatkan $p=0.010$ yang berarti bahwa pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap penyatuan tepi luka selama fase proliferasi. Hasil observasi rata-rata waktu dimulainya penyatuan tepi luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dapat dilihat pada tabel 5.10 berikut.

Tabel 5.10 Hasil uji *Independent sample T-test* penyatuan sebagian luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Variabel	Kelompok	Rata-rata \pm simpangan baku	p
Penyatuan sebagian luka	Perlakuan	5.56 \pm 0.629	0.003
	Kontrol	6.87 \pm 1.457	

Dari tabel 5.10 didapatkan kelompok perlakuan menunjukkan penyatuan tepi (sebagian luka) yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji *Independent Sample T-Test* antara kedua kelompok didapatkan $p=0.003$ yang berarti terdapat pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan penyatuan tepi (sebagian luka) fase proliferasi.

5.2 Pembahasan

5.2.1 Hasil observasi penyembuhan luka fase inflamasi (hari ke-1 sampai ke-4)

Hasil penelitian selama fase inflamasi sebagai berikut :

1. Kemerahan

Pada fase inflamasi hari ke-1 hasil observasi kelompok perlakuan menunjukkan dari 16 ekor mencit terdapat 9 ekor mencit dengan tanda kemerahan

(satu titik) dan 1 ekor dengan tanda kemerahan (sepanjang luka) sedangkan dari 15 ekor mencit kelompok kontrol terdapat 4 ekor mencit dengan tanda kemerahan (satu titik) dan 11 ekor mencit dengan tanda kemerahan (sepanjang luka). Tanda kemerahan pada kedua kelompok berkurang secara bertahap sampai hari ke-4.

Peneliti mengamati tanda kemerahan juga dijumpai pada fase proliferasi (hari ke-5 sampai ke-11). Hasil observasi menunjukkan bahwa dalam kelompok perlakuan tidak dijumpai tanda kemerahan sedangkan dalam kelompok kontrol dari 15 ekor mencit masih dijumpai 1 ekor mencit dengan tanda kemerahan (sepanjang luka) pada hari ke-11. Berdasarkan fakta dapat diamati bahwa tanda kemerahan pada kelompok perlakuan dijumpai lebih singkat dibandingkan kelompok kontrol.

Dalam Lawrence (2002) disebutkan bahwa pada awal terjadinya luka terjadi vasokonstriksi lokal pada arteri dan kapiler untuk membantu menghentikan perdarahan. Proses ini dimediasi oleh epinephrin, norepinephrin dan prostaglandin yang dikeluarkan oleh sel yang cedera. Pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi setelah 10-15 menit setelah injuri. Vasodilatasi dimediasi oleh adanya histamin, kinin, prostaglandin, leukotrien dan produk endotel. Corwin (2009) menjelaskan bahwa prostaglandin seri E, merupakan perantara penting peradangan. Prostaglandin dihasilkan ketika membran sel mengalami kerusakan kemudian asam arakhidonat yaitu suatu konstituen utama dari membran sel akan dimetabolisme oleh enzim I dan II *cyclooxygenase* (COX). Prostaglandin (PGE₁ dan PGE₂) meningkatkan aliran darah ke tempat peradangan dan meningkatkan permeabilitas kapiler. Vasodilatasi menyebabkan area luka tampak merah dan hangat.

Penelitian oleh Kim, et al (2007) menyebutkan bahwa *Acharan sulfat* dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat meningkatkan aktifitas fagositosis yang dapat diamati dari dihasilkannya sitokin yaitu TNF- α dan IL-1 β . Seller (2001) menyebutkan bahwa sitokin proinflamasi yaitu TNF- α dan IL-1 β dapat menginduksi terjadinya proses adhesi seluler yaitu ICAM-1 (*Intercellular Adhesion Molecule-1*) dan VCAM-1 (*Vascular Cell Adhesion Molecule-1*). Eming, et al (2007) menjelaskan dalam beberapa jam setelah injuri, neutrofil masuk ke dinding sel endotel kapiler darah. Neutrofil diaktivasi oleh sitokin proinflamasi yaitu IL-1 β , TNF- α dan IFN- γ yang berasal dari area luka menyebabkan ekspresi berbagai macam adhesi molekul yang bermanfaat untuk adhesi dan diapedesis leukosit. Adhesi molekul yang membantu diapedesis neutrofil meliputi selektin E dan P serta ICAM-1 dan ICAM-2. Adhesi molekul tersebut berinteraksi dengan integrin yang berada pada permukaan sel neutrofil meliputi CD11a/CD18 (LFA-1), CD11b/CD18 (MAC-1), CD11c/CD18 dan CD11d/CD18. Neutrofil yang berada pada area luka mengeluarkan berbagai substansi antimikrobia aktif seperti *reactive oxygen species* (ROS), *eicosanoid* dan proteinase untuk melakukan debridemen terhadap jaringan mati dan fagositosis agen infeksius. Dua hari setelah injuri neutrofil digantikan oleh monosit. Emigrasi monosit dari darah ke area luka diregulasi oleh interaksi integrin $\alpha 4\beta 1$ dan *endothelial vascular cell adhesion molecule-1*. Infiltrasi makrofag ke area luka diatur oleh faktor kemotaktik yang meliputi *growth factors*, sitokin proinflamasi dan MCP-1. Lawrence (2002) menjelaskan bahwa pada hari kedua/ketiga luka, monosit/makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat

penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati.

Monosit bermigrasi dari plasma ke dalam dinding pembuluh darah. Hal yang paling utama adalah saat terjadinya perlekatan leukosit yang bersirkulasi ke endotel vaskuler kemudian terjadi migrasi transendotelial. VCAM-1 memfasilitasi proses marginalisasi dan *rolling* monosit mononuklear sepanjang endotel. VCAM-1 dan ICAM-1 memfasilitasi penempelan leukosit ke sel endotel dan perpindahan leukosit ke dalam intima kemudian menimbulkan penumpukan monosit pada dinding pembuluh darah. Proses migrasi leukosit dibagi ke dalam 4 tahap yaitu :

1. *Tethering* dan *rolling* leukosit yang bersirkulasi ke sel endotel

Monosit memasuki area yang cedera kemudian akan menempel pada endotel dengan longgar, bersifat sementara dan *reversible* pada permukaan sel endotel dalam proses yang disebut *rolling*.

2. Ekspresi molekul adhesi leukosit (*trigerring*)

Tahap ini bertumpang tindih dengan tahap 1 dan 3. Ikatan E dan P selektin pada permukaan monosit akan memulai *trigerring*. Pada tahap ini terjadi aktivasi monosit untuk mengekspresikan integrin yang akan menyebabkan suatu ikatan yang kuat antara monosit dan endotel. Monosit mengekspresikan integrin $\beta 1$ dan $\beta 2$ yang akan berinteraksi dengan ICAM-1, ICAM-2 dan VCAM-1.

3. Ikatan kuat leukosit dengan sel endotel (*firm attachment*)

Leukosit terkait dengan kuat pada endotel. Tahap ini diperantarai oleh interaksi integrin leukosit dengan molekul adhesi immunoglobulin superfamili dari endotel, termasuk integrin β -2 dengan ICAM-1 dan ICAM-2, integrin $\beta 1\alpha 4$

dengan VCAM-1. Interaksi yang diperantarai integrin ini mempunyai kemampuan mengirim tanda terhadap leukosit dan memulai reorganisasi dan penyebaran sitoskeleton dalam sitoplasma sehingga memungkinkan pergerakan ke depan dan melepaskan ikatan yang ditinggalkan sedemikian rupa sehingga mencapai sambungan interseluler endotel.

4. Migrasi atau diapedesis monosit antara sel endotel menuju ruangan subendotelial.

Leukosit bergerak ke luar diantara sambungan endotel yang erat dengan gerakan amuboid yang disebut migrasi transendotelial atau transmigrasi. Langkah ini diperantarai *platelet cell adhesion molecules* (PECAM) yaitu suatu molekul adhesi kelompok superfamili immunoglobulin yang diekspresikan oleh monosit dan endotel pada bagian sambungan lateral melalui ikatan domain amino terminal kemudian leukosit akan melewati lamina basalis yang mengandung kolagen, laminin, fibronektin dan heparin sulfat yang berisi glikosaminoglikan dengan perantaraan *platelet cell adhesion molecules* (PECAM) dan enzim protease yang dikeluarkan oleh leukosit.

Dari pemaparan hasil perbandingan tanda kemerahan pada kedua kelompok peneliti berpendapat bahwa kelompok ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh lebih baik daripada kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan *Acharan sulfat* dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) berperan dalam meningkatkan aktivitas seluler neutrofil yaitu sel PMN (*Polimorphonuclear Leukocyte*) melalui proses adhesi molekul. Neutrofil merupakan sel yang utama berada pada area luka selama inflamasi. Peningkatan aktivitas fagositosis akan meminimalkan terjadinya infeksi bakteri sehingga fase inflamasi berlangsung

Dari pemaparan hasil perbandingan tanda kemerahan pada kedua kelompok peneliti berpendapat bahwa kelompok ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh lebih baik daripada kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan *Acharan sulfat* dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) berperan dalam meningkatkan aktivitas seluler neutrofil yaitu sel PMN (*Polimorphonuclear Leukocyte*) melalui proses adhesi molekul. Neutrofil merupakan sel yang utama berada pada area luka selama inflamasi. Peningkatan aktivitas fagositosis akan meminimalkan terjadinya infeksi bakteri sehingga fase inflamasi berlangsung lebih singkat. Aquades steril yang digunakan pada kelompok kontrol merupakan cairan hipotonis. Cairan hipotonis akan menyebabkan terjadinya perpindahan cairan secara osmosis dari ekstrasel ke dalam intrasel sehingga menyebabkan sel menjadi bengkak. Sel yang mengalami pembengkakan akan beresiko mengalami lisis sehingga dapat menghambat proses penyembuhan luka.

2. Edema

Hasil observasi menunjukkan bahwa pada fase inflamasi dan fase proliferasi tidak dijumpai adanya tanda edema secara makroskopis pada kedua kelompok. Sussman & Jensen (2001) menjelaskan bahwa pada fase inflamasi sel mast akan melepaskan sejumlah substansi biologi aktif yaitu histamin. Histamin merupakan amino vasoaktif yang dilepaskan oleh sel mast setelah terjadi injuri dan berperan penting terhadap dilatasi dan permeabilitas vaskuler sehingga mengakibatkan plasma keluar dari intravaskuler ke ekstrasvaskuler menyebabkan terjadinya edema. Vasodilatasi membantu sel inflamasi bergerak dari vaskuler menuju area injuri.

Hasil observasi menunjukkan tidak dijumpai adanya tanda edema pada fase inflamasi dan proliferasi pada kedua kelompok. Hal ini tidak sesuai dengan teori yang menjelaskan bahwa salah satu tanda inflamasi adalah *dolor* (pembengkakan). Peneliti berpendapat pada tahap awal inflamasi, vasodilatasi arteriol dan aliran darah yang bertambah meningkatkan tekanan hidrostatis intravaskuler dan pergerakan cairan dari kapiler. Apabila membran kapiler rusak karena proses peradangan mengakibatkan protein yang berukuran besar dan konstituen darah lainnya bocor keluar intravaskuler ke dalam jaringan (eksudasi). Pada penelitian ini eksudasi yang terjadi ditandai dengan dijumpainya produksi cairan luka pada hari pertama berupa perdarahan dan pada hari berikutnya berubah menjadi serosanguinosa yaitu eksudat yang berwarna kemerahan karena mengandung sel darah merah. Eksudasi cairan yang ditemui pada kedua kelompok menunjukkan bahwa edema sebenarnya terjadi pada luka mencit namun karena berlangsung dalam waktu yang singkat menyebabkan peneliti tidak dapat mengamati tanda edema tersebut secara makroskopis. Oleh karena itu, peneliti tidak menjumpai adanya edema secara makroskopis pada saat observasi dilakukan.

3. Cairan pada luka

Hasil observasi selama fase inflamasi (hari ke-1 sampai ke-4) menunjukkan dari 16 ekor mencit kelompok perlakuan terdapat 1 ekor mencit dengan produksi cairan hemoserosa pada luka pada hari ke-1. Pengamatan terhadap kelompok kontrol didapatkan produksi cairan dapat diamati pada hari ke-1 sampai ke-4 namun sebagian besar dijumpai pada hari ke-1 dan ke-2. Peneliti mendapatkan bahwa pada fase proliferasi masih dapat dijumpai produksi cairan luka pada

kelompok kontrol. Dari 15 ekor mencit terdapat 1 ekor mencit dengan produksi cairan berupa pus sepanjang luka pada hari ke-10 dan ke-11. Mencit dengan produksi pus mempunyai berat badan 37,5 gram dan mengalami tanda kemerahan dari hari ke-1 sampai ke-11.

Sussman & Jensen (2001) menjelaskan bahwa karakteristik eksudat luka pada awalnya berupa perdarahan kemudian pada hari ke-3 dan ke-4 berubah menjadi serosanguinosa. Jumlah eksudat secara bertahap berkurang dari jumlah sedang sampai sedikit pada hari ke-4. Pada hari ke-4 sampai ke-6 eksudat luka berubah dari serosanguinosa menjadi serosa dan secara bertahap hilang. Jumlah eksudat berkurang dari jumlah minimal menjadi tidak ada eksudat. Peningkatan jumlah eksudat pada hari ke-5 sampai ke-9 dicurigai sebagai tanda adanya infeksi pada luka. Respon inflamasi yang masih berlangsung selama hari ke-5 sampai ke-9 mengindikasikan penyembuhan yang terlambat. Pada hari ke-10 sampai hari ke-14 karakteristik positif dari luka antara lain tidak dijumpai tanda inflamasi jaringan sekitar luka dan tidak terdapat eksudat.

Dari perbandingan hasil observasi produksi cairan luka terhadap kedua kelompok dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan dengan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh lebih baik daripada kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan *Acharan sulfat* dapat meningkatkan fagositosis yang berfungsi mengeliminasi bakteri dan jaringan mati sehingga fase inflamasi menjadi lebih singkat. *Achasin* yang terdapat dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) juga berperan sebagai agen antibakteri sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi pada luka (Berniyanti 2007). Pada fase proliferasi tipe cairan berubah dan volumenya semakin berkurang. Produksi pus yang dijumpai saat fase proliferasi

pada kelompok kontrol dapat disebabkan oleh proses inflamasi yang memanjang yang dapat diakibatkan oleh suatu proses infeksi.

5.2.2 Proses penyembuhan luka fase proliferasi (hari ke-5 sampai ke-11)

Hasil penelitian pada fase proliferasi sebagai berikut :

1. Jaringan granulasi

Peneliti mengamati bahwa pertumbuhan jaringan granulasi sudah dimulai pada fase inflamasi. Hasil observasi menunjukkan pertumbuhan jaringan granulasi (sebagian luka) kelompok perlakuan dapat dijumpai pada hari ke-2 sebanyak 8 ekor mencit sedangkan kelompok kontrol pada hari ke-3 sebanyak 2 ekor mencit. Pertumbuhan jaringan granulasi (seluruh luka) pada kelompok perlakuan dapat dijumpai pada hari ke-4 sedangkan kelompok kontrol baru dapat dijumpai pada hari ke-7. Berdasarkan fakta didapatkan bahwa pertumbuhan jaringan granulasi kelompok perlakuan lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol.

Pada fase proliferasi terjadi penurunan jumlah sel-sel inflamasi, tanda-tanda radang berkurang, munculnya sel fibroblast yang berproliferasi, pembentukan pembuluh darah baru, epitelialisasi dan kontraksi luka. Matriks fibrin yang dipenuhi platelet dan makrofag mengeluarkan *growth factor* yang mengaktifasi fibroblast. Fibroblast bermigrasi ke daerah luka dan mulai berproliferasi hingga jumlahnya lebih dominan dibandingkan sel radang pada daerah tersebut. Fase ini terjadi pada hari ketiga sampai hari kelima. Dalam melakukan migrasi, fibroblast mengeluarkan *matriks mettalloproteinase* (MMP) untuk memecah matriks yang menghalangi migrasi. Fungsi utama dari fibroblast adalah sintesis kolagen sebagai komponen utama ECM. Kolagen tipe I dan III adalah kolagen utama pembentuk ECM dan normalnya ada pada dermis manusia. Kolagen tipe III dan fibronectin

dihasilkan fibroblast pada minggu pertama dan kemudian kolagen tipe III digantikan dengan tipe I. Kolagen tersebut akan bertambah banyak dan menggantikan fibrin sebagai penyusun matriks utama pada luka.

Pembentukan pembuluh darah baru/angiogenesis adalah proses yang dirangsang oleh kebutuhan energi yang tinggi untuk proliferasi sel. Selain itu angiogenesis juga diperlukan untuk mengatur vaskularisasi yang rusak akibat luka dan distimulasi kondisi laktat yang tinggi, kadar pH yang asam, dan penurunan tekanan oksigen di jaringan. Setelah trauma, sel endotel yang aktif karena terpajan berbagai substansi akan mendegradasi membran basal dari vena postkapiler, sehingga migrasi sel dapat terjadi antara celah tersebut. Migrasi sel endotel ke dalam luka diatur oleh *fibroblast growth factor* (FGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *transforming growth factor- β* (TGF- β). Pembelahan dari sel endotel ini akan membentuk lumen kemudian deposisi dari membran basal akan menghasilkan maturasi kapiler.

Angiogenesis distimulasi dan diatur oleh berbagai sitokin yang kebanyakan dihasilkan oleh makrofag dan platelet. *Tumor necrosis factor- α* (TNF- α) yang dihasilkan makrofag merangsang angiogenesis dimulai dari akhir fase inflamasi. Heparin, yang bisa menstimulasi migrasi sel endotel kapiler, berikatan dengan berbagai faktor angiogenik lainnya. *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) sebagai faktor angiogenik yang poten dihasilkan oleh keratinosit, makrofag dan fibroblast selama proses penyembuhan. Pada fase ini terjadi pula epitelialisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Pada tepi luka, keratinosit akan berproliferasi setelah kontak dengan ECM dan kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan yang baru terbentuk. Ketika

bermigrasi, keratinosis akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Pada ECM, mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisciasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Keratinosit juga mensintesis dan mensekresi MMP lainnya ketika bermigrasi. Matriks fibrin awal akan digantikan oleh jaringan granulasi. Jaringan granulasi akan berperan sebagai perantara sel – sel untuk melakukan migrasi. Jaringan ini terdiri dari tiga sel yang berperan penting yaitu : fibroblast, makrofag dan sel endotel. Sel – sel ini akan menghasilkan ECM dan pembuluh darah baru sebagai sumber energi jaringan granulasi. Jaringan ini muncul pada hari keempat setelah luka. Fibroblast akan bekerja menghasilkan ECM untuk mengisi celah yang terjadi akibat luka dan sebagai perantara migrasi keratinosit. Matriks ini akan tampak jelas pada luka. Makrofag akan menghasilkan *growth factor* yang merangsang fibroblast berproliferasi. Makrofag juga akan merangsang sel endotel untuk membentuk pembuluh darah baru

Sussman & Jensen (2001) menyebutkan bahwa granulasi jaringan pertama kali terlihat tampak merah muda pucat kemudian setelah diisi pembuluh darah baru berubah menjadi cerah, kuat dan merah. Jaringan granulasi masih sangat fragil dan tidak dapat menahan adanya trauma apapun. Trauma pada jaringan granulasi baru akan menyebabkan perdarahan yang akan menginisiasi proses inflamasi dan kolagen yang dibentuk pun kurang elastik.

Dari pemaparan hasil perbandingan pertumbuhan jaringan granulasi antara kedua kelompok, peneliti berpendapat terdapat pengaruh penggunaan ekstrak

lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap pertumbuhan jaringan granulasi luka pada mencit (*Mus musculus*). Kelompok ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh lebih baik daripada kelompok kontrol yang menggunakan aquades steril. Hal ini dikarenakan lendir bekicot (*Achatina fulica*) mengandung *Acharan sulfat* yang dapat meningkatkan aktivitas makrofag yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin seperti TNF- α dan IL-1 β . Peran TNF- α dalam penyembuhan luka adalah untuk mengaktifasi *polymorphonuclear leukocyte* (PMN) dan membantu proses sintesis kolagen (Bryant & Nix 2011). *Interleukin-1* (IL-1) berperan dalam kemotaksis fibroblas dan keratinosit serta sintesis kolagen. Selain itu, Wang, *et al.* (1997) menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat berikatan dengan *Fibroblas Growth Factor-2* (FGF-2) yang berperan untuk mengaktifasi sel endotel dalam proses angiogenesis. Pada fase proliferasi fibroblas berperan mensintesis komponen matrik ekstraseluler (ECM) sebagai bahan penyusun jaringan *connective* untuk mengisi *defect* luka (Schultz dalam Bryant & Nix 2011).

Hasil penelitian dari Sinta (2010) yang melakukan pengamatan terhadap sel fibroblas luka sayat yang diberi perlakuan dengan lendir bekicot dibandingkan dengan gel bioplasenton menunjukkan bahwa jumlah sel fibroblas kelompok lendir bekicot lebih banyak dibandingkan dengan kelompok bioplasenton dengan $p < 0.05$. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh lebih baik dalam meningkatkan pertumbuhan jaringan granulasi luka.

2. Penyatuan tepi luka

Penyatuan tepi luka kedua kelompok dapat diamati pada fase proliferasi. Pada fase proliferasi (hari ke-5 sampai ke-11) didapatkan pada hari ke-5 dari 16 ekor mencit kelompok perlakuan terdapat 8 ekor mengalami penyatuan tepi luka (sebagian luka) sedangkan kelompok kontrol didapatkan 1 ekor mencit. Pada hari ke-7 dapat dijumpai 1 ekor mencit pada kelompok perlakuan dengan penyatuan (seluruh tepi luka) sedangkan pada kelompok kontrol baru dapat diamati pada hari ke-11. Berdasarkan fakta didapatkan bahwa penyatuan tepi luka terjadi lebih cepat pada kelompok perlakuan.

Leong (2012) menjelaskan bahwa pada fase proliferasi terjadi proses kontraksi luka. Kontraksi luka adalah gerakan centripetal dari tepi luka menuju arah tengah luka. Luka bergerak ke arah tengah dengan rata-rata 0,6 sampai 0,75 mm/hari. Sel yang banyak ditemukan pada kontraksi luka adalah miofibroblas. Sussman & Jensen (2001) menyebutkan bahwa miofibroblas terdiri atas aktin dan miosin sama dengan sistem kontraksi pada sel otot polos sehingga miofibroblas mampu berkontraksi dan memanjang. Miofibroblas menghubungkan dirinya ke tepi luka dan menarik lapisan epidermis menuju ke dalam. Kontraksi luka menarik tepi luka secara bersamaan supaya luka dapat menutup. Kontraksi luka yang terjadi pada tahap akhir penyembuhan luka terlihat seperti perubahan bentuk luka dan berkurangnya area luka yang terbuka dan menghasilkan luka yang lebih kecil. Kontraksi luka yang kurang akan menghambat penyembuhan luka disertai kemungkinan perdarahan dan infeksi.

Dari pemaparan hasil observasi terhadap penyatuan tepi luka dari kedua kelompok dapat disimpulkan bahwa ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai pengaruh lebih baik dalam mempercepat penyatuan tepi luka

sehingga luka dapat menutup dalam waktu yang lebih singkat. Hal ini dikarenakan *Acharan sulfat* dalam lendir bekicot (*Achatina fulica*) meningkatkan kemotaksis fibroblas dan keratinosit serta sintesis kolagen. Selain itu lendir bekicot (*Achatina fulica*) juga mengandung *Achasin* yang dapat meminimalkan terjadinya infeksi selama proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, proses penyatuan terjadi lebih cepat.

5.2.3 Waktu penyembuhan luka

Indikator percepatan proses penyembuhan luka pada fase inflamasi adalah durasi tanda kemerahan dan eksudasi cairan luka. Berdasarkan hasil uji *Independent Sample T-Test* terhadap waktu kemerahan dari hari ke-1 sampai dengan ke-11 antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol didapatkan tanda kemerahan kelompok perlakuan dijumpai selama 1.88 ± 1.147 hari dan produksi cairan luka dijumpai selama 0.06 ± 0.250 hari. Hal ini berarti fase inflamasi kelompok perlakuan berlangsung lebih singkat dibandingkan kelompok kontrol.

Indikator percepatan proses penyembuhan luka pada fase proliferasi adalah pertumbuhan jaringan granulasi dan penyatuan tepi luka. Berdasarkan hasil uji *Independent Sample T-Test* terhadap pertumbuhan jaringan granulasi kelompok perlakuan dari hari ke-1 sampai dengan ke-11 didapatkan rata-rata pertumbuhan jaringan granulasi (sebagian luka) dapat diamati pada hari 2.50 ± 0.516 dan penyatuan tepi luka (sebagian luka) dapat diamati pada hari 5.07 ± 1.438 . Hal ini berarti proses penyembuhan luka fase proliferasi kelompok perlakuan lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Rata-rata percepatan pertumbuhan jaringan granulasi (seluruh luka) dan penyatuan tepi luka (seluruh luka) tidak dapat dilakukan penghitungan dengan uji *Independent Sample T-Test* karena sampai

hari ke-11 peneliti masih menjumpai mencit yang belum mengalami pertumbuhan jaringan granulasi (seluruh luka) dan penyatuan tepi luka (seluruh luka) pada kedua kelompok. Hasil observasi menunjukkan pada hari ke-11 dari 15 ekor mencit kelompok kontrol hanya 6 ekor mencit dijumpai dengan pertumbuhan jaringan granulasi (seluruh luka). Hasil observasi penyatuan tepi luka (seluruh luka) didapatkan dari 16 ekor mencit kelompok perlakuan terdapat 11 ekor mencit dengan granulasi seluruh luka sedangkan dari 15 ekor mencit kelompok kontrol didapatkan 5 ekor mencit dengan granulasi seluruh luka.

Berdasarkan fakta yang diperoleh, peneliti berpendapat bahwa proses penyembuhan luka lebih cepat terjadi pada kelompok perlakuan. Hasil penelitian oleh Swastini (2011) terhadap 16 pasien ginggivitis grade tiga dengan membandingkan kecepatan penyembuhan antara pemakaian lendir bekicot (*Achatina fulica*) dan Povidone iodine 10% didapatkan kelompok lendir bekicot lebih cepat sembuh dengan analisis kemaknaan terhadap rerata waktu penyembuhan antarkelompok yaitu $p < 0,05$.

5.2.4 Pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap percepatan penyembuhan luka mencit (*Mus musculus*)

Identifikasi rerata proses penyembuhan fase inflamasi dan fase proliferasi didapatkan bahwa kelompok perlakuan mengalami proses penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Shim, *et al.* (2002) mengemukakan bahwa *Acharan sulfat* meningkatkan aktivitas fagositosis. Hal ini diperkuat oleh penelitian dari Kim, *et al.* (2007) yang menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat meningkatkan aktivitas makrofag yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin seperti TNF- α dan IL-1 β . Peran TNF- α dalam penyembuhan luka adalah

untuk mengaktivasi *polymorphonuclear leukocyte* (PMN) dan membantu proses sintesis kolagen (Bryant & Nix 2011). *Interleukin-1* (IL-1) berperan dalam kemotaksis fibroblas dan keratinosit serta sintesis kolagen. Nogami, *et al.* (2007) menyebutkan bahwa pada fase awal penyembuhan luka makrofag menghasilkan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang dibutuhkan untuk vaskularisasi luka.

TNF- α dan IL-1 merupakan sitokin proinflamasi yang meningkatkan adhesi molekul sel leukosit ke area injuri (Seller 2001). Peneliti berpendapat jika sel leukosit terutama neutrofil segera diinduksi pada awal fase inflamasi maka fase inflamasi akan berlangsung lebih singkat. Neutrofil akan segera bekerja menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan sel. Sussman & Jensen (2001) menyebutkan bahwa akumulasi neutrofil akan berkurang saat luka dalam kondisi bersih kemudian monosit akan menjadi sel darah putih utama yang berada pada area luka. Monosit akan berubah menjadi makrofag sehingga proses penyembuhan luka pada fase proliferasi dapat diinisiasi lebih cepat dari kondisi normal. Hasil akhirnya waktu penyembuhan fase inflamasi sampai fase proliferasi luka dengan menggunakan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) berlangsung lebih singkat. Aquades steril yang digunakan pada kelompok kontrol merupakan cairan hipotonis. Cairan hipotonis akan menyebabkan terjadinya perpindahan cairan secara osmosis dari ekstrasel ke dalam intrasel. Pembengkakan sel terjadi ketika sel tidak dapat mempertahankan hemostasis cairan dan ionik (Mitchel, *et al* 2006). Peneliti berpendapat bahwa pada penelitian ini edema sebenarnya terjadi walaupun tidak dapat diamati secara makroskopis oleh Peneliti. Hal ini dibuktikan

dengan dijumpainya eksudasi cairan luka. Sel yang mengalami pembengkakan akan beresiko mengalami lisis sehingga dapat menghambat proses penyembuhan luka.

Penelitian oleh Purnasari, Fatmawati dan Yusuf (2012) dan Dewi (2010) membuktikan bahwa lendir bekicot (*Achatina fulica*) memiliki pengaruh bermakna terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sayat dengan $p < 0,05$. Wang, *et al.* (1997) menemukan bahwa *Acharan sulfat* dapat berikatan dengan *Fibroblas Growth Factor-2* (FGF-2) yang berperan untuk yaitu mengaktifasi sel endotel dalam proses angiogenesis. Lendir bekicot juga mengandung *Achasin* yang mempunyai aktivitas sebagai antimikroba/anti bakteri terhadap bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif serta *Candida albicans*. Penelitian oleh Berniyanti (2007), Ehara, *et al.* (2002) dan Jeong, *et al.* (2013) menjelaskan bahwa *Achasin* mempunyai aktivitas antibakteri melalui aktivitas *L-amino oxidase* (LAO) yang menghasilkan *hidrogen peroksida* (H_2O_2) sehingga dapat merusak membran plasma sel bakteri. Peningkatan konsentrasi dari H_2O_2 hanya bersifat lokal sehingga tidak membahayakan sel *host* disekitarnya.

Berdasarkan fakta yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) berpengaruh terhadap percepatan proses penyembuhan luka pada mencit.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat diketahui bahwa pada fase inflamasi ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terbukti dapat menurunkan kemerahan dan produksi cairan luka sehingga fase inflamasi berlangsung lebih singkat. Pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) juga terbukti dapat mempercepat pertumbuhan jaringan granulasi dan penyatuan tepi luka pada fase proliferasi. Pengaruh pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) yang positif terhadap proses penyembuhan baik fase inflamasi maupun proliferasi menyebabkan luka sembuh lebih cepat dari kondisi normal. Berdasarkan hasil observasi dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terbukti berpengaruh terhadap percepatan penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*).

6.2 Saran

Berdasarkan simpulan yang telah Peneliti uraikan, Peneliti akan mengemukakan beberapa saran yaitu :

1. Pemeriksaan histopatologi perlu dilakukan untuk mendapatkan pengamatan secara mikroskopis sehingga dapat meminimalkan subjektivitas hasil observasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap tubuh sehingga dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan manusia sebagai sampel penelitian.

3. Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian untuk pengembangan industri farmasi pengobatan luka dengan menggunakan lendir bekicot (*Achatina fulica*).

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, *Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2007 laporan provinsi Jawa Tengah*.
- Berniyanti, Titiek 2007, 'Karakterisasi protein lendir bekicot (*Achatina*) isolat lokal sebagai faktor antibakteri, *Media Kedokteran Hewan*, vol. 23, no. 3, hal. 139-144.
- Berniyanti, Titiek 2005, 'Analisis hambatan achasin bekicot galur jawa sebagai faktor antibakteri terhadap viabilitas bakteri *Escheria coli* dan *Streptococcus mutans*', disertasi Doktor, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Broex, et al., 2009, 'Surgical site infections : how high are the cost?', *Journal of Hospital Infection*, vol. 72, hal. 193-201, diakses 22 September 2013 jam 15.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Bryant, Ruth A & Nix, Denise P 2011, *Acute & chronic wounds : current management concept*, Elsevier Inc, Missouri, hal 324-333, 469-474.
- Cahyono, Bambang 2007, *Usaha tani bekicot*, CV. Sinar Cemerlang Abadi, Jakarta, hal 9-16.
- Corwin, Elizabeth J 2009, *Patofisiologi : buku saku*, EGC, Jakarta, hal 157.
- Dewi, Sinta Prastiana 2010, 'Perbedaan efek pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) dan gel bioplacenton terhadap penyembuhan luka bersih pada tikus putih', Skripsi Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Ehara, et al., 2002, 'Antimicrobia; action of achacin is mediated by l-amino acid oxidase activity', *FEBS Letter*, no.531 hal 509-512, diakses 19 September 2013 jam 16.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Eming, et al., 2007, 'Inflammation in wound repair : molecular and cellular mechanisms', *Journal of investifative dermatology*, vol 127 hal 514-525, diakses 9 Februari 2014 jam 20.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Geisteira, et al., 2011, 'A novel approach for the characterisation of proteoglycan and biosynthetic enzymes in a snail model', *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1814, hal 1862-1869, diakses 19 September 2013 jam 16.15 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Jeong, et al., 2001, 'Localization and characterization of acharan sulfate in the body of giant african snail *Achatina fulica*', *Comparative Biochemistry*

- and Physiology part b*, vol. 130, hal. 513-519, diakses 19 September 2013, jam 16.15 WIB <<http://science direct.com/>>.
- Jeong, et al., 2013, 'A novel cystein-rich antimicrobial peptide from the mucus of the snail of *Achatina fulica*', *Peptides*, vol. 39, hal. 1-5, diakses 19 September 2013 jam 17.00 WIB, <<http://sciencedirect.com/>>.
- Jeremy, et al., 2001, 'Heparan sulfate : decoding a dynamic multifunctional cell regulator', *Trends in Cell Biology*, vol.11, no. 2, hal. 75-82, diakses 3 November 2013 jam 10.30 WIB, <<http://tcb.trends.com/>>.
- Kanzawa, et al., 2004, 'Achacin induces cell death he la cells through two different mechanisms', *Archives of Biochemistri and BioPhysics*, vol. 422, hal. 103-109, diakses 19 September 2013 jam 17.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Kaushansky, Kenneth et al., (ed.) 2010, *Williams hematology*, 8th edn, The McGraw-Hill, Philadelphia, hal 990-995.
- Kim, et al., 2007, 'Activation of professional antigen presenting cells by acharan sulfate isolated from giant african snail *Achatina fulica*', *Arch Pharm Res*, vol. 30, no. 7, hal. 866-870, diakses 19 September 2013 jam 17.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Kloth, Luther C, McCullpch, Joseph M, & Feedar, Jeffrey A (ed.) 1990, *Wound healing : alternatives in management*, Davis Company, Philadelphia, hal. 3-35.
- Kramer, et al., 1999, 'Effect of povidone iodine on wound healing : a review', *Journal of Vascular*, vol. 17, no. 1, hal. 17-23, diakses 22 September 2013 jam 18.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Kusumawati, Diah 2004, *Bersahabat dengan hewan coba*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal 5-6, 35-37, 49, 82-111.
- Lee, et al., 2003, 'Suppresion of tumor growth factor by a new glycosaminoglycan isolated from the african giant snail *Achatina fulica*', *European Journal of Pharmacology*, vol. 465, hal 191-198, diakses 19 September 2013 jam 16.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Lissovoy, et al., 2009, 'Surgical site infection : incidence and impact on hospital utilization and treatment costs', *American Journal of Infection Control*, vol. 37, hal.387-397, diakses 19 September 2013 jam 16.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- McCulloch, Joseph M and Luther C. Kloth 2010, *Wound healing evidence-based management*, 4th Edn, F.A. Davis company, Philadelphia.

- Moore, David M 2000, *Laboratory animal medicine and science series II*, Health Science Center for Educational Resources University of Washington.
- Morison, M J 2003, *Manajemen luka*, EGC, Jakarta, hal 10, 73-74.
- Mescher, Anthony 2013. *Junqueira's basic histology : text and atlas*, 13th edn, McGraw Hill, London.
- Nogami, et al., 2007, 'Vascular endothelial growth factor expression in rat skin incision wound', *Med Mol Morphol* vol. 40, hal. 82-87, diakses 19 September 2013 jam 17.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Nursalam, 2013, *Metodologi penelitian ilmu keperawatan : pendekatan praktis, Edisi 3, Salemba Medika, Jakarta*.
- Park, et al., 2008, 'Variation of acharan sulfate and monosacharide compotition and analysis n-glycan in africant giant snail (*Achatina fulica*)', *Glycoconj*, vol. 25, hal 863-877, diakses 19 September 2013 jam 17.30 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Petrica, et al., 2009, 'Accuracy of surgical wound infection definitions-the first step towards surveillance of surgical site infections', *Timisoura Medicine Journal*, vol. 59, no. 3-4, hal. 362-365, diakses 28 November 2013 jam 11.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Potter, PA & Perry, AG 2005, *Buku ajar fundamental keperawatan : konsep, proses dan praktik*, edisi 4, EGC, Jakarta, hal 1853.
- Purnasari, PW, Fatmawati, D, & Yusuf, I 2012, 'Pengaruh lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sayat', *Sains Medika*, vol. 4, no. 2, hal. 195-203.
- Putri, Dina Karimah 2010, 'Pemberian ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah sel epitel basalis luka sayat pada tikus jantan strain wistar', Skripsi Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Ridwan, Endi 2013, 'Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan', *Journal of Indonesia Medical Association*, vol. 63, no. 3, hal. 112-116.
- Seller, Zerrin 2001, 'Cellular adhesion and adhesion molecules', *Turk journal biology*, vol. 25 hal 1-15, diakses 9 Februari 2014 jam 16.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Shim, et al., 2002, 'Pharmacological activities of a new glycosaminoglikan acharan sulfate isolated from the giant african snail *Achatina fulica*.', *Arch*

- pharm res*, vol. 25, no.6 hal 889-894, diakses 19 September 2013 jam 17.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Smeltzer & Bare, 2001, *Buku ajar keperawatan medikal bedah brunner & suddarth*, EGC, Jakarta.
- Sussman, Carie & Bates-Jensen, Barbara M 2001, *Wound care : a colaboratives practise manual for physical therapists and nurses*, 2nd edn, Aspen Publisher Inc, Maryland, hal 26-41, 310-322.
- Swastini, I Gusti Ayu Putu 2011, 'Pemberian lendir bekicot (*Achatina fulica*) secara topikal lebih cepat menyembuhkan ginggivitis grade 3 karena calculus daripada povidone iodine 10%', tesis Biomedik, Universitas Udayana, Denpasar.
- Tim penulis Penebar Swadaya, 2000, *Budidaya dan prospek bisnis bekicot, Penebar Swadaya*, Jakarta, hal 4-12.
- Tumova, et al., 2000, 'Heparan sulfate proteoglycans on the cell surface : versatile coordinators of cellular function', *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, vol. 32, hal. 269-288, diakses 18 September 2013 jam 15.30 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Wang, et al., 1997, 'Glycosaminoglycans can influence fibroblast growth factor-2 mitogenicity without growth factor binding', *Biochemical and Biophysical Research Communication*, no. 235, hal. 369-373, diakses 17 September 2013 jam 14.00 WIB, <<http://science direct.com/>>.
- Wu, et al., 1998, 'Chemical sulfonation and anticoagulant activity of acharan sulfate', *Trombosis Research*, vol. 92, hal. 273-281, diakses 19 September 2013 jam 17.30 WIB, <<http://sicencedirect.com/>>.
- Zakariya, M. 2009, *Efektivitas penggunaan madu dibandingkan povidone iodine 10% terhadap penyembuhan luka insisi pada marmut (Cavia cobaya)*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, skripsi tidak dipublikasikan.
- Zulaechah, Siti 2010, 'Perbedaan kecepatan penyembuhan luka sayat antara penggunaan lendir bekicot (*Achatina fulica*) dengan povidone iodine 10% dalam perawatan luka', skripsi Keperawatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.

LAMPIRAN



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEPERAWATAN

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5913752, 5913754, 5913756, Fax. (031) 5913257
Website: <http://www.ners.unair.ac.id> ; e-mail : dekan_ners@unair.ac.id

Surabaya, 16 Desember 2013

Nomor : 3271 /UN3.1.12/PPd/2013
Lampiran : -
Perihal : **Permohonan Bantuan Fasilitas
Pengambilan Data Penelitian**

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kesempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengambil data penelitian sebagai bahan penyusunan skripsi.

Nama : Wiwin Winarni
NIM : 131211123069
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap Penyembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus*)

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

Wakil Dekan I
Mira Priharini, S.Kp., M.Kep
NIP. 197904242006042002

Tembusan:

1. Kepala Departemen Farmakologi



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEPERAWATAN

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5913752, 5913754, 5913756, Fax. (031) 5913257
Website: <http://www.ners.unair.ac.id> ; e-mail : dekan_ners@unair.ac.id

Surabaya, 16 Desember 2013

Nomor : 3271 /UN3.1.12/PPd/2013
Lampiran : -
Perihal : **Permohonan Bantuan Fasilitas
Pengambilan Data Penelitian**

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kesempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengambil data penelitian sebagai bahan penyusunan skripsi.

Nama : Wiwin Winarni
NIM : 131211123069
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap Penyembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus*)

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

a.n Dekan



Mirna Triharini, S.Kp., M.Kep

NP. 197904242006042002

Tembusan:

1. Kepala Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS FARMASI

Kampus B UNAIR Jl. Dharmawangsa Dalam Surabaya – 60286 Telp. : 031-5033710, Fax. : 031-5020514
Website : <http://www.ff.unair.ac.id> ; E-mail : farmasi@unair.ac.id

Nomor : 3813 /UN3.1.5/PPd/2013
Lampiran : 1 (satu) lembar
Perihal : *Izin mengambil data penelitian*

165

Surabaya, 19 Desember 2013

Kepada Yth. :
Dekan Fakultas Keperawatan
u.b. Wakil Dekan I
Kampus C – UNAIR Jl. Mulyorejo
Surabaya 60115


Dengan hormat,

Membalas surat Saudara Nomor : 3271/UN3.1.12/PPd/2013 tertanggal 16 Desember 2013 perihal sebagaimana tersebut pada pokok surat (foto copy terlampir), maka dengan ini diberitahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak berkeberatan dan memberikan ijin bagi mahasiswa Saudara atas nama :


No.	N I M	N A M A	JUDUL SKRIPSI
1.	131211123069	Wiwin Winami	"Pengaruh Pemberian Ekstrak Lendir Bekicot (<i>Achatina fulica</i>) terhadap Penyembuhan Luka Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)."

Adapun teknis dan pelaksanaannya yang bersangkutan dapat menghubungi Ketua Departemen Farmakognosi & Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Atas perhatian serta kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.


A. N. Dekan
Wakil Dekan I
Dr. Isnaeni, MS., Apt.
NIP. 19560113 198203 2 003

Tembusan Yth. :
Ketua Departemen Farmakognosi & Fitokimia
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

AGENDA	
NOMOR	132
TANGGAL	20 DEC 2013
PARAF	



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEPERAWATAN

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5913752, 5913754, 5913756, Fax. (031) 5913257
Website: <http://www.ners.unair.ac.id>; e-mail : dekan_ners@unair.ac.id

Surabaya, 16 Desember 2013

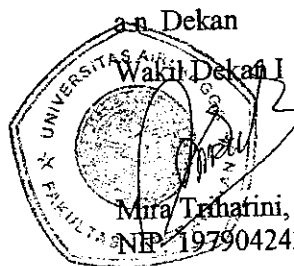
Nomor : 3271 /UN3.1.12/PPd/2013
Lampiran : -
Perihal : **Permohonan Bantuan Fasilitas
Pengambilan Data Penelitian**

Kepada Yth.
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kesempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengambil data penelitian sebagai bahan penyusunan skripsi.

Nama : Wiwin Winarni
NIM : 131211123069
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap Penyembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus*)

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.



Mira Trihatini, S.Kp., M.Kep
NIP. 197904242006042002

Tembusan:

1. Kepala Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

AGENDA	
NO MOR	<i>[Signature]</i>
TANGGAL	17 DEC 2013
PARAF	<i>[Signature]</i>

FORMULIR
PEMBUATAN EKSTRAK / FREZE DRYING / DLL

AGENDA NOMOR : 532 /2013
DARI SURAT NOMOR : 3813 / H3.1.5.FS/KM/2013 TGL.19/12/2013
NAMA MHS/PEMESAN : WIWIN WINARNI
NIM/NIP : 131211123069
NOMOR TELEPON : -
ALAMAT INSTANSI : FKP-UNAIR

TUJUAN PEMBUATAN : EKSTRAK LENDIR BEKECOT
KONSULTAN/PENYELIA : *Dr. Wiwin Ekarni*
PETUGAS : *Iwan Mahana*
SELESAI TANGGAL :

DATA BAHAN YANG DIGUNAKAN :

No	Bahan	Jumlah
1	Berat serbuk / Volumekg/gr/l/ml
2	Rotavapourjam
3.	Pelarut :..... liter
4.	Lain - lain : 1. Giling serbuk 2. Kertas saring	

Surabaya,
Mengetahui

[Signature]
Prof.Dr.Sukardiman,MS
NIP :19630109 198810 1 001

Petugas

[Signature]
.....
NIP.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI

Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3 Ext. 132, 133. fax : 031-5022472
Website <http://www.fk.unair.ac.id>

Surabaya, 20 Januari 2014

No. : 019/UN3.1.1/FG/2014
Lamp. : -
Hal : **Penelitian a.n. Wiwin Winarni Mahasiswa FKp Unair**

Kepada Yth.

u.p Wakil Dekan I
Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Surabaya

Yang bertanda tangan dibawah ini kami :

Nama : Roostantia Indrawati, dr., M.Kes, AFK
Jabatan : Ketua Departemen Farmakologi Kedokteran

Menerangkan bahwa mahasiswa yang bernama :

Nama : Wiwin Winarni
NIM : 131211123069

Telah melakukan penelitian di laboratorium Departemen Farmakologi Kedokteran FK Unair terhitung mulai tanggal 6 s/d 17 Januari 2014.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

Ketua Departemen Farmakologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga
Surabaya



Roostantia Indrawati, dr., M.Kes, AFK
NIP. 196507231982032001

Tembusan Yth :

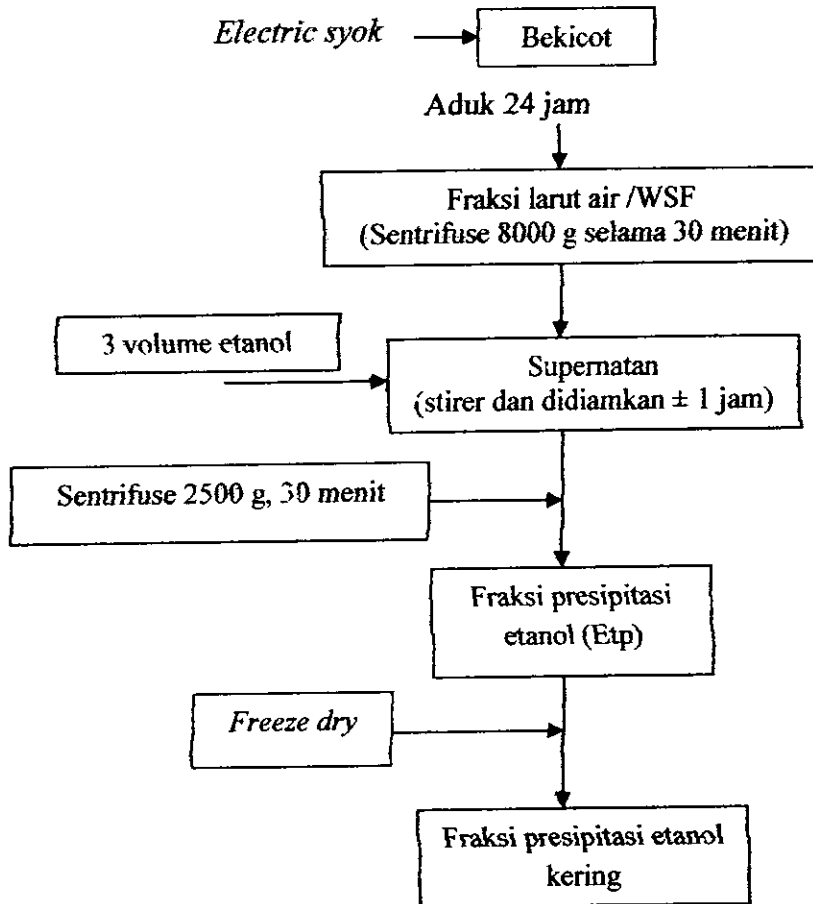
- Wiwin Winarni Mahasiswa FKp Unair ✓

Lampiran 5

**Prosedur Pembuatan Ekstrak Lendir Bekicot (*Achatina fulica*)
(Berniyanti 2005)**

1. Lendir bekicot yang dikumpulkan dengan menggunakan *electric syok* dicampur dengan dua kali volume air.
2. Campuran lendir dan air didiamkan diatas stirer dan diberi magnet stirer di dalam lemari pendingin selama semalam.
3. Fraksi larut air tersebut disentrifuse pada 8000 g (Beckman model J-21) selama 30 menit.
4. Supernatan yang dikatakan sebagai *Water Soluble Fluid* (WSF) yang didapatkan diukur jumlahnya.
5. Tiga volume etanol ditambahkan sedikit demi sedikit pada *Water Soluble Fluid* (WSF).
6. Campuran didiamkan selama 1 jam kemudian disentrifuse pada 2900 g selama 30 menit.
7. Presipitasi yang didapat kemudian diencerkan kembali dengan Tris-HCL Ph 8,00.
8. Fraksi presipitasi etanol hasil resuspensi disimpan dalam suhu -80°C untuk dilakukan *freeze dry* sehingga didapatkan ekstrak yang pekat dan kering serta mudah disimpan.
9. Langkah-langkah di atas dapat diamati pada gambar di bawah ini.

Lanjutan lampiran 5



Prosedur kerja pembuatan lendir bekicot (*Achatina fulica*)
(Berniyanti 2005)

Lampiran 6

**Prosedur Kerja Pembiusan Hewan Coba
(Zakariya 2009)**

1. Menentukan terlebih dahulu daerah yang akan dibuat luka insisi yaitu punggung dengan pertimbangan permukaan punggung lebih luas dari anggota tubuh yang lain dan mudah untuk dilakukan perlakuan serta dengan pertimbangan tidak digaruk oleh mencit.
2. Mencuci tangan lalu memakai sarung tangan non steril.
3. Mencukur bulu daerah punggung $\pm 3-4 \text{ cm}^2$, di sekitar daerah area kulit yang akan dibuat insisi.
4. Mencuci tangan terlebih dahulu kemudian memakai sarung tangan steril.
5. Melakukan pembiusan lokal menggunakan lidokain 2% sebanyak 0,1 ml di daerah yang akan dilakukan insisi.
6. Menunggu sampai obat anestesi bereaksi.

Lampiran 7

**Prosedur Kerja Pembuatan Luka
(Zakariya 2009)**

1. Memasang perlak di bawah tubuh mencit yang akan dilukai.
2. Mencuci tangan dan memakai sarung tangan steril.
3. Melakukan disinfeksi daerah kulit yang telah dicukur dengan alkohol 70%.
4. Memasang duk berlubang steril pada daerah yang akan dilakukan insisi.
5. Melakukan penyayatan pada kulit di daerah punggung mencit dengan cara steril, menggunakan pisau bedah dengan panjang luka ± 2 cm, lebar $\pm 0,5$ cm dengan kedalaman luka $\pm 0,5$ cm.
6. Melakukan perawatan luka dengan cara yang steril, yaitu menambahkan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) untuk kelompok perlakuan lendir bekicot dan untuk kelompok kontrol dilakukan perawatan dengan aquadest steril.
7. Menutup luka dengan *transparan dressing*.
8. Melepas duk lubang steril dan merapikan peralatan yang sudah dipakai.
9. Melepas sarung tangan
10. Mencuci tangan

Lampiran 8

**Prosedur Kerja Perawatan Luka
(Zakariya 2009)**

1. Mencuci tangan
2. Memakai sarung tangan nonsteril
3. Menempatkan perlak dan pengalas di bawah luka yang dirawat.
4. Mengatur posisi mencit senyaman mungkin untuk memudahkan perlakuan tindakan perawatan luka.
5. Menempatkan bengkak dan plastik terbuka di dekat mencit yang akan dirawat lukanya.
6. Melepas balutan luka.
7. Melepas sarung tangan non steril.
8. Mencuci tangan
9. Memasang sarung tangan steril.
10. Melakukan observasi luka meliputi adanya kemerahan, edema, cairan pada area luka, jaringan granulasi dan penyatuan tepi luka.
11. Memberikan ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*) secara topikal untuk kelompok perlakuan sedangkan kelompok kontrol hanya dibersihkan dengan aquades steril.
12. Menutup luka dengan *transparan dressing*.
13. Merapikan peralatan yang telah dipakai.
14. Melepaskan sarung tangan dan mencuci tangan

Lampiran 9

**Prosedur Kerja Pengeluaran Lendir Bekicot
(Berniyanti 2005)**

1. Siapkan 10-50 ekor bekicot (*Achatina fulica*).
2. Bersihkan permukaan tubuh bekicot dengan air mengalir.
3. Siapkan alat *electric shock* (5-10 volt) dalam posisi "on".
4. Rangsang permukaan tubuh bekicot (*Achatina fulica*) dengan alat *electric shock* selama 30-50 detik.
5. Tampung lendir yang dikeluarkan bekicot ke dalam tabung reaksi dan ditutup rapat.
6. Simpan tabung reaksi berisi lendir bekicot (*Achatina fulica*) dalam freezer dalam kondisi tertutup rapat.
7. Ketika akan dipakai, lendir dicairkan terlebih dahulu dan diukur volumenya.

Lampiran 10

Southampton Scoring System
(Bailey IS, et al. 1992)

Southampton scoring system

Grade	Appearance
D	Normal healing
I Normal healing with mild bruising or erythema.	
A	Some bruising
B	Considerable bruising
C	Mild erythema
II Erythema plus other signs of inflammation:	
A	At one point
B	Around sutures
C	Along wound
D	Around wound
III Clear or haemorrhous discharge:	
A	At one point only (<2cm)
B	Along wound (>2cm)
C	Large volume
D	Prolonged (>3 days)
Major complication	
IV Pus:	
A	At one point only (<2cm)
B	Along wound (>2cm)
V Deep or severe wound infection with or without tissue breakdown; haematoma requiring aspiration	

The wound grading system used was simplified for the use of analysis.

By using the worst wound score recorded and information about any treatment instituted either in hospital or the community, wounds were regarded in four categories:

(A) normal healing;

(B) minor complication;

(C) wound infection-wounds graded IV or V or wounds treated with antibiotics after discharge from hospital, irrespective of the wound grading given to them by the nurse, and

(D) major haematoma-wound or scrotal haematomas requiring aspiration or evacuation.

Lampiran 11

HASIL OBSERVASI KEMERAHAN LUKA

Kode mencit	Hari											Keterangan
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
A1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kode mencit
A2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	A = Kelompok perlakuan
A3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	B = Kelompok kontrol
A4	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	Skor penilaian
A5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0 = Tidak ada
A6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 = Satu titik (< 2 cm)
A7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 = Sepanjang luka (> 2 cm)
A8	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3 = Sekitar luka
A9	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A11	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
A12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A13	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A14	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
A16	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	
B3	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
B4	2	2	2	0	0	1	0	0	0	0	0	
B5	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	
B6	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	
B7	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
B8	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	
B9	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	
B10	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B12	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B13	1	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	
B14	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
B15	2	2	1	1	1	0	1	0	0	0	0	

Lampiran 14

HASIL OBSERVASI GRANULASI LUKA

Kode mencit	Hari											Keterangan
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
A1	0	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	Kode mencit
A2	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	A = Kelompok perlakuan
A3	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	B = Kelompok kontrol
A4	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	
A5	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	Skor penilaian
A6	0	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	0 = Tidak ada
A7	0	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1 = Sebagian luka
A8	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2 = Seluruh luka
A9	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	
A10	0	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	
A11	0	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	
A12	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
A13	0	0	1	1	2	2	2	2	2	2	2	
A14	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
A15	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	
A16	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	
B1	0	0	1	1	1	1	2	2	2	2	2	
B2	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	
B3	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	
B4	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
B5	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
B6	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
B7	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	
B8	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
B9	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	
B10	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	
B11	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	
B12	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2	
B13	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
B14	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	
B15	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	

Lampiran 15

HASIL OBSERVASI PENYATUAN TEPI LUKA

Kode Mencit	Hari											Keterangan
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
A1	0	0	0	0	1	1	1	2	2	2	2	Kode mencit
A2	0	0	0	0	0	1	2	2	2	2	2	A = Kelompok perlakuan
A3	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	B = Kelompok kontrol
A4	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	
A5	0	0	0	0	0	1	1	1	2	2	2	Skor penilaian
A6	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	0 = Tidak ada
A7	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	1 = Sebagian luka
A8	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2 = Seluruh luka
A9	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
A10	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
A11	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
A12	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	
A13	0	0	0	0	0	1	1	1	2	2	2	
A14	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	
A15	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
A16	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	
B1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	
B2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
B3	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	
B4	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	
B5	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
B6	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
B7	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
B8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B9	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	
B10	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
B11	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	
B12	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
B13	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
B14	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	
B15	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	

Lampiran 16

Hasil Uji Mann-Whitney Test Kemerahan Luka

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kemerahan h-1	Perlakuan	16	10.22	163.50
	Kontrol	15	22.17	332.50
	Total	31		
Kemerahan h-2	Perlakuan	16	14.28	228.50
	Kontrol	15	17.83	267.50
	Total	31		
Kemerahan h-3	Perlakuan	16	12.63	202.00
	Kontrol	15	19.60	294.00
	Total	31		
Kemerahan h-4	Perlakuan	16	13.44	215.00
	Kontrol	15	18.73	281.00
	Total	31		
Kemerahan h-5	Perlakuan	16	13.50	216.00
	Kontrol	15	18.67	280.00
	Total	31		
Kemerahan h-6	Perlakuan	16	13.50	216.00
	Kontrol	15	18.67	280.00
	Total	31		
Kemerahan h-7	Perlakuan	16	14.00	224.00
	Kontrol	15	18.13	272.00
	Total	31		
Kemerahan h-8	Perlakuan	16	14.50	232.00
	Kontrol	15	17.60	264.00
	Total	31		
Kemerahan h-9	Perlakuan	16	15.00	240.00
	Kontrol	15	17.07	256.00
	Total	31		
Kemerahan h-10	Perlakuan	16	15.00	240.00
	Kontrol	15	17.07	256.00
	Total	31		
Kemerahan h-11	Perlakuan	16	15.50	248.00
	Kontrol	15	16.53	248.00
	Total	31		

Lanjutan lampiran 16

Test Statistics^b

	Kemerahan h-1	Kemerahan h-2	Kemerahan h-3	Kemerahan h-4	Kemerahan h-5	Kemerahan h-6	Kemerahan h-7	Kemerahan h-8	Kemerahan h-9	Kemerahan h-10	Kemerahan h-11
Mann-Whitney U	27.500	92.500	66.000	79.000	80.000	80.000	88.000	96.000	104.000	104.000	112.000
Wilcoxon W	163.500	228.500	202.000	215.000	216.000	216.000	224.000	232.000	240.000	240.000	248.000
Z	-3.938	-1.232	-2.421	-2.228	-2.475	-2.475	-2.173	-1.850	-1.485	-1.485	-1.033
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.218	.015	.026	.013	.013	.030	.064	.138	.138	.302
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a	.281 ^a	.033 ^a	.110 ^a	.119 ^a	.119 ^a	.216 ^a	.358 ^a	.545 ^a	.545 ^a	.770 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 17

Hasil Uji Mann-Whitney Test Edema Luka

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Edema h-1	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-2	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-3	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-4	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-5	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-6	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-7	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-8	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-9	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-10	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Edema h-11	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		

Lanjutan lampiran 17

Test Statistics^b

	Edema h-1	Edema h-2	Edema h-3	Edema h-4	Edema h-5	Edema h-6	Edema h-7	Edema h-8	Edema h-9	Edema h-10	Edema h-11
Mann-Whitney U	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0	120.00 0
Wilcoxon W	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0	240.00 0
Z	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 18

Hasil Uji Mann-Whitney Test Cairan Luka

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Cairan h-1	Perlakuan	16	14.34	229.50
	Kontrol	15	17.77	266.50
	Total	31		
Cairan h-2	Perlakuan	16	13.00	208.00
	Kontrol	15	19.20	288.00
	Total	31		
Cairan h-3	Perlakuan	16	14.00	224.00
	Kontrol	15	18.13	272.00
	Total	31		
Cairan h-4	Perlakuan	16	14.00	224.00
	Kontrol	15	18.13	272.00
	Total	31		
Cairan h-5	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Cairan h-6	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Cairan h-7	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Cairan h-8	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Cairan h-9	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Cairan h-10	Perlakuan	16	15.50	248.00
	Kontrol	15	16.53	248.00
	Total	31		
Cairan h-11	Perlakuan	16	15.50	248.00
	Kontrol	15	16.53	248.00
	Total	31		

Lanjutan lampiran 18

Test Statistics^b

	Cairan h-1	Cairan h-2	Cairan h-3	Cairan h-4	Cairan h-5	Cairan h-6	Cairan h-7	Cairan h-8	Cairan h-9	Cairan h-10	Cairan h-11
Mann-Whitney U	93.500	72.000	88.000	88.000	120.000	120.000	120.000	120.000	120.000	112.000	112.000
Wilcoxon W	229.500	208.000	224.000	224.000	240.000	240.000	240.000	240.000	240.000	248.000	248.000
Z	-1.636	-2.757	-2.177	-2.177	.000	.000	.000	.000	.000	-1.033	-1.033
Asymp. Sig. (2-tailed)	.102	.006	.029	.029	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.302	.302
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.299 ^a	.060 ^a	.216 ^a	.216 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	.770 ^a	.770 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 19

Hasil Uji Mann-Whitney Test Granulasi Luka

NPar Tests
Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Granulasi h-1	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Granulasi h-2	Perlakuan	16	19.75	316.00
	Kontrol	15	12.00	180.00
	Total	31		
Granulasi h-3	Perlakuan	16	22.50	360.00
	Kontrol	15	9.07	136.00
	Total	31		
Granulasi h-4	Perlakuan	16	20.69	331.00
	Kontrol	15	11.00	165.00
	Total	31		
Granulasi h-5	Perlakuan	16	21.00	336.00
	Kontrol	15	10.67	160.00
	Total	31		
Granulasi h-6	Perlakuan	16	21.78	348.50
	Kontrol	15	9.83	147.50
	Total	31		
Granulasi h-7	Perlakuan	16	20.66	330.50
	Kontrol	15	11.03	165.50
	Total	31		
Granulasi h-8	Perlakuan	16	21.13	338.00
	Kontrol	15	10.53	158.00
	Total	31		
Granulasi h-9	Perlakuan	16	21.06	337.00
	Kontrol	15	10.60	159.00
	Total	31		
Granulasi h-10	Perlakuan	16	21.00	336.00
	Kontrol	15	10.67	160.00
	Total	31		
Granulasi h-11	Perlakuan	16	19.50	312.00
	Kontrol	15	12.27	184.00
	Total	31		

Lanjutan lampiran 19

Test Statistics^b

	Granulasi h-1	Granulasi h-2	Granulasi h-3	Granulasi h-4	Granulasi h-5	Granulasi h-6	Granulasi h-7	Granulasi h-8	Granulasi h-9	Granulasi h-10	Granulasi h-11
Mann-Whitney U	120.000	60.000	16.000	45.000	40.000	27.500	45.500	38.000	39.000	40.000	64.000
Wilcoxon W	240.000	180.000	136.000	165.000	160.000	147.500	165.500	158.000	159.000	160.000	184.000
Z	.000	-3.128	-4.807	-3.635	-3.572	-4.046	-3.489	-3.790	-3.713	-3.904	-2.798
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	.002	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a	.017 ^a	.000 ^a	.002 ^a	.001 ^a	.000 ^a	.002 ^a	.001 ^a	.001 ^a	.001 ^a	.027 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 20

Hasil Uji Mann-Whitney Test Penyatuan Tepi Luka

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Menyatu h-1	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Menyatu h-2	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Menyatu h-3	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Menyatu h-4	Perlakuan	16	16.00	256.00
	Kontrol	15	16.00	240.00
	Total	31		
Menyatu h-5	Perlakuan	16	19.25	308.00
	Kontrol	15	12.53	188.00
	Total	31		
Menyatu h-6	Perlakuan	16	19.03	304.50
	Kontrol	15	12.77	191.50
	Total	31		
Menyatu h-7	Perlakuan	16	18.81	301.00
	Kontrol	15	13.00	195.00
	Total	31		
Menyatu h-8	Perlakuan	16	17.38	278.00
	Kontrol	15	14.53	218.00
	Total	31		
Menyatu h-9	Perlakuan	16	19.13	306.00
	Kontrol	15	12.67	190.00
	Total	31		
Menyatu h-10	Perlakuan	16	20.00	320.00
	Kontrol	15	11.73	176.00
	Total	31		
Menyatu h-11	Perlakuan	16	18.81	301.00
	Kontrol	15	13.00	195.00
	Total	31		

Lanjutan lampiran 20

Test Statistics^b

	Menyatu h-1	Menyatu h-2	Menyatu h-3	Menyatu h-4	Menyatu h-5	Menyatu h-6	Menyatu h-7	Menyatu h-8	Menyatu h-9	Menyatu h-10	Menyatu h-11
Mann-Whitney U	120.000	120.000	120.000	120.000	68.000	71.500	75.000	98.000	70.000	56.000	75.000
Wilcoxon W	240.000	240.000	240.000	240.000	188.000	191.500	195.000	218.000	190.000	176.000	195.000
Z	.000	.000	.000	.000	-2.613	-2.528	-2.590	-1.695	-2.717	-3.197	-2.026
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	1.000	1.000	1.000	.009	.011	.010	.090	.007	.001	.043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	.041 ^a	.054 ^a	.078 ^a	.401 ^a	.049 ^a	.011 ^a	.078 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 21

Hasil Uji Frekuensi Kemerahan Kelompok Kontrol

Statistics

	Kemerahan h-1	Kemerahan h-2	Kemerahan h-3	Kemerahan h-4	Kemerahan h-5	Kemerahan h-6	Kemerahan h-7	Kemerahan h-8	Kemerahan h-9	Kemerahan h-10	Kemerahan h-11
N Valid	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Kemerahan h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Satu titik	4	26.7	26.7	26.7
Sepanjang luka	11	73.3	73.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	4	26.7	26.7	26.7
Satu titik	7	46.7	46.7	73.3
Sepanjang luka	4	26.7	26.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	5	33.3	33.3	33.3
Satu titik	8	53.3	53.3	86.7
Sepanjang luka	2	13.3	13.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	9	60.0	60.0	60.0
Satu titik	5	33.3	33.3	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 21

Kemerahan h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	10	66.7	66.7	66.7
Satu titik	4	26.7	26.7	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	10	66.7	66.7	66.7
Satu titik	4	26.7	26.7	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	11	73.3	73.3	73.3
Satu titik	3	20.0	20.0	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	12	80.0	80.0	80.0
Satu titik	2	13.3	13.3	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	13	86.7	86.7	86.7
Satu titik	1	6.7	6.7	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 21

Kemerahan h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	13	86.7	86.7	86.7
Satu titik	1	6.7	6.7	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Kemerahan h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	14	93.3	93.3	93.3
Sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lampiran 22

Hasil Uji Frekuensi Kemerahan Kelompok Perlakuan

Statistics

	Kemerahan h-1	Kemerahan h-2	Kemerahan h-3	Kemerahan h-4	Kemerahan h-5	Kemerahan h-6	Kemerahan h-7	Kemerahan h-8	Kemerahan h-9	Kemerahan h-10	Kemerahan h-11
N Valid	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Kemerahan h-1

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	6	37.5	37.5	37.5
	Satu titik	9	56.3	56.3	93.8
	Sepanjang luka	1	6.3	6.3	100.0
	Total	16	100.0	100.0	

Kemerahan h-2

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	5	31.3	31.3	31.3
	Satu titik	11	68.8	68.8	100.0
	Total	16	100.0	100.0	

Kemerahan h-3

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	12	75.0	75.0	75.0
	Satu titik	4	25.0	25.0	100.0
	Total	16	100.0	100.0	

Kemerahan h-4

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	15	93.8	93.8	93.8
	Satu titik	1	6.3	6.3	100.0
	Total	16	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 22

Kemerahan h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Kemerahan h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Kemerahan h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Kemerahan h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Kemerahan h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Kemerahan h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Kemerahan h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Lampiran 23

Hasil Uji Frekuensi Edema Kelompok Kontrol

Statistics

	Edema h-1	Edema h-2	Edema h-3	Edema h-4	Edema h-5	Edema h-6	Edema h-7	Edema h-8	Edema h-9	Edema h-10	Edema h-11
N Valid	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Edema h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Lanjutan lampiran 23

Edema h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Edema h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Lampiran 24

Hasil Uji Frekuensi Edema Kelompok Perlakuan

Statistics

	Edema h-1	Edema h-2	Edema h-3	Edema h-4	Edema h-5	Edema h-6	Edema h-7	Edema h-8	Edema h-9	Edema h-10	Edema h-11
N Valid	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Edema h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Lanjutan lampiran 24

Edema h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Edema h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Lampiran 25

Hasil Uji Frekuensi Cairan luka Kelompok Kontrol

Statistics

	Cairan h-1	Cairan h-2	Cairan h-3	Cairan h-4	Cairan h-5	Cairan h-6	Cairan h-7	Cairan h-8	Cairan h-9	Cairan h-10	Cairan h-11
N Valid	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Cairan h-1

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	11	73.3	73.3	73.3
	Sepanjang luka	3	20.0	20.0	93.3
	Volume banyak	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Cairan h-2

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	9	60.0	60.0	60.0
	Satu titik	4	26.7	26.7	86.7
	Sepanjang luka	2	13.3	13.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Cairan h-3

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	11	73.3	73.3	73.3
	Satu titik	4	26.7	26.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Cairan h-4

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	11	73.3	73.3	73.3
	Satu titik	4	26.7	26.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 25

Cairan h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Cairan h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Cairan h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Cairan h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Cairan h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Cairan h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	14	93.3	93.3	93.3
Pus sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Cairan h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	14	93.3	93.3	93.3
Pus sepanjang luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lampiran 26

Hasil Uji Frekuensi Cairan Luka Kelompok Perlakuan

Statistics

	Cairan h-1	Cairan h-2	Cairan h-3	Cairan h-4	Cairan h-5	Cairan h-6	Cairan h-7	Cairan h-8	Cairan h-9	Cairan h-10	Cairan h-11
N Valid	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Tables

Cairan h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	93.8	93.8	93.8
Satu titik	1	6.3	6.3	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Cairan h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Lanjutan lampiran 26

Cairan h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Cairan h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Lampiran 27

Hasil Uji Frekuensi Granulasi Kelompok Kontrol

Statistics

	Granulasi h-1	Granulasi h-2	Granulasi h-3	Granulasi h-4	Granulasi h-5	Granulasi h-6	Granulasi h-7	Granulasi h-8	Granulasi h-9	Granulasi h-10	Granulasi h-11
N Valid	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Granulasi h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Granulasi h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Granulasi h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	13	86.7	86.7	86.7
Sebagian luka	2	13.3	13.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Granulasi h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	9	60.0	60.0	60.0
Sebagian luka	6	40.0	40.0	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Granulasi h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	5	33.3	33.3	33.3
Sebagian luka	10	66.7	66.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 27

Granulasi h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	4	26.7	26.7	26.7
Sebagian luka	11	73.3	73.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Granulasi h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	14	93.3	93.3	93.3
Seluruh luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Granulasi h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	14	93.3	93.3	93.3
Seluruh luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Granulasi h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	12	80.0	80.0	80.0
Seluruh luka	3	20.0	20.0	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Granulasi h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	10	66.7	66.7	66.7
Seluruh luka	5	33.3	33.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 27

Granulasi h-11

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak ada	1	6.7	6.7	6.7
	Sebagian luka	8	53.3	53.3	60.0
	Seluruh luka	6	40.0	40.0	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Lampiran 28

Hasil Uji Frekuensi Granulasi Kelompok Perlakuan

Statistics

	Granulasi h-1	Granulasi h-2	Granulasi h-3	Granulasi h-4	Granulasi h-5	Granulasi h-6	Granulasi h-7	Granulasi h-8	Granulasi h-9	Granulasi h-10	Granulasi h-11
N Valid	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Granulasi h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Granulasi h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	8	50.0	50.0	50.0
Sebagian luka	8	50.0	50.0	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Granulasi h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	16	100.0	100.0	100.0

Granulasi h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	15	93.8	93.8	93.8
Seluruh luka	1	6.3	6.3	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Granulasi h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	8	50.0	50.0	50.0
Seluruh luka	8	50.0	50.0	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 28

Granulasi h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	5	31.3	31.3	31.3
Seluruh luka	11	68.8	68.8	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Granulasi h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	5	31.3	31.3	31.3
Seluruh luka	11	68.8	68.8	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Granulasi h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	4	25.0	25.0	25.0
Seluruh luka	12	75.0	75.0	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Granulasi h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	2	12.5	12.5	12.5
Seluruh luka	14	87.5	87.5	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Granulasi h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Seluruh luka	16	100.0	100.0	100.0

Granulasi h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Seluruh luka	16	100.0	100.0	100.0

Lampiran 29

Hasil Uji Frekuensi Penyatuan Tepi Luka Kelompok Kontrol

Statistics

	Menyatu h-1	Menyatu h-2	Menyatu h-3	Menyatu h-4	Menyatu h-5	Menyatu h-6	Menyatu h-7	Menyatu h-8	Menyatu h-9	Menyatu h-10	Menyatu h-11
N Valid	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Menyatu h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	15	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	14	93.3	93.3	93.3
Sebagian luka	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 29

Menyatu h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	7	46.7	46.7	46.7
Sebagian luka	8	53.3	53.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Menyatu h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	5	33.3	33.3	33.3
Sebagian luka	10	66.7	66.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Menyatu h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	1	6.7	6.7	6.7
Sebagian luka	14	93.3	93.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Menyatu h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	1	6.7	6.7	6.7
Sebagian luka	14	93.3	93.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Menyatu h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	1	6.7	6.7	6.7
Sebagian luka	14	93.3	93.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 29

Menyatu h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	1	6.7	6.7	6.7
Sebagian luka	9	60.0	60.0	66.7
Seluruh luka	5	33.3	33.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Lampiran 30

Hasil Uji Frekuensi Penyatuan Tepi Luka Kelompok Perlakuan

Statistics

	Menyatu h-1	Menyatu h-2	Menyatu h-3	Menyatu h-4	Menyatu h-5	Menyatu h-6	Menyatu h-7	Menyatu h-8	Menyatu h-9	Menyatu h-10	Menyatu h-11
N Valid	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Missing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Frequency Table

Menyatu h-1

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-4

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	16	100.0	100.0	100.0

Menyatu h-5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	8	50.0	50.0	50.0
Sebagian luka	8	50.0	50.0	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Lanjutan lampiran 30

Menyatu h-6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak ada	1	6.3	6.3	6.3
Sebagian luka	15	93.8	93.8	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Menyatu h-7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	15	93.8	93.8	93.8
Seluruh luka	1	6.3	6.3	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Menyatu h-8

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	14	87.5	87.5	87.5
Seluruh luka	2	12.5	12.5	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Menyatu h-9

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	10	62.5	62.5	62.5
Seluruh luka	6	37.5	37.5	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Menyatu h-10

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	8	50.0	50.0	50.0
Seluruh luka	8	50.0	50.0	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Menyatu h-11

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sebagian luka	5	31.3	31.3	31.3
Seluruh luka	11	68.8	68.8	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Lampiran 31

HASIL UJI NORMALITAS KEMERAHAN**NPar Tests****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Lama kemerahan
N		16
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.88
	Std. Deviation	1.147
Most Extreme Differences	Absolute	.293
	Positive	.207
	Negative	-.293
Kolmogorov-Smirnov Z		1.173
Asymp. Sig. (2-tailed)		.127

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Lama kemerahan
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.93
	Std. Deviation	3.150
Most Extreme Differences	Absolute	.197
	Positive	.197
	Negative	-.106
Kolmogorov-Smirnov Z		.763
Asymp. Sig. (2-tailed)		.606

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran 32

HASIL UJI INDEPENDENT SAMPLE T-TEST KEMERAHAN

T-Test

Group Statistics

Kelompok		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Lama	Perlakuan	16	1.88	1.147	.287
kemerahan	Kontrol	15	4.93	3.150	.813

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
									99% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Lama kemerahan	Equal variances assumed	22.641	.000	-3.638	29	.001	-3.058	.841	-5.376	-.741
	Equal variances not assumed			-3.546	17.447	.002	-3.058	.862	-5.550	-.567

Lampiran 33

HASIL UJI NORMALITAS CAIRAN LUKA**NPar Tests****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Lama produksi cairan
N		16
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.06
	Std. Deviation	.250
Most Extreme Differences	Absolute	.536
	Positive	.536
	Negative	-.401
Kolmogorov-Smirnov Z		2.145
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Lama produksi cairan
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.93
	Std. Deviation	3.081
Most Extreme Differences	Absolute	.335
	Positive	.335
	Negative	-.265
Kolmogorov-Smirnov Z		1.297
Asymp. Sig. (2-tailed)		.069

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran 34

**HASIL UJI INDEPENDENT SAMPLE T-TEST
CAIRAN LUKA**

T-Test

Group Statistics

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Lama produksi cairan	16	.06	.250	.062
Perlakuan Kontrol	15	1.93	3.081	.796

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
								99% Confidence Interval of the Difference		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
Lama produksi cairan	20.588	.000	Equal variances assumed	-2.423	29	.022	-1.871	.772	-3.999	.24
			Equal variances not assumed	-2.344	14.173	.034	-1.871	.798	-4.242	.51

Lampiran 35

HASIL UJI NORMALITAS GRANULASI LUKA**NPar Tests****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Granulasi sebagian luka
N		16
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2.50
	Std. Deviation	.516
Most Extreme Differences	Absolute	.334
	Positive	.334
	Negative	-.334
Kolmogorov-Smirnov Z		1.334
Asymp. Sig. (2-tailed)		.057

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Granulasi sebagian luka
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.07
	Std. Deviation	1.438
Most Extreme Differences	Absolute	.185
	Positive	.185
	Negative	-.177
Kolmogorov-Smirnov Z		.717
Asymp. Sig. (2-tailed)		.683

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran 36

HASIL UJI INDEPENDENT SAMPLE T-TEST GRANULASI LUKA

T-Test

Group Statistics

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Granulasi Perlakuan	16	2.50	.516	.129
sebagian Kontrol luka	15	5.07	1.438	.371

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Granulasi sebagian luka	Equal variances assumed	10.837	.003	-6.702	29	.000	-2.567	.383	-3.350	-1.783
	Equal variances not assumed			-6.531	17.355	.000	-2.567	.393	-3.395	-1.739

Lampiran 37

HASIL UJI NORMALITAS PENYATUAN TEPI LUKA**NPar Tests****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Menyatu sebagian luka
N		16
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.56
	Std. Deviation	.629
Most Extreme Differences	Absolute	.314
	Positive	.314
	Negative	-.257
Kolmogorov-Smirnov Z		1.257
Asymp. Sig. (2-tailed)		.085

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

NPar Tests**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Menyatu sebagian luka
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.87
	Std. Deviation	1.457
Most Extreme Differences	Absolute	.257
	Positive	.257
	Negative	-.209
Kolmogorov-Smirnov Z		.997
Asymp. Sig. (2-tailed)		.274

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran 38

HASIL UJI INDEPENDENT SAMPLE T-TEST PENYATUAN TEPI LUKA

T-Test

Group Statistics

Kelompok		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Menyatu sebagian luka	Perlakuan	16	5.56	.629	.157
	Kontrol	15	6.87	1.457	.376

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					99% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Menyatu sebagian luka	3.984	.055	-3.272	29	.003	-1.304	.399	-2.403	-.205
			-3.198	18.785	.005	-1.304	.408	-2.472	-.136

Lampiran 39

Data Berat Badan Hewan Coba**Kelompok perlakuan**

No	Kode mencit	Berat badan (gram)
1.	A1	38.5
2.	A2	39
3.	A3	40
4.	A4	39.5
5.	A5	38
6.	A6	39
7.	A7	39
8.	A8	39.5
9.	A9	40
10.	A10	38
11.	A11	39
12.	A12	38.5
13.	A13	38
14.	A14	39
15.	A15	38
16.	A16	38

Kelompok kontrol

No	Kode mencit	Berat badan (gram)
1.	B1	39
2.	B2	38.5
3.	B3	37.5
4.	B4	37
5.	B5	38
6.	B6	39
7.	B7	39
8.	B8	37,5
9.	B9	40
10.	B10	38
11.	B11	37.5
12.	B12	37.5
13.	B13	38
14.	B14	39
15.	B15	38

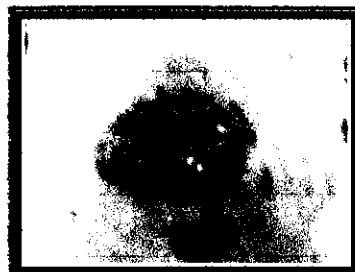
Lampiran 40

Foto luka fase inflamasi kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok Kontrol



Hari ke-1



Hari ke-2



Hari ke-3

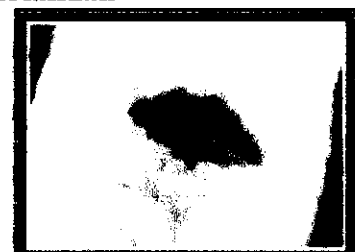


Hari ke-4

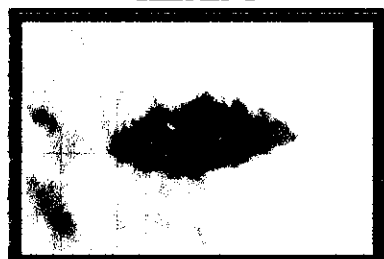
Kelompok Perlakuan



Hari ke-1



Hari ke-2



Hari ke-3

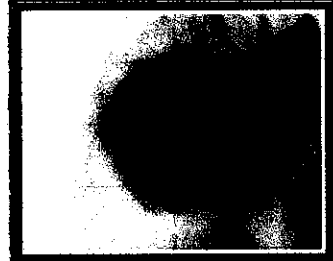


Hari ke-4

Lampiran 41

Foto Luka Fase Proliferasi Kelompok Kontrol

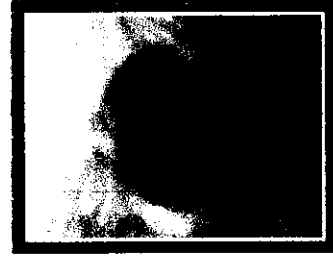
Hari ke-5



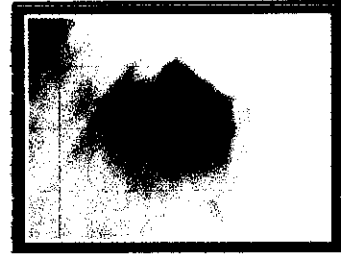
Hari ke-6



Hari ke-7



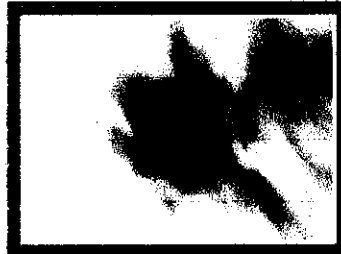
Hari ke-8



Hari ke-9

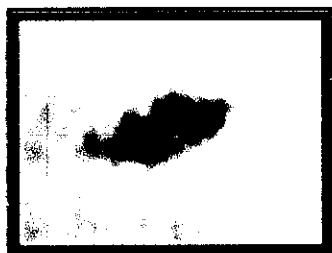


Hari ke-10

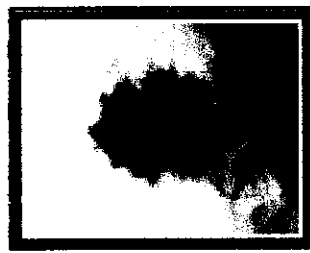


Hari ke-11

Lampiran 42

Foto Luka Fase Proliferasi Kelompok Perlakuan

Hari ke-5



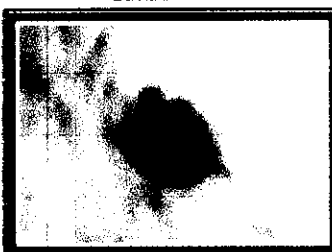
Hari ke-6



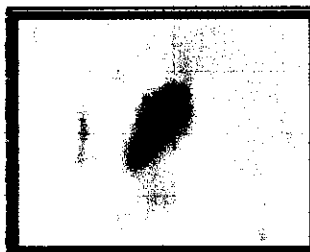
Hari ke-7



Hari ke-8



Hari ke-9



Hari ke-10



Hari ke-11

Lampiran 43

Foto ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)

**Ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)
dalam bentuk serbuk**



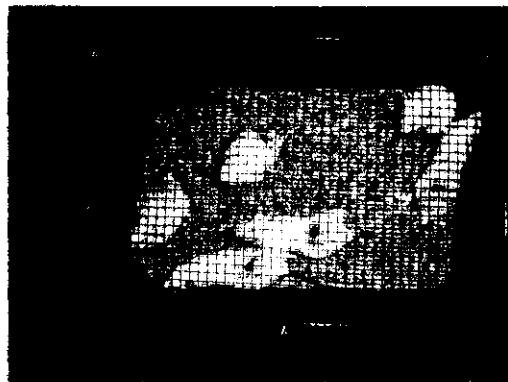
**Ekstrak lendir bekicot (*Achatina fulica*)
yang dilarutkan**

Lampiran 44

Foto Penelitian



Mencit sebelum perlakuan
(kelompok perlakuan)



Mencit setelah perlakuan
(kelompok perlakuan)



Mencit sebelum perlakuan
(kelompok kontrol)



Mencit setelah perlakuan
(kelompok kontrol)



Tindakan anestesi

Lampiran 45

Foto Tempat Penelitian