

SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK CACING TANAH (*LUMBRICUS RUBELLUS*) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA TERINFEKSI BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PADA HEWAN COBA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*)

PENELITIAN *TRUE EXPERIMENT*

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Keperawatan (S. Kep)

Pada Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga



Oleh :

NUR WAKIDAH

NIM : 010510901 B

**PROGRAM STUDI SI ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2009**

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan bimbinganNya kami dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “PENGARUH EKSTRAK CACING TANAH (*LUMBRICUS RUBELLUS*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA TERINFEKSI BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PADA HEWAN COBA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*)” skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Keperawatan (S.Kep) pada Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada:

1. Dr. Nursalam M.Nurs (Hons), selaku Pj. Dekan Fakultas Keperawatan dan dosen penguji yang telah memberikan kesempatan dan dorongan untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu keperawatan serta memberikan petunjuk, koreksi, dan saran dalam skripsi ini.
2. Dr. I. Ketut Suidiana.,Drs.,MSi, selaku dosen pembimbing ketua yang telah mengembangkan ide, petunjuk, koreksi, serta saran dalam skripsi ini.
3. Sukma Randani S.Kep.Ns, selaku dosen pembimbing yang telah mengembangkan ide, petunjuk, koreksi, serta saran dalam skripsi ini.
4. Kedua orangtuaku yang selalu memberikan doa-doanya dalam setiap langkahku dan selalu memberikan dukungan baik dukungan materi maupun dukungan moril dan memberikan nasihat agar belajar dengan tekun dan jangan sampai putus asa dalam menggapai apa yang dicita-citakan.

5. Kedua adikku tercinta yang senantiasa memberikan dukungan dan panjatan do'a dalam setiap langkahku.
6. Semua teman-teman A5 Fakultas Keperawatan yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini dan memberikan dukungan dan juga motivasi terutama kepada Etika, RR. Dian, Peni, Wahyuni Tri Lestari, Fitriyah, Zumrotus, Yesvi dan masih banyak lagi yang tidak bisa disebutkan semuanya disini
7. Pak Hery sebagai penjaga laboratorium biokimia yang telah membantu dalam penelitian sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dan semua staf biokimia.
8. Mbak Ida dan semua staf mikrobiologi yang telah membantu dalam menyediakan bakteri *Staphylococcus aureus* selama penelitian ini.
9. Semua staf Tropical Disease Center (TDC) yang telah membantu dalam membuat ekstrak cacing tanah.
10. Pak Hendy, pak Udin, pak Anwar dan seluruh staf Fakultas Keperawatan yang telah membantu dan mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberi kesempatan, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Kami sadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, tetapi kami berharap skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan bagi keperawatan.

Surabaya, 5 Agustus 2009



Penulis

ABSTRACT

**THE EFFECT OF EARTHWORM *LUMBRICUS RUBELLUS* EXTRACT
TO THE INFECTED WOUND HEALING BY *STAPHYLOCOCCUS
AUREUS* BACTERIA IN *RATTUS NORVEGICUS***

A True experimental Study in the Biochemistry Laboratory Medical Faculty
Airlangga University, Surabaya

By : Nur Wakidah

Staphylococcus aureus is gram positive bacteria that usually infected wound and can be resistant to antibiotic. Earthworm is one of traditional treatment for infected wound because it has a lot of advantages. This study was aimed to explain the effect of earthworm extract to the wound healing infected by *Staphylococcus aureus* bacteria.

Design used in this study was true experimental. The sample were 18 *Rattus norvegicus* divided randomizely into three groups. The groups are positive control group, negative control group, and earthworm extract group. The independent variable was the using of earthworm extract. The dependent variables were inflammation phase (erythema, oedema and wound fluid) and proliferation phase (wound granulation and wound side) which were observed in 3rd, and 6th days. Data were collected using observation paper based on the sign of inflammation and proliferation. Data were then analyzed using *One-Way ANOVA* and *Kruskal-wallis* test with level of significance $\alpha \leq 0,05$.

Result showed that there were differences between earthworm extract and positive control group in erythema ($p= 0.031$), wound granulation ($p= 0.029$) and wound side ($p= 0.029$) at 3rd day and wound granulation ($p= 0.029$) and wound side (0.029) at 6th day.

It can be concluded that earthworm extract usage can increase wound healing infected by *Staphylococcus aureus* bacteria. Microscopic observation of collagen, PMN-cell (neutrophile), lymphocyte and monocyte cell is needed. Further study involve patented of earthworm extract for wound therapy needed.

Keywords: Earthworm extract, *Staphylococcus aureus*, infection wound healing

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pernyataan	ii
Lembar Persetujuan	iii
Lembar Penetapan Panitia Penguji	iv
Motto	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Abstract.....	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit.....	7
2.1.1 Anatomi kulit	7
2.1.2 Fisiologi kulit	11
2.2 Konsep Luka	12
2.2.1 Definisi luka	12
2.2.2 Mekanisme terjadinya luka	12
2.2.3 Jenis-jenis luka.....	13
2.2.4 Luka infeksi	14
2.3 Konsep Penyembuhan Luka	16
2.3.1 Fase inflamasi	16
2.3.2 Fase proliferasi.....	26
2.3.3 Fase maturasi	27
2.3.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka	28
2.3.5 Macam penyembuhan luka	30
2.4 Cacing Tanah	32
2.4.1 Annelida.....	32
2.4.2 <i>Lumbricus rubellus</i>	34
2.4.3 Kandungan cacing tanah (<i>Lumbricus rubellus</i>)	38
2.4.4 Manfaat cacing tanah (<i>Lumbricus rubellus</i>)	39
2.5 <i>Staphylococcus aureus</i>	41
2.5.1 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	41

2.5.2 Morfologi	41
2.5.3 Pertumbuhan dan pembenihan	42
2.5.4 Daya tahan kuman.....	43
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....	44
3.1 Kerangka Konseptual	44
3.2 Hipotesis	47
BAB 4 METODE PENELITIAN	48
4.1 Rancangan Penelitian	48
4.2 Sampel Penelitian	49
4.3 Variabel dan Definisi Operasional	51
4.3.1 Variabel independen	51
4.3.2 Variabel dependen.....	51
4.3.3 Definisi operasional	53
4.4 Bahan dan Alat Penelitian	55
4.4.1 Alat dan bahan pembiusan	55
4.4.2 Bahan dan alat ekstrak cacing tanah	55
4.4.3 Alat dan bahan insisi luka infeksi	55
4.4.4 Alat dan bahan perawatan luka	56
4.5 Instrumen Penelitian.....	57
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	57
4.7 Prosedur Pengumpulan Data	57
4.7.1 Prosedur kerja ekstrak cacing tanah.....	58
4.7.2 Prosedur kerja adaptasi hewan coba	59
4.7.3 Prosedur kerja pembuatan luka insisi	59
4.7.4 Pembuatan suspensi bakteri	60
4.7.5 Penentuan dosis infeksi.....	60
4.7.6 Prosedur kerja perawatan luka infeksi	61
4.8 Kerangka Operasional	63
4.9 Analisis Data	64
4.10 Etik (<i>Etical clearance</i>)	65
4.11 Keterbatasan	65
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	66
5.1 Hasil Penelitian.....	67
5.1.1 Kondisi luka pada hari ke-3 dan ke-6.....	67
5.1.2 Fase inflamasi pada ketiga kelompok hari ke-3 dan ke-6	71
5.1.3 Fase proliferasi pada ketiga kelompok hari ke-3 dan ke-6	73
5.2 Pembahasan	76
5.2.1 Fase inflamasi	77
5.2.2 Fase proliferasi	82

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan.....	88
6.2 Saran.....	88
Daftar pustaka.....	90
Lampiran 1.....	98
Lampiran 2.....	99
Lampiran 3.....	100
Lampiran 4.....	101
Lampiran 5.....	102
Lampiran 6.....	104

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Kulit	10
Gambar 2.2 Struktur Kulit Fase Inflamasi	18
Gambar 2.3 Struktur Kulit Fase Proliferasi	27
Gambar 2.4 Struktur Kulit Fase Maturasi	28
Gambar 2.5 Cacing Tanah (<i>Lumbricus rubellus</i>)	34
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	44
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian	48
Gambar 4.8 Kerangka Operasional	63
Gambar 5.1 Kondisi Luka Kelompok Ekstrak Cacing Tanah Hari ke-3 <i>Post</i> Infeksi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	68
Gambar 5.2 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Positif Hari ke-3 <i>Post</i> Infeksi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	68
Gambar 5.3 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Negatif Hari ke-3 <i>Post</i> Insisi	69
Gambar 5.4 Kondisi Luka Kelompok Ekstrak Cacing Tanah Hari ke-6 <i>Post</i> Infeksi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	69
Gambar 5.5 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Positif Hari ke-6 <i>Post</i> Infeksi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	70
Gambar 5.6 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Negatif Hari ke-6 <i>Post</i> Insisi	70

DAFTAR TABEL

		Halaman
tabel 4.3.3	Definisi Operasional	53
tabel 5.1	Ukuran Kemerahan dari Tepi Luka Fase Inflamasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 <i>Post</i> Infeksi	71
tabel 5.2	Jarak Edema dari Tepi Luka Fase Inflamasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 <i>Post</i> Infeksi	72
tabel 5.3	Cairan Luka Fase Inflamasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 <i>Post</i> Infeksi	73
tabel 5.4	Granulasi Fase Proliferasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 <i>Post</i> Infeksi	74
tabel 5.5	Menyatunya Tepi Luka Fase Proliferasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 <i>Post</i> Infeksi	75

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian	98
Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian.....	99
Lampiran 3 Surat Keterangan Selesai Penelitian	100
Lampiran 4 Surat Keterangan dari Mikrobiologi	101
Lampiran 5 Lembar Observasi	102
Lampiran 6 Tabulasi Data Hasil Penelitian H-3 dan H-6.....	103
Lampiran 7 Hasil uji statistik ANOVA dan <i>Kruskal Wallis</i>	105

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan suatu kejadian kerusakan pada kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Ada bermacam-macam luka seperti luka *superficial*, luka *partial thickness*, luka *full thickness* (Tawi, 2008). Apapun jenis lukanya apabila terkontaminasi ataupun berinteraksi dengan bakteri akan menjadi luka infeksi yang dapat menjadi parah ataupun berakibat fatal jika tidak mendapatkan perawatan luka yang baik dan benar. Salah satu contoh bakteri yang dapat menginfeksi luka baik *superficial*, luka *partial thickness*, luka *full thickness* maupun luka bersih post operasi seperti bakteri *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* banyak ditemukan pada infeksi jaringan lunak dan merupakan bakteri gram positif, tidak bergerak, tidak berspora dan mampu membentuk kapsul (Boyd, 1980), berbentuk kokus dan tersusun seperti buah anggur (Todar, 2002). Dinding selnya mengandung asam teikoat, yaitu sekitar 40% dari berat kering dinding selnya. Asam teikoat adalah beberapa kelompok antigen dari *Staphylococcus*. Asam teikoat mengandung *aglutinogen* dan *N-asetilglukosamin* (Boyd, 1980). Luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* terjadi penumpukan nanah yang dikenal sebagai bisul bernanah. Area tersebut kemungkinan menjadi merah, membengkak, dan menyakitkan. Luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* dapat terjadi resistensi pada antibiotik ataupun antibakteri tertentu, oleh karena itu dibutuhkan antibakteri yang sensitif dan efektif untuk mengobati atau menyembuhkan luka yang

terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Di Indonesia telah berkembang pemakaian obat-obatan yang berasal dari alam seperti ekstrak cacing tanah yang mempunyai banyak manfaat dan ekstrak cacing tanah pada penelitian ini digunakan sebagai agen topikal. Pada penelitian secara *invitro* yang sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak cacing tanah mempunyai peptida antimikroba yang disebut *lumbricin I* yang bermanfaat sebagai antibakteri tetapi masih belum diketahui pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap proses penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara *invivo*. Penelitian ini tidak dapat dilakukan pada manusia sehingga dilakukan pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*). Selain itu juga tikus putih (*Rattus norvegicus*) mempunyai struktur tubuh yang mirip dengan manusia dan tikus tidak terdapat faktor-faktor perancu seperti pada manusia, selain itu tikus dapat di kontrol baik makanan maupun lingkungannya.

Luka infeksi merupakan masalah yang besar dalam dunia kesehatan dan telah mengeluarkan dana yang sangat besar. Empat puluh tiga persen kematian di negara-negara berkembang disebabkan oleh penyakit infeksi, sedangkan di negara-negara maju hanya sebesar 1% karena penyebab utama kematian adalah kanker (Syaifudin, 2003). Menurut data yang dibuat oleh *National Nosocomial Infection Surveillance System and Surveillance (SCOPE)*, *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab nomor 2 infeksi jaringan lunak. *Staphylococcus aureus* juga merupakan jenis bakteri yang menjadi penyebab utama SSI (*Surgical Site Infection*) (Singhal, 2008). Suatu penelitian yang dilakukan oleh rumah sakit di Amerika, angka kejadian SSTIs (*Skin and Soft Tissue Infection*) yang disebabkan oleh bakteri mencapai 25% dan frekuensi terbanyak adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang mencapai 23,7% (Donald *et al*, 2006).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang menduduki no.1 pada mikroorganisme penyebab infeksi nosokomial dengan presentase sebesar 34% (Tortora *et al.*, 2001). Sehingga perlu diadakan suatu penelitian antibakteri lainnya yang lebih efektif untuk mengatasi masalah luka infeksi terutama karena bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan pada ekstrak cacing tanah bermanfaat sebagai antibakteri. Oleh karena itu dibutuhkan suatu penelitian pada pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* sebagai referensi antibakteri. Masalah yang terjadi apabila tidak dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* sebagai referensi antibakteri akan berdampak pada tingkat keparahan dari luka infeksi itu sendiri, juga dapat terjadi komplikasi ke organ-organ tubuh lainnya sampai terjadi kematian.

Penelitian-penelitian tentang cacing tanah dilakukan oleh beberapa peneliti contohnya seperti penelitian mengenai pengaruh cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan *Pheretima sp.* terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa larutan cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan *Pheretima sp.* pada semua konsentrasi mempunyai daya hambat yang ditunjukkan dengan adanya daerah zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* (Arifiyanti, 2006). Sekelompok peneliti dipimpin drh Bambang Pontjo Priosoeryanto PhD dari Laboratorium Patologi Veteriner, bagian Parasitologi dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor meneliti kemampuan cacing tanah dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella pullorum*, *Salmonella typhi*, dan *Escherichia coli* secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa potensi

antibakteri cacing tanah paling tinggi terhadap *Staphylococcus aureus* diikuti pada *Salmonella pullorum*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Aktivitas antibakteri cacing tanah juga diamati secara *in vivo*, yaitu pada luka mencit yang sengaja diinfeksi *Salmonella typhi*. Hasilnya, tingkat kerusakan jaringan tubuh mencit yang lukanya diolesi ekstrak cacing tanah lebih ringan daripada mencit yang tidak diobati. Masalah ini masih terjadi karena penelitian ekstrak cacing tanah belum pernah dilakukan pada penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus*, penelitian yang pernah dilakukan hanya secara *in vitro* saja.

Ekstrak cacing tanah kandungannya banyak salah satunya antibakteri yang telah dibuktikan Ju Hyun dkk. (1998) yang berhasil mengisolasi dan mengkarakterisasi peptida antimikroba dari cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan disebut lumbricin I yang merupakan peptida antimikroba yang mengandung asam amino prolin 15 % dari total berat kering dan mempunyai berat molekul 7,231 kDa yang dapat menghambat dan membunuh bakteri terutama bakteri *Staphylococcus aureus*. Sehingga ekstrak cacing tanah dapat bermanfaat bagi perawatan luka infeksi secara topikal. Masalah yang saat ini belum terselesaikan adalah bakteri *Staphylococcus aureus* masih resisten terhadap antibiotik tertentu sehingga ekstrak cacing tanah ini dapat dijadikan referensi lain sebagai terapi pada luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Selain itu kita juga dapat berobat secara alami atau *back to nature*. Cacing tanah juga mudah ditemukan, harga lebih terjangkau dan saat ini masyarakat sedang mengembangkan berternak cacing tanah. Selain itu efek samping yang terjadi lebih minimal daripada obat-obatan modern. Cacing tanah ini juga dapat dijadikan referensi bagi profesi

farmasi untuk menjadikan bahan baku obat-obatan. Sehingga masalah yang terjadi dapat teratasi dengan adanya ekstrak cacing tanah seperti dapat memperpendek waktu perawatan karena luka infeksiya membaik dan biaya perawatan lebih ringan karena komplikasi dapat dicegah.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap proses penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan adanya pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap proses penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada fase inflamasi setelah pemberian ekstrak cacing tanah; kemerahan pada luka dan sekitarnya, edema jaringan sekitarnya, cairan pada luka
2. Mengidentifikasi penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada fase proliferasi setelah pemberian ekstrak cacing tanah; granulasi pada jaringan luka, tepi luka insisi menyatu dengan tepi luka lain.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai informasi ilmiah tentang peranan ekstrak cacing tanah pada proses penyembuhan luka terinfeksi *Staphylococcus aureus* yang dapat mengoptimalkan proses penyembuhan luka serta berfungsi sebagai antibakteri.

1.4.2 Manfaat praktis

Dapat memperkaya pengetahuan tentang terapi alternatif lain pada perawatan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA**

Dalam bab ini penulis menyajikan tentang tinjauan pustaka yang berhubungan dengan variabel yang digunakan dalam penelitian yaitu, anatomi dan fisiologi kulit, konsep luka, konsep penyembuhan luka, cacing tanah, dan *Staphylococcus aureus*.

2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit**2.1.1 Anatomi kulit**

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan gluteus (Kusuma, 2008).

Secara embriologis kulit berasal dari dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ectoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Kusuma, 2008).

1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan luar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari

epitel berlapis gepeng bertanduk, mengandung sel melanosit, *langerhans* dan Merkel. Tebal epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5 % dari seluruh ketebalan kulit. Terjadi regenerasi setiap 4-6 minggu. Fungsi epidermis adalah proteksi barrier, organisasi sel, sintesis vitamin D dan sitokin, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan alergen (*sel langerhans*) (Kusuma, 2008). Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam) (Kusuma, 2008):

1) *Stratum korneum*

Terdiri dari sel keratinosit yang bisa mengelupas dan berganti.

2) *Stratum lusidum*

Berupa garis translusen, biasanya terdapat pada kulit tebal telapak kaki dan telapak tangan. Tidak tampak pada kulit tipis.

3) *Stratum granulosum*

Ditandai oleh 3-5 lapis sel polygonal gepeng yang intinya ditengah dan sitoplasma terisi oleh granula basofilik kasar yang dinamakan granula keratohialin yang mengandung protein kaya akan histidin. Terdapat *sel langerhans*.

4) *Stratum spinosum*

Terdapat berkas-berkas filament yang dinamakan tonofibril, dianggap filamen-filamen tersebut memegang peranan penting untuk mempertahankan kohesi sel dan melindungi terhadap efek abrasi. Epidermis pada tempat yang terus mengalami gesekan dan tekanan mempunyai stratum spinosum dengan

lebih banyak tonofibril. *Stratum basale* dan *stratum spinosum* disebut sebagai lapisan *malpigi*. Terdapat *sel langerhans*.

5) *Stratum basale (stratum germinativum)*

Terdapat aktifitas mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel epidermis secara konstan. Epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan, hal ini tergantung letak, usia dan faktor lain. Merupakan satu lapis sel yang mengandung melanosit.

2. Dermis

Merupakan bagian yang paling penting di kulit yang sering dianggap sebagai *true skin*. Terdiri atas jaringan ikat yang menyokong epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm.

Dermis terdiri dari dua lapisan :

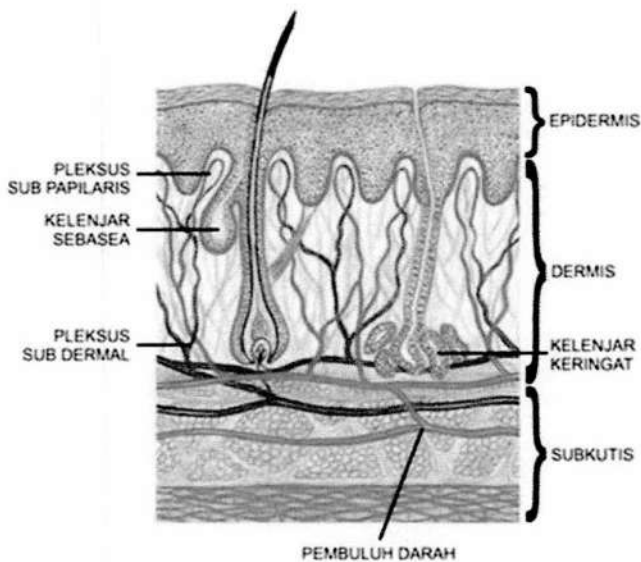
- 1) Lapisan papiler : tipis mengandung jaringan ikat jarang.
- 2) Lapisan retikuler : tebal terdiri dari jaringan ikat padat.

Serabut-serabut kolagen menebal dan sintesa kolagen berkurang dengan bertambahnya usia. Serabut elastin jumlahnya terus meningkat dan menebal, kandungan elastin kulit manusia meningkat kira-kira 5 kali dari fetus sampai dewasa. Pada usia lanjut kolagen saling bersilangan dalam jumlah besar dan serabut elastin berkurang menyebabkan kulit terjadi kehilangan kelemasannya dan tampak mempunyai banyak keriput. Dermis mempunyai banyak jaringan pembuluh darah. Dermis juga mengandung beberapa derivat epidermis yaitu folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat. Kualitas kulit tergantung banyak tidaknya derivat epidermis di dalam dermis. Fungsi Dermis adalah sebagai

struktur penunjang, *mechanical strength*, suplai nutrisi, menahan *shearing forces* dan respon inflamasi (Kusuma, 2008).

3. Subkutis

Merupakan lapisan di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah di tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi. Fungsi subkutis atau hipodermis adalah melekat ke struktur dasar, isolasi panas, cadangan kalori, kontrol bentuk tubuh dan *mechanical shock absorber* (Kusuma, 2008).



Gambar 2.1 Anatomi Kulit (Kusuma, 2008)

4. Vaskularisasi kulit

Arteri yang memberi nutrisi pada kulit membentuk *pleksus* terletak antara lapisan papiler dan retikuler dermis dan selain itu antara dermis dan jaringan subkutis. Cabang kecil meninggalkan *pleksus* ini memperdarahi papilla dermis, tiap papilla dermis punya satu arteri asenden dan satu cabang vena. Pada

epidermis tidak terdapat pembuluh darah tapi mendapat nutrient dari dermis melalui membran epidermis (Kusuma,2008).

2.1.2 Fisiologi kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi sangat penting bagi tubuh diantaranya adalah memungkinkan bertahan dalam berbagai kondisi lingkungan, sebagai barier infeksi, mengontrol suhu tubuh (termoregulasi), sensasi, ekskresi dan metabolisme. Fungsi proteksi kulit adalah melindungi dari kehilangan cairan dari elektrolit, trauma mekanik, ultraviolet dan sebagai barier dari invasi mikroorganisme patogen. Sensasi telah diketahui merupakan salah satu fungsi kulit dalam merespon rangsang raba karena banyaknya akhiran saraf seperti pada daerah bibir, puting dan ujung jari. Kulit berperan pada pengaturan suhu dan keseimbangan cairan elektrolit. Termoregulasi dikontrol oleh hipotalamus. Temperatur perifer mengalami proses keseimbangan melalui keringat, *insensible loss* dari kulit, paru-paru dan mukosa bukal. Temperatur kulit dikontrol dengan dilatasi atau konstriksi pembuluh darah kulit. Bila temperatur meningkat terjadi vasodilatasi pembuluh darah, kemudian tubuh akan mengurangi temperatur dengan melepas panas dari kulit dengan cara mengirim sinyal kimia yang dapat meningkatkan aliran darah di kulit. Pada temperatur yang menurun, pembuluh darah kulit akan vasokonstriksi yang kemudian akan mempertahankan panas (Kusuma, 2008).

2.2 Konsep Luka

2.2.1 Definisi luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini bisa disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat, 2004).

Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul :

1. Hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ
2. Respon stres simpatis
3. Perdarahan dan pembekuan darah
4. Kontaminasi bakteri
5. Kematian sel

2.2.2 Mekanisme terjadinya luka (Soemantri, 2007):

1. Luka insisi (*Incised wounds*), terjadi karena diinsisi oleh instrumen yang tajam. Misal yang terjadi akibat pembedahan. Luka bersih (aseptik) biasanya tertutup oleh sutura setelah seluruh pembuluh darah yang luka diikat (Ligasi)
2. Luka memar (*Contusion Wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, perdarahan dan bengkak.
3. Luka lecet (*Abraded Wound*), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.
4. Luka tusuk (*Punctured Wound*), terjadi akibat adanya benda, seperti peluru atau pisau yang masuk kedalam kulit dengan diameter yang kecil.

5. Luka gores (*Lacerated Wound*), terjadi akibat benda yang tajam seperti oleh kaca atau oleh kawat.
6. Luka tembus (*Penetrating Wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada bagian ujung biasanya lukanya akan melebar.
7. Luka bakar (*Combustio*)

2.2.3 Jenis-jenis luka

Menurut Taylor dalam Zakariya (2008), luka sering digambarkan berdasarkan bagaimana cara mendapatkan luka itu dan menunjukkan derajat luka.

1. Menurut tingkat kontaminasi terhadap luka :

- 1) *Clean wounds* (luka bersih) yaitu luka bedah yang tidak terinfeksi yang mana tidak terjadi proses peradangan (inflamasi). Luka bersih biasanya menghasilkan luka yang tertutup; jika diperlukan dimasukkan drainase tertutup (misal; Jackson – Pratt). Kemungkinan dapat terjadi infeksi sekitar 1% - 5%.
- 2) *Clean-contaminated wounds* (luka bersih terkontaminasi) merupakan luka pembedahan dimana saluran respirasi, pencernaan, genital atau perkemihan dalam kondisi terkontrol, kontaminasi tidak selalu terjadi, kemungkinan timbulnya infeksi pada luka adalah 3% - 11%.
- 3) *Contaminated wounds* (luka terkontaminasi) termasuk luka terbuka, *fresh*, luka akibat kecelakaan dan operasi dengan kerusakan besar dengan teknik aseptik atau kontaminasi dari saluran cerna, pada kategori ini juga termasuk insisi akut, inflamasi nonpurulen. Kemungkinan terjadi infeksi pada luka 10% - 17%.

- 4) *Dirty or infected wounds* (luka kotor atau infeksi), yaitu terdapatnya mikroorganisme pada luka.
2. Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka, dibagi menjadi :
 - 1) Stadium I : luka superfisial (*“Non-Blanching Erythema”*) : yaitu luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.
 - 2) Stadium II : luka *“Partial Thickness”* : yaitu hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dari dermis. Merupakan luka superficial dan adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.
 - 3) Stadium III : luka *“Full Thickness”* : yaitu hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan epidermis, dermis dan fascia tetapi tidak mengenai otot. Luka timbul secara klinis sebagai suatu lubang yang dalam dengan atau tanpa merusak jaringan sekitarnya.
 - 4) Stadium IV : luka yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya destruksi atau kerusakan yang luas.
 3. Berdasarkan waktu penyembuhan luka :
 - 1) Luka akut yaitu luka dengan masa penyembuhan sesuai dengan konsep penyembuhan yang telah disepakati.
 - 2) Luka kronis yaitu luka yang mengalami kegagalan dalam proses penyembuhan, karena faktor eksogen dan endogen.

2.2.4 Luka infeksi

Infeksi adalah berhubungan dengan berkembang-biaknya mikroorganisme dalam tubuh manusia yang disertai dengan reaksi tubuh terhadapnya (Zulkarnain,

1998 hal: 531). Menurut Taylor dalam Zakariya (2008) *Dirty or infected wounds* (luka kotor atau infeksi) merupakan jenis luka yang berdasarkan tingkat kontaminasi terhadap luka. *Dirty or infected wounds* (luka kotor atau infeksi) yaitu terdapatnya mikroorganisme pada luka.

Reaksi pertama pada infeksi adalah reaksi umum yang melibatkan susunan saraf dan sistem hormon yang menyebabkan perubahan metabolik. Pada saat itu terjadi reaksi jaringan limforetikularis di seluruh tubuh berupa proliferasi sel fagosit dan sel pembuat antibodi (limfosit B) (Sjamsuhidajat, 2004).

Reaksi kedua berupa reaksi lokal yang disebut inflamasi akut. Reaksi ini terus berlangsung selama masih terjadi pengrusakan jaringan oleh trauma. Bila penyebab kerusakan jaringan bisa diberantas, sisa jaringan yang rusak yang disebut debris akan difagositosis dan dibuang oleh tubuh sampai terjadi resolusi dan kesembuhan. Bila trauma berlebihan, reaksi sel fagosit kadang berlebihan sehingga debris yang berlebihan terkumpul dalam suatu rongga membentuk abses atau bertumpuk di sel jaringan tubuh lain membentuk *flegmon* (peradangan yang luas pada jaringan ikat) (Sjamsuhidajat, 2004).

Trauma yang hebat, berlebihan, dan terus-menerus menimbulkan reaksi tubuh yang juga berlebihan berupa fagositosis debris yang diikuti dengan pembentukan jaringan granulasi vaskuler untuk mengganti jaringan yang rusak. Fase ini disebut fase organisasi. Bila pada fase ini pengrusakan jaringan berhenti, akan terjadi fase penyembuhan melalui pembentukan jaringan granulasi fibrosa. Akan tetapi, bila pengrusakan jaringan berlangsung terus, akan terjadi fase inflamasi kronik yang akan sembuh bila rangsangan yang merusak hilang (Sjamsuhidajat, 2004).

Abses akibat radang akut berat yang terletak dekat permukaan ditandai dengan adanya fluktuasi, sedangkan *flegmon* yang sering ditemukan di jaringan subkutis ditandai oleh pembengkakan difus yang merah dan sangat nyeri. Pada keduanya biasanya didapati demam dan umumnya keadaan umum yang menurun. Abses dapat pecah oleh adanya nekrosis jaringan dan kulit di atasnya (Sjamsuhidajat, 2004). Inflamasi akut atau kronis yang berada di permukaan kulit atau mukosa dapat menyebabkan kerusakan epitel yang disebut tukak atau ulkus. Kadang pusat infeksi atau radang berada jauh di bawah kulit sehingga nanah akan keluar melalui jalan khusus yang terbentuk pada jaringan yang paling lemah. Jaringan khusus ini disebut *fistel* atau *sinus* (Sjamsuhidajat, 2004).

Tubuh akan berusaha membatasi infeksi dengan mengaktifkan jaringan limfoid sehingga terjadi radang akut kelenjar limfe (limfadenitis) regional. Bila yang masuk kuman virulensi tinggi, atau keadaan pertahanan tubuh sedang lemah, kuman dapat masuk ke pembuluh darah dan terbawa dalam aliran darah, terus berkembang biak, dan masuk ke seluruh jaringan tubuh menyebabkan septisemia (Sjamsuhidajat, 2004).

2.3 Konsep Penyembuhan Luka

Proses yang kemudian terjadi pada jaringan yang rusak ini adalah penyembuhan luka yang dapat dibagi dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, fase maturasi (Sjamsuhidajat, 2004).

2.3.1 Fase inflamasi

Inflamasi merupakan reaksi kompleks yang mulai terjadi pada pembuluh darah sebagai respons terhadap cedera, diikuti oleh akumulasi cairan dan leukosit

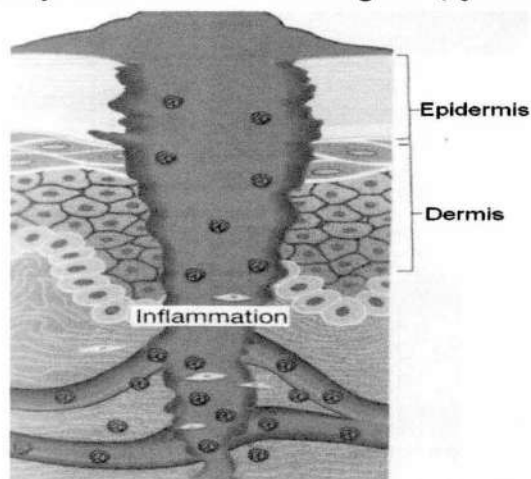
di jaringan ekstrasvaskuler. Respon inflamasi ini berlangsung bersamaan dengan proses perbaikan. Inflamasi bertujuan merusak, melarutkan, atau membatasi penyebab cedera, dan proses ini pada gilirannya dapat berubah menjadi suatu rangkaian proses yang sebisa mungkin memperbaiki jaringan yang rusak dan menyembuhkannya. Perbaikan dimulai pada fase awal inflamasi dan biasanya selesai pada saat efek cedera berhasil dinetralisasi. Selama proses perbaikan, pada jaringan yang mengalami cedera, terjadi regenerasi sel parenkim dan pengisian daerah yang rusak oleh jaringan *fibroblastic* (Sjamsuhidajat, 2004).

Secara mendasar, inflamasi sebenarnya merupakan respon perlindungan dengan tujuan utama membersihkan atau membuang penyebab cedera (seperti toksin atau mikroba) maupun kerusakan yang ditimbulkannya (seperti sel atau jaringan nekrotik). Tanpa inflamasi, infeksi dapat berlangsung tanpa kendali, luka tidak akan sembuh, organ yang mengalami cedera akan tetap sakit. Meskipun demikian, inflamasi dan proses perbaikan tetap berpotensi membahayakan, misalnya menimbulkan reaksi hipersensitif yang dapat mengancam jiwa, seperti pada gigitan serangga, akibat obat-obatan atau toksin. Reaksi inflamasi juga mendasari perkembangan berbagai penyakit kronis seperti aterosklerosis, arthritis rheumatoid, dan fibrosis paru. Dengan dasar ini dikembangkanlah berbagai antiinflamasi yang bertujuan meningkatkan efek positif dari inflamasi dan mengendalikan dampak buruknya (Sjamsuhidajat, 2004).

Respon inflamasi pada jaringan ikat bervaskularisasi akan melibatkan komponen plasma, sel darah yang bersirkulasi (seperti neutrofil, monosit, eosinofil, limfosit, basofil, dan trombosit), pembuluh darah, komponen seluler

(seperti sel mast, fibroblast, makrofag, limfosit) dan ekstraseluler (seperti kolagen, elastin, fibronectin, laminin, dan lain-lain) (Sjamsuhidajat, 2004).

Berbagai komponen itu membentuk jaringan komunikasi seluler yang kuat yang berakhir dengan meningkatnya respon inflamasi. Respon vaskuler dan seluler pada inflamasi akut dan kronis diperantarai oleh mediator kimiawi yang berasal dari plasma atau sel yang diinduksi oleh rangsang inflamasi. Mediator tersebut dapat bekerja sendiri atau secara bersama, atau dalam rangkaian reaksi, selanjutnya meningkatkan respon inflamasi. Sel dan jaringan nekrosis itu sendiri, apapun penyebab kematiannya, dapat juga mendorong dilepaskannya mediator inflamasi. Inflamasi akan dihentikan jika rangsang penyebab cedera dihentikan dan mediator inflamasinya dihambat atau dihilangkan (Sjamsuhidajat, 2004).



Gambar 2.2 Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka (Kozier, 1995)

Inflamasi dapat berlangsung akut maupun kronis. (1) Inflamasi akut berlangsung relatif singkat, berakhir dalam beberapa menit, jam, atau hari dengan gambaran utama adanya eksudasi cairan dan protein plasma (edema) dan emigrasi dari leukosit, terutama neutrofil. (2) Inflamasi kronis berlangsung lebih lama disertai gambaran *histologist* berupa adanya limfosit, makrofag, penambahan

pembuluh darah, fibrosis, dan jaringan nekrosis (Sjamsuhidajat, 2004). Hal tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Inflamasi akut

Inflamasi akut merupakan respon awal dan segera terhadap penyebab cedera. Mengingat dua komponen pertahanan mikroba, antibodi dan leukosit, secara normal dibawa melalui aliran darah, fenomena vaskuler ini berperan besar dalam inflamasi akut. Oleh karena itu, ada tiga komponen utama pada inflamasi akut, yaitu (1) perubahan vaskuler yang menyebabkan peningkatan aliran darah, (2) perubahan struktur mikrovaskuler yang memungkinkan leukosit dan protein plasma meninggalkan sirkulasi, dan (3) migrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan akumulasinya di daerah yang mengalami cedera (Sjamsuhidajat, 2004).

1) Perubahan vaskuler

Perubahan ukuran dan aliran vaskuler terjadi segera setelah cedera dan berkembang pada berbagai tingkat bergantung pada berat cedera. Perubahan tersebut terjadi dengan urutan sebagai berikut.

Vasodilatasi arteriol terjadi setelah adanya vasokonstriksi berulang yang tidak menetap dalam beberapa detik. Vasodilatasi awalnya melibatkan arteriol yang selanjutnya diikuti dengan pembukaan dinding kapiler baru di daerah cedera sehingga terjadi peningkatan aliran darah yang menyebabkan peningkatan suhu dan kemerahan di daerah inflamasi. Lama vasodilatasi bergantung pada stimulus cedera, tetapi biasanya langsung diikuti perlambatan sirkulasi (Sjamsuhidajat, 2004).

Perlambatan sirkulasi diikuti oleh adanya peningkatan permeabilitas mikrovaskuler yang menyebabkan keluarnya cairan yang kaya akan protein ke

jaringan ekstrasvaskuler. Kehilangan cairan ini menyebabkan terkonsentrasinya sel darah merah dalam pembuluh darah kecil dan meningkatnya kekentalan darah, yang ditandai dengan adanya pelebaran pembuluh darah kecil yang penuh berisi sel darah merah. Keadaan ini dikenal sebagai stasis (Sjamsuhidajat, 2004).

Dengan berkembangnya keadaan stasis, mulailah terlihat pengumpulan leukosit di daerah perifer, khususnya neutrofil, di sepanjang endotel pembuluh darah. Keadaan ini dikenal sebagai *marginalisasi* leukosit. Leukosit kemudian melekat pada endotel, awalnya bersifat sementara, kemudian semakin erat, dan selanjutnya bermigrasi ke jaringan interstisial (Sjamsuhidajat, 2004).

Skala waktu perubahan ukuran vaskuler ini bervariasi. Dengan stimulus yang ringan, stasis tidak akan terlihat sebelum 15 sampai 30 menit, tetapi pada cedera yang hebat, stasis dapat terjadi setelah beberapa menit saja (Sjamsuhidajat, 2004).

2) Peningkatan permeabilitas vaskuler

Peningkatan permeabilitas vaskuler (kebocoran vaskuler) yang menyebabkan keluarnya cairan kaya protein dari pembuluh darah ke jaringan interstisial (eksudasi) merupakan gambaran khas inflamasi akut. Hilangnya protein plasma menurunkan tekanan *osmotic* intravaskuler dan meningkatkan tekanan *osmotic* cairan interstisial. Peningkatan tekanan hidrostatik akibat vasodilatasi akan memperkuat pengaliran keluar cairan dari intravaskuler untuk berakumulasi di jaringan interstisial. Hal ini menyebabkan peningkatan cairan ekstrasvaskuler yang dikenal sebagai edema (Sjamsuhidajat, 2004).

Pertukaran cairan secara normal dan permeabilitas mikrovaskuler sangat bergantung pada keutuhan sel endotel. Dalam inflamasi akut, sel endotel menjadi terganggu keutuhannya atau mengalami kebocoran (Sjamsuhidajat, 2004).

3) Aktivitas seluler : ekstrasvasasi leukosit dan fagositosis

Fungsi penting inflamasi adalah pengiriman leukosit ke daerah yang mengalami cedera. Leukosit akan mencerna atau menghancurkan penyebab cedera, membunuh bakteri atau mikroba lainnya, dan mendegradasi jaringan nekrotik dan antigen asing. Leukosit dapat juga memperpanjang proses inflamasi dan menginduksi kerusakan jaringan dengan melepaskan enzim, mediator kimiawi, dan radikal oksigen yang toksik (Sjamsuhidajat, 2004).

Rangkaian proses keluarnya leukosit dari lumen vaskuler ke jaringan interstisial disebut sebagai ekstrasvasasi, dan dapat dibagi menjadi beberapa langkah berikut: (1) leukosit akan bergerak dan berkumpul menuju dinding endotel atau dikenal sebagai *marginalisasi*. Mekanisme *marginalisasi* adalah ketika arteriol berdilatasi pada awal peradangan akut, aliran darah ke daerah yang meradang meningkat. Akan tetapi, sifat aliran darah segera berubah karena cairan bocor keluar dari mikrosirkulasi dengan peningkatan permeabilitas, unsur-unsur darah dalam jumlah banyak (eritrosit, trombosit, dan leukosit) tetap tertinggal, dan viskositas darah meningkat. Ketika viskositas darah meningkat dan sirkulasi di daerah yang terkena kemudian melambat menyebabkan leukosit mulai mengalami *marginasi* yaitu bergerak ke bagian perifer arus, di sepanjang lapisan pembuluh darah (Price, 2005). (2) kemudian berguling sepanjang dinding endotel atau dikenal sebagai *rolling*, dan (3) melekat pada dinding endotel atau disebut *adhesi*; (4) selanjutnya, leukosit akan bergerak menembus endotel untuk

kemudian berada pada jaringan interstisial; ini dikenal sebagai gerakan *diapedesis* ; (5) pada jaringan interstisial, leukosit kemudian akan bermigrasi ke arah rangsang *kemotaktik*. Berbagai agen dapat memberikan sinyal kemotaktik untuk menarik leukosit, meliputi agen-agen infeksius, jaringan rusak, dan zat-zat yang diaktifkan di dalam fraksi plasma yang bocor dari aliran darah. Dengan demikian, kombinasi yang mulus antara peningkatan pengiriman leukosit ke daerah tersebut (sebagai akibat hiperemia), perubahan-perubahan dalam aliran darah yang mengakibatkan marginasi dan *pavementing*, serta orientasi kemotaktik gerakan leukosit mengakibatkan akumulasi cepat komponen leukosit yang signifikan di dalam eksudat (Price, 2005).

Adhesi dan transmigrasi leukosit ditentukan terutama oleh bentuk ikatan molekul antara permukaan leukosit dan endotel dan mediator kimiawi, seperti kemoatraktan atau sitokin tertentu. Keduanya mempengaruhi proses ini dengan memodulasi ekspresi dan afinitas molekul adhesi tersebut pada permukaan sel (Sjamsuhidajat, 2004).

Fagositosis dan pengeluaran berbagai enzim oleh neutrofil dan makrofag merupakan dua keuntungan penting yang didapat dari terakumulasinya leukosit di daerah inflamasi. Fagositosis melibatkan tiga langkah yang berbeda, tetapi saling berhubungan, yaitu pengenalan dan penempelan dari partikel yang akan dimakan oleh leukosit; penelanan partikel tersebut melalui rangkaian pembentukan vakuola fagistik; dan pembunuhan atau penghancuran materi yang difagosit (Sjamsuhidajat, 2004).

Untuk melakukan degradasi dan pembunuhan intraseluler, neutrofil menggunakan berbagai enzim hidrolitik, mekanisme bakterisidal dengan atau

tanpa oksigen. Mekanisme bakterisidal yang bergantung pada oksigen berkaitan erat dengan ledakan penggunaan oksigen dan produksi spesies oksigen reaktif atau oksigen radikal akibat aktivasi cepat dari NADPH oksidase dengan mereduksi oksigen menjadi *anion superoksid* O_2^- . Anion tersebut dapat secara spontan berubah atau mengalami dismutasi menjadi H_2O_2 . *Mieloperoxidase* dari neutrofil akan mengubah H_2O_2 dengan adanya *ion halide*, seperti Cl^- menjadi HOCl yang radikal, suatu oksidator yang kuat dan berfungsi sebagai antimikroba. Spesies radikal bebas ini merupakan mekanisme bakterisidal utama yang dimiliki neutrofil melalui jalur yang bergantung pada oksigen. Mekanisme bakterisidal yang tidak bergantung pada oksigen yang dimiliki oleh sel fagosit berjalan melalui aktivitas molekul yang terkandung dalam granula sel fagosit, seperti protein peningkat permeabilitas, yang akan mengubah permeabilitas membrane luar bakteri; atau aktivitas lisosim yang akan menghidrolisis ikatan muramik *asam N-asetil-glikosamin* pada dinding glikopeptida bakteri (Sjamsuhidajat, 2004).

Sitokin merupakan kelompok besar dari sinyal komunikasi seluler yang dapat mempengaruhi aktivitas seluler pada proses inflamasi melalui jalur autokrin, parakrin maupun endrokrin. Sitokin adalah polipeptida yang dapat disintesis baik oleh sel sistem imun maupun sistem nonimun. Sitokin berperan mengatur perkembangan respon imun dan inflamasi. Secara umum sitokin dapat dikelompokkan ke dalam empat kategori sesuai dengan fase aktivitas inflamasi, yaitu pengenalan, pengikatan, penyingkiran dan perbaikan (Sjamsuhidajat, 2004).

2. Akhir proses inflamasi akut

Perubahan hemodinamik, permeabilitas, dan aktivitas leukosit yang terjadi pada proses inflamasi, meskipun dipaparkan secara runtut, sebenarnya merupakan fenomena respon cedera yang berlangsung bersamaan dan terkesan kacau namun terorganisasi. Banyak variabel dapat memodifikasi proses mendasar yang telah dibahas sebelumnya, seperti asal dan intensitas penyebab cedera, daerah dan jaringan yang terkena cedera, serta respon tubuh. Secara umum, inflamasi akut dapat menghasilkan empat hal (Sjamsuhidajat, 2004).

Pertama, resolusi atau kesembuhan yang sempurna dari inflamasi akut akan diperoleh jika terjadi netralisasi stimulus yang diikuti dengan restorasi daerah inflamasi sampai normal. Keadaan ini biasanya ditemukan jika stimulus berlangsung singkat dengan kerusakan jaringan yang sedikit serta sel parenkim yang mampu beregenerasi. Resolusi ditandai dengan netralisasi dari berbagai mediator kimiawi, kembalinya permeabilitas vaskuler yang normal, berhentinya infiltrasi leukosit, kematian neutrofil secara apoptosis, dan diakhiri dengan hilangnya cairan dan protein di daerah edema, leukosit, partikel asing, dan jaringan nekrosis di daerah inflamasi.

Kedua, pembentukan abses bisa mengikuti suatu inflamasi khususnya akibat infeksi organisme piogenik.

Ketiga, penyembuhan dengan penggantian jaringan ikat (fibrosis), dapat terjadi setelah adanya kerusakan jaringan yang berarti, biasanya pada jaringan yang yang tidak beregenerasi, atau jika didapat banyak eksudat. Jika eksudat yang banyak tidak mampu diresorpsi secara sempurna, akan tumbuh jaringan ikat

di daerah eksudat untuk melingkupi daerah cedera sehingga terbentuk massa jaringan fibrotic. Proses ini dikenal sebagai organisasi daerah inflamasi.

Keempat, inflamasi kronis dapat mengikuti inflamasi akut jika respon inflamasi tidak mampu meresolusi daerah inflamasi. Hal ini bisa disebabkan oleh adanya stimulus cedera yang menetap atau adanya gangguan menetap terhadap proses penyembuhan (Sjamsuhidajat, 2004).

3. Inflamasi kronis

Meskipun sukar didefinisikan secara tepat, inflamasi kronis dimengerti sebagai proses inflamasi yang berlangsung lama (berminggu-minggu sampai berbulan-bulan). Inflamasi aktif, kerusakan jaringan, dan upaya perbaikan berlangsung bersamaan. Inflamasi kronis dapat mengikuti suatu inflamasi akut, tetapi biasanya dimulai sebagai respon inflamasi tingkat rendah yang tersembunyi dan terkadang tanpa gejala. Bentuk inflamasi kronis seperti ini merupakan bentuk yang umum dan menyebabkan penyakit yang memberatkan, seperti arthritis rheumatoid, aterosklerosis, dan penyakit paru-paru kronis. Inflamasi kronis biasanya terjadi pada keadaan berikut: adanya infeksi yang menetap dari mikroorganisme tertentu, adanya paparan yang berlangsung lama terhadap stimulus yang berpotensi toksik, baik endogen maupun eksogen, dan adanya penyakit autoimun yang mendasari (Sjamsuhidajat, 2004).

Berbeda dengan inflamasi akut, dengan manifestasi perubahan vaskuler, edema, dan infiltrasi neutrofil inflamasi kronis memiliki gambaran *histologist* berikut: infiltrasi sel mononuclear, seperti makrofag, limfosit, dan plasmosit yang merupakan refleksi reaksi terhadap stimulus yang menetap; kerusakan jaringan yang diinduksi oleh sel inflamasi; gambaran penyembuhan yang ditandai oleh

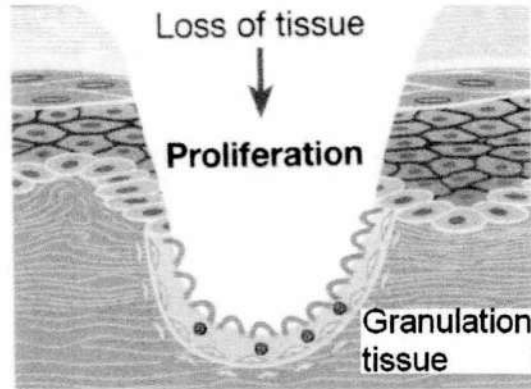
penggantian jaringan rusak oleh jaringan ikat, disertai proliferasi pembuluh darah kecil (angiogenesis) dan fibrosis (Sjamsuhidajat, 2004).

2.3.2 Fase proliferasif

Fase proliferasi meliputi tahap angiogenesis, deposit kolagen, pembentukan jaringan granulasi dan kontraksi luka. Fase ini berlangsung dari hari ke-3 atau 4 sampai hari ke-21 (Midwood. *et. al.*, 2004). Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan (Soemantri, 2007).

Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblas sangat jarang dan biasanya bersembunyi di matriks jaringan penunjang. Sesudah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, *hyaluronic acid*, *fibronectin* dan *proteoglycans*) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru. Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblas, memberikan pertanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam didalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan granulasi (Soemantri, 2007).

Fase proliferasi akan berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk, terlihat proses kontraksi dan akan dipercepat oleh berbagai growth faktor yang dibentuk oleh makrofag dan platelet (Soemantri, 2007).



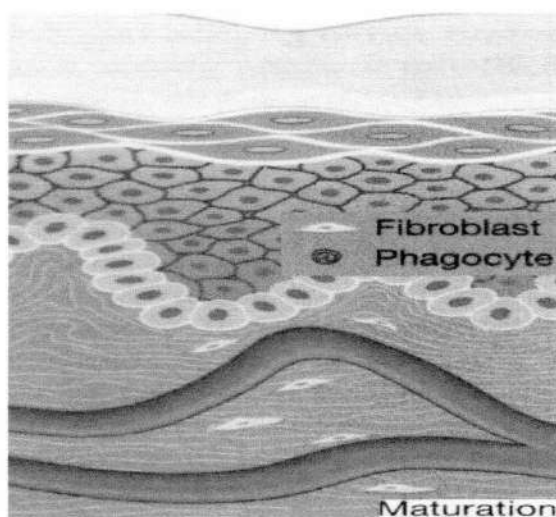
Gambar 2.3 Fase Proliferasi pada Proses Penyembuhan Luka (Kozier, 1995)

2.3.3 Fase maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan (Soemantri, 2007).

Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka (Soemantri, 2007).

Luka dikatakan sembuh jika terjadi kontinuitas lapisan kulit dan kekuatan jaringan parut mampu atau tidak mengganggu untuk melakukan aktifitas normal. Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, namun outcome atau hasil yang dicapai sangat tergantung pada kondisi biologis masing-masing individu, lokasi serta luasnya luka. Penderita muda dan sehat akan mencapai proses yang cepat dibandingkan dengan kurang gizi, disertai penyakit sistemik (diabetes melitus) (Soemantri, 2007).



Gambar 2.4 Fase Maturasi pada Proses Penyembuhan Luka (Kozier, 1995).

2.3.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka:

1. Usia

Semakin tua seseorang maka akan menurunkan kemampuan penyembuhan jaringan

2. Infeksi

Infeksi tidak hanya menghambat proses penyembuhan luka tetapi dapat juga menyebabkan kerusakan pada jaringan sel penunjang, sehingga akan menambah ukuran dari luka itu sendiri, baik panjang maupun kedalaman luka.

3. Hipovolemia

Kurangnya volume darah akan mengakibatkan vasokonstriksi dan menurunnya ketersediaan oksigen dan nutrisi untuk penyembuhan luka.

4. Hematoma

Hematoma merupakan bekuan darah. Seringkali darah pada luka secara bertahap diabsorpsi oleh tubuh masuk kedalam sirkulasi. Tetapi jika terdapat bekuan yang besar hal tersebut memerlukan waktu untuk dapat diabsorpsi tubuh, sehingga menghambat proses penyembuhan luka.

5. Benda asing

Benda asing seperti pasir atau mikroorganisme akan menyebabkan terbentuknya suatu abses sebelum benda tersebut diangkat. Abses ini timbul dari serum, fibrin, jaringan sel mati dan lekosit (sel darah merah), Yang membentuk suatu cairan yang kental yang disebut dengan nanah (*pus*).

6. Iskemia

Iskemi merupakan suatu keadaan dimana terdapat penurunan suplai darah pada bagian tubuh akibat dari obstruksi dari aliran darah. Hal ini dapat terjadi akibat dari balutan pada luka terlalu ketat. Dapat juga terjadi akibat faktor internal yaitu adanya obstruksi pada pembuluh darah itu sendiri.

7. Diabetes

Hambatan terhadap sekresi insulin akan mengakibatkan peningkatan gula darah, nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibat hal tersebut juga akan terjadi penurunan protein-kalori tubuh. Sehingga penderita diabetes dengan kadar glukosa darah tidak terkontrol, bila mengalami luka maka luka

tersebut bukan saja akan sulit sembuh, tapi juga akan bertambah besar. Kulit juga akan mudah mengalami luka. Luka yang kecil seperti gigitan nyamuk saja, dapat berkembang menjadi luka yang lebar.

8. Pengobatan

- 1) Steroid akan menurunkan mekanisme peradangan normal tubuh terhadap cedera
- 2) Antikoagulan : mengakibatkan perdarahan
- 3) Antibiotik : efektif diberikan segera sebelum pembedahan untuk bakteri penyebab kontaminasi yang spesifik. Jika diberikan setelah luka pembedahan tertutup, tidak akan efektif akibat koagulasi intravaskular.

2.3.5 Macam penyembuhan luka

Menurut Hippocrates dalam Dealey (2005), berdasarkan pembentukan jaringan granulasi, penyembuhan luka dapat dibedakan menjadi dua, yaitu:

1. Penyembuhan primer (Healing by First Intention)

Menurut Gaylene dalam Watono (2006), penyembuhan ini terjadi pada luka insisi operasi, asalkan memenuhi syarat yaitu luka rapat, steril, dan kerusakan jaringan minimal. Tanda-tanda luka mengalami proses penyembuhan:

- 1) Pada hari pertama, luka akan terisi bekuan darah yang fibrinnya bekerja sebagai lem (Price & Wilson, 2006), bekuan ini akan menutupi luka, reaksi radang akut terjadi.
- 2) Pada hari kedua, terjadi reepitelisasi permukaan dan pembentukan jembatan yang terdiri dari jaringan fibrosa yang menghubungkan kedua tepi luka.
- 3) Pada hari ketiga, reaksi radang akut mulai berkurang, neutrofil digantikan oleh makrofag yang membersihkan tepi luka dari sel yang rusak dan pecahan fibrin

dan jaringan granulasi secara progresif menginvasi ruang insisi (Kumar *et al*, 2005).

- 4) Pada hari kelima, celah luka terdiri dari jaringan granulasi yang kaya pembuluh darah. Serabut kolagen menjadi berlimpah dan mulai menjebatani insisi (Kumar *et al*, 2005).
- 5) Akhir minggu pertama, luka tertutup oleh epidermis dengan ketebalan yang kurang lebih normal, celah subepitel terisi jaringan ikat kaya pembuluh darah.
- 6) Akhir minggu kedua, tampak proliferasi pembuluh darah dan fibroblast yang terus-menerus, jaringan parut yang berwarna merah cerah, daya rentang masih minimal, reaksi radang hampir hilang seluruhnya.
- 7) Akhir bulan kedua, struktur jaringan dasar parut telah mantap.

2. Penyembuhan sekunder (*Healing by Second Intention*)

Luka dalam keadaan terbuka dan sembuh oleh suatu proses granulasi, kontraksi dan epitelisasi. Penyembuhan ini terjadi saat kehilangan sel atau jaringan lebih luas, seperti pada infark, ulserasi radang, pembentukan abses, atau bahkan luka besar. Proses pemulihan penyembuhan ini menjadi lebih kompleks. Jaringan granulasi akan terbentuk dalam jumlah yang jauh lebih besar. Penyembuhan sekunder menunjukkan fenomena kontraksi luka (Kumar, 2007). Menurut Gaylene dalam Watono (2006), perbedaan penyembuhan sekunder dari penyembuhan primer dalam hal:

- 1) Jumlah jaringan yang hilang lebih banyak
- 2) Eksudat radang dan nekrotik debris yang harus dibersihkan lebih banyak.
- 3) Pembentukan jaringan granulasi lebih banyak
- 4) Terdapat kontraksi luka

- 5) Scar yang terbentuk lebih banyak.
- 6) Adnexa kulit yang hilang lebih banyak
- 7) Proses penyembuhan lebih lama

2.4 Cacing Tanah

2.4.1 Annelida

Dunia hewan berdasarkan tingkat kompleksitas dan urutan evolusinya terbagi atas 15 filum. Cacing tanah dimasukkan ke dalam filum Annelida. Annelida berasal dari kata *annulus* atau cincin, artinya tubuh hewan ini terdiri dari cincin-cincin atau segmen-segmen (Widuriningtyas, 2001). Bentuk anterior sampai posterior, tubuh annelida disusun oleh tiga bagian (*region*): *prostomium*, *trunk*, dan *pygidium*. Perpanjangan *trunk* terdiri dari rangkaian longitudinal yang serupa dengan unit tubuh, segmen-segmen, yang mana masing-masing dipisahkan dari bagian eksternal lainnya oleh bagian yang mengerut. Pada bagian ujung anterior dari *trunk* adalah *prostomium*, yang mana mengandung otak dan organ-organ *sense* (indera). *Pygidium* adalah bentuk posterior akhir dari tubuh dan termasuk anus. Segmen-segmen terletak antara *prostomium* dan *pygidium* seperti jalan kereta api antara mesin dan gerbongnya. Segmen pertama disebut *peristomium*, yang terletak di belakang *prostomium* dan pada bagian ventral mengelilingi mulut. *Prostomium* dan *pygidium*, meskipun bentuk segmen sama, tidak dipertimbangkan menjadi segmen-segmen karena mereka tidak berkembang menjadi bentuk segmental *growth zone*. *Growth zone* sendiri dilokalisasi sampai bagian depan dari *pygidium*. Sel pada *zone* ini adalah pasangan *ectodermal* dan *mesodermal teloblast cell* yang bercabang dan mengadakan perbedaan pada masing-masing

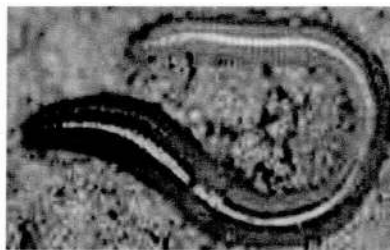
bentuk segmen baru. Tubuh yang tumbuh disebut *teloblastic growth*, mengakibatkan bertambahnya bentuk segmen posterior berturut-turut (Ruppert,dkk; 2004).

Mengidentifikasi taxon dari annelida merupakan penelitian yang terus-menerus dan diperdebatkan. Analisis modern *phylogenetic* dari annelida mempunyai tiga *class* dari sistem lama yaitu Polychaeta, Oligochaeta, dan Hirudinea. Pada saat ini, annelida dibagi ke dalam dua *monophyletic sister taxa* pada tingkatan yang sama, Polychaeta dan Clitellata. Polychaeta mempunyai parapodia dan *nuchal organ* sedangkan clitellata tidak mempunyai parapodia dan *nuchal organ* tetapi mempunyai struktur reproduksi khusus (klitellum, kokon) dihubungkan dengan tanggung jawab pada *hermaphroditism* dan *yolk-rich eggs*. Didalam Clitellata, Hirudinomorpha dianggap menjadi *monophyletic*, tetapi beberapa sistematis (termasuk P. Ax) menganggap Oligochaeta sebagai *paraphyletic taxon*, cacing-cacing itu mempunyai pertahanan primitif annelida dan karakter clitellata. Lainnya (seperti R. O. Brinkhurst), bagaimanapun, menyarankan bahwa lapisan muscular atau tonjolan khas pada dinding dorsal dari pharynx adalah oligochaeta *autapomorphy*, jadi mendirikan *monophyly* dari Oligochaeta. Untuk saat ini kami mengadopsi pandangan terakhir dan menganggap Oligochaeta menjadi *monophyletic taxon* dari Clitellata dan taxon dari Hirudinomorpha (Ruppert,dkk; 2004).

Clitellata disebut *girdle worm*, termasuk cacing tanah, kecil dan tidak menarik, sama seperti lintah dan mereka relatif. Semua clitellata tidak mempunyai parapodia dan kepala dan bagian tubuh *pygidial*. Clitellata mempunyai klitellum, rangkaian dari segmen anterior yang tebal, glandular epidermis bentuknya sering

menyolok disekitar tubuh. Tiap klitellum mencakup organ reproduksi atau berlokasi dibelakang mereka. klitellum mengeluarkan mucus untuk kopulasi, albumen nutrisi untuk telur-telur dan kokon yang mana telur-telur dan albumen disimpan. Ada 3500 spesies dari oligochaeta termasuk cacing tanah dan *small freshwater* dan *marine species*. Tubuh oligochaeta mirip seperti tubuh annelida pada umumnya, dengan perkembangan segmen yang baik, ada empat *setae* per segmen, mempunyai *prostomium* dan *pygidium* yang kecil juga tanpa anggota badan (Ruppert,dkk; 2004). Oligochaeta mempunyai rambut seta sedikit atau tidak ada, segmen tubuhnya tidak memiliki parapodia, bersifat hermaphrodit dan tidak memiliki larva. Kepalanya kecil dan tidak memiliki rahang, mata atau alat peraba. Habitat oligochaeta di tempat yang lembab (Prawirohartono, 2003).

2.4.2 *Lumbricus rubellus*



Gambar 2.5 Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Annelida
Class	: Clitellata
Subclass	: Oligochaeta
Ordo	: Haplotaxida
Family	: Lumbricidae
Genus	: <i>Lumbricus</i>
Species	: <i>L. rubellus</i>

Panjang tubuh cacing tanah *Lumbricus rubellus* antara 8-14cm, jumlah segmen 95-100, warna bagian dorsal cokelat cerah sampai ungu kemerah-merahan, warna tubuh di bagian ventral krem, dan bagian kearah ekor kekuning-kuningan, bentuk tubuh dorsal membulat dan ventral pipih, kliteum terletak pada segmen ke 27-32, jumlah segmen pada kliteum antara 6-7 segmen, lubang kelamin jantan terletak pada segmen ke-14 dan lubang kelamin betina pada segmen ke-13, gerakannya lamban dan kadar air tubuh cacing tanah berkisar 70%-78% (Rukmana, 1999).

Ciri-ciri fisik cacing tanah antara lain di tubuhnya terdapat segmen luar dan dalam, tidak mempunyai kerangka luar, tubuhnya dilindungi oleh kutikula (kulit bagian luar), tidak memiliki alat gerak seperti kebanyakan binatang lainnya, dan tidak memiliki mata. Untuk dapat bergerak, cacing harus menggunakan otot-otot tubuhnya yang panjang dan tebal yang melingkari tubuhnya, tubuhnya berlendir yang dihasilkan oleh epidermis sehingga dapat mempermudah pergerakannya ditempat-tempat yang padat dan kasar, lender itu juga dapat memperlincin tubuhnya dalam membuat lubang di tanah sehingga cacing dapat dengan mudah keluar masuk lubang, dan digunakan juga untuk mempertahankan diri. Oleh karena tubuhnya licin, cacing tanah sangat sukar ditangkap musuh-musuhnya.

Pada tubuhnya terdapat organ yang disebut *seta* yang terdapat pada setiap segmen berupa rambut yang relatif keras dan berukuran pendek. Daya lekat organ ini sangat kuat sehingga cacing dapat melekat erat pada permukaan benda. Daya lekat ini akan melemah saat cacing bergerak maju, *setae* dapat juga membantu cacing tanah saat melakukan perkawinan.

Cacing tanah tidak memiliki mata, tetapi di tubuhnya terdapat *prostomium* yang merupakan organ syaraf perasa dan berbentuk seperti bibir dan terdapat pada bagian depan tubuhnya, *prostomium* ini membuat cacing tanah peka terhadap benda-benda disekelilingnya. Itulah sebabnya cacing tanah dapat menemukan bahan organik yang menjadi makanannya walaupun tidak memiliki mata. Dibagian akhir tubuhnya terdapat anus yang digunakan untuk mengeluarkan sisa-sisa makanan dan tanah yang dimakannya. Kotoran yang keluar dari anus tersebut sangat berguna bagi tanaman karena sangat kaya dengan unsur hara. Kotoran tersebut terkenal dengan istilah *casting*.

Untuk dapat bernapas, cacing tanah hanya mengandalkan kulitnya, karena tidak memiliki alat pernapasan. Oksigen yang digunakan untuk proses metabolisme tubuh diambil dari udara dengan bantuan pembuluh darah itupun dapat berfungsi melepaskan karbondioksida (CO₂) sebagai sisa hasil metabolisme. Namun agar proses bernapas pada cacing tanah dapat berlangsung dengan baik, kelembaban lingkungan harus cukup tinggi (Palungkun, 1999). Cacing tanah bereaksi negatif terhadap sinar matahari atau sinar lainnya, sinar tersebut dapat mematikan cacing tanah hanya dalam 1 menit (Palungkun, 1999). Cacing tanah dewasa memiliki klitelum yang merupakan alat yang membantu perkembangbiakan. Organ ini merupakan bagian dari tubuh yang menebal dan warnanya lebih terang dari warna tubuhnya. Pada cacing yang masih muda, organ ini belum tampak. Karena hanya terbentuk saat cacing mencapai dewasa kelamin, sekitar 2-3 bulan.

Aktivitas, pertumbuhan, metabolisme, respirasi dan reproduksi cacing tanah sangat dipengaruhi oleh suhu. Jumlah kokon yang dihasilkan oleh *Pheretima*

javanica dan beberapa jenis lain dari *lumbricidae* berlipat empat di atas kisaran suhu 9°C - 16°C (Evan dan Guild, 1968). Kokon juga menetas lebih cepat pada suhu yang lebih tinggi, kokon dari *A. chlorotica* menetas dalam waktu 36 hari pada 20°C, 49 hari pada suhu 15°C dan 112 hari pada suhu 10°C bila air cukup tersedia (Gerard, 1980).

Selama musim dingin, hanya beberapa kokon yang menetas, dan menguntungkan untuk kelangsungan hidup, karena cacing yang baru menetas tampaknya mengalami kesulitan untuk bertahan hidup dalam keadaan yang sangat dingin.

Periode pertumbuhan mulai dari penetasan sampai dewasa secara seksual juga tergantung pada suhu. Sebagai contoh, *Allolobophora chlorotica* memerlukan 29-42 minggu untuk menjadi dewasa di dalam ruangan yang tidak dipanaskan, 17-19 minggu pada suhu 15°C dan 13 minggu pada suhu 18°C (Michon, 1979).

Grant (1985) mengemukakan bahwa suhu yang paling disukai oleh *Pherethima hupeiensis* adalah 15°C sampai 23°C, untuk *Allolobophora caliginosa* antara 10°C sampai 23,2°C. Menurut Reinecke (1974), *Eisenia rosea* tampaknya lebih menyukai suhu antara 24,1°C sampai 25,6°C. Pada permukaan tanah suhu dapat lebih tinggi dari suhu tersebut diatas, cacing tanah dapat tetap hidup, karena dapat memelihara suhu tubuh lebih rendah di lingkungan tertentu dengan menguapkan air dari permukaan tubuhnya (Hogben dan Kirk, 1974).

2.4.3 Kandungan cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)

1. Lumbricin

Ju Hyun dkk (1998) berhasil mengisolasi dan mengkarakterisasi peptida antimikroba dari cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan disebut lumbricin I. Lumbricin I merupakan peptida antimikroba yang mengandung asam amino prolin 15 % dari total berat kering dan mempunyai berat molekul 7,231 kDa. Selain itu, Milochau dkk (1997) juga telah mengisolasi dan mengkarakterisasi protein antibakteri dari cairan *coelomic* cacing tanah *Eisenia fetida* yang mempunyai aktivitas antibakteri dan diberi nama fetidin dengan berat molekul 40,0 kDa dan 45,0 kDa. Ju Hyun dkk (1998) yang menyatakan bahwa peptida antimikroba yang diisolasi dari *Lumbricus rubellus* dapat menghambat bakteri gram negative: *E. coli*, *P. putida*, *Serratia sp*, dan juga pada gram positif yaitu: *B. subtilis*, *Stapylococcus aureus*, dan *Streptococcus mutans*.

2. Lumbrokinase

Mihara Hisahi, peneliti dari jepang berhasil mengisolasi enzim pelarut fibrin dalam cacing tanah yang bekerja sebagai enzim proteolitik. Karena berasal dari *Lumbricus* (cacing tanah), maka enzim tersebut kemudian dinamakan lumbrokinase. Mekanisme kerja lumbrokinase terdiri dari tiga tahap, yaitu menstimulasi perubahan plasminogen menjadi plasmin, menghidrolisis fibrin hingga larut dan mendegradasi fibrinogen sehingga dapat menyebabkan terjadinya pelebaran pembuluh darah dan dapat meningkatkan permeabilitas. Enzim lumbrokinase ini juga termasuk enzim proteolitik yang berfungsi sebagai *plasminogen activator*. *Plasminogen activator* pada lumbrokinase ini kerjanya

seperti *plasminogen activator* lainnya yang ada pada jaringan yaitu *thrombolytic activity* yang memecahkan fibrin.

3. Katalase dan peroksidase

GR Karsten dan HL Drake serta penelitian yang dilakukan ilmuwan lain dalam ekstrak cacing tanah terdapat sejumlah enzim seperti peroksidase dan katalase yang berperan dalam menguraikan hydrogen.

4. Asam amino

Dari berbagai hasil penelitian diperoleh bahwa cacing tanah mengandung protein yang sangat tinggi, yaitu 65-84,5%. Protein cacing tanah terdiri dari asam-asam amino esensial yang lengkap dan kadarnya cukup tinggi. Simanjutak dan Waluyo (1982) melaporkan komposisi asam amino dalam cacing tanah adalah: arginin, sistin, glisin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, metionin, fenionin, fenilalanin, serin, treonin, tirosin, dan valin.

2.4.4 Manfaat cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)

Dalam bidang pertanian, cacing menghancurkan bahan organik sehingga memperbaiki aerasi dan struktur tanah. Akibatnya lahan menjadi subur dan penyerapan nutrisi oleh tanaman menjadi baik. Keberadaan cacing tanah akan meningkatkan populasi mikroba yang menguntungkan tanaman. Selain itu juga cacing tanah dapat digunakan sebagai bahan pakan ternak karena kandungan protein, lemak dan mineralnya yang tinggi, cacing tanah dapat dimanfaatkan sebagai pakan ternak seperti unggas, ikan, udang dan kodok. Selain itu cacing tanah juga bermanfaat bagi kesehatan terutama pada penyembuhan luka infeksi karena cacing tanah mengandung *peptide* antibakteri yang dapat menghambat ataupun membunuh bakteri sehingga penyembuhan luka dapat lebih optimal.

Bakteri yang sistemik juga dapat dihambat oleh *peptide* antibakteri pada cacing tanah ini, hal ini dibuktikan dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak *Lumbricus rubellus* mengandung zat yang bekerja pada 2 sisi dalam pengobatan typhus, yaitu membunuh bakteri penyebab typhus (*Salmonella typhi*) dan sekaligus menurunkan demam. Selain mengatasi typhus, *Lumbricus rubellus* juga mampu menyembuhkan hepatitis, jantung koroner, maag, radang usus dan lambung, ambeien, stroke, diabetes, dan keputihan pada wanita. Di Korea Selatan dan Cina telah tersedia obat baru dari cacing (lumbrokinase) secara komersial untuk pencegahan dan pengobatan penyakit jantung dan otak. Lumbrokinase stabil dalam lama waktu penyimpanan pada suhu kamar. Obat ini juga nyaman digunakan melalui oral. Cacing tanah sebagai bahan baku obat dapat dengan mudah diperbanyak untuk pembuatan obat antitrombosis murah dan masal. Lumbrokinase murni dari cacing tanah *Eisenia fetida* misalnya telah dikarakterisasi dan terdiri lebih dari tiga buah subunit enzim. Masing-masing subunit adalah satu polipeptida yang memiliki aktivitas protease sendiri-sendiri. Pada percobaan *in vitro*, salah satu komponen subunit ini tidak hanya aktif sebagai aktivitas fibrinolitik langsung tetapi juga berfungsi sebagai *aktivator plasminogen* melalui perubahan plasminogen menjadi plasmin yang selanjutnya menghancurkan serat fibrin. Oleh karena itu enzim ini memiliki aksi ganda dalam mengobati penyakit thrombosis. Selain bermanfaat untuk pengobatan, cacing tanah juga bermanfaat untuk bahan baku kosmetik yaitu cacing dapat diolah untuk digunakan sebagai pelembab kulit dan bahan baku pembuatan lipstik.

2.5 *Staphylococcus aureus*

2.5.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Domain	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2.5.2 Morfologi

Infeksi oleh jenis kuman ini yang terutama menimbulkan penyakit pada manusia. Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi olehnya dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Infeksinya dapat berupa *furunkel* yang ringan pada kulit sampai berupa suatu *piemia* yang fatal. Kecuali impetigo, umumnya kuman ini menimbulkan penyakit yang bersifat sporadik bukan epidemik (Arif *et al*, 2000).

Kuman ini berbentuk *sferis*, bila menggerombol dalam susunan yang tidak teratur mungkin sisinya agak rata karena tertekan. Diameter kuman antara 0,8-1,0 mikron. Pada sediaan langsung yang berasal dari nanah dapat terlihat sendiri, berpasangan, menggerombol, dan bahkan dapat tersusun seperti rantai pendek. Susunan gerombolan yang tidak teratur biasanya ditemukan pada sediaan yang dibuat dari pembedahan padat, sedangkan dari pembedahan kaldu biasanya

ditemukan tersendiri atau tersusun sebagai rantai pendek (Arif *et al*, 2000). Kuman ini tidak bergerak, tidak berspora dan tidak berkapsul (Bannerman, 2003).

2.5.3 Pertumbuhan dan pembedahan

Jenis-jenis *Staphylococcus* di laboratorium tumbuh dengan baik dalam kaldu biasa pada suhu 37°C. Batas-batas suhu untuk pertumbuhannya ialah 15°C dan 40°C, sedangkan suhu pertumbuhan optimum ialah 35°C. Pertumbuhan terbaik dan khas ialah pada suasana aerob; kuman ini pun bersifat anaerob fakultatif dan dapat tumbuh dalam udara yang hanya mengandung hidrogen dan pH optimum untuk pertumbuhannya ialah 7,4. Pada lempeng agar, koloninya berbentuk bulat, diameter 1-2 mm, cembung, buram, mengkilat, dan konsistensinya lunak. Warna khas ialah kuning keemasan, hanya intensitas warnanya dapat bervariasi. Pada lempeng agar darah umumnya koloni lebih besar dan pada varietas tertentu koloninya dikelilingi oleh zona hemolisis. Untuk mengasingkan kuman dari tinja, dipergunakan lempeng agar yang mengandung NaCl sampai 10% sebagai penghambat terhadap kuman jenis lain dan manitol untuk dapat mengetahui patogenitasnya (Arif *et al*, 2000).

Koloni yang masih sangat muda tidak berwarna, tetapi dalam pertumbuhannya berbentuk pigmen yang larut dalam alkohol, eter, khloroform, dan benzol. Pigmen ini termasuk dalam golongan lipokhrom dan akan tetap dalam koloni, tidak meresap ke dalam pembedahan, tetapi larut dalam eksudat jaringan sehingga nanah berwarna sedikit kuning keemasan yang dapat merupakan petunjuk tentang adanya infeksi oleh kuman ini. Atas dasar pigmen yang dibuatnya, *Staphylococcus* dibagi dalam beberapa spesies, yang berwarna kuning keemasan dinamakan *Staphylococcus aureus*, yang putih *Staphylococcus albus*

dan yang kuning dinamakan *Staphylococcus citreus*. Dalam suasana anaerob pada lempeng agar biasa pada suhu 37°C tidak dibentuk pigmen, pada lempeng agar darah pada suhu 37°C pembentukan pigmennya kurang subur. Tetapi bila koloni tersebut dipindahkan pada agar biasa atau pembenihan *Loeffler* pada suhu kamar, maka pembentukan pigmennya sangat baik. Virulensi ada hubungannya dengan kemampuannya membentuk koagulosa tetapi tidak bertalian dengan warna koloni (Arif *et al*, 2000).

2.5.4 Daya tahan kuman

Diantara semua kuman yang tidak membentuk spora, maka *Staphylococcus aureus* termasuk jenis kuman yang paling kuat daya tahannya. Pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain, dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Arif *et al*, 2000).

Dalam berbagai zat kimia daya tahannya adalah sebagai berikut :

Tinc. jodii 2%	1 menit
H ₂ O ₂ 3%	3 menit
HgCl ₂ 1%	10 menit
Fenol 2%	15 menit
Alkoho! 50-70%	1 jam

Suatu jenis *Staphylococcus aureus* yang tahan selama 5 menit tetapi mati dalam waktu 10 menit dalam fenol 1/90, oleh *Food and Drug Administration* (FDA) USA, dipakai sebagai kuman tes standar untuk menilai antiseptikum lainnya, di dalam tes Fenol Koefisien (Arif *et al*, 2000).

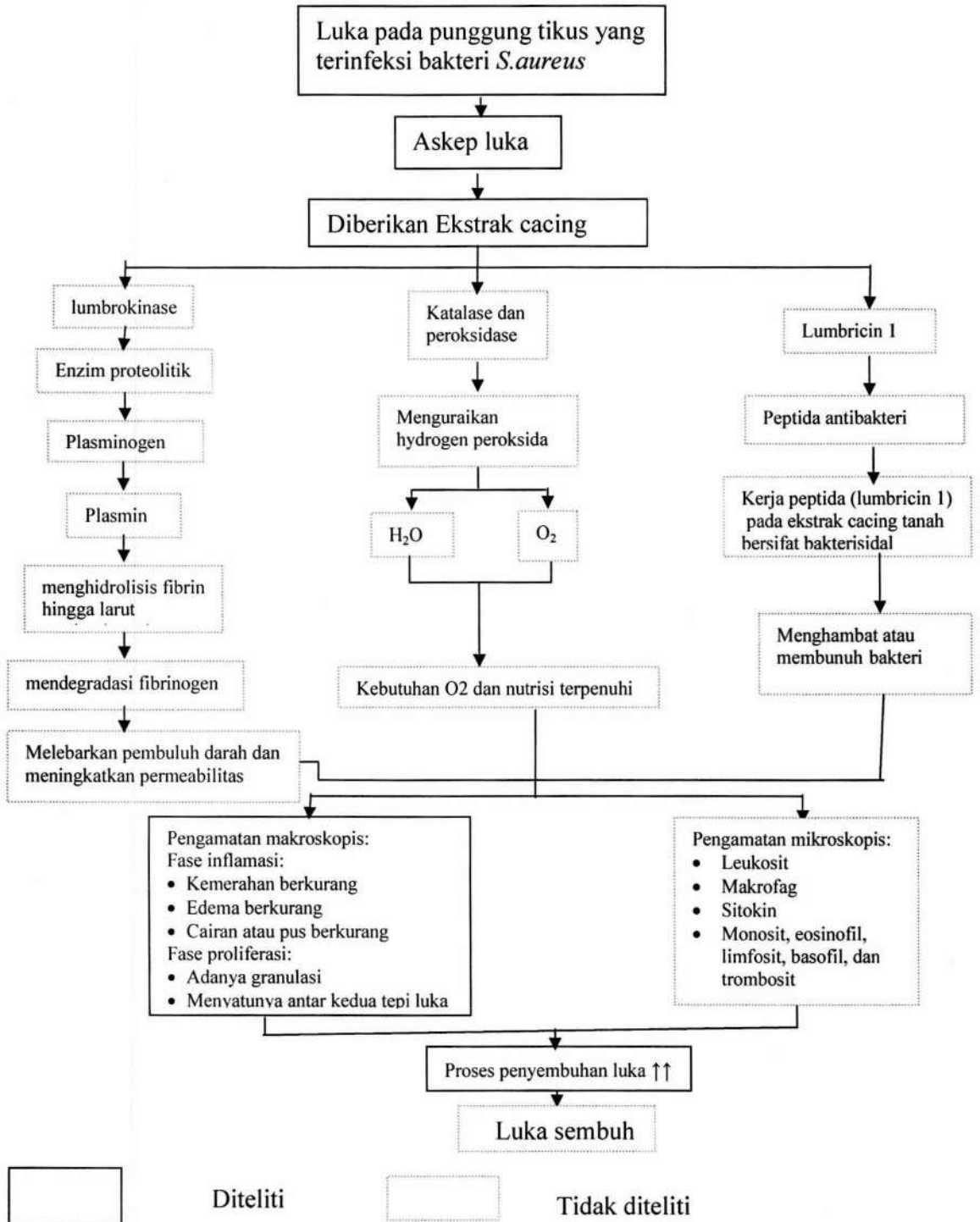
BAB 3

**KERANGKA KONSEPTUAL
DAN HIPOTESIS**

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 KERANGKA KONSEPTUAL



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah terhadap Proses Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Tikus (*Rattus novergicus*)

Dari gambar 3.1 dapat dijelaskan mekanisme pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap penyembuhan luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Setelah luka yang di insisi pada punggung terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, hewan coba tikus tersebut diberikan perlakuan sesuai rencana penelitian yaitu diberikan ekstrak cacing tanah yang mempunyai banyak manfaat dan salah satunya dapat membantu proses penyembuhan luka seperti adanya enzim lumbrokinase, katalase dan peroksidase. Penelitian yang dilakukan Mihara *et al* (1991), dan Cho *et al* (2004) ditemukan bahwa komponen enzim aktif dari *Lumbricus rubellus* terdiri dari enam fraksi protease fibrinolitik yang diberi nama lumbrokinase. Mekanisme kerja lumbrokinase terdiri dari tiga tahap, yaitu menstimulasi perubahan plasminogen menjadi plasmin, menghidrolisis fibrin hingga larut dan mendegradasi fibrinogen sehingga dapat menyebabkan terjadinya pelebaran pembuluh darah dan dapat meningkatkan permeabilitas. Enzim lumbrokinase ini juga termasuk enzim proteolitik yang berfungsi sebagai *plasminogen activator*. *Plasminogen activator* pada lumbrokinase ini kerjanya seperti *plasminogen activator* lainnya yang ada pada jaringan yaitu *thrombolytic activity* yang memecahkan fibrin. Hal ini mengakibatkan luka infeksi menjadi lebih mudah untuk sembuh dan mempermudah dalam proses penyembuhan lukanya. Selain lumbrokinase, ada enzim katalase dan peroksidase pada cacing tanah yang juga membantu memudahkan dalam proses penyembuhan luka. Hal ini dapat terjadi karena enzim katalase dan peroksidase dapat menguraikan racun hidrogen peroksida yang diubah menjadi H₂O dan O₂ yang membantu dalam pemenuhan nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan oleh sel dalam proses penyembuhan luka. Selain itu cacing tanah juga mengandung protein yang sangat

tinggi dan dapat bermanfaat dalam penyembuhan luka karena protein berfungsi untuk membantu dan memperbaiki imunitas serta membantu dalam regenerasi sel. Kandungan cacing tanah yang paling utama dalam penyembuhan luka infeksi adalah kandungan antibakterinya yang terdapat dalam peptide antibakteri yang disebut dengan lumbricin 1. Mekanisme kerja peptide antibakteri dapat dijelaskan sebagai berikut: awalnya adanya daya tarik ikatan hidrogen dan elektrostatik antara peptide dengan target sel. Setelah itu mengadakan peralihan pada tahap penyesuaian peptide dan penyisipan ke dalam inti membran lalu mengadakan penggabungan diri dan penggadaan sehingga terjadi gangguan membran pada waktu yang singkat atau dalam waktu yang lebih lama menghasilkan penembusan depolarisasi dan hubungan yang mungkin menyebabkan gangguan secara langsung maupun tidak langsung pada penyeberangan antar wilayah sel. Sehingga peptide didalam membran yang mengakses dan mencegah target intra sel lalu dapat menghambat ataupun membunuh bakteri. Setelah bakteri mati ataupun berkurang, luka yang terinfeksi *S.aureus* dalam penyembuhannya akan lebih optimal karena bakteri patogen yang menyebabkan keparahan luka tersebut telah mati sehingga pada proses penyembuhan dapat berjalan dengan baik dan normal tanpa ada gangguan bakteri. Hal ini membuat ekstrak cacing tanah dapat mempercepat proses penyembuhan luka infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, yang ditunjukkan oleh penurunan kemerahan luka dan sekitarnya, penurunan edema jaringan, penurunan cairan luka, peningkatan granulasi, dan menyatunya antar kedua tepi luka. Ekstrak cacing tanah ini diharapkan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga luka dapat lebih cepat sembuh.

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang ditetapkan dalam penelitian ini adalah

H1 : Ada pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap penyembuhan luka terinfeksi

Staphylococcus aureus pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

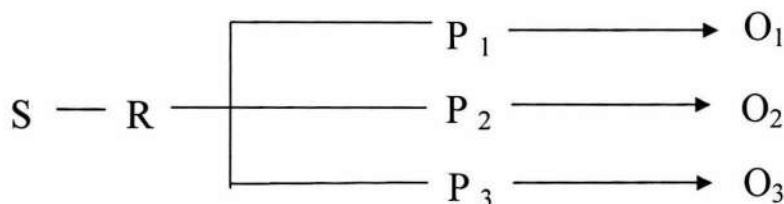
BAB 4

METODE PENELITIAN

Dalam bab ini akan diuraikan tentang desain penelitian, sampel, variabel penelitian dan definisi operasional, alat dan bahan penelitian, instrument penelitian, lokasi dan waktu penelitian, proses pengumpulan data, kerangka operasional, analisis data dan etik.

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *true-experimental post-test control group design*. Kriteria penelitian *true-experimental* terdiri dari adanya perlakuan atau *treatment*, adanya kontrol, ada replikasi dan juga terdapat randomisasi. Skema rancangan penelitian yang dipakai sebagai berikut:



Gambar 4.1 Rancangan Penelitian Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah terhadap Proses Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Ket:

S :Sampel penelitian (hewan coba).

R :Randomisasi (di acak).

P₁ :Kelompok perlakuan (eksperimen). Tikus ini mengalami luka infeksi akibat dilakukan insisi pada punggung lalu diberi bakteri *Staphylococcus aureus* dan diberikan perlakuan (ekstrak cacing tanah).

- P₂ :Kelompok kontrol positif. Tikus putih ini mengalami luka infeksi akibat dilakukan insisi pada punggung lalu diberi bakteri *Staphylococcus aureus* dan perawatannya diberikan NaCl
- P₃ :Kelompok kontrol negatif. Tikus ini hanya mengalami luka insisi akibat dilakukan insisi pada punggung dan perawatannya diberikan NaCl
- O₁₂₃ :Observasi (pengukuran) post-test

4.2 Sampel Penelitian

4.2.1 Cara pemilihan dan jumlah sampel

Pembagian kelompok dilakukan dengan cara sampling. Sampling adalah proses menyeleksi porsi dari populasi untuk dapat mewakili populasi. Teknik sampling merupakan cara-cara yang ditempuh dalam pengambilan sampel, agar memperoleh sampel yang benar-benar sesuai dengan keseluruhan subjek penelitian. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*. *Simple random sampling* merupakan pemilihan sampel dengan cara menyeleksi setiap elemen secara acak (Nursalam, 2008).

Penelitian ini ada 3 kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang mengalami luka infeksi dan mendapatkan ekstrak cacing tanah, kelompok kontrol positif yang mengalami luka infeksi tetapi tidak mendapatkan perlakuan (ekstrak cacing tanah) dan kelompok kontrol negatif yang mengalami luka insisi tanpa mendapatkan perlakuan (ekstrak cacing tanah).

Penghitungan besar sampel minimal ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer dengan menggunakan rumus (Sudigdo & Sofyan, 2002):

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

Ket:

P : jumlah perlakuan

n : jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

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

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Jadi pada penelitian ini didapatkan jumlah sampel dalam setiap kelompok adalah 6 ekor tikus putih jantan galur Wistar. Jumlah sampel secara keseluruhan dibutuhkan 18 ekor tikus putih jantan galur Wistar.

4.2.2 Kriteria sampel

Binatang coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Peneliti menggunakan tikus dan tidak menggunakan hewan lain, seperti kelinci dikarenakan beberapa hal. Tikus wistar adalah tikus albino yang mempunyai kejadian malformasi lebih rendah dan tubuh tikus yang lebih besar daripada mencit. Hal ini membuat tikus menjadi hewan coba yang ideal untuk penelitian luka infeksi, terutama untuk penelitian yang

membutuhkan waktu lama. Sedangkan pada kelinci, memiliki resiko tinggi terkena infeksi dan membutuhkan perawatan yang lebih banyak daripada tikus. Manipulasi bedah pada kelinci harus dalam keadaan steril, dimana hal tersebut tidak terlalu diperlukan pada tikus (Heredero *et al.*, 1996).

Untuk mendukung pelaksanaan penelitian ini sampai selesai dan menghindari adanya sampel yang *drop out*, peneliti telah menetapkan kriteria sampel subjek penelitian sebagai berikut:

1. Galur yang sama yaitu wistar
2. Jenis kelamin yang sama yaitu jantan
3. Usia yang sama yaitu 4-5 bulan
4. Berat badan tikus rata-rata 200-300 gram
5. Sehat ditandai dengan gerakan aktif, bulu bersih, dan mata jernih dan tanpa ada kecacatan

4.3 Variabel dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel independen (bebas) penelitian

Variabel independen adalah variabel yang nilainya menentukan variabel lain dan biasanya pada variabel ini dimanipulasi, diamati, dan diukur untuk diketahui hubungannya atau pengaruhnya terhadap variabel lain (Nursalam, 2008). Dalam penelitian ini variabel independennya adalah ekstrak cacing tanah.

4.3.2 Variabel dependen (tergantung) penelitian

Variabel dependen merupakan variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat karena variabel bebas (Hidayat, 2007). Dalam penelitian ini variabel dependennya adalah penyembuhan luka infeksi pada :

Fase inflamasi :

1. Kemerahan pada luka dan sekitarnya
2. Edema jaringan sekitarnya
3. Cairan pada luka

Fase proliferasi :

1. Granulasi pada jaringan luka
2. Tepi luka insisi menyatu dengan tepi luka lain

4.3.3 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Alat Ukur	Skala	Skore
Independen: ekstrak cacing tanah	Cacing tanah (<i>Lumbricus rubellus</i>) dewasa yang mempunyai kandungan lumbricin 1, katalase dan peroksidase, lumbrokinase dan asam amino yang dibersihkan dengan aquades lalu dicampur dengan NaCl yang diblender dan dihomogenkan sampai menjadi homogenat lalu disentrifugasi 14.000xg selama 30 menit suhu 4 ⁰ C kemudian hasilnya berupa pelet dan supernatan. Pelet adalah hasil yang digunakan untuk perawatan luka sedangkan supernatannya dibuang.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cacing tanah yang sehat dan umurnya ±3-5 bulan (dewasa) 2. Cacing tanah (<i>Lumbricus rubellus</i>) yang telah diekstrak menggunakan 400ml NaCl 0,09% 3. Dilakukan perawatan luka infeksi dengan menggunakan ekstrak cacing tanah yang dioleskan secara topikal. Perawatan dilakukan setiap hari pada post infeksi hari pertama. 	Pipet		
Dependen: penyembuhan luka infeksi	suatu proses mekanisme tubuh dalam regenerasi jaringan-jaringan baru pada luka yang terinfeksi bakteri	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fase inflamasi: <ol style="list-style-type: none"> a. Jarak kemerahan dari tepi luka b. Jarak edema dari tepi luka 	Penggaris	Rasio	Ukuran diameter kemerahan dari tepi luka
			Penggaris	Rasio	Ukuran diameter edema dari tepi luka

		c. Cairan atau pus: keluarnya cairan atau pus ataupun luka terlihat kering	Lembar Observasi	Ordinal	a. Tidak ada cairan/ pus = 3 b. Ada cairan = 2 c. Cairan dengan pus = 1
		2. Fase proliferasi: a. Adanya granulasi pada jaringan luka: tampak adanya jaringan baru (epitelisasi)	Lembar Observasi	Ordinal	a. Seluruh bagian luka = 3 b. Sebagian = 2 c. Tidak ada granulasi = 1
		b. Tepi luka menyatu dengan tepi luka yang lain.	Lembar Observasi	Ordinal	a. Menyatu sempurna = 3 b. Terbuka sebagian = 2 c. Tidak menyatu sama sekali = 1

4.4 Bahan dan Alat Penelitian

4.4.1 Alat dan bahan pembiusan

1. Obat anestesi yaitu eter
2. Kasa steril
3. sarung tangan

4.4.2 Alat dan bahan ekstrak cacing tanah :

1. Cacing tanah
2. Larutan NaCl 0,09%
3. Aquades (air steril)
4. Blender
5. Sonikator
6. Sentrifugasi

4.4.3 Alat dan bahan pembuatan luka infeksi:

1. Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan di laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang kemudian diencerkan
2. Tikus putih
3. Alkohol
4. Pisau cukur
5. Pisau bedah
6. Scapel
7. Alat ukur (penggaris)
8. Kasa steril
9. Opsite

10. *Basic dressing pack sterile*

11. Sarung tangan

12. Bengkok

13. Perlak

14. Tempat sampah

15. Plester kertas.

4.4.4 Alat dan bahan perawatan luka:

1. *Basic dressing pack sterile*

2. Sarung tangan steril

3. Sarung tangan unsteril/bersih

4. Kasa steril

5. Tempat sampah medis

6. Tempat sampah non medis

7. Perlak

8. Jas lab

9. Alat ukur

10. Spuit 2,5ml

11. Ekstrak cacing tanah

12. Normal salin

13. Bengkok

14. Pinset anatomis

15. Gunting plester

16. Plester

4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan untuk menilai proses penyembuhan luka adalah lembar observasi yang dimodifikasi dari Rainey (2002) dan juga lembar observasi berisi proses penyembuhan luka berdasarkan Gaylene (2000) dalam watono (2007). Lembar observasi berisi proses penyembuhan luka yang ditandai oleh: (1) pada fase inflamasi : jarak kemerahan dari tepi luka, (2) jarak edema dari tepi luka, (3) Tidak ada cairan atau pus = 3, ada cairan = 2, ada cairan dan pus yang banyak = 1 sedangkan pada fase proliferasi ada atau tidak adanya granulasi jaringan pada luka seluruh bagian luka = 3, sebagian = 2, tidak ada granulasi = 1 dan tepi luka menyatu dengan tepi luka yang lainnya, menyatu sempurna = 3, terbuka sebagian = 2, tidak menyatu sama sekali = 1. Penilaian ini juga melibatkan dua orang relawan penilai yang sudah mengetahui tentang proses dari penyembuhan luka dengan tujuan untuk mengurangi bias dalam penilaian dan juga untuk menghilangkan kesan subyektifitas dari peneliti.

4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang dilaksanakan pada tanggal 12 Juni sampai 12 Juli 2009

4.7 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data

Tahap awal dari penelitian ini yaitu menetapkan subjek penelitian yang sesuai persyaratan sampel yang telah ditentukan. Kemudian dilakukan pengelompokan dalam tiga kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok

kontrol dengan cara random (Nursalam, 2008). Random adalah setiap sampel dengan jumlah yang sama mempunyai tingkat kemungkinan terpilih yang sama. Pada penelitian ini perandoman dilakukan secara acak pada sampel.

Pada tahap perlakuan selanjutnya sampel dibagi menjadi tiga kelompok, kemudian dilakukan insisi menggunakan *blade* pada punggung sampel dengan panjang ± 1 cm dan kedalaman sampai area *Musculus Gluteus Medius* kemudian diberikan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah diencerkan sebanyak 0,05 ml pada setiap tikus yang dilakukan secara steril. Kemudian sampel diberikan perlakuan sesuai dengan rencana penelitian. Kemudian untuk masing-masing sampel diberikan penandaan mulai dari angka satu sampai dengan enam diatas punggung sampel yang telah dibalut pada setiap kelompok baik kelompok perlakuan, kontrol positif maupun kontrol negatif. Pada sampel kelompok perlakuan dan kontrol positif dilakukan penilaian terhadap kesembuhan luka infeksi sedangkan kelompok kontrol negatif dilakukan penilaian terhadap kesembuhan luka insisi yang akan dibandingkan dengan luka infeksi. Pada sampel dilakukan perawatan luka secara steril setiap hari dan dilakukan penilaian kesembuhan luka pada hari ketiga dan hari keenam post test (setelah diberikan perlakuan).

4.7.1 Prosedur kerja ekstrak cacing tanah

1. Pilihlah cacing tanah yang sudah dewasa, umur lebih dari lima bulan dan sehat.
2. Cacing tanah dibersihkan dengan aquades

3. Campurkan 200 gram cacing tanah dan 400ml NaCl kemudian diblender dan dihomogenkan dengan sonikator sampai seluruh sel pecah menjadi homogenat.
4. Masing-masing homogenat disentrifugasi 14.000xg selama 30 menit suhu 4°.
5. Pelet yang dihasilkan itulah yang digunakan sebagai agen topikal dalam perawatan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* sedangkan supernatannya dibuang.

4.7.2 Prosedur kerja adaptasi hewan coba

Adaptasi hewan coba dilakukan selama tujuh hari dengan hanya diberikan pakan dan minum (Smith, 1988). Kandang hewan coba dicuci dan difumigasi dengan Rodalon setiap hari sejak dilakukan adaptasi sampai penelitian selesai. Adaptasi hewan coba ini bertujuan untuk mengadaptasikan hewan tersebut agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru dan dapat bertahan hidup selama penelitian dilakukan.

4.7.3 Prosedur kerja pembuatan luka insisi

1. Menentukan terlebih dahulu daerah yang akan diinsisi yaitu daerah punggung dengan pertimbangan tidak digaruk atau dijilat oleh tikus putih.
2. Mencuci tangan terlebih dahulu kemudian memakai sarung tangan
3. Mencukur bulu didaerah punggung $\pm 1-3$ cm disekitar area kulit yang akan dibuat luka insisi.
4. Memasang perlat dan alaskan pada tikus yang akan diinsisi
5. Mencuci tangan kembali dan memasang sarung tangan steril
6. Memasang duk lubang steril pada area yang akan diinsisi

7. Melakukan disinfeksi pada area yang akan diinsisi dengan alkohol 70%
8. Melakukan penyayatan pada kulit dengan cara yang steril dengan menggunakan pisau bedah dengan panjang luka \pm 1 cm dan kedalaman luka sampai pada *Musculus Gluteus Medius*
9. Tikus diberi satu tetes pipet (0,05 ml) suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*.

4.7.4 Pembuatan suspensi bakteri

Pembuatan suspensi kuman dilakukan dengan terlebih dahulu membuat larutan *MAC. Farland* No.1 dengan standart kekeruhan suspensi kuman dengan pencampuran 0,1 ml BaCl_2 1% dan 9,9 ml H_2SO_4 1% (Baron *et al*, 1994).

Pembuatan suspensi kuman dilakukan dengan cara mengambil 4-5 koloni kuman *Staphylococcus aureus* dari media *Manitol Salt Agar* lalu dimasukkan ke dalam 4-5 ml *Muller Hinton Broth*. Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 2-5 jam hingga diperoleh kekeruhan suspensi kuman sesuai dengan standart *Mc. Farland* No.1 atau kurang lebih memiliki jumlah bakteri 3×10^8 sel/ml (Baron *et al*, 1994).

4.7.5 Penentuan dosis infeksi

Tujuan dari penentuan dosis infeksi ini adalah untuk menentukan pengenceran terendah dari suspense kuman yang dapat menginfeksi 100% hewan coba. Dimana dosis ini akan digunakan untuk membuat infeksi buatan pada perlakuan percobaan pada hewan coba.

Penentuan dosis ini telah dilakukan pada penelitian sebelumnya dengan membuat pengenceran suspense kuman secara seri 10^{-1} sampai 10^{-6} . Hasilnya menunjukkan bahwa pada pengenceran suspensi kuman 10^{-1} dan 10^{-2} dapat

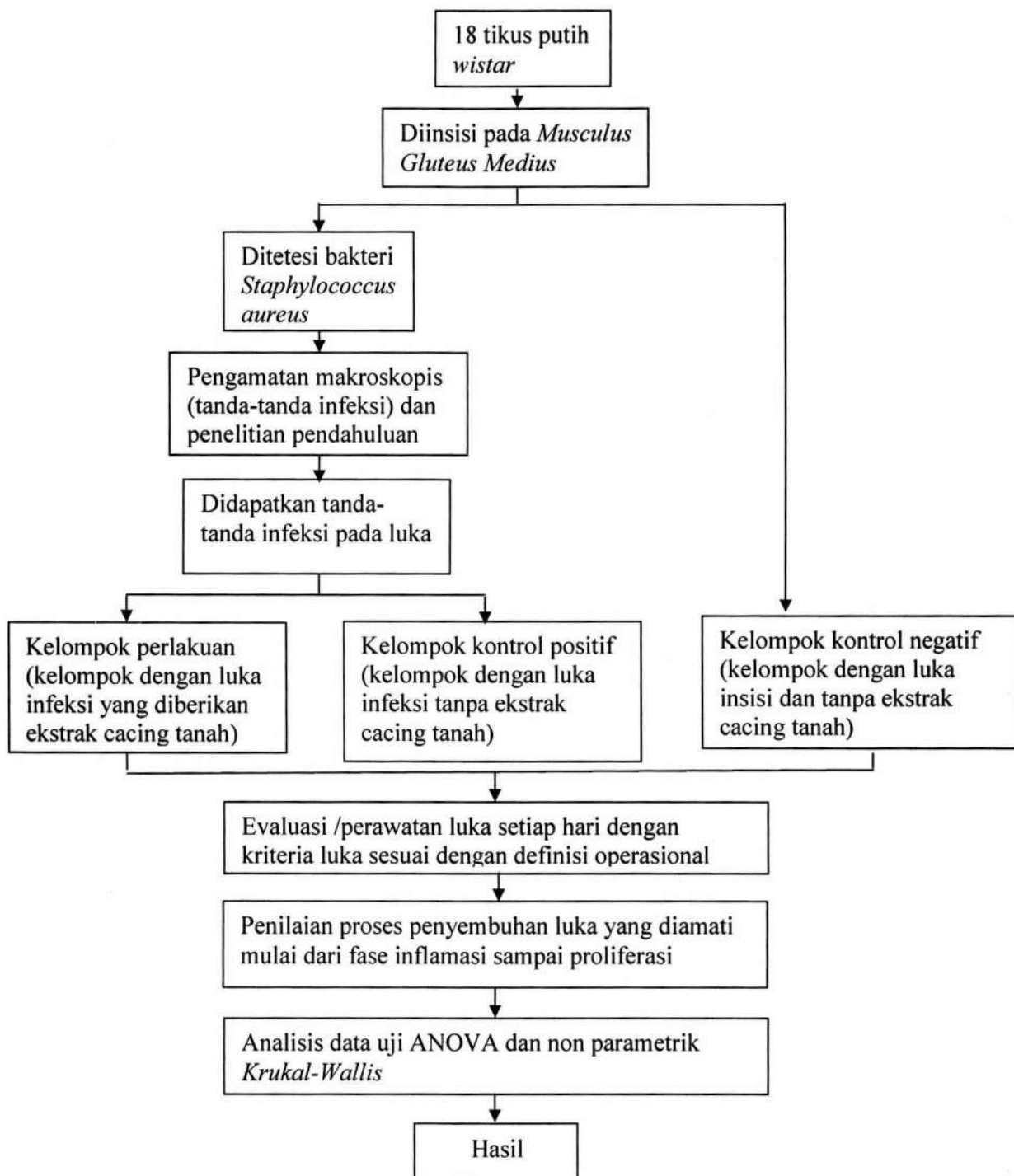
menginfeksi 100% hewan coba. Berdasarkan hasil tersebut maka pengenceran kuman yang digunakan untuk infeksi buatan pada luka insisi terhadap hewan coba adalah pengenceran terendah yang dapat menginfeksi 100% hewan coba yaitu pengenceran suspensi kuman 10^{-2} dengan jumlah kuman sebanding dengan 3×10^6 sel/ml atau $1,5 \times 10^5$ sel pertetes pipet *Pasteur*.

4.7.6 Prosedur kerja perawatan luka (Gaylene, 2000)

1. Mencuci tangan terlebih dahulu
2. Memakai sarung tangan nonsteril
3. Menempatkan perlak yang dilapisi kain dibawah luka yang dirawat
4. Memegang tikus senyaman mungkin untuk memudahkan perlakuan tindakan perawatan luka.
5. Menempatkan bengkak dan plastik terbuka dengan luka yang akan dirawat.
6. Melepaskan perban luka.
7. Melepaskan sarung tangan nonsteril.
8. Mencuci tangan.
9. Memasang sarung tangan steril.
10. Melakukan observasi makroskopis mengenai kondisi luka, cek bila ada cairan yang tidak normal kaji jumlah, warna dan bau dari cairan.
11. Membersihkan luka dengan bahan pembersih luka normal saline 0,9% menggunakan kasa steril dengan arah dari atas ke bawah tanpa mengusap area luka
12. Menggunakan kasa steril setiap satu kali pembersihan dibuang dan pelaksanaan perawatan luka dijaga sterilitasnya.

13. Memberikan ekstrak cacing tanah secara topikal untuk kelompok perlakuan yang dirawat dengan ekstrak cacing tanah sedangkan kelompok kontrol baik positif maupun negatif diberikan normal saline 0,9% dalam proses perawatannya.
14. Menutup luka dengan kasa steril dan dipasang hypafic
15. Merapikan peralatan yang telah dipakai.
16. Memastikan posisi perban luka aman.
17. Melepaskan sarung tangan.
18. Mencuci tangan kembali.

4.8 Kerangka Operasional



Gambar 4.8 Kerangka Operasional Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah terhadap Proses Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

4.9 Analisis Data

Hasil penilaian dari observasi makroskopis pada fase inflamasi dan fase proliferasi pada proses penyembuhan luka infeksi yang telah dilakukan dalam penelitian ini, didapatkan data berbagai variasi pada tingkat percepatan waktu yang diperlukan atau dilalui oleh masing-masing fase dalam proses penyembuhan luka infeksi. Untuk mengetahui beda signifikansi waktu pada fase inflamasi (kemerahan dan edema) proses penyembuhan luka infeksi tersebut peneliti melakukan analisis data dengan menggunakan uji ANOVA sedangkan fase inflamasi (cairan luka) dan fase proliferasi proses penyembuhan luka infeksi tersebut, peneliti melakukan analisis data dengan menggunakan uji statistik non parametrik yaitu *Kruskal-Wallis*.

RUMUS ANOVA :

$$JKT = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij}^2 - \frac{T_{..}^2}{n}$$

$$JKK = \sum_{i=1}^k \frac{T_{i.}^2}{n_i} - \frac{T_{..}^2}{n}$$

$$JKR = JKT - JKK$$

$$S_1^2 = \frac{JKK}{k-1}$$

$$S_2^2 = \frac{JKR}{n-k}$$

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2}$$

Keterangan :

JKT : Jumlah Kuadrat Total

JKK : Jumlah Antar Kuadrat Kolom

JKR : Jumlah Kuadrat Residu

n_i : besar sampel kolom ke-i

k-1, n-k: derajat kebebasan

S_1^2, S_2^2 : rata-rata kuadrat

F : F_{hitung}

RUMUS *Kruskal-Wallis*:

$$H = \left[\frac{12}{n(n+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} \right] - 3(n-1)$$

Keterangan :

Derajat kebebasan = $(k-1)$

$n = n_1 + n_2 + \dots + n_k$

n_j = besar sampel ke- j

R_j = jumlah peringkat (rank) sampel ke- j

4.10 Etik (*Ethical Clearance*)

Penelitian ini menggunakan subjek penelitian hewan coba tikus putih *wistar*. Sebelum melakukan penelitian, peneliti mengajukan permohonan persetujuan penelitian yang ditujukan kepada Kepala Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Setelah mendapat izin penelitian, peneliti mulai melakukan penelitian dengan memegang berbagai prinsip etika penelitian hewan coba yaitu hewan coba yang telah selesai digunakan sebagai subyek penelitian harus dimusnahkan yaitu dibunuh, tidak boleh digunakan sebagai hewan peliharaan maupun dikonsumsi.

4.11 Keterbatasan

1. Tidak dilakukan pengamatan secara mikroskopis dan pertumbuhan bakteri pada media agar ataupun blood agar pada luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga pada luka tidak dapat diamati leukositnya, trombositnya, makrofagnya dll, juga tidak dapat mengamati bagaimana perkembangan bakteri pada media agar.
2. Penelitian tidak sampai pada fase maturasi proses penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga tidak dapat diamati jaringan dermal mengalami peningkatan tension/kekuatan.

BAB 5**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pada bab ini akan disajikan hasil pengumpulan data dari observasi makroskopis tentang pengaruh ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap penyembuhan luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*). Data penelitian meliputi gambaran umum hewan coba tikus putih (jenis kelamin, umur, berat badan) dan data khusus fase penyembuhan luka meliputi fase inflamasi dan proliferasi. Fase inflamasi meliputi identifikasi tingkat kemerahan, edema dan adanya cairan pada luka, sedangkan fase proliferasi meliputi identifikasi tingkat granulasi dan keadaan tepi luka.

Untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak cacing tanah terhadap penyembuhan luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, maka dilakukan pengujian statistik untuk mengambil suatu kesimpulan. Kemerahan dan edema dianalisis dengan uji statistik *one-way ANOVA* dengan selang kepercayaan 95% atau taraf kesalahan 5%. Pada uji *one-way ANOVA* apabila didapatkan hasil $p < 0.05$, maka H_1 diterima yang berarti bahwa ada perbedaan yang signifikan minimal dua kelompok. Sebelum melakukan analisis data dengan menggunakan *ANOVA*, maka data harus memenuhi dua persyaratan, yaitu data harus mempunyai sebaran (distribusi) normal dan mempunyai ragam (varians) yang homogen. Untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak, maka digunakan uji *Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit Test* terhadap masing-masing variabel. Bila didapatkan hasil $p > 0.05$, maka data berdistribusi normal. *Test of homogeneity of variances* digunakan untuk menguji kehomogenan data, dan data dikatakan

homogen bila nilai $p > 0.05$. Bila data tidak memenuhi syarat uji *ANOVA*, maka digunakan uji alternatifnya yaitu *Kruskal-Wallis*. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. *Post Hoc Test* yang digunakan adalah *LSD (Least Significant Differences)*. Bila dari *Post Hoc Test* didapatkan hasil $p < 0.05$, maka ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok. Sedangkan untuk variabel cairan pada luka, tingkat granulasi dan tepi luka digunakan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* dengan tingkat kemaknaan $\alpha < 0.05$. Bila uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p < 0.05 = H_1$ diterima, berarti setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Pada bagian berikutnya akan disajikan pembahasan dari penelitian yang telah dilakukan untuk mencari alternatif jawaban terhadap masalah penelitian.

5.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian ini menjelaskan kondisi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada hari ke-3 dan ke-6 post terjadinya infeksi (yang sebelumnya telah dilakukan uji pendahuluan) dan perbandingan fase inflamasi (kemerahan, edema dan cairan luka) dan fase proliferasi (granulasi luka dan tepi luka) pada ketiga kelompok perlakuan yaitu kelompok ekstrak cacing tanah, kelompok kontrol positif dan kontrol negatif.

5.1.1 Kondisi luka pada hari ke-3 dan ke-6

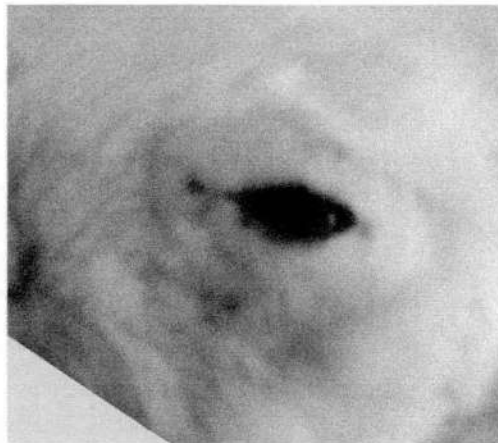
Berdasarkan gambar 5.1 dapat dilihat kondisi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* hasil perawatan dengan ekstrak cacing tanah pada hari ketiga post terjadinya infeksi. Tidak terbentuk cairan pus pada luka, ada

kemerahan pada tepi luka dan juga tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi terlihat pada seluruh bagian luka, tepi luka hanya menyatu sebagian atau luka masih terbuka sebagian saja



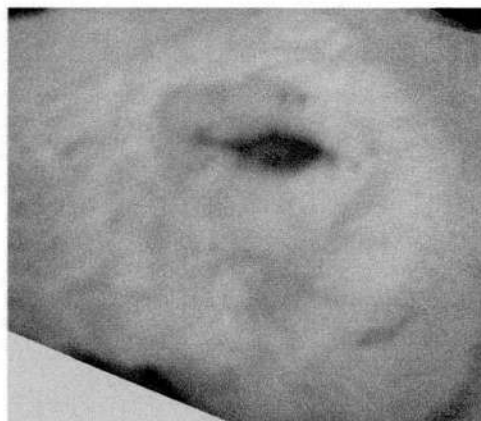
Gambar 5.1 Kondisi Luka Kelompok Ekstrak Cacing Tanah Hari ke-3 *Post* Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan gambar 5.2 dapat dilihat kondisi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* kelompok kontrol positif pada hari ketiga *post* terjadinya infeksi. Tidak terbentuk cairan pus pada luka, ada kemerahan di sekeliling luka yang cukup lebar dan juga tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi hanya terlihat pada sebagian area luka, dan keadaan tepi luka menyatu sebagian.



Gambar 5.2 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Positif Hari ke-3 *Post* Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan gambar 5.3 dapat dilihat kondisi luka kelompok kontrol negatif pada hari ketiga *post* terjadinya insisi. Tidak terbentuk cairan pus pada luka, ada kemerahan pada tepi luka dan juga tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi terlihat pada seluruh bagian luka, tepi luka hanya menyatu sebagian atau luka masih terbuka sebagian saja.



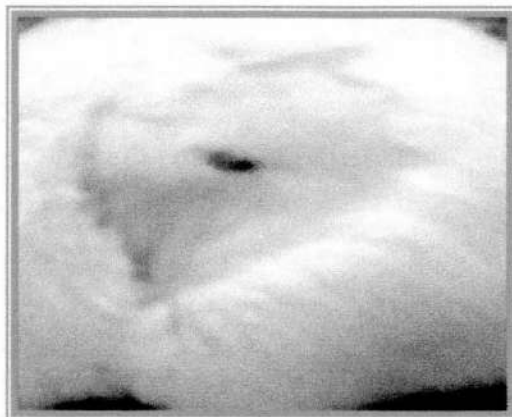
Gambar 5.3 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Negatif Hari ke-3 *Post* Insisi

Berdasarkan gambar 5.4 dapat dilihat kondisi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* hasil perawatan dengan ekstrak cacing tanah pada hari keenam *post* terjadinya infeksi. Tidak terbentuk cairan pus pada luka, tidak ada kemerahan dan juga tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi sudah tidak ada lagi, tepi luka telah menyatu sempurna.



Gambar 5.4 Kondisi Luka Kelompok Ekstrak Cacing Tanah Hari ke-6 *Post* Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan gambar 5.5 dapat dilihat kondisi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* kelompok kontrol positif pada hari keenam *post* terjadinya infeksi. Tidak terbentuk cairan pus pada luka, tidak ada kemerahan dan juga tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi terdapat pada seluruh bagian luka, dan keadaan tepi luka menyatu sebagian dan luka masih terbuka sebagian.



Gambar 5.5 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Positif Hari ke-6 *Post* Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan gambar 5.6 dapat dilihat kondisi luka kelompok kontrol negatif pada hari keenam *post* insisi. Tidak terbentuk cairan pus pada luka, tidak ada kemerahan dan juga tidak terdapat edema di sekeliling luka, jaringan granulasi sudah tidak ada lagi dan tepi luka telah menyatu sempurna.



Gambar 5.6 Kondisi Luka Kelompok Kontrol Negatif Hari ke-6 *Post* Insisi

5.1.2 Fase inflamasi pada ketiga kelompok hari ke-3 dan ke-6

Tanda inflamasi pada proses penyembuhan luka meliputi kemerahan, edema dan cairan luka. Berikut ini merupakan data yang diperoleh mengenai tanda inflamasi luka infeksi pada tiap kelompok perlakuan pada hari ke-3 dan ke-6 *post* infeksi.

Tabel 5.1 Ukuran Kemerahan dari Tepi Luka Fase Inflamasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 *Post* Infeksi

Kelompok perlakuan	N	Rata-rata ukuran kemerahan dari tepi luka hari ke- (cm)	
		3	6
Ekstrak cacing tanah	6	0.05±0.03162	0
Kontrol positif	6	0.1083±0.05845	0
Kontrol negatif	6	0,05±0.03162	0
Uji statistik <i>One-Way ANOVA</i>		p = 0,047	p = -

Berdasarkan pengujian normalitas data dengan menggunakan Uji *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan nilai $p > 0.05$ untuk kemerahan hari ke-3, dan $p = -$ untuk kemerahan hari ke-6 tidak memiliki distribusi dan varians karena ketiga kelompok memiliki nilai yang sama. Karena nilai $p > 0.05$, maka kemerahan hari ke-3 berdistribusi normal. Dari uji homogenitas, didapatkan nilai $p > 0.05$ untuk hari ke-3 sehingga dapat disimpulkan sebagai data yang homogen. Data tersebut memenuhi syarat untuk dilakukan uji ANOVA. Dari uji ANOVA didapatkan nilai $p < 0.05$ pada kemerahan hari ke-3 yang berarti setidaknya terdapat perbedaan yang signifikan pada dua kelompok. Dari hasil *Post Hoc Test*, diketahui bahwa kelompok yang memiliki perbedaan secara bermakna adalah kelompok ekstrak cacing tanah dengan kontrol positif serta kelompok kontrol negatif dengan kontrol

positif, sedangkan kelompok ekstrak cacing tanah dengan kontrol negatif tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini berarti ekstrak cacing tanah dapat menurunkan kemerahan pada hari ke-3 lebih baik daripada kelompok kontrol positif dengan nilai kemerahan sebesar 0,05 cm dibandingkan kontrol positif yang memiliki nilai kemerahan yang lebih besar. Hari ke-6 menunjukkan tidak ada perbedaan pada ketiga kelompok karena semua kelompok memiliki nilai kemerahan 0 cm, sehingga tidak dapat dianalisis dengan uji statistik.

Tabel 5.2 Jarak Edema dari Tepi Luka Fase Inflamasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 *Post* Infeksi

Kelompok perlakuan	Rata-rata edema dari tepi luka hari ke- (cm)	
	3	6
Ekstrak cacing tanah	0	0
Kontrol positif	0	0
Kontrol negatif	0	0
Uji statistik <i>One-Way ANOVA</i>	p = -	p = -

Berdasarkan pengujian uji statistik ANOVA didapatkan nilai p = - untuk edema hari ke-3, dan p = - untuk hari ke-6, hal ini menyatakan bahwa edema hari ke-3 dan ke-6 tidak memiliki distribusi dan varians karena ketiga kelompok memiliki nilai yang sama. Hal ini menunjukkan jarak edema dari tepi luka pada hari ke-3 dan ke-6 tidak dapat dianalisis dengan uji statistik ANOVA karena setiap sampel pada semua kelompok memiliki nilai edema yang sama yaitu 0 cm.

Tabel 5.3 Cairan Luka Fase Inflamasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 *Post* Infeksi

Kelompok	Hari ke-3			Hari ke-6		
	Cairan dengan pus	Ada cairan	Tidak ada cairan	Cairan dengan pus	Ada cairan	Tidak ada cairan
Ekstrak cacing tanah	0	0	6	0	0	6
Kontrol positif	0	0	6	0	0	6
Kontrol negatif	0	0	6	0	0	6
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	P = 1.00			P = 1.00		

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa hari ke-3 dan ke-6 memiliki nilai $p = 1.00$ yang berarti $p > 0.05$. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan tingkat cairan pada perawatan luka dengan menggunakan ekstrak cacing tanah, kontrol positif pada hari ke-3 dan ke-6 *post* terjadinya infeksi dan kontrol negatif pada hari ke-3 dan ke-6 *post* insisi. Pada hari ke-3 dan 6 semua hewan coba pada semua kelompok memiliki luka yang tidak ada cairan atau luka terlihat kering.

5.1.3 Fase proliferasi pada ketiga kelompok hari ke-3 dan ke-6

Fase proliferasi dapat diamati dari adanya jaringan granulasi pada luka dan menyatunya tepi luka. Berikut ini merupakan data yang diperoleh mengenai fase proliferasi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada tiap kelompok perlakuan pada hari ke-3 dan ke-6 *post* terjadinya infeksi.

Tabel 5.4 Granulasi Fase Proliferasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 *Post* Infeksi

Kelompok	Hari ke-3			Hari ke-6		
	Tidak ada granulasi	Sebagian luka	Seluruh bagian luka	Tidak ada granulasi	Sebagian luka	Seluruh bagian luka
Ekstrak cacing tanah	0	1	5	5	0	1
Kontrol positif	0	5	1	1	0	5
Kontrol negatif	0	1	5	5	0	1
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	P = 0.029			P = 0.029		

Berdasarkan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* yang ditunjukkan pada tabel di atas menunjukkan bahwa nilai $p = 0.029$ pada hari ke-3 dan ke-6 yang berarti $p < 0.05$. Bila uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p < 0.05 = HI$ diterima, berarti setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Pada hari ke-3 *post* terjadi infeksi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif yaitu ekstrak cacing tanah pada hari ke-3 *post* terjadi infeksi terjadi granulasi pada seluruh bagian luka sekitar 83,33% sedangkan pada kelompok kontrol positif hanya 16,67%. Pada kelompok ekstrak cacing tanah dan kontrol negatif tidak terdapat perbedaan karena kedua kelompok terjadi granulasi pada seluruh bagian luka sebesar 83,33%. Pada hari ke-6 *post* terjadi infeksi juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif yaitu kelompok ekstrak cacing tanah tidak terdapat granulasi pada hari ke-6 sekitar 83,33% karena pada kelompok ekstrak cacing tanah telah terjadi penyatuan tepi luka yang menyatu sempurna sedangkan pada kelompok kontrol positif pada hari ke-6 *post* terjadi infeksi tidak terdapat granulasi sekitar 16,67%. Kelompok kontrol negatif memiliki nilai yang sama

dengan kelompok ekstrak cacing tanah pada tingkat granulasi hari ke-6 *post* terjadi infeksi. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah dapat mempengaruhi atau mempercepat terjadinya granulasi pada luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yang hasilnya hampir sama dengan kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang tidak ditetesi bakteri atau hanya dilakukan insisi saja.

Tabel 5.5 Menyatnya Tepi Luka Fase Proliferasi Hewan Coba Tikus Putih Hari ke-3 dan ke-6 *Post* Infeksi

Kelompok	Hari ke-3			Hari ke-6		
	Tidak menyatu	Terbuka sebagian	Menyatu sempurna	Tidak menyatu	Terbuka sebagian	Menyatu sempurna
Ekstrak cacing tanah	1	5	0	0	1	5
Kontrol positif	5	1	0	0	5	1
Kontrol negatif	1	5	0	0	1	5
Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	P = 0.029			P = 0.029		

Berdasarkan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* yang ditunjukkan pada tabel di atas menunjukkan bahwa nilai $p = 0.029$ pada hari ke-3 dan ke-6 yang berarti $p < 0.05$. Bila uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p < 0.05 = H_1$ diterima, berarti setidaknya ada dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Pada hari ke-3 *post* terjadi infeksi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif yaitu ekstrak cacing tanah pada hari ke-3 *post* terjadi infeksi, tepi luka menyatu sebagian atau terbuka sebagian sekitar 83,33% sedangkan pada kelompok kontrol positif hanya 16,67%. Pada kelompok ekstrak cacing tanah dan kontrol negatif tidak terdapat perbedaan karena kedua kelompok mempunyai nilai yang sama pada keadaan tepi luka yaitu sebesar 83,33% tepi luka mengalami penyatuan sebagian. Pada hari ke-6 *post* terjadi infeksi juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara

kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif. Tepi luka pada kelompok ekstrak cacing tanah dan kelompok kontrol negatif telah menyatu sempurna sekitar 83,33% sedangkan pada kelompok kontrol positif tepi luka yang menyatu sempurna sekitar 16,67%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah dapat mempengaruhi atau mempercepat penyatuan tepi luka pada luka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yang hasilnya hampir sama dengan kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang tidak ditetesi bakteri atau hanya dilakukan insisi saja.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini memerlukan sampel yang homogen agar variabel perancu dapat dikurangi dan hasil yang diperoleh juga homogen, oleh karena itu hewan coba yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria yang sama agar dapat dikatakan homogen. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dimana semua hewan berjenis kelamin jantan. Pemilihan kriteria tersebut didasarkan bahwa hewan jantan tidak mengalami siklus menstruasi. Jika menggunakan hewan betina, maka akan mengalami menstruasi yang dapat memicu terjadinya stres pada hewan. Menurut Price dan Wilson (2007), peningkatan stres akan memicu hormon glukokortikoid yaitu kortisol yang bersifat immunosupresif. Hewan yang digunakan berusia 4 bulan dan memiliki kisaran berat antara 200-300 gram. Pemilihan tersebut dikarenakan tikus putih jantan mencapai maturitas seksual pada usia 4 bulan yang berarti bahwa hewan sudah dewasa (Kusumawati, 2004).

Jenis penelitian ini menggunakan *post test only control group* sehingga penilaian luka hanya dilakukan pada hari ke-3 dan ke-6 *post* infeksi. Observasi hanya dilakukan *post test* saja karena semua kelompok mendapatkan prosedur yang sama untuk pembuatan luka infeksi sehingga kondisi luka infeksi *pre test* dianggap sama. Selain itu penelitian ini bertujuan untuk membandingkan penggunaan ekstrak cacing tanah dan kontrol positif terhadap penyembuhan luka infeksi dimana hal itu dapat diobservasi ketika proses penyembuhan luka masih berlangsung, sehingga penilaian hari ke-3 dan ke-6 sudah bisa menggambarkan perbedaan penyembuhan luka infeksi pada kedua kelompok. Penilaian luka dilakukan pada hari ke-3 karena untuk melihat kondisi luka pada fase inflamasi, penilaian pada hari ke-6 untuk melihat kondisi luka pada fase proliferasi.

Penyembuhan luka melibatkan integrasi proses fisiologis. Sifat penyembuhan pada semua luka sama dengan variasinya bergantung pada lokasi, keparahan dan luasnya cedera, kemampuan sel dan jaringan melakukan regenerasi atau kembali ke struktur normal melalui pertumbuhan sel juga mempengaruhi penyembuhan luka.

Penyembuhan luka terjadi dalam beberapa tahap terdiri dari fase inflamasi, proliferasi dan maturasi (Potter&Perry., 2006)

5.2.1 Fase inflamasi

Fase ini merupakan tahapan yang penting pada penyembuhan luka. Walaupun inflamasi diperlukan untuk penyembuhan luka, namun bila terjadi perpanjangan inflamasi justru akan memperlambat penyembuhan luka. Fase inflamasi dimulai setelah beberapa menit terjadi luka dan berlangsung selama sekitar 3 hari setelah cedera (Potter dan Perry, 2006; Ramos and Miranda, 2007).

Fase inflamasi dapat diobservasi secara makroskopis dari tanda-tanda yang muncul seperti, kemerahan di sekitar luka, edema, dan adanya cairan pada luka.

1. Kemerahan pada luka

Pada hari ke-3, jarak kemerahan dari tepi luka pada kelompok ekstrak cacing tanah berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol positif ($p < 0.05$). Kemerahan kelompok ekstrak cacing tanah berjarak rata-rata 0,05 cm dari tepi luka, sedangkan nilai kemerahan kontrol positif adalah 0,11 cm dan kontrol negatif 0,05 cm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah dapat menurunkan kemerahan pada hari ke-3 observasi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Fase inflamasi adalah adanya respon vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak. Tujuannya adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan. Pada awal fase ini kerusakan pembuluh darah akan menyebabkan keluarnya platelet yang berfungsi sebagai hemostasis. Platelet akan menutupi vaskuler yang terbuka (clot) dan juga mengeluarkan "substansi vasokonstriksi" yang mengakibatkan pembuluh darah kapiler vasokonstriksi. Selanjutnya terjadi penempelan endotel yang akan menutup pembuluh darah. Periode ini berlangsung 5-10 menit dan setelah itu akan terjadi vasodilatasi kapiler akibat stimulasi saraf sensoris (Local sensory nerve ending), local reflex action dan adanya substansi vasodilator (histamin, bradikinin, serotonin dan sitokin). Vasodilatasi awalnya melibatkan arteriol yang selanjutnya diikuti dengan pembukaan dinding kapiler baru di daerah cedera sehingga terjadi peningkatan aliran darah yang menyebabkan peningkatan

suhu dan kemerahan di daerah inflamasi (Sjamsuhidajat, 2004). Mekanisme inflamasi tersebut dapat terjadi pada luka insisi maupun infeksi tetapi mekanisme kemerahan pada luka infeksi dapat terus berlangsung selama masih terjadi pengrusakan jaringan akibat infeksi sedangkan mekanisme kemerahan pada luka insisi berlangsung lebih singkat. Infeksi pada luka ditandai dengan adanya peradangan. Peradangan timbul karena respon mekanisme tubuh terhadap infeksi lokal. Respon ini dapat memicu datangnya sel-sel radang yang bertindak sebagai sel fagosit untuk membunuh mikroorganisme (Swaim, 1980). Neutrofil dianggap sebagai leukosit pertama yang menginfiltrasi daerah peradangan dan luka. Respon tubuh terhadap infeksi ini terjadi akibat tubuh tidak mendapat bantuan dari luar untuk membunuh mikroorganisme penyebab infeksi sehingga tubuh harus memberi perlawanan untuk membunuh mikroorganisme agar luka tidak semakin meluas. Kegiatan tubuh untuk melawan mikroorganisme tersebut dapat menyebabkan pembentukan jaringan baru untuk mempertautkan luka berkurang (Marzoeki, 1993). Ekstrak cacing tanah mampu menurunkan kemerahan pada fase inflamasi karena mempunyai lumbrokinase sebagai enzim proteolitik dan peptida antibakteri. Mekanisme kerja lumbrokinase terdiri dari tiga tahap, yaitu menstimulasi perubahan plasminogen menjadi plasmin, menghidrolisis fibrin hingga larut dan mendegradasi fibrinogen sehingga dapat menyebabkan terjadinya pelebaran pembuluh darah dan dapat meningkatkan permeabilitas. Enzim lumbrokinase ini juga termasuk enzim proteolitik yang berfungsi sebagai *plasminogen activator*. *Plasminogen activator* pada lumbrokinase ini kerjanya seperti *plasminogen activator* lainnya yang ada pada jaringan yaitu *thrombolytic activity* yang memecahkan fibrin (Kim, 1993). Hal inilah yang dapat menurunkan

kemerahan pada fase inflamasi yang ditunjukkan dengan semakin mengecilnya kemerahan di sekeliling luka. Peptida antibakteri bersifat sebagai anti bakteri yang dapat membunuh bakteri setelah bakteri mati ataupun berkurang, luka yang terinfeksi *S.aureus* dalam penyembuhannya akan lebih optimal dan inflamasi menjadi lebih terkendali.

2. Edema jaringan

Respon jaringan luka pada fase inflamasi adalah terjadinya edema lokal yang disebabkan karena meningkatnya permeabilitas pembuluh darah pada daerah peradangan dan mengakibatkan kebocoran protein (Price dan Wilson, 2006). Histamin juga menyebabkan peningkatan permeabilitas vena, sehingga cairan plasma darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka dan secara klinis terjadi edema jaringan dan keadaan lingkungan tersebut menjadi asidosis. Edema merupakan salah satu tanda inflamasi dan bila edema yang muncul semakin parah berarti inflamasi yang terjadi juga semakin meningkat, hal ini dapat memperlambat penyembuhan luka.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Unair Surabaya, hasil perawatan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelompok ekstrak cacing tanah dan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan luka insisi saja didapatkan data tidak ada edema pada semua kelompok. Hal ini menunjukkan adanya penurunan fase inflamasi pada hari ke-3. Hal ini dapat terjadi karena ekstrak cacing tanah mempunyai peptida antibakteri yang dapat membunuh bakteri sehingga dapat menurunkan terjadinya infeksi dan membantu dalam penyembuhan luka infeksi lebih optimal sedangkan fase inflamasi pada kelompok kontrol negatif

berlangsung lebih singkat sehingga pada hari ke-3 edema sudah tidak ada. Pada kelompok kontrol positif edema terjadi pada hari ke-2 dan hari ke-3 tidak didapatkan edema, hal ini dapat disebabkan karena pertahanan tubuh tikus yang kuat dapat melawan infeksi dan juga tikus resistensi terhadap penyakit dan juga observasi penilaian luka dilakukan pada hari ke-3 sehingga pada hari ke-3 *post* infeksi tidak ditemukan adanya edema, oleh karena itu pada hari ke-3 *post* infeksi edema tidak terjadi pada ketiga kelompok.

3. Cairan pada luka

Adanya cairan pus pada luka merupakan indikasi adanya infeksi pada luka, neutrofil yang mati akan meninggalkan pus (Potter dan Perry, 2006). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Unair Surabaya, hasil perawatan luka pada kelompok ekstrak cacing tanah, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif didapatkan data bahwa tidak ada cairan pus pada semua kelompok. Hal ini membuktikan bahwa pada hari ke-3 tidak terjadi infeksi dan telah terjadi peningkatan dalam penyembuhan luka. Kemampuan ekstrak cacing tanah dalam mencegah terbentuknya cairan pada luka dikarenakan ekstrak cacing tanah mengandung peptida antibakteri disebut lumbricin 1 yang bersifat bakterisidal. Mekanisme kerja peptida antibakteri dapat dijelaskan sebagai berikut: awalnya adanya daya tarik ikatan hidrogen dan elektrostatis antara peptida dengan target sel. Setelah itu mengadakan peralihan pada tahap penyesuaian peptida dan penyisipan ke dalam inti membran lalu mengadakan penggabungan diri dan penggadaan sehingga terjadi gangguan membran pada waktu yang singkat atau dalam waktu yang lebih lama menghasilkan penembusan depolarisasi dan hubungan yang mungkin menyebabkan gangguan secara

langsung maupun tidak langsung pada penyeberangan antar wilayah sel. Sehingga peptida didalam membran yang mengakses dan mencegah target intra sel lalu dapat membunuh bakteri (Michael dan Nannette dalam Waluyo, 2003). Selain itu daya tahan tubuh tikus yang sangat kuat juga membantu dalam proses penyembuhan luka. Sifat protein antibakteri yang paling menakjubkan adalah jarang sekali memicu resistensi bakteri, yang pada umumnya akan memicu masalah serius jika berhubungan dengan antibiotik-antibiotik konvensional. Oleh karena itu, peptida antibakteri muncul sebagai salah satu kandidat yang paling menjanjikan bagi suatu kelas antibiotik baru (Kelly, 1996). Pada kelompok kontrol negatif tidak ditemukan adanya cairan karena pada kelompok ini tidak diberikan bakteri sehingga tidak ada tanda-tanda terjadi infeksi. Pada kelompok kontrol positif juga tidak ditemukan adanya cairan pus pada luka dikarenakan adanya pertahanan tubuh yang kuat pada tikus sehingga dapat membantu dalam mempercepat proses inflamasi hari ke-3.

5.2.2 Fase proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira – kira akhir minggu ketiga (Sjamsuhidayat dan Jong, 2005). Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Fase proliferasi dapat diamati secara makroskopis yaitu terbentuknya jaringan granulasi dan menyatunya tepi luka.

1. Granulasi

Pada fase proliferasi, luka akan dipenuhi sel radang, fibroblas, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi (Sjamsuhidayat dan Jong, 2005). Jaringan granulasi merupakan salah satu bentuk jaringan penyambung yang memiliki lebih banyak suplai darah daripada kolagen (Potter dan Perry, 2006).

Dari tabel 5.4 terlihat bahwa pada hari ke-3 kelompok ekstrak cacing tanah dan kelompok kontrol negatif mengalami granulasi pada seluruh bagian luka sebesar 83,33% sedangkan pada kelompok kontrol positif sebesar 16,67% sehingga ada perbedaan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif dalam meningkatkan granulasi luka pada hari ke-3 ($P = 0.029$). Hal ini membuktikan bahwa ekstrak cacing tanah dapat meningkatkan granulasi pada fase proliferasi yang nilainya hampir sama dengan kelompok kontrol negatif yang tidak ditetesi bakteri. Peptida antibakteri yaitu lumbricin 1 yang bersifat bakterisidal dapat membunuh bakteri sehingga penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dapat berjalan lebih optimal yang ditunjukkan dengan meningkatnya granulasi pada kelompok yang diberi ekstrak cacing tanah. Selain peptida antibakteri, ekstrak cacing tanah juga mempunyai kandungan enzim katalase dan peroksidase yang dapat menguraikan racun hidrogen peroksida yang diubah menjadi H_2O dan O_2 yang membantu dalam pemenuhan nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan oleh sel dalam proses penyembuhan luka sehingga proses proliferasi dapat berjalan lebih optimal.

2. Tepi luka

Pada fase ini serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Sifat ini, bersama dengan sifat kontraktile miofibroblast, menyebabkan tarikan pada tepi luka. Pada akhir fase ini kekuatan regangan luka mencapai 25% jaringan normal. Nantinya, dalam proses penyudahan kekuatan serat kolagen bertambah karena ikatan intramolekul dan antar molekul. Dari tabel 5.5 terlihat bahwa pada hari ke-6 keadaan tepi luka kelompok ekstrak cacing tanah dan kelompok kontrol negatif menyatu sempurna sebesar 83,33% sedangkan pada kelompok kontrol positif sebesar 16,67% sehingga ada perbedaan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif dalam peningkatan menyatunya tepi luka pada hari ke-6 ($P = 0.029$). Pada hari ke-3 juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif. Tepi luka pada kelompok ekstrak cacing tanah dan kelompok kontrol negatif mengalami penyatuan tepi luka sebagian sebesar 83,33% sedangkan pada kelompok kontrol positif hanya 16,67%.

Kemampuan ekstrak cacing tanah dalam meningkatkan kecepatan kontraksi luka dikarenakan adanya enzim katalase dan peroksidase didalamnya. Enzim katalase dan peroksidase yang terkandung dalam ekstrak cacing tanah bersifat sebagai antioksidan. Pemberian antioksidan lokal akan mengikat ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan menurunkan kerusakan jaringan akibat radikal bebas sehingga perbaikan jaringan berlangsung dengan baik. Katalase dan peroksidase menguraikan hidrogen peroksida sebagai sumber dari radikal bebas yang bersifat merusak menjadi H_2O dan O_2 . Glutathion peroksidase merupakan golongan enzim

antioksidan yang mengandung selenium yang penting dalam mengurangi hidroperoksida (Tuminah, 2000). Hal tersebut membuat ekstrak cacing tanah memiliki kemampuan untuk meningkatkan penyatuan tepi pada luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada hari ke-6.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Unair Surabaya, hasil perawatan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelompok ekstrak cacing tanah dan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan luka insisi saja didapatkan data kemerahan yang mempunyai perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif yaitu rata-rata kemerahan kelompok ekstrak cacing tanah 0,05 sedangkan pada kelompok kontrol positif didapatkan rata-rata 0,11 pada hari ke-3 sedangkan hari ke-6 tidak ada perbedaan yang signifikan karena memiliki nilai yang sama yaitu 0cm. Pada hari ke-3 didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif, hal ini membuktikan bahwa ekstrak cacing tanah yang diberikan secara topikal pada kelompok perlakuan mempunyai pengaruh dalam meningkatkan proses penyembuhan luka sehingga pada fase inflamasi terjadi penurunan kemerahan lebih baik daripada kelompok kontrol positif. Hal ini juga dibuktikan dengan tidak adanya perbedaan pada kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif yang hanya dilakukan insisi saja yaitu luka infeksi pada kelompok ekstrak cacing tanah memiliki proses penyembuhan luka yang sama dengan kelompok kontrol negatif yang hanya mengalami luka insisi. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak cacing tanah mempunyai pengaruh dalam proses penyembuhan luka infeksi. Pada hari ke-6

fase inflamasi tidak didapatkan perbedaan pada ketiga kelompok karena hari ke-6 merupakan berakhirnya fase inflamasi dan mulai masuk fase proliferasi sehingga tidak didapatkan adanya kemerahan, edema dan cairan luka.

Pada fase proliferasi didapatkan perbedaan yang signifikan baik pada hari ke-3 maupun hari ke-6 pada ketiga kelompok. Pada kelompok ekstrak cacing tanah didapatkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif pada hari ke-3 dan hari ke-6 yaitu pada kelompok ekstrak cacing tanah pada hari ke-3 didapatkan data terjadi granulasi pada seluruh luka dan tepi luka menyatu sebagian sedangkan pada kelompok kontrol positif didapatkan data terjadi granulasi pada sebagian area luka dan tepi luka belum menyatu sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak cacing tanah mempunyai pengaruh terhadap proses penyembuhan luka infeksi pada fase proliferasi yang dibuktikan dengan adanya perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok pada tahap granulasi. Granulasi hari ke-3 pada kelompok ekstrak cacing tanah lebih baik daripada kelompok kontrol positif tanpa ekstrak cacing tanah. Kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol negatif yang hanya luka insisi tidak didapatkan perbedaan, hal ini membuktikan bahwa ekstrak cacing tanah mempunyai pengaruh terhadap proses penyembuhan luka infeksi pada fase proliferasi. Pada hari ke-6 juga didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol positif yaitu tepi luka pada kelompok ekstrak cacing tanah telah menyatu sempurna sedangkan pada kelompok kontrol positif masih terbuka sebagian, hal ini membuktikan bahwa ekstrak cacing tanah mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka infeksi pada fase proliferasi dan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka infeksi lebih optimal yang dibuktikan

dengan tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak cacing tanah dengan kelompok kontrol negatif yang hanya mengalami luka insisi saja.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab ini disajikan kesimpulan dan saran dari hasil penelitian pengaruh ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

6.1 Kesimpulan

1. Ekstrak cacing tanah dapat mengurangi terjadinya kemerahan pada proses penyembuhan luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada fase inflamasi.
2. Ekstrak cacing tanah dapat meningkatkan granulasi dan penyatuan tepi luka pada proses penyembuhan luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada fase proliferasi.
3. Ekstrak cacing tanah dapat mempercepat proses penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dengan observasi secara mikroskopis, agar dapat melihat berbagai perubahan yang terjadi pada sel kolagen, sel PMN (neutrophil), dan sel MN (limfosit,

- monosit) selama proses penyembuhan luka baik fase inflamasi maupun fase proliferasi.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai zat-zat yang terkandung dalam ekstrak cacing tanah yang memiliki manfaat di bidang medis, khususnya dalam proses penyembuhan luka terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.
 3. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk pembuatan bentuk obat dari ekstrak cacing tanah untuk terapi luka.
 4. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memberikan hak paten pada ekstrak cacing tanah untuk terapi luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Adianto, (2004). *Pengaruh Inokulasi Cacing Tanah (Pontoscolex corethrurus Fr Mull) Terhadap Sifat Fisika Kimia Tanah dan Pertumbuhan Tanaman Kacang Hijau (Vigna radiate) L.Wilczek Varietas Walet*. Jurnal Matematika dan Sains Vol. 9 No. 1, Maret, (hal 175 – 182)
- Affandi, (1996). *Pengaruh Penggunaan Media Sampah Rumah Tangga dengan Berbagai Tingkat Umur Pengomposan dan Waktu Pemeliharaan Terhadap Biota Cacing Tanah Jenis Lumbricus Rubellus*. Thesis, Jurusan Biologi, FMIPA, UNPAD, Bandung, hal: 14-17
- Agerbert B, (1991). *Amino Acid Squense of Pr-39*. Eur, J.Biochim p:849-854.
- Ainur, (2007). *Isolasi dan Karakterisasi Mikroba dari Pheretima javanica yang Menghasilkan Antimikroba Melalui Uji Antagonistik Terhadap Salmonella typhi dan Staphylococcus aureus*. Skripsi Universitas Jember: Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi Universitas Jember
- Albro P.W, (1992). *Lipids of The Earthworm Lumbricus Terrestris*. Pubmed 27 (2): 136-43
- Aniek S.B, (1992). *Instruction Manual of Model 835 High Speed Amino Acid Analyzer Modification*, pp 1-2
- Anonymous, (1998). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. Berlin: Springer-Verlag, Berlin, ETATS-UNIS vol. 35, n°4, pp. 602-614 (1 p.3/4)
- AOAC International, (1992). *Bacteriological Analytical Manual*. Arlington, pp 327-342
- Arif et al, (2000). *Kapita Selekt Kedokteran Edisi III Jilid 2*. Jakarta : Media Aesculapiusn FK UI.
- Arifiyanti, (2006). *Skripsi Pengaruh Cacing Tanah Lumbricus Rubellus dan Pheretima sp. Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella Typhi Secara In Vitro*. www.digilib.upi.edu/pasca/available/etd-0105107-125417/ - 11k diakses pada tanggal 12 Mei 2008 jam 17.27 WIB
- Arslan, (2008). *Antibacterial and Hemolytic Activity of the Coelomic Fluid of Dendrobaena veneta (Oligochaeta, Lumbricidae) Living in Different Localities*. Vezneciler, Istanbul-Turkey: IUFS Journal of Biology Research Article 23 IUFS J Biol, (67(1):23-32)

- Aurelie T, (2004). *Molecular Characterization of Two Novel Antibacterial Peptides Inducible upon Bacterial Challenge in an Annelid. the Leech Theromyzon tessulatum*, J. Biol. Chem., Vol. 279, Issue 30, (30973-30982)
- Bagian Farmakologi FKUI, (2001). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru
- Baguinon N.T, (1978). *Taxonomic and Ecological Survey of Earthworms at Mt. Gede-Pangrango Complex*. West Java, Biotrop. Bogor, Indonesia. Report, pp 30-32
- Bannerman, T.L, (2003). *Staphylococcus, Micrococcus, and Other Catalase-Positive Cocci that Grow Aerobically*, In: Patrick R Murray, Ellen Jo Baron, James H Jorgensen, Michael A Pfaller and Robert H Yolken. *Manual of Clinical Microbiology, Ed 8th*. Washington, DC: ASM Press, pp: 384-394
- Beisswenger C and Bals R, (2005). *Functions of Antimicrobial Peptides in Host Defense and Immunity*. Current Protein and Peptide Science 6: 255-264
- Bowdish DM *et al*, (2006). *Immunomodulatory Properties of Defensins and Cathelicidin*. Current Topics in Microbiology and Immunology 306: 27-66
- Boyd, W, (2005). *Patologi Structure and Functionin Desease*. www.content.nejm.org diakses tgl 20 april 2009 jam 10.00 wib
- Brown KL and Hancock RE, (2006). *Cationic Host Defense (antimicrobial) Peptides*. Current Opinion in Immunology 18: 24-30
- Carol L, (2000). *Antibacterial Action of Structurally Diverse Cationic Peptides on Gram-Positive Bacteria*. Antimicrobial Agent and Chemotherapy. 44 (8): 2086.
- Casteels P, (1994). *Apidaecin-type Peptide Antibiotics Function through A Non-poreformin Mechanism Involving Stereospecificity*. Biochem, 199:339-345.
- Cho JH *et al*, (1998). *Lumbricin I, A Novel Proline-rich Antimicrobial Peptide from the Earthworm: Purification, cDNA Cloning and Molecular Characterization*. Biochimica Biophysica Acta 1408(1): 67-76 (www.cope.cgi diakses tgl 20 april 2009 jam 14.02)
- Cociancich S, (1994). *The Inducible Antimicrobial Peptides of Insect*. Paarsitol, Today 10: 132-139
- Dahlan, S, (2004). *Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: PT Arkans

- Dealey, 2005. *The Care of Wound, a Guide for Nurses, Third ed.* Australia: Blackwell Publishing ltd.
- Edward C.A. dan Lofty J.R, (1972). *Biology of Earthworms Chapman and Hall LTD.* London, pp 158-162
- Elsbach P, (2003). *What is the Real Role of Antimicrobial Polypeptides that Can Mediate Several Other Inflammatory Responses.* Journal of Clinical Investigation (111: 1643-1645)
- Email, (2008). *Health dan Medical.* <http://id.88db.com> diakses pada tanggal 7 Mei 2009 jam 14.00 WIB
- Evans A. C. dan Guild W.J. Mcl, (1968). *Studies on the Relationship Between Earthworm and Soil Fertility.* IV. On the life cycles of some British Lumbricidae, Ann. Appl. Biol. 35: 471-484
- Gerard B.M, (1980). *The Biology of Certain British Earthworm in Relation to Environmental Condition.* Ph.D. Thesis. London, pp 35-38
- Grant W.C, (1985). *Temperature Relationships in the Megascolecid Earthworm Pheretima hupeiensis.* Ecology. 36 (3); 412-417
- Hale JD and Hancock RE, (2007). *Alternative Mechanisms of Action of Cationic Antimicrobial Peptides on Bacteria.* Expert Review of Anti-Infective Therapy 5(6): 951-959
- Hasyim, (2006). *Skrining, Purifikasi dan Karakterisasi Senyawa.* Makassar: Lembaga Penelitian Universitas Hasanuddin
- Heilborn JD *et al*, (2003). *The Cathelicidin Antimicrobial Peptide LL-37 is Involved in Re-Epithelialization of Human Skin Wounds and is Lacking in Chronic Ulcer Epithelium.* Journal of Investigational Dermatology (120: 379-389)
- Herdero, S dkk, (1996). *Experimental Surgery Unit.* Annals of Burns and Fire Disasters vol. IX, Hospital Universitario del Aire, Madrid, Spain, p: 2
- Hermawan *et al*, (2002). *Eksplorasi Enzim Fibrinolitik dari Cacing Tanah Lumbricus rubellus Strain Lokal.* Seminar Kimia Bersama UKM-ITB Ke-5. Malaysia: Universiti Kebangsaan Malaysia
- Hogben L. dan Kirk R.L, (1974). *Body Temperature of Worm in Moist and Dry Air.* Pro. Roy. Soc. Lond. 132: 239-252
- Jawetz J.L Melnick dan E.A Adelberg, (1995). *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan.* Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran, pp 43-51

- Jenssen H *et al*, (2006.) *Peptide Antimicrobial Agents*. Clinical Microbiology Reviews 19(3): 491-511
- Ju Hyun Cho, (1998). *Lumbricin I, A Novel Proline-rich Antimicrobial Peptide from The Earthworm: Purification, cDNA Cloning and Molecular Characterization*. Biochimica et Biophysica Acta. South corea. Pp 67-76
- Jvet, (2005). *Isolasi Bakteri Asam Laktat Penghasil Antimikroba*. Bali: Jurnal Veteriner (Veterinary Journal) - Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Vol 4(3)
- Karsten GR dan Drake HL, (2002). *Isolation and Characterization Enzim of The Earthworm Lumbricus terrestris*. Pubmed 76: 146-54
- Kelly K.J, (1996). *Using Host Defense to Fight Infectious Diseases*. Nature biotechnol. 14:587-590.
- Kim JS, (1993). *Korean Med Sci*; 8(2):117-20
- Kumar A.F, (2007). *Basic Pathology*, Eighth Edition: Elsevier-Saunders
- Kumar V, (2007). *Buku Ajar Patologi Robbins, ed 7*. Jakarta: EGC
- Kusuma, D.S, (2005), *Skin Grafting*. Surabaya: Penerbit Universitas Airlangga, Hal: 8-9
- Kusumawati, (2004). *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: gadjah mada university press, hal: 8-10
- Li J *et al* PR39, (2000). *A Peptide Regulator of Angiogenesis*. Nature Medicine 6: 49-55
- Loose C *et al*, (2006). *A Linguistic Model for the Rational Design of Antimicrobial Peptides*. Nature 443(7113): 867-869
- Lofty J.A, (1972). *Oligochaetes in Biology of Plant Litter rd Decomposition*. 2 ed. By Dickinson, C.H. and Punch, G.J.F. Acad, Press London.New York, pp 191-213
- Malmsten M *et al*, (2007). *Antimicrobial Peptides Derived from Growth Factors*. Growth Factors 25(1): 60-70
- Manabu S, (2003). *Structure and Function of an Isozyme of Earthworm Proteases as a New Biocatalyst*. Japan: Research Institute for Bioresources, Okayama University, Kurashiki, Okayama 710-0046, Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic (23: 405-409)

- McLintock, (2008). *Worms, Earth, from An Encyclopaedia of New Zealand*. <http://www.TeAra.govt.nz/1966/W/WormsEarth/en>, diakses pada tanggal 19 April 2009 jam 11.52 WIB
- Michon J, (1979). *Influence of Desiccation Diapauses in Lumbricids*. C. r. hebdomadaire des seances Acad Sci. Paris. 228 (18): 1455-1456
- Midwood K.S., (2004). *Tissue Repair and The Dynamics of The Extracellular Matrix: The International Journal Of Biochemistr & Cell Biology*; (36(6): 1031-1037).
- Mihara H, (1991). *Jpn J Physiol*; 41(3): 461-72.
- Milochau A, (1997). *Purifikasi, Characterization and Activities of Two Hemolytic and Antibacterial Proteins from Coelomic Fluid of the Annelid Eisenia Fetida Andrei*. Biochim biophys acta jan 4;1337:12332
- Muliasari, (1996). *Kontaminasi Bakteri Gram Negatif pada Makanan yang di Jual Disekitar Kampus Pusat UNPAD Serta Uji Sensitifitasnya Terhadap Obat Tradisional Cacing Tanah Secara Invitro*. Penelitian, FMIPA, Unpad, Bandung, pp 43-47
- Niyonsaba F *et al*, (2007). *Antimicrobial Peptides Human Beta-Defensins Stimulate Epidermal Kkeratinocyte Migration, Proliferation and Production of Proinflammatory Cytokines and Chemokines*. Journal of Investigative Dermatology 127(3): (594-604)
- Nursalam. (2008). *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan, ed 2*. Jakarta: Salemba medika, hal: 77-115
- Palungkun (1999) dalam Widuriningtyas, (2001). *Pengaruh Suhu Terhadap Viabilitas Kokon Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Skripsi Universitas Airlangga. Surabaya: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Airlangga
- Potter & Perry, (2006), *Buku Ajar Fundamental Keperawatan, 4*, Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC, Hal: 1853-7
- Pratama, (2005). *Pengaruh Ekstrak Serbuk Kayu Siwak (Salvadora persica) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans dan Staphylococcus aureus dengan Metode Difusi Agar*. Skripsi ITS. Surabaya: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh Nopember
- Prawirohartono (2003) dalam Fajarina (2008). *Keanekaragaman Hayati*. www.google.com diakses pada tanggal 18 November 2008 jam 15.34 WIB

- Price, a. Sylvia, dkk. (2005). *Patofisiologi Konsep Klinis, Proses-Proses Penyakit, ed 6*. Jakarta: EGC, hal: 61-63
- Radek K and Gallo R, (2007). *Antimicrobial Peptides: Natural Effectors of the Innate Immune System*. *Seminars in Immunopathology* 29(1): 27-43
- Ramos; Miranda, (2007). *Propolis: A Rivew of Its Anti-Inflammatory and Healing Actions*. *Journal Venom. Anim. Toxins incl. trop. Dis*. Vol. 13, no. 4, p:697-710
- Reinecke A.J, (1974). *The Upper Lethal Temperature of Eisenia rosea (Oligochaeta)*. *Wetenskap like Bydraes van die P.U. vir C.H.O. Reeks B: Nature*, 62: 1-14
- Reynolds, J.W., and Dindal, D.L, (1977). *The Earthworms (Lumbridea and Sparganophilidea) of Ontario*. Toronto, Ontario: The Hunter Rose Company
- Robbins and Kumar, (1995). *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: EGC hal 33
- Roeslan, (2002). *Aspek Imunologi: Hubungan Beberapa Penyakit Periondotal dan Penyakit Sistemik*. *Majalah ilmiah kedokteran gigi scientific journal in dentistry*, Oktober: edisi khusus forum ilmiah VII. Jakarta: FKG Universitas Tri Sakti, (hal: 84-85)
- Rukmana (1999) dalam Widuriningtyas (2001). *Pengaruh Suhu Terhadap Viabilitas Kokon Cacing Tanah Lumbricus Rubellus*. Skripsi Universitas Airlangga. Surabaya: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Airlangga
- Ruppert, dkk, (2004). *Invertebrate Zoology, ed 7*. USA: Belmont, CA 94002, p: 414-472
- Ryu GH, (1994). *Biomed Mater Res* ;28 (9): 1069-77.
- Ryu GH, (1995). *Biomed Mater Res*; 29 (3): 403-9.
- Ryu GH, (1993). *ASAIO J*; 39 (3): M314-8.
- Safitri, (2003). *Laboratorium Ekologi dan Biosistematik, Laboratorium Mikrobiologi*. Bandung: Departemen Biologi FMIPA Institut Teknologi Bandung
- Sari, (2003). *Pengaruh Pemberian Gerusan Daun Sirih Hitam, Daun Sirih Jawa, Oksitetrasiklin Secara Topikal pada Infeksi Staphylococcus aureus*. Skripsi Universitas Airlangga. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

- Schmitt MA *et al*, (2007). *Interplay among Folding, Sequence, and Lipophilicity in the Antibacterial and Hemolytic Activities of Alpha/Beta-Peptides*. *Journal of the American Chemical Society* 129(2): (417-428)
- Schlegel, H.G (1994) dalam Pratama (2005). *Pengaruh Ekstrak Serbuk Kayu Siwak (Salvadora persica) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans dan Staphylococcus aureus dengan Metode Difusi Agar*. Skripsi ITS. Surabaya: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh Nopember
- Schouten, (2002). *Functional Analysis of an Extracellular Catalase of Botrytis cinerea*. *Molecular Plant Pathology*, Volume 3, Number 4, July 2002 , pp. 227-238(12)
- Simanjutak A.K. dan Waluyo J, (1982). *Cacing Tanah Budidaya dan Pemanfaatannya*. PT. penebar Swadaya, pp 35-39
- Singera, W, (2001). *Contribution of Earthworms to PCB Bioremediation*. University of California, Riverside, CA 92521, USA
- Singhal, H, (2008). *Wound Infection*. Emedicine. www.google.com diakses pada tanggal 17 April 2009 jam 12.00
- Sjamsuhidajat, (2004). *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC, hal:3-321
- Smith .b. j, dkk. (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI press, hal: 37-57
- Somantri, (2007). *Perawatan Luka*. <http://www.wordpress.com> diakses pada tanggal 24 November 2008 jam 09.25 WIB
- Sugimoto M, (2001). *Biosci Biotechnol Biochem*; 65(7):1575-80.
- Syaifudin, (2003). *Peranan Teknik Nuklir dalam Pemberantasan Penyakit Infeksi*. Buletin Alara Volume 5 Nomor 1. Jakarta: Puslitbang Keselamatan Radiasi dan Biomedika Nuklir – BATAN, hal: 15 – 22
- Tawi, (2008). *Proses Penyembuhan Luka*. <http://syehaceh.wordpress.com> diakses pada tanggal 24 November 2008 jam 08.37 WIB
- Taylor (1997) dalam Zakariya (2008). *Efektivitas Penggunaan Madu Dibandingkan Povidon Iodin 1% Terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Marmut*. Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga
- Todar, K., (2002). *Staphylococcus*, *University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology*. <http://www.bact.wisc.edu/> Diakses pada tanggal 29 April 2009 jam 14.04 WIB

- Tortora, G.J., *et al.*, (2001). *Microbiology an Introduction*. San Fransisco. USA: Addison Wesley Longman Inc
- Tuminah, (2000). *Radikal Bebas dan Anti Oksidan Kaitannya dengan Nutrisi dan Penyakit Kronis*. Jakarta: Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Cermin Dunia Kedokteran No. 128, 2000 49
- Volk, W.A., (1993). *Mikrobiologi Dasar, Edisi kelima, Jilid I*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Wang G, (2007). *Tool Developments for Structure-Function Studies of Host Defense Peptides*. Protein Peptide Letters 14(1): 57-69
- Wallwork, J.A. (1983). *Earthworm Biology*. England: Edward Arnold Publishers Ltd, London
- Waluyo, Joko, (2006). *Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari Cacing Tanah*. Surabaya: Universitas Airlangga
- Watono, (2007). *Efektivitas Penggunaan Aloe Vera dan Chlorhexidine Gluconate Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bersih (Luka Insisi) Pada Marmut*. Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga
- Widuriningtyas, (2001). *Pengaruh Suhu Terhadap Viabilitas Kokon Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Surabaya: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Airlangga
- Yang D *et al*, (2004). *Multiple Roles of Antimicrobial Defensins, Cathelicidins, and Eosinophil-derived Neurotoxin in Host Defense*. Annual Review of Immunology 22: 181-215
- Zakariya, (2008). *Efektivitas Penggunaan Madu Dibandingkan Povidon Iodin 1% Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Marmut*. Surabaya: Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga
- Zulkarnain, I, (1998). *Infeksi Nosokomial: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: FKU



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEPERAWATAN

Surabaya, 15 Juni 2009

Nomor : 1528 /H3.1.12/ Ppd/2009
 Lampiran : 1 (satu) berkas
 Perihal : Permohonan Bantuan Fasilitas Penelitian
 Mahasiswa PSIK – FKp Unair

Kepada Yth.
 Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Airlangga
 di –
 Surabaya

Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian bagi mahasiswa Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga, maka kami mohon kesediaan Bapak/ Ibu untuk memberikan kerempatan kepada mahasiswa kami di bawah ini mengumpulkan data sesuai dengan tujuan penelitian yang telah ditetapkan. Adapun Proposal Penelitian terlampir.

Nama : Nur Wakidah
 NIM : 010510901B
 Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*)
 terhadap Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri
Staphylococcus Aureus pada Hewan Coba Tikus Putih
 (*Wistar*)
 Tempat : Departemen Biokimia FK Unair

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.



Penjabat Dekan

Dr. Nursalam, M.Nurs (Hons)
 NIP. 140238226

Tembusan:

1. Ketua Departemen Biokimia FK Unair
2. Ketua Departemen Mikrobiologi FK Unair

SKRIPSI

Pengaruh Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*): Penelitian True Experiment

Nur Wakidah

UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jln. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp.(031) -5020251, 5030252-3 Faks.(031) -5022-
Website: <http://www.fk.unair.ac.id> e-mail : info@fk.unair.ac.id

Nomor : 1919 /H3.1.1/PP.10/2009
Lamp. : --
Hal : Ijin Penelitian
an : Nur Wakidah

4 Agustus 2009

Kepada Yth.
Pejabat Dekan
Fakultas Keperawatan
Universitas Airlangga
Surabaya

Sehubungan dengan surat Saudara tertanggal 15 Juni 2009 Nomor : 1528/H3.1.12/PPd/2009 perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini diberitahukan bahwa pada dasarnya saya dapat menyetujui mahasiswa Saudara, guna melakukan penelitian di Departemen Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Unair, sedangkan untuk pelaksanaannya saya mohon mahasiswa yang bersangkutan menghadap Ketua Departemen Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Demikian atas perhatian Saudara, saya sampaikan terima kasih.



AS

Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., Sp.P.(K) /
NIP. 130517186

Tembusan
- Ketua Departemen Ilmu Biokimia



UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
DEPARTEMEN BIOKIMIA KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131 Telp. 031-5020251, 5030252-3
 ext 139,140,177 Faks. 031-5022472

Website: <http://www.fk.unair.ac.id> – E-mail: biokimia@fk.unair.ac.id

No. : 115 /H3.1.1/BK/PPd /2009
 Lamp. :
 Hal : Penelitian an. Nur Wakidah
 Mahasiswa PSIK – FKp Unair

Surabaya, 13 Juli 2009

Kepada Yth.
 Dekan
 u.p Wakil Dekan I
 Fakultas Keperawatan
 Universitas Airlangga
 Surabaya

Yang bertanda tangan dibawah ini kami

Nama : Dr. Suhartati. Dr.,MS
 Jabatan : Ketua Departemen Biokimia Kedokteran

Menerangkan bahwa mahasiswa yang bernama

Nama : Nur Wakidah
 NIM : 010510901B

Telah melakukan penelitian di Laboratorium Departemen Biokimia Kedokteran FK Unair
 Terhitung mulai tanggal 12 Juni s/d 11 Juli 2009.

Demikian, atas perhatian dan kerja samanya kami sampaikan terimakasih.

Ketua Departemen Biokimia Kedokteran
 Fakultas Kedokteran Unair



Dr. Suhartati dr. MS.
 NIP. 130 610 119

**DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
DEPARTEMEN MIKROBIOLOGI KEDOKTERAN**

Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya Telp. (031) 5020251, 5030252-53 Pes 159
Kode Pos : 60131 Fax : (031) 5022472 E-mail : dekan@fk.unair.ac.id

**SURAT KETERANGAN
NOMOR : 84/J03.1.17/MK/PP/2009**

Dengan ini kami menerangkan bahwa untuk keperluan penelitian (skripsi) bagi Mahasiswa Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Airlangga Surabaya :

Nama : Nur Wakidah
NIM : 010510901B

Bakteri *Staphylococcus aureus* tersebut adalah dari Departemen Mikrobiologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Demikian surat keterangan ini kami buat, atas perhatian Saudara, kami sampaikan terima kasih.

Surabaya, 9 Juli 2009

Ketua Departemen Mikrobiologi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Unair ,



Setio Harsono, dr., MS., SpMK
NIP. 130610097

LAMPIRAN 5

Lembar Observasi

Kriteria Penyembuhan Luka	Ekstrak cacing tanah		kontrol positif		Kontrol negatif	
	Hari ke-		Hari ke-		Hari ke-	
	3	6	3	6	3	6
1. Fase inflamasi						
A. Jarak kemerahan dari tepi luka (cm)	0,05	0	0,11	0	0,05	0
B. Jarak edema dari tepi luka (cm)	0	0	0	0	0	0
C. Cairan pada luka						
• Tidak ada cairan	6	6	6	6	6	6
• Ada cairan	0	0	0	0	0	0
• Cairan dengan pus	0	0	0	0	0	0
2. Fase proliferasi						
A. Jaringan granulasi						
• Seluruh bagian luka	5	1	1	5	5	1
• Sebagian luka	1	0	5	0	1	0
• Tidak ada granulasi	0	5	0	1	0	5
B. Tepi luka						
• Menyatu sempurna	0	5	0	1	0	5
• Terbuka sebagian	5	1	1	5	5	1
• Tidak menyatu	1	0	5	0	1	0

Lampiran 6

Tabulasi Data

POST TEST (Hari ke- 3)

Tikus	Ekstrak Cacing Tanah				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Luka kering	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0,05	0	3	3	2
2	0,05	0	3	3	2
3	0,10	0	3	2	1
4	0,05	0	3	3	2
5	0	0	3	3	2
6	0,05	0	3	3	2

Tikus	kontrol positif (luka infeksi+NaCl 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Luka kering	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0,15	0	3	2	1
2	0,10	0	3	2	1
3	0,15	0	3	2	1
4	0,15	0	3	2	1
5	0,10	0	3	2	1
6	0	0	3	3	2

Tikus	Kontrol negative (luka insisi+Nacl 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Luka kering	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0,10	0	3	3	2
2	0,05	0	3	2	1
3	0,05	0	3	3	2
4	0,05	0	3	3	2
5	0,05	0	3	3	2
6	0	0	3	3	2

Keterangan :

Granulasi

- 1: Tidak ada granulasi
 2: Sebagian
 3: Seluruh bagian luka

Luka Kering

- 1 : Cairan dengan pus
 2 : Ada cairan
 3 : Tidak ada cairan

Tepi Luka

- 1 : Tidak menyatu
 2 : Terbuka sebagian
 3 : Menyatu sempurna

POST TEST (Hari ke- 6)

Tikus	Ekstrak Cacing Tanah				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Luka kering	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	1	3
2	0	0	3	1	3
3	0	0	3	3	2
4	0	0	3	1	3
5	0	0	3	1	3
6	0	0	3	1	3

Tikus	kontrol positif (luka infeksi+NaCl 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Luka kering	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	3	2
2	0	0	3	3	2
3	0	0	3	3	2
4	0	0	3	3	2
5	0	0	3	3	2
6	0	0	3	1	3

Tikus	Kontrol negative (luka insisi+Nacl 0,9%)				
	Fase inflamasi			Fase proliferasi	
	Kemerahan	Edema	Luka kering	Granulasi	Tepi luka menyatu
1	0	0	3	1	3
2	0	0	3	3	2
3	0	0	3	1	3
4	0	0	3	1	3
5	0	0	3	1	3
6	0	0	3	1	3

Keterangan :**Granulasi**

- 1: Tidak ada granulasi
 2: Sebagian
 3: Seluruh bagian luka

Luka Kering

- 1 : Cairan dengan pus
 2 : Ada cairan
 3 : Tidak ada cairan

Tepi Luka

- 1 : Tidak menyatu
 2 : Terbuka sebagian
 3 : Menyatu sempurna

LAMPIRAN 7

Lembar SPSS

1. KEMERAHAN

Means

Case Processing Summary

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kemerahan hari ke-3 * kelompok	18	100.0%	0	.0%	18	100.0%
kemerahan hari ke-6 * kelompok	18	100.0%	0	.0%	18	100.0%

Report

Kelompok		kemerahan hari ke-3	kemerahan hari ke-6
ekstrak cacing tanah	Mean	.0500	.0000
	N	6	6
	Std. Deviation	.03162	.00000
kontrol positif	Mean	.1083	.0000
	N	6	6
	Std. Deviation	.05845	.00000
kontrol negative	Mean	.0500	.0000
	N	6	6
	Std. Deviation	.03162	.00000
Total	Mean	.0694	.0000
	N	18	18
	Std. Deviation	.04893	.00000

Uji Normalitas Data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kemerahan hari ke-3	kemerahan hari ke-6
N		18	18
Normal Parameters ^a	Mean	.0694	.0000
	Std. Deviation	.04893	.00000 ^c
Most Extreme Differences	Absolute	.266	
	Positive	.266	
	Negative	-.179	
Kolmogorov-Smirnov Z		1.127	
Asymp. Sig. (2-tailed)		.158	

a. Test distribution is Normal.

c. The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.

Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
kemerahan hari ke-3	1.406	2	15	.276
kemerahan hari ke-6	.	2	.	.

One-Way ANOVA

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
kemerahan hari ke-3	Between Groups	.014	2	.007	3.769	.047
	Within Groups	.027	15	.002		
	Total	.041	17			
kemerahan hari ke-6	Between Groups	.000	2	.000		
	Within Groups	.000	15	.000		
	Total	.000	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
kemerahan hari ke-3	ekstrak cacing tanah	kontrol positif	-.05833*	.02453	.031	-.1106	-.0060
		kontrol negatif	.00000	.02453	1.000	-.0523	.0523
	kontrol positif	ekstrak cacing tanah	.05833*	.02453	.031	.0060	.1106
		kontrol negatif	.05833*	.02453	.031	.0060	.1106
	kontrol negatif	ekstrak cacing tanah	.00000	.02453	1.000	-.0523	.0523
		kontrol positif	-.05833*	.02453	.031	-.1106	-.0060

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

2. EDEMA

Uji Normalitas Data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		edema hari ke-3	edema hari ke-6
N		18	18
Normal Parameters ^a	Mean	.0000	.0000
	Std. Deviation	.00000 ^c	.00000 ^c

a. Test distribution is Normal.

c. The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.

Uji Homogenitas Data

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
edema hari ke-3	.	2	.	.
edema hari ke-6	.	2	.	.

One-Way ANOVA

ANOVA						
		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
edema hari ke-3	Between Groups	.000	2	.000		
	Within Groups	.000	15	.000		
	Total	.000	17			
edema hari ke-6	Between Groups	.000	2	.000		
	Within Groups	.000	15	.000		
	Total	.000	17			

3. CAIRAN LUKA

Kruskal-Wallis Test

Ranks		
kelompok	N	Mean Rank
cairan luka hari ke-3	ekstrak cacing tanah	9.50
	kontrol positif	9.50
	kontrol negatif	9.50
	Total	18
cairan luka hari ke-6	ekstrak cacing tanah	9.50
	kontrol positif	9.50
	kontrol negatif	9.50
	Total	18

Test Statistics ^{a,b}		
	cairan luka hari ke-3	cairan luka hari ke-6
Chi-Square	.000	.000
Df	2	2
Asymp. Sig.	1.000	1.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

4. GRANULASI LUKA

Kruskal-Wallis Test

		Ranks	
	kelompok	N	Mean Rank
granulasi hari ke-3	ekstrak cacing tanah	6	11.50
	kontrol positif	6	5.50
	kontrol negatif	6	11.50
	Total	18	
granulasi hari ke-6	ekstrak cacing tanah	6	7.50
	kontrol positif	6	13.50
	kontrol negatif	6	7.50
	Total	18	

Test Statistics^{a,b}

	granulasi hari ke-3	granulasi hari ke-6
Chi-Square	7.065	7.065
Df	2	2
Asymp. Sig.	.029	.029

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

5. TEPI LUKA

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
Kelompok	N	Mean Rank	
tepi luka hari ke-3	ekstrak cacing tanah	6	11.50
	kontrol positif	6	5.50
	kontrol negatif	6	11.50
	Total	18	
tepi luka hari ke-6	ekstrak cacing tanah	6	11.50
	kontrol positif	6	5.50
	kontrol negatif	6	11.50
	Total	18	

Test Statistics ^{a,b}		
	tepi luka hari ke-3	tepi luka hari ke-6
Chi-Square	7.065	7.065
Df	2	2
Asymp. Sig.	.029	.029

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok