



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

PENGARUH PEMBERIAN VIRGIN COCONUT OIL (VCO) DAN POVIDONE IODINE TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA (PENELITIAN EKSPERIMEN PADA TIKUS GALUR WISTAR)

TESIS



Mohd. Jamil
05212017

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
2009**

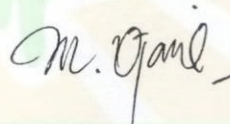
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi tesis yang saya tulis dengan judul :

“Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil (VCO) dan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka. (Penelitian Eksperimen pada Tikus Galur Wistar)” adalah kerja/karya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja/karya orang lain kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan.

Jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, November 2009
Yang membuat pernyataan,



Mohd. Jamil
No.BP.05212017



PROGRAM OF POST GRADUATE WORK FIELD OF BIOMEDICS
ANDALAS UNIVERSITY

Thesis, November 2009

MOHD. JAMIL

The effect of Virgin Coconut Oil (VCO), Povidone Iodine on Wound Healing of Rat Model Incision Wound.

V + 35 pages, 3 tables, enclosures

UNIVERSITAS ANDALAS

Abstract

Wound was caused uncondicive situation with makes more problems. In wound healing as well as worst condition to tend delayed healing could casued by multyfaactor includes hoping healing recovery in short time. But in reality it belongs llong time to recovery. The implications that problems can cause morbidity and spend more money to handle that case. Virgin Coconut Oil (VCO) contains lauric acid and medium chain fatty acids that have capability to improve wound healing.

The objective of this study was to determine the effect of Virgin Coconut Oil (VCO) on wound healing of rat model incision wound. Design of this experiment was post test control randomized group design. 21 male rats Wistar strain with 8-12 weeks aged, and 150-250 grams weight were divided into 3 groups. In day 0 until day 10 incision wound control group (I) received normal saline and group II treated with VCO and group III treated with Povidone Iodine. On day 10 all group were measured with wound contractions, leucocit serum level and collagen dencity.

The result show that the VCO could increased wound contraction on treatment group II and III. The wound contraction increased significantly ($p < 0,05$) on group II. In otherwise VCO on rat model could be a substance to wound healing process.

UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

Keywords: wound healing-virgin coconut oil-wound contraction.

Tesis, November 2009

MOHD. JAMIL

Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil (VCO) dan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka. (Penelitian Eksperimen pada Tikus Galur Wistar)

Abstrak

Luka merupakan keadaan ketidaknyamanan yang dapat menimbulkan berbagai masalah. Gangguan penyembuhan luka melibatkan multi faktor misalnya perbaikan luka yang diharapkan berlangsung dengan cepat, tapi pada kenyataannya memerlukan masa recovery yang lama. Bila penyembuhan luka menjadi lama akan mengakibatkan makin meningkatnya morbiditas dan biaya perawatan menjadi lebih mahal. *Virgin Coconut Oil* (VCO) diantaranya mengandung asam laurat (50%) dan memiliki asam lemak rantai sedang (*medium chain fatty acids*) mudah diurai dalam tubuh, sehingga mungkin dapat mempercepat penyembuhan luka.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh pemberian VCO dan Povidone iodine terhadap penyembuhan luka pada tikus. Desain penelitian ini adalah ekperimental *post test control randomized group design*. Tikus putih strain Galur Wistar dengan jenis kelamin jantan dan sehat, berumur 8-12 minggu dengan berat badan 150-250 gram sebanyak 21 ekor dibagi menjadi 3 kelompok. Dari hari ke-0 sampai hari ke-10, kelompok I (kontrol) diberikan NaCl 0,9%, kelompok II diberikan VCO dan kelompok III diberikan Povidone Iodine. Hari ke-10 dilakukan pengukuran kontraksi luka, pengukuran kadar leukosit dan kolagen.

Hasil yang didapat adalah pemberian VCO dapat mempercepat penyembuhan luka dimana dengan kontraksi luka yang bermakna ($p < 0,05$). Pemberian VCO pada tikus model dapat dijadikan sebagai zat/bahan alternatif untuk proses penyembuhan luka.

Kata kunci : penyembuhan luka- *Virgin Coconut Oil*(VCO)-kontraksi luka.

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul " Pengaruh Pemberian *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka (Penelitian Eksperimen pada Tikus Galur Wistar)" sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Biomedik di Program Studi Ilmu Biomedik Pascasarjana Universitas Andalas.

Selama proses penyusunan tesis ini penulis mendapat bimbingan , bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Ibu Prof. Dr. dr. Hj. Eryati Darwin, MSc dan Bapak dr.H. Asril Zahari SpB, KBD selaku pembimbing yang telah banyak memberikan pengetahuan, petunjuk, koreksi, saran dan bimbingan sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari bahwa terdapat keterbatasan ilmu serta pengetahuan yang dimiliki, sehingga menjadikan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritikan dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan tesis ini. Terima kasih penulis ucapkan atas kritikan dan saran yang telah diberikan, semoga mendapat balasan dari Allah SWT, Amin.

November 2009

Penulis

DAFTAR ISI

	Hal
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR LAMPIRAN	iv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Virgin Coconut Oil (VCO)	5
2.2. Povidone Iodine dan penyembuhan luka	7
2.3. Fase Penyembuhan luka	7
2.4. Kontraksi Luka	12
2.5. Respon Patologis Luka	13
2.6. Klasifikasi Penyembuhan Luka	14
2.7. Factor-faktor yang berpengaruh pada penyembuhan luka	15
2.8. Healing cascade	16
2.9. Netrofil Rekrutmen	17
2.10. Rekrutmen makrofag dan mast sel	18
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	19
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian	19
3.2. Hipotesis Penelitian	20

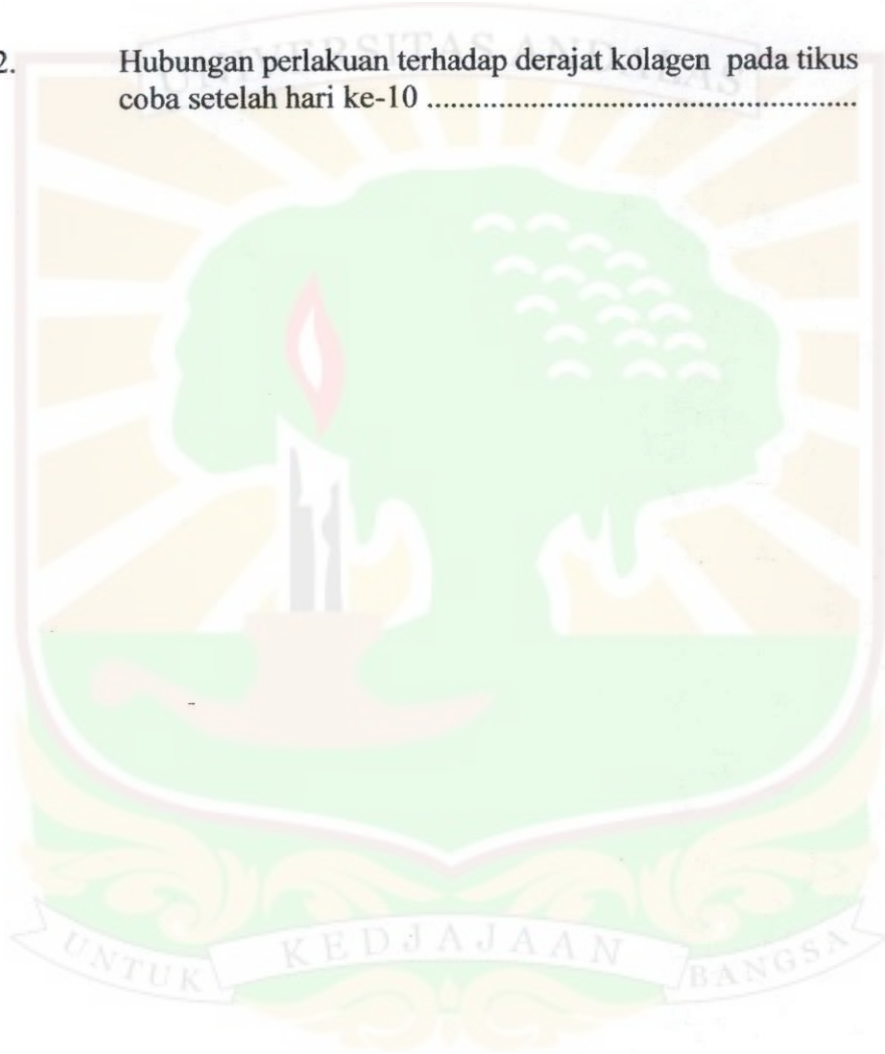
BAB IV. METODA PENELITIAN	21
4.1. Metoda Penelitian	21
4.1.1. Jenis Penelitian	21
4.1.2. Rancangan Penelitian	21
4.2. Populasi, sampel, besar sampel	23
4.2.1. Populasi penelitian	23
4.2.2. Sampel penelitian	23
4.2.3. Besar sampel	23
4.3. Identifikasi dan pengukuran variabel	24
4.3.1. Skema hubungan antara variabel	24
4.3.2. Klasifikasi variabel	24
4.3.3. Definisi operasional variabel	25
4.3.4. Materi penelitian	25
4.4. Tata laksana penelitian	26
4.4.1. Pemeliharaan hewan percobaan	26
4.4.2. Persiapan hewan	26
4.4.3. Perlakuan hewan coba	27
4.5. Tempat dan waktu penelitian	27
4.6. Teknik analisis data	27
4.7. Etika Penelitian	28
BAB V HASIL PENELITIAN	29
BAB VI PEMBAHASAN	34
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	38

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel		Hal
Tabel 5.1.	Hubungan perlakuan terhadap kontraksi luka pada tikus coba setelah hari ke-10 (dalam % kontraksi luka)	29
Tabel 5.2.	Hubungan perlakuan terhadap derajat kolagen pada tikus coba setelah hari ke-10	31



DAFTAR LAMPIRAN

1. Dokumentasi Penelitian
2. Otput SPSS dari hasil pengolahan data
3. Surat keterangan Ethical Clearence



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka merupakan keadaan ketidaknyamanan yang dapat menimbulkan infeksi serta masalah komplikasi lainnya. Beberapa kondisi dapat mempengaruhi penyembuhan luka seperti diabetes, kondisi immunokompromis, iskemia, malnutrisi, usia, infeksi lokal dapat menyebabkan lamanya penyembuhan luka.

Respon penyembuhan luka secara normal dimulai setelah "*injury*" jaringan. Dimana komponen darah mengisi area luka, platelet mulai berikatan dengan kolagen dan elemen matriks ekstraseluler. Ikatan ini memicu platelet melepaskan *clotting factors* dalam hal ini *esensial growth factors* dan sitokine seperti *Platelet derived Growth Factors* (PDGF) dan TGF- β (*Transforming Growth Factors beta*). Melalui homeostasis kemudian netrofil masuk ke area luka dan mulai melakukan fungsi fagositosis untuk mengeluarkan material asing, bakteri dan jaringan yang mati (Diegelmann and Evan, 2004).

Gangguan penyembuhan luka disebabkan oleh faktor endogen dan eksogen (Singer and Clark, 1999), misalnya perbaikan luka yang diharapkan berlangsung dengan cepat, tapi pada kenyataannya terjadi masa recovery yang lama. Hal ini masih merupakan permasalahan pada penyembuhan luka. Kegagalan penyembuhan luka dapat disebabkan karena proses penyembuhan luka pada fase inflamasi menjadi panjang. Hal ini dipengaruhi oleh proses penyembuhan luka yang melibatkan multifaktor. Di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 3 juta pasien mengalami gangguan penyembuhan luka dan diperkirakan jutaan dollar pertahun dipakai untuk mengatasi lamanya penyembuhan luka (Schwartz and Neumester, 2006).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses perbaikan segmen luka yang terjadi saling *overlapping* dari fase inflamasi, proliferasi dan remodeling. Pada fase inflamasi akan terjadi homeostasis infiltrasi peradangan akut, kemudian fase proliferasi ditandai adanya fibroplasia, kontraksi dan epitelisasi sedangkan fase final /akhir ditandai dengan adanya maturasi "*scar*" (Lorenz and Neumaster, 2004)

Elemen selular yang penting pada fase inflamasi pada penyembuhan luka adalah *polymorfonuclear leucocyte* (PMN), *monocyte* dan *macrophage*. PMN dengan masa hidup yang pendek sebagai tipe sel predominan secara langsung akan digantikan fungsinya oleh makrofag pada hari kelima luka. Fungsi utama PMN adalah sebagai fagositosis yang membunuh kontaminan bakteri. Makrofag juga berperan dalam fagositosis bakteri dan debridemen jaringan luka (Deodhar dan Rana, 1997).

Penyembuhan luka merupakan proses interaktif yang melibatkan mediator solubel, komponen matriks ekstraseluler, sel keratinosit, fibroblast, sel endotel dan sel saraf, serta infiltrasi leukosit dari ketiga fase penyembuhan luka (Gillitzer and Goebeler, 2001). Bila penyembuhan luka terganggu akan mengakibatkan peningkatan morbiditas dan membutuhkan biaya perawatan yang mahal.

Penelitian Keylock tentang pengaruh latihan fisik terhadap penyembuhan luka menunjukkan bahwa latihan fisik pada tahap sedang dapat mempercepat penyembuhan luka melalui penurunan kadar sitokin proinflamasi (Cermin Dunia Kedokteran, 2008). Penelitian Razavi et al, 2006 tentang efek bentonite (suatu bahan yang mengandung elemen mineral : *montmorillonite* didapatkan hasil 83,3% penyembuhan luka, memperoleh hasil yang bermakna pada hewan coba dibandingkan dengan kontrol (Razavi et al, 2006). Sedangkan zat Povidone iodine telah dipakai untuk proses penyembuhan luka, dimana Povidone-iodine merupakan cairan antiseptik yang mengandung vinilpyrrolidone dan iodine yang mengandung efek bakterisid dengan kemampuan menghambat kuman patogen, sehingga mempunyai efek pada penyembuhan luka (Chundarmala and Wrigh, 2007).

Menurut Timoti, Virgin Coconut Oil (VCO) memiliki banyak manfaat, hal ini disebabkan oleh tingginya kandungan asam lemak jenuh (90%). Asam lemak yang bersifat jenuh ini tak mudah teroksidasi oleh radikal bebas, jika asam lemak teroksidasi akan mengakibatkan terbentuknya *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang dapat menyumbat pembuluh darah. Menurut Muller (2003) dkk, dalam Raziq 2007 membuktikan bahwa VCO dapat memperbaiki fibrinolisis. VCO telah dikenal luas dalam dunia kesehatan tetapi belum pernah dicobakan untuk penyembuhan luka. VCO mengandung asam lemak rantai sedang (*medium chain fatty acids*) yang mudah diurai dalam tubuh. Asam laurat yang merupakan kandungan utama VCO yaitu berkisar 50%,

secara alami juga terdapat pada air susu ibu (ASI) dengan fungsi utama memperkuat sistem kekebalan tubuh.. Sifat asam laurat dapat melarutkan membran virus berupa lipid sehingga akan mengganggu kekebalan virus, sehingga virus mengalami inaktivasi (Winarno, 2006). Dalam penelitian ini adalah minyak alamiah berkualitas tinggi yang dibuat dari santan kelapa segar dengan metoda fermentasi tanpa pemanasan dan perlakuan kimia.

Berdasarkan hal tersebut diatas penelitian pengaruh pemberian VCO dan Povidone iodine terhadap penyembuhan luka merupakan hal yang menarik dilakukan.

1.2. Perumusan Masalah

1. Apakah VCO memiliki pengaruh pada penyembuhan luka yang bermakna
2. Apakah pengaruh VCO untuk penyembuhan luka sama baiknya dengan Povidone Iodine.
3. Apakah VCO mempercepat kontraksi luka yang bermakna
4. Apakah VCO berpengaruh terhadap kadar leukosit pada hewan coba.
5. Apakah VCO mempercepat pembentukan kolagen pada penyembuhan luka.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1.Tujuan Umum :

Untuk mengetahui pengaruh VCO terhadap penyembuhan luka

1.3.2.Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kontraksi luka pada hewan coba yang diberi VCO dan Povidone iodine
2. Membandingkan kontraksi luka pada hewan coba yang diberikan VCO dan Povidone iodine.
3. Untuk mengetahui pengaruh VCO terhadap kadar leukosit pada hewan coba yang diberikan VCO dan Povidone Iodine.
4. Untuk mengetahui pengaruh VCO terhadap pembentukan kolagen pada hewan coba sama baiknya dengan Povidone iodine.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut :

1. Mencari zat yang bermanfaat untuk penyembuhan luka.
2. mencari bukti yang dapat dijadikan landasan awal untuk studi lebih lanjut tentang keefektifan VCO dalam penyembuhan luka



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Virgin Coconut Oil (VCO)

VCO atau *Virgin Coconut Oil* adalah minyak yang dihasilkan dari buah kelapa segar. Buah kelapa banyak diproduksi di negara tropis diantaranya India, Srilangka, Malaysia dan Indonesia dan digunakan di negara berkembang untuk berbagai hal. Indonesia memiliki lahan kelapa paling luas didunia (3712 juta Ha), walaupun dilihat dari produktifitas Indonesia nomor 2 setelah Filipina. Dari lahan tersebut 96,6% merupakan perkebunan rakyat, sedangkan 2,7% swasta serta sisanya milik negara. Sebagian besar (76,5%), lahan tersebut tersebar di pulau Jawa, Sumatera dan Sulawesi (Setiaji B, 2006).

Berbeda dengan minyak kelapa biasa, VCO dihasilkan tidak melalui penambahan bahan kimia ataupun proses yang melibatkan panas yang tinggi. Selain warna dan rasa yang berbeda, VCO mempunyai asam lemak yang tidak terhidrogenisasi seperti pada minyak kelapa biasa (Timoti, 2005).

VCO fermentasi adalah salah satu cara pengolahan minyak kelapa saat ini. Menurut Sumaryati, dalam Raziq 2007 Keunggulan VCO fermentasi yaitu :

1. Proses sederhana dan hemat bahan bakar
2. Daya simpan lebih lama
3. Tidak berbau tengik
4. Dapat mempertahankan aroma khas kelapa
5. Kecil kemungkinan terkontaminasi

VCO adalah minyak kelapa yang mengandung Medium Chain Saturated Fatty Acids (MCSFA) sekitar 64%, dengan perincian lebih dari 50% merupakan lauric acid (C12), 4,5-8% capric acid (C10) dan 5-10% caprilic acid (C8). Kandungan VCO sendiri

sebagian besar terdiri dari saturated fatty acid (92%, mono unsaturated 6% dan sisanya polyunsaturated fatty acid 2% (Setiaji B, 2006).

Banyaknya manfaat VCO disebabkan oleh tingginya kandungan asam lemak jenuh (90%). Asam lemak yang bersifat jenuh ini tidak mudah teroksidasi oleh radikal bebas. Asam lemak yang teroksidasi oleh radikal bebas mengakibatkan terbentuknya LDL kolesterol teroksidasi yang dapat menyumbat pembuluh darah. Asam lemak berantai medium memiliki sifat antimikrobal dan menunjang sistem kekebalan tubuh (Timoti, 2005).

Asam lauric (*Lauric acid*) yang merupakan kandungan utama VCO (43-53%) dengan fungsi utama memperkuat sistem kekebalan tubuh. Asam laurat merupakan asam lemak jenuh rantai menengah (medium chain saturated fatty acid). MCSFA lebih solubel dalam cairan tubuh (Santos dkk, 2005) Didalam tubuh asam laurat berubah bentuk menjadi monolaurin yang berfungsi menjaga kesehatan tubuh. Kandungan dalam VCO seperti dilihat pada tabel berikut :

Kandungan Kimia	Jumlah (%)
Asam Kaproat (C 6:0)	0,4-0,6
Asam kaprilat (C 8:0)	5,0-10,0
Asam kaprat (C 10:0)	4,5-8,0
Asam Laurat (C 12:0)	43,0-53,0
Asam miristat (C 14:0)	16,0-21,0
Asam palmitat (C 16:0)	7,5-10,0
Asam palmitoleat (C 18:0)	2,0-4,0
Asam Stearat (C 18:1)	5,0-10,0
Asam Oleat (C 18:2)	1,0-2,5

(Setiaji B, 2006).

Manfaat dari asam laurat antara lain membunuh berbagai macam jenis mikroba yang membran selnya berasal dari asam lemak. Sifat asam laurat dapat melarutkan membran virus berupa lipid sehingga akan mengganggu kekebalan virus, sehingga virus mengalami inaktivasi (Winarno, 2006).

2.2. Povidone iodine dan penyembuhan luka

Povidone iodine (Bethadine) merupakan cairan antiseptik yang komposisinya mengandung vinylpyrrolidone dengan air, iodida dan 1% iodine mempunyai kemampuan bakterisidal melawan kuman patogen Chundarmala and Wright, 2007). Walaupun Povidone iodine digunakan secara luas, namun dalam literatur banyak menyebutkan penggunaan secara topikal sebagai agent antibakteri pada pembedahan. Povidone iodine umumnya digunakan secara topikal untuk penyembuhan luka, dimana terbukti efektif dalam membunuh pertumbuhan akteri dan virus (Anand, 2007).

2.3. Fase-fase Penyembuhan luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Jong, 2005). Penyembuhan luka merupakan suatu interaksi dinamis yang melibatkan mediator soluble, sel darah, matrix extracellular dan sel parenkim (Boyle, 2007). Penyembuhan luka terdiri dari tiga fase yaitu inflamasi, formasi jaringan (proliferasi) dan *remodelling* (Singer and Clark, 1999; Kapoor *et al*, 2004 ; Bello and Phillips, 2000; Razavi *et al*, 2006). Proses ini merupakan kompleks dari aktifitas dinamis dari clotting, peradangan, formasi jaringan granulasi, epitelisasi, neovaskularisasi, sintesa kolagen dan kontraksi luka. Proses ini diikuti dengan kompleks sekresi cytokines oleh platelets, makrofage, neutrofil, fibroblast, dan sel epidermal (Bello and Phillips, 2000)

2.3.1. Fase Inflamasi

Fase ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari ke lima. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, retraksi dan reaksi homeostasis (Jong W, 2005). Dalam waktu 5-10 menit, vasodilatasi lokal timbul dan plasma merembes dari vena kecil ke jaringan sekitarnya. Reaksi peradangan mula-mula lokal, karena adanya penyumbatan fibrin dan pembuluh limfe. Dalam waktu dua hari fibronektin bertumpuk dan menimbulkan perlekatan fibroblast, fibrin dan kolagen (Sabiston, 1995).

Pada fase inflamasi terjadi 3 hal yaitu peningkatan aliran darah ke tempat area jaringan yang rusak, peningkatan permeabilitas kapiler yang ditimbulkan oleh pengerutan endotel yang memungkinkan molekul yang lebih besar seperti antibodi dan fagosit bergerak keluar pembuluh darah menuju area luka (diapedesis). Lekosit terutama polimorfonuklear dan monosit dikerahkan dari sirkulasi dan bergerak ke jaringan yang rusak(luka). Peningkatan permeabilitas vaskuler lokal yang terjadi atas pengaruh anafilatoksin (C3a, C4a, C5a). Aktivasi komplemen C3 dan C5 menghasilkan fragmen kecil C3a dan C5a yang merupakan anafilatoksin yang dapat memacu degradasi sel mast dan atau basofil melepas histamin. Histamin yang dilepas sel mast dengan pengaruh komplemen akan meningkatkan permeabilitas vaskuler dan kontraksi otot polos serta migrasi sel lekosit dan plasma yang mengandung antibodi, opsonin dan komplemen ke jaringan (Bratawidjaya, 2004).

Tercapainya homeostasis melibatkan lekosit, netrophil, monosit dan makrofag. Peningkatan jumlah lekosit adalah untuk melawan invasi mikroba dan sekresi enzim

proteolitik pada area luka (Leaphart and Ovington, 2005). Faktor pertumbuhan dari trombosit (PDGF= *Platelet derived growth factor*) merupakan stimulan primer yang menarik sel ke daerah luka dan mempertegas pembelahan untuk mempercepat penyembuhan luka. Aktivitas seluler yang terjadi adalah pergerakan lekosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis (Jong, 2005).

Lekosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Fase ini disebut fase lamban karena reaksi pembentukan kolagen baru sedikit dan luka hanya dipertautkan oleh fibrin yang amat lemah. Sel yang mengalami “injury “ dan “eksposure” kolagen endotel menstimulasi koagulasi dan mengeluarkan bermacam sitokine dari platelet, sel endotel dan fibroblast. Efek sitokin menyebabkan dilatasi vascular dan kebocoran capiler. Sitokin juga menstimulasi sel PMN untuk ekspresi adhesi molekul sel surface (*integrin*) sehingga terjadi migrasi ke ruang vascular dan masuk ke *extracellular matrix* (ECM). Saat PMN migrasi akan mengeluarkan protease, sitokine proinflamatori, dan oksigen radikal bebas untuk fagositosis sel debris dan kontaminan bakteri. (Faler *et al*, 2006).

Pada 12 – 24 jam setelah injuri area luka diisi oleh blood clot. Neutrophils masuk ke dalam clot. pada hari 3-7 setelah injuri, sebagian besar netrofil telah mengalami apoptosis. Makrofag memasuki jaringan yang luka pada stadium perbaikan/repair. Sel Endotel migrasi ke dalam clot; berproliferasi dan membentuk pembuluh darah baru. Fibroblas migrasi ke jaringan luka mengadakan proliferasi dan menyimpan matriks extracellular. Jaringan yang baru disebut jaringan granulasi. Kemudian terjadi proliferasi keratinosit pada pinggir luka dan migrasi pada dermis diatas matriks provisional. Satu sampai dua minggu setelah injuri, luka secara lengkap terisi

jaringan granulasi. Fibroblas berubah menjadi myofibroblas, agar terjadi kontraksi luka dan deposisi kollagen. Luka secara kompleks ditutupi oleh neoepidermis (Werner and Grose, 2003)

Setelah 24-48 jam terjadi perubahan sel PMN menjadi sel mononuclear (makrofag). Sel ini berfungsi dalam merelease enzim digestif seperti matriks *metalloproteinase* dari degradasi ECM. Makrofag akan memfagosit debris dan kontaminan. makrofag juga akan memproduksi sitokine seperti *interleukin-1*(IL-1), *platelet derived growth factor*, TGF beta, *epidermal growth factor*, *fibroblast growth factor*, *insulin like growth factor* yang semuanya berkontribusi terhadap fase proliperasi. (Faler *et al*, 2006 ; Acampora, 2006).

Pada fase inflamasi terlihat gambaran klinis seperti terjadinya erythema, panas, oedema, *discomfort* (gangguan kenyamanan), gangguan fungsi, terbentuk *crust* dan pus (Boyle, 2007). Pada proses inflamasi akut melibatkan influks protektif lekosit, komplemen, antibody dan protein plasma ke area injury. Respon akut inflamasi melibatkan banyak mediator, ada yang langsung ke dinding pembuluh darah dan lainnya pada vena yang mengakibatkan kontraksi sel endotel junction dan transudasi plasma. Migrasi lekosit dari aliran darah difasilitasi oleh mediator yang diatur molekul *adheren endothelial* dan lekosit, sehingga lekosit menuju ke area inflamasi dengan kemotaksis (Roitt, 1997).

2.3.2. Fase Proliferasi

Berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Disebut fase proliferasi fibroblas dimana serat-serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Pada fase ini luka dipenuhi sel radang, fibroblas dan kolagen membentuk jaringan granulasi. Epitel tepi luka yang terdiri sel basal terlepas dari dasar dan berpindah mengisi permukaan luka. Terbentuknya granulasi jaringan tergantung pada fibroblast yang menghasilkan kolagen, fibronectin, glycosaminoglycan, dan protease yang berpengaruh pada perbaikan secara fisiologis dan remodelling (Acampora, 2006)

Terjadi deposisi ECM, angiogenesis dan epitelisasi. Fibroblast menghasilkan ECM terutama kolagen dan fibrinolektin. Granulasi terjadi karena kombinasi angiogenesis proliferasi fibroblast dan produksi ECM. Keratinosit kemudian mengalami proliferasi dan migrasi dari sisi luka untuk membentuk epitelisasi permukaan luka sebagai pertahanan alami dari kontaminan eksternal dan infeksi. Proses fase proliferasi terjadi melalui sitokine yang dihasilkan oleh makrofag, fibroblast dan keratinosit sebagai interaksi langsung sel dengan ECM (Faler *et al*, 2006)

2.3.3. Fase Remodelling

Pada fase ini terjadi proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan, pengerutan sesuai dengan gaya gravitasi dan akhirnya pembentukan kembali jaringan yang baru. Fase ini berlangsung berbulan-bulan dan berakhir jika semua tanda radang sudah lenyap (Jong, 2005).

Fase maturasi atau remodeling terjadi bersamaan dengan proses kontraksi luka. Dimana fibroblast berubah menjadi myofibroblast untuk mengekspresikan *alfa smooth otot actin*. Aktin berinteraksi dengan myosin untuk mempertahankan *tension* pada luka. Interaksi seluler dan kolagen memperbaiki pembentukan kekuatan *scar* (Faler *et al*, 2006 ; Acampora, 2006).

Ekstra Cellular Matrix (ECM) merupakan sel penyokong untuk memperbaiki kerusakan “injury”, dimana ECM berfungsi dinamis selama proses remodeling. Regulasi terjadinya remodeling didasarkan pada keseimbangan antara sintesa, deposisi dan degradasi. Lysil oxidase merupakan intermolekul kolagen yang bereaksi silang dengan enzim akan dapat meningkatkan kekuatan luka. Kolagen-kolagen baru disekresikan oleh fibroblast dimulai setelah hari ketiga injuri. Pembentukan matrik kolagen akan mengisi area luka. Selama remodeling, kondisi luka menjadi makin kuat seiring waktu. Kekuatan luka meningkat cepat dari satu minggu sampai delapan minggu setelah injuri (Lorenz and Longaker, 2004).

2.4. Kontraksi Luka

Kontraksi luka adalah suatu proses tempat terjadinya penyempitan ukuran luka dengan kehilangan jaringan. Kontraksi timbul cukup awal, dimana terjadi pergerakan sentripetal seluruh kulit, yang hanya dapat terjadi bila kulit dapat bergerak. Karena itu kontraksi jauh lebih efektif pada daerah-daerah kulit yang bergerak bebas (misalnya perineum dan dinding abdomen). Mekanisme kontraksi luka lebih disebabkan oleh kontraksi fibroblast (*myofibroblast*). Sel-sel ini terdapat diseluruh tubuh , terutama

berpusat di sekitar luka terbuka. Miofibroblast mendorong tepi-tepi luka untuk mengurangi ukuran luka 80% dalam waktu 10 hari (Sabiston, 1995).

Kontraksi luka merupakan karakteristik dari luka terbuka. Fenomena ini tidak ditemukan pada insisi luka tertutup. Kontraksi luka akan mengurangi ukuran luka secara dramatis tanpa pembentukan jaringan baru, dimana penyembuhan terjadi lebih cepat dari epitelisasi itu sendiri (Lorenz and Longaker, 2004). Untuk menentukan nilai kontraksi luka adalah dengan melihat perubahan ukuran luka dengan mengukur diameter luka secara longitudinal dan transversal dengan menggunakan milimeter. Hasil pengukuran kontraksi luka dikalkulasikan sebagai persentase area luka yang mengalami penyembuhan dengan formula (Rozaini *et al*, 2005):

$$\% \text{ kontraksi luka} = \frac{\text{Area penyembuhan}}{\text{Total area}} \times 100$$

2.5. Respon Patologis Luka

Penyembuhan luka merupakan proses dinamis dan kompleks sebagai hasil restorasi dan fungsi anatomis. Ada 4 respon dasar yang terjadi pada luka yaitu :1). Perbaikan normal merupakan respon dimana terjadi keseimbangan kembali antara formasi scar dan remodeling scar. Respon ini terjadi pada umumnya kejadian luka. 2). *Excessive healing* terjadi bila terlalu banyak deposisi jaringan konektif karena perubahan struktur dan hilangnya fungsi seperti fibrosis (*keloid, hipertropfi scar*), striktura, adhesi dan kontraktur. Kontraksi merupakan bagian normal proses healing tetapi bila berlebihan menjadi patologi yang disebut kontraktur. 3). *Defisien healing*, terjadi bila insufisiensi

deposisi matrik jaringan konektif sehingga jaringan kurang terbentuk, misalnya pada ulkus kronik. 4). Regenerasi terjadi bila hilangnya struktur dan fungsi dengan penggantian secara cepat. Pada manusia, hepar, epidermis dan saraf dapat terjadi regenerasi setelah terjadi injury (Diegelmann and Evans, 2004).

2.6. Klasifikasi Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka bila tanpa pertolongan dari luar akanberjalanalami. Dinmana luka terisi jaringan granulasi dan kemudian ditutup oleh jaringan eptiel. Ini disebut penyembuhan sekunder. Cara ini biasanya memerlukan waktu yang cukup lama dan meninggalkan parut yang kurang baik erutama kalau luka menganga lebar. Jenis penyembuhan lain adalah penyembuhan prmier yang terjadi bila luka diusahakan bertaut, biasanya dengan dijahit, parut biasanya terjadi lebih halus dan kecil (Jong, 2004).

Kontraksi luka merupakan bagian normal proses penyembuhan luka dalam upaya menutup permukaan luka. Pengamatan terhadap area luka dalam proses penyembuhan luka khususnya pengukuran kontraksi luka melalui parameter mengukur luas luka dari sisi longitudinal dan transversal dengan menggunakan millimeter. Penelitian Rozaini, et al. 2005 tentang penyembuhan luka melalui perbedaan tipe madu menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kontraksi luka pada penyembuhan (Rozaini et al, 2005). Penelitian Salami,dkk. 2006 tentang Perbandingan efek Chlorhexidine, Tap water dan normal saline pada penyembuhan luka menunjukkan hasil yang bermakna antara kelompok yang diberikan Normal Saline (Salami et al, 2006).

2.7. Faktor-faktor yang Berpengaruh Terhadap Penyembuhan Luka

1. Infeksi

infeksi luka merupakan kondisi ketidakseimbangan antara eksistensi host dan pertumbuhan bakteri. infeksi bakteri yang menyebabkan gangguan penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme. Luka terbuka akan menjadi area koloni bakteri dimana tidak ada barrier yang mencegah masuknya bakteri sehingga adanya kolonisasi menyebabkan gangguan penyembuhan. Umumnya infeksi memperpanjang penyembuhan luka (Deodhar and Rana, 1997).

2. Nutrisi

Penyembuhan luka merupakan proses anabolic yang memerlukan tambahan pemasukan kalori. Makin besar area luka maka makin tinggi angka metabolik serta masukan nutrisi.

3. Oksigen dan perfusi

Luka membutuhkan oksigen yang cukup untuk proses penyembuhan, dimana kondisi iskemik pada luka akan menyebabkan penyembuhan yang jelek dan beresiko terjadi infeksi. Iskemik terjadi secara sekunder karena berbagai factor yaitu ; penyakit vaskuler oklusif, vasokonstriksi, dan hipovolemia. Meningkatnya distribusi oksigen pada luka akan mempercepat penyembuhan.

4. Diabetes mellitus dan obesitas

penyembuhan luka terganggu pada pasien diebetik, walau mekanisme belum begitu jelas, namun studi menunjukkan bahwa ada pengaruh kurangnya fungsi KGF dan

PDGF pada luka. Banyak pasien dengan penyakit mikrovaskuler oklusif menyebabkan terjadi anemia dan gangguan penyembuhan luka. Penyembuhan terjadi bila kadar glukosa bisa dikontrol secara baik.

5. Kortikosteroid

Pemakaian steroid dapat menghambat penyembuhan luka khususnya jika diberikan pada tiga hari pertama luka. Steroid menghambat inflamasi luka, sintesa kolagen dan kontraksi. Steroid akan menurunkan *resistensi host* terhadap bakteri dan meningkatkan infeksi luka sehingga proses penyembuhan luka akan menjadi lambat.

6. Terapi radiasi

Selama fase proliferasi, terjadi aktivasi sel pada area luka. Agen kemoterapi antiproliferasi menyebabkan melambatnya proses penyembuhan

2.8. *Healing Cascade*

Healing cascade dimulai segera setelah terjadi *injury* dimana platelet kontak dengan kolagen. Kemudian terjadi agregasi trombosit, faktor pembekuan diproduksi oleh deposisi fibrin clot pada sisi luka. Fibrin akan menjadikan matriks provisional dan sebagai fase proses penyembuhan luka. Platelet tidak hanya mengeluarkan clotting factor yang dibutuhkan untuk mengontrol perdarahan dan kehilangan cairan dan elektrolit, tapi juga sebagai cascade sinyal kimiawi, diantaranya sitokin atau growth factor. Dua sinyal utama dalam healing adalah *platelet derived growth factor* (PDGF) dan *transforming growth factor-beta* (TGF- β). PDGF ditandai dengan adanya kemotaksis netrofil, makrofag, sel otot halus dan fibroblas. TGF- β menambah pentingnya sinyal bagi

pengenalan *healing cascade* dengan menarik makrofag dan menstimulasi pada sekresi sitokine diantaranya adalah *fibroblast growth factor* (FGF), PDGF, *Tumor necrosis alpha* (TNF α) dan *interleukine -1* (IL-1). Selanjutnya TGF- β menyebabkan kemotaksis pada fibroblas dan sel otot halus dan mengatur ekspresi kolagen, sehingga terjadi respon untuk memproduksi matrik sel pada deposisi jaringan baru selama fase proliferasi.

2.9. Netrofil Rekrutmen

Netrofil merupakan marker dominan pada luka 24 jam setelah terjadi injury. fungsi utama netrofil adalah mengeluarkan materi asing berupa bakteri dan sel non fungsional serta merusak komponen matriks yang berada pada sisi luka. Bakteri memberi sinyal pada netrofil untuk diingesti melalui proses fagositosis.

Setelah terjadi injuri maka platelet dan neutrophils dikeluarkan secara pasif dari pembuluh darah yang rusak. Platelet tidak hanya merilis growth factors juga mediators seperti Chemokine-connective tissue activating peptide-III (CTAP-III) yang diubah menjadi neutrophil-activating peptide-2 (NAP-2). Dengan konsentrasi NAP-2 yang rendah sebagai mediator pertama pada proses proteolitik menyebabkan terjadi kemoatraktan netrofil melalui chemokine receptor 2 (CXCR2). Sekresi growth related oncogene- α (GRO- α) oleh pembuluh darah dan sel endotel menyebabkan terjadinya diapedesis netrofil. Perpindahan neutrophils oleh GRO- α dan ENA-78(CXCL-5), diekspresikan oleh sel mononuclear pada provisional matrix. Selanjutnya chemokines melalui CXCR2 yang menyebabkan transient unresponsiveness neutrophils. Expressi IL-8 diinduksi oleh sitokine proinflammatory seperti IL-1 dan TNF- α ,

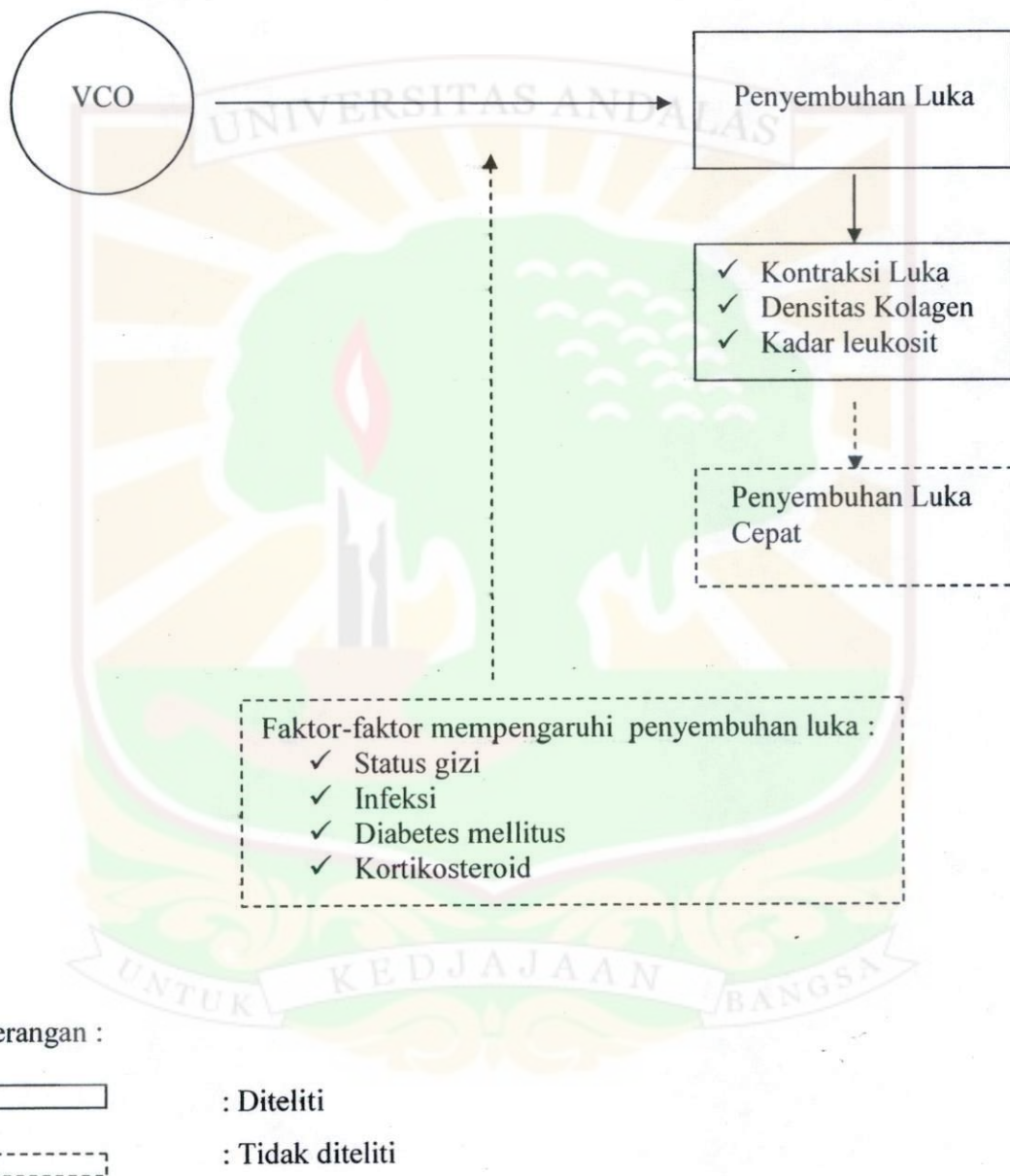
lipopolysaccharide (LPS) dan hypoxia. Penurunan jumlah IL-8 menstimulasi proliferasi keratinocytes yang diekspresikan CXCR2 (Gillitzer and Goebeler, 2001)

2.10. Rekrutmen Makrofag dan Mast Sel

Makrofag sangat esensial dalam perbaikan luka normal dan berperan sebagai antigen presenting cel (APC) dan fagositosis. Monocyte chemoattractan protein-1(MCP-1) diproduksi oleh keratinosit. Ekspresi MCP-1 terjadi pada minggu pertama setelah luka. MCP-1 dikeluarkan dalam jumlah yang banyak (sekitar 20%) oleh keratinosit, sel endotel dan inflammatory sel (makrofag) yang masuk ke dalam monosit, sel mast dan limfosit. Mast sel akan merilis IL-4 yang menstimulasi aktivasi fibroblast dan dapat menurunkan regulasi ekspresi MCP-1. MCP-1 juga berkontribusi pada proses angiogenesis sel endotelial.

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Konsep Penelitian



3.2. Hipotesa penelitian

- Ha₁ : Terdapat pengaruh pemberian VCO dan Povidone Iodine pada kontraksi luka.
- Ha₂ : Terdapat pengaruh pemberian VCO sama baiknya dengan Povidone Iodine pada kontraksi luka.
- Ha₃ : Terdapat pengaruh pemberian VCO dan Povidone Iodine terhadap kadar lekosit
- Ha₄ : Terdapat pengaruh pemberian VCO dan Povidone Iodine terhadap pembentukan kolagen.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Metode Penelitian

4.1.1. Jenis penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan memakai binatang percobaan. Pada penelitian ini diharapkan terlihat pengaruh pemberian VCO terhadap penyembuhan luka. Dengan memakai binatang percobaan didapatkan dari laboratorium hewan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

4.1.2. Rancangan Penelitian

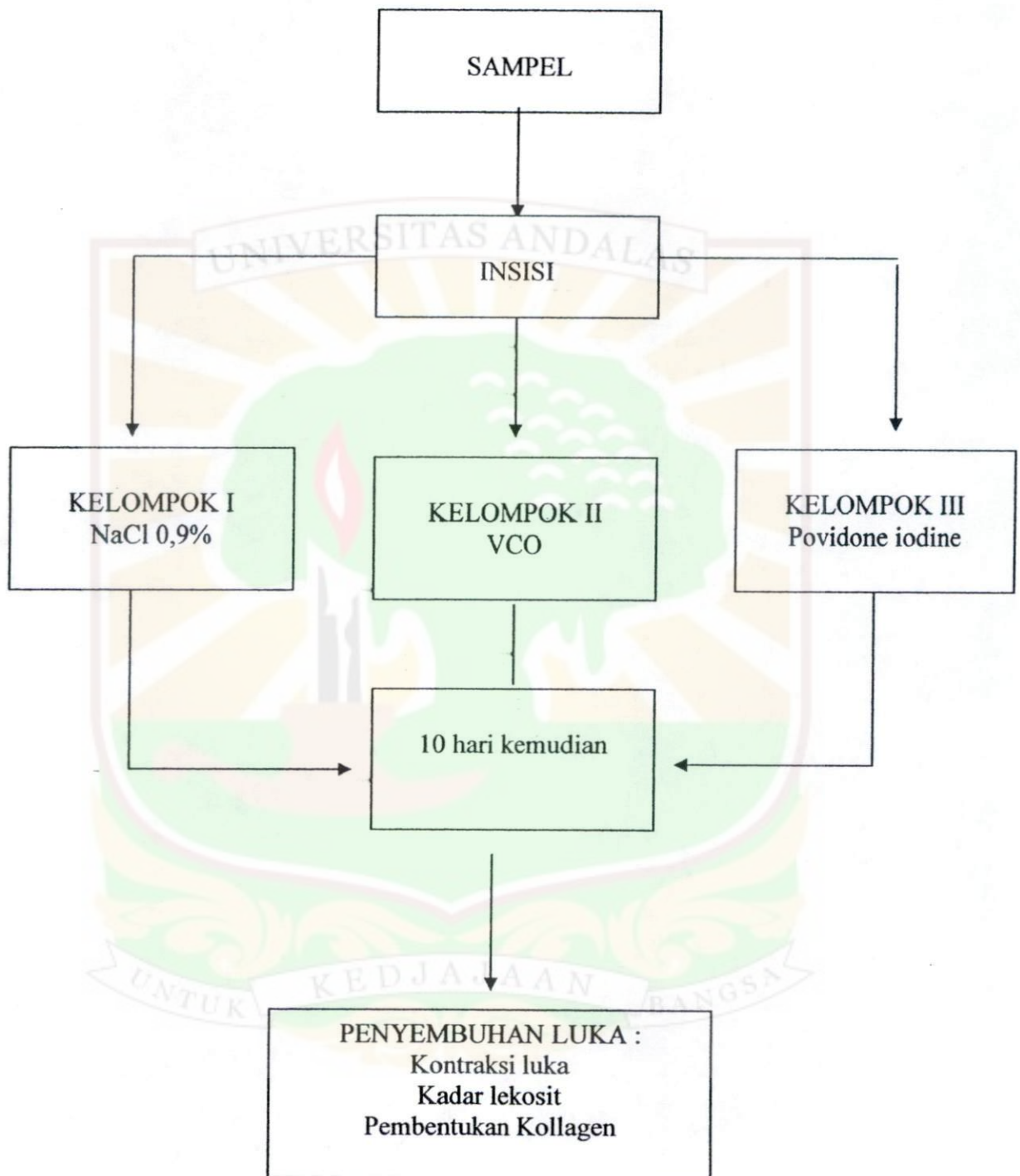
Penelitian ini sampel dibagi dalam 3 (tiga) kelompok, masing-masing dengan nama kelompok I dan kelompok II dan kelompok III.

Kelompok I : adalah kelompok kontrol yang mendapat perlakuan insisi dan diberikan larutan NaCl fisiologis.

Kelompok II : adalah kelompok yang mendapat perlakuan insisi dan di berikan larutan VCO.

Kelompok III : adalah kelompok yang mendapat perlakuan insisi dan di berikan Povidone iodine.

Skema Rancangan Penelitian



4.2. Populasi, Sampel, Besar Sampel

4.2.1. Populasi

Populasi penelitian adalah tikus galur Wistar yang berasal dari laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

4.2.2. Sampel

Sampel penelitian menggunakan tikus galur Wistar yang secara fisik dipilih jenis kelamin jantan dan sehat, berumur 8-12 minggu dengan berat badan 150-250 gram. Dipilihnya tikus jantan supaya tidak terdapat pengaruh factor hormonal dan kehamilan.

4.2.3. Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan rumus Abo Crombi yaitu :

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

$$\text{Jadi } (7 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$6(n - 1) \geq 15$$

$$6n - 6 \geq 15$$

$$6n \geq 15 + 6$$

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 21 / 6$$

$$n \geq 3,5 \text{ (dibulatkan menjadi 4)}$$

Keterangan :

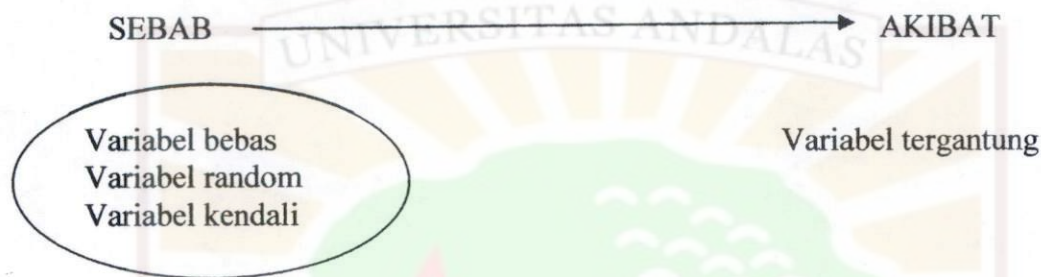
t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

Jadi jumlah sampel yang dibutuhkan 21 ekor. Pada penelitian ini digunakan sebanyak 7 ekor perkelompok dengan alasan 3 ekor sebagai cadangan jika ada tikus yang mati selama penelitian berlangsung.

4.3. Idenifikasi dan pengukuran Variabel

4.3.1. Skema hubungan antara Variabel



4.3.2. Klasifikasi Variabel

1. Variabel bebas :
 - a. Pemberian larutan NaCl fisiologis
 - b. Pemberian larutan VCO
 - c. Pemberian Povidone iodine
2. Variabel random : Berat badan dan umur tikus
3. Variabel Kendali :
 - a. Tikus jantan Galur wistar
 - b. Kandang tikus
 - c. makanan tikus
 - d. minuman air
 - e. Pemeliharaan tikus
 - f. Operator peneliti dilakukan oleh orang yang sama
 - g. Waktu untuk melakukan perlakuan tiap hewan coba antara 15-20 menit.
4. Variabel tergantung : merupakan variabel yang akan diteliti yaitu kontraksi luka, kadar leukosit dan densitas kolagen.

4.3.3. Definisi Operasional Variabel

- a. Luka adalah tindakan untuk membuka jaringan kulit dengan melakukan sayatan pada kulit sepanjang 5 cm pada bagian ventral tikus sampai lapisan dermis.
- b. Pemberian NaCl fisiologis adalah pemberian larutan NaCl 0,9% yang diberikan pada area luka 1 kali setiap hari sebanyak 0,5 ml selama 10 hari.
- c. Pemberian VCO adalah pemberian VCO steril yang diberikan pada area luka 1 kali setiap hari sebanyak 0,5 ml selama 10 hari.
- d. Pemberian Povidone Iodine adalah pemberian Povidone Iodine cair yang diberikan pada area luka 1 kali sehari selama 10 hari.
- e. Penyembuhan luka adalah perbaikan area luka dengan pembentukan jaringan baru dengan menilai kontraksi luka, densitas kolagen dan kadar lekosit.
- f. Kontraksi luka adalah proses penyempitan ukuran luas luka yang diamati dengan mengukur perubahan ukuran luka secara longitudinal dan transversal dengan satuan mm pada hari ke-0 dan hari ke-10 .
- g. Densitas kolagen adalah banyaknya kolagen yang terbentuk pada proses penyembuhan luka diamati dengan membuat sedíaan dari eksisi luka untuk diperiksa secara mikroskopis dengan indikator derajat 0 : kolagen ringan, derajat 1 : kolagen sedang dan derajat 2 : kolagen padat.

4.3. 4. Materi Penelitian

- a. Hewan yang dipakai dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan strain wistar yang berumur 8-12 minggu dengan berat badan 150-250 gram. Jumlah total sampel adalah 21 ekor
- b. NaCl 0,9% tersedia dalam kemasan 500 ml per kolf produksi PT. Otsuka Indonesia
- c. VCO tersedia dalam bentuk larutan didalam botol 250 ml produksi CV. Barokah Kelapa Pariaman.

- d. Povidone iodine dalam bentuk larutan didalam botol 250 ml produksi PT. Mahakam Beta farma
- e. Alat bedah minor
- f. Ether ; merupakan bahan anaestesi inhalasi.

4.4. Tata laksana penelitian

4.4.1. Pemeliharaan hewan percobaan

Tikus putih dipelihara sebaik-baiknya menurut persyaratan yang sudah ada untuk memperoleh kondisi dan persyaratan yang sesuai untuk penelitian. Tikus putih yang telah dipilih secara random dimasukkan kedalam kandang percobaan yang telah disiapkan selama 1 minggu supaya terjadi penyesuaian lingkungan yang stabil sebelum dilakukan penelitian. Kandang hewan percobaan menggunakan kandang dari baskom plastik ukuran 50 x 35 x 15 cm dengan alas kandang menggunakan sistem battery yang akan membuat kotoran jatuh langsung kedalam bak penampung sehingga tidak kontak dengan tikus.

Satu buah kandang untuk satu ekor tikus. Sebelum digunakan kandang dibersihkan dan kemudian disemprot dengan formalin 10% sebagai desinfektan. Bak penampung kotoran dibersihkan tiap hari dan diberi kapur untuk menghilangkan bau. Kandang ditempatkan dalam suhu kamar dan cahaya menggunakan sinar matahari tidak langsung. Makanan hewan percobaan menggunakan pelet , diberikan ad libitum dengan wadah yang dibersihkan tiap hari.

4.4.2. Persiapan hewan

Masing-masing kelompok dipersiapkan dalam kandang terpisah. Sebelum perlakuan masing-masing tikus ditimbang berat badannya dan secara fisik diamati kesehatannya apakah ada yang sakit atau tidak. Jika didapatkan ada yang sakit maka tikus tersebut dikeluarkan dari penelitian dan diganti dengan tikus baru dengan kriteria yang sama.

4.4.3. Perlakuan hewan coba

Setelah persiapan selesai maka hewan percobaan diberikan perlakuan sebagai berikut :

1. lakukan anestesi umum pada hewan coba dengan ether secara inhalasi
2. lakukan pencukuran bagian ventral hewan coba lalu desinfeksi dengan memakai povidon iodine 10%.
3. Lakukan insisi median sepanjang 5 cm sampai lapisan dermis.
4. untuk kelompok I diberikan larutan NaCl 0,9% sebanyak 0,5 ml ke area insisi luka.
5. untuk kelompok II diberikan larutan VCO sebanyak 0,5 ml ke area insisi luka.
6. untuk kelompok III diberikan Povidone iodine sebanyak 0,5 ml ke area insisi luka.
7. Setelah pembedahan kulit tidak dijahit, luka tidak ditutup. Hewan coba dirawat di laboratorium hewan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
8. Pada hari ke 10 semua hewan coba dilakukan anestesi, diambil darah untuk pemeriksaan lekosit, dan untuk melihat penyembuhan luka diambil jaringan luka untuk melihat pembentukan kolagen .

4.5. Tempat dan waktu penelitian

- a. Tempat penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.
- b. Waktu penelitian : 22 Juli 2009 sampai dengan 02 Agustus 2009.

4.6. Teknik Analisa Data

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan binatang percobaan. Data diambil berdasarkan perbandingan antara dua kelompok experimental. Analisa data untuk data parametrik dihitung dengan uji ANOVA. Sedangkan untuk data non

parametrik menggunakan uji Kruskal- Wallis. Pendekatan dilakukan sesuai desain penelitian experimental.

4.7. Etika Penelitian

Karena memakai binatang percobaan untuk penelitian ini maka tikus percobaan diperlakukan secara layak, kandang yang bersih, cahaya yang cukup serta makanan dan minum cukup. Perlakuan percobaan yang menimbulkan nyeri dilakukan dengan anestesi umum. Seluruh penatalaksanaan hewan percobaan diawasi oleh pembimbing / supervisor yang berkompeten dalam penelitian ini.



BAB V

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap binatang percobaan tikus putih jantan ras wistar sebanyak 21 ekor. Seluruhnya dilakukan insisi untuk membuat luka sayat, yang dibagi dalam 3 kelompok. Kelompok I diberikan NaCl 0,9% selama 10 hari, kelompok II diberikan VCO selama 10 hari dan kelompok III diberikan Povidone Iodine selama 10 hari. Pada hari ke 10 dinilai kontraksi luka, densitas kolagen dan kadar leukosit.

Tabel 5.1. Hubungan perlakuan terhadap kontraksi luka pada tikus setelah hari ke 10 (dalam % Kontraksi Luka).

Tikus	Kelompok I NaCl	Kelompok II VCO	Kelompok III Povidone Iodine
1	92,85	97,07	98,76
2	91,76	99,33	99,84
3	97,50	100,00	97,66
4	98,82	99,73	98,30
5	96,47	100,00	98,30
6	92,50	99,69	99,00
7	92,50	100,00	98,42
Mean	94,62	99,40	98,67
SD	2,87	1,05	0,68

$p(I) : p(II) = 0,02.$

$p(I) : p(III) = 0,011.$

$p(II) : p(III) = 0,073$

Penilaian terhadap kontraksi luka pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa pada perbandingan kelompok I (NaCl) dengan kelompok II (VCO) dimana nilai $p = 0,02$ artinya secara statistik menunjukan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I (NaCl) dengan kelompok II (VCO) dimana $p < 0,05$.

Penilaian terhadap kontraksi luka pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa pada perbandingan kelompok I (NaCl) dengan kelompok II (VCO) dimana nilai $p = 0,02$ artinya secara statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I (NaCl) dengan kelompok II (VCO) dimana $p < 0,05$.

Pada perbandingan kontraksi kelompok I (NaCl) dengan kelompok III (Povidone Iodine) dimana nilai $p = 0,011$ artinya secara statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I (NaCl) dengan kelompok III (Povidone Iodine) dimana $p < 0,05$. Jadi terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol terhadap kontraksi luka pada tikus percobaan.

Sedangkan perbandingan kontraksi luka kelompok II (VCO) dan kelompok III (Povidone Iodine) menunjukkan nilai $p = 0,073$ artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p > 0,05$. Karena kedua kelompok ini memiliki pengaruh yang sama terhadap kontraksi luka.

Kemudian pada hasil pemeriksaan kadar leukosit menunjukkan bahwa Pengaruh VCO terhadap kadar leukosit dengan Povidone Iodine terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit antara VCO dan Povidone Iodine walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol dimana $p > 0,05$.

5.2. Hubungan Perlakuan Terhadap Densitas Kolagen

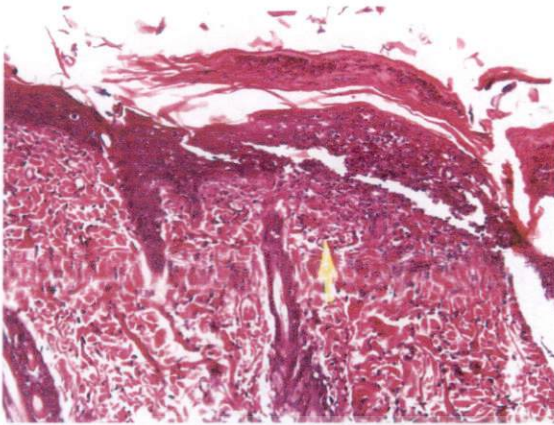
Tabel 5.2. Hubungan perlakuan terhadap derajat kolagen pada tikus percobaan setelah hari ke 10.

Tikus	Kelompok I NaCl	Kelompok II VCO	Kelompok III Povidone Iodine
1	1	2	2
2	1	2	2
3	2	2	2
4	2	2	2
5	2	2	2
6	2	2	1
7	2	2	2

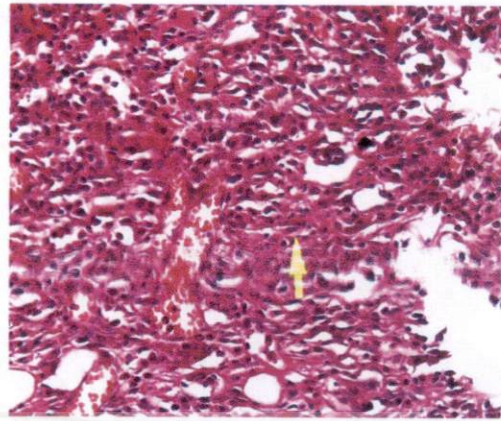
Penilaian terhadap terhadap densitas kolagen berdasarkan klasifikasi :

- 0 : Densitas kolagen ringan/kurang dengan jaringan ikat yang sangat longgar.
- 1 : Densitas kolagen Sedang dengan jaringan ikat yang masih longgar
- 2 : Densitas kolagen padat / Banyak dengan jaringan ikat yang rapat

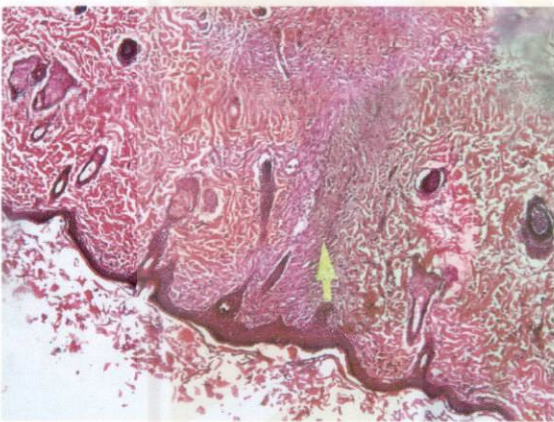
Pada hasil penelitian terhadap densitas kolagen menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol (I) yang diberikan NaCl hasil pemeriksaan mikroskopik terdapat kolagen dengan epitel yang belum sempurna, masih terdapat abses serta banyaknya kapiler. Dari 7 eksisi luka yang diperiksa secara mikroskopik terdapat 5 sediaan menunjukkan densitas kolagen pada kategori padat dan 2 pada kategori sedang. Hal ini dapat dilihat pada gambar 5.1. dan gambar 5.2..



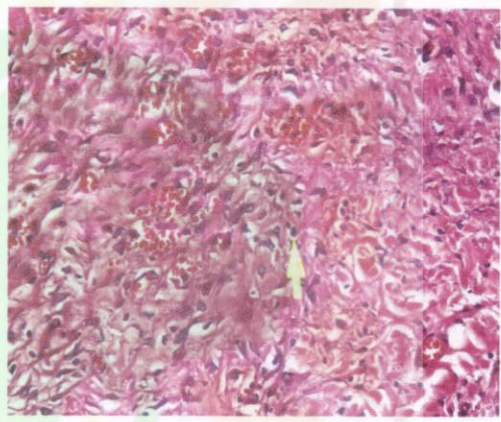
Gambar 5.1. Pengamatan mikroskopik dengan pembesaran 40 x pada Kelompok Kontrol (NaCl). Terlihat kolagen, sel radang.



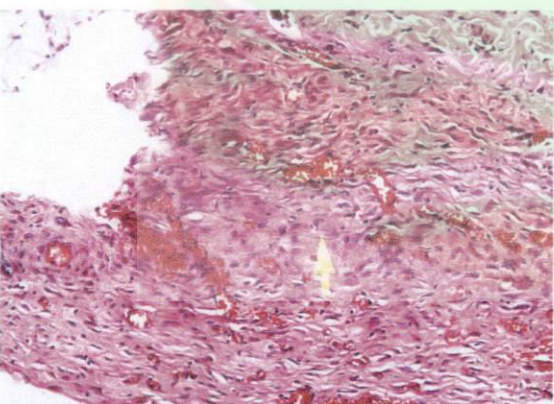
Gambar 5.2. Pengamatan mikroskopik dengan pembesaran 100 x pada Kelompok Kontrol (NaCl). Terlihat epitel, sel radang.



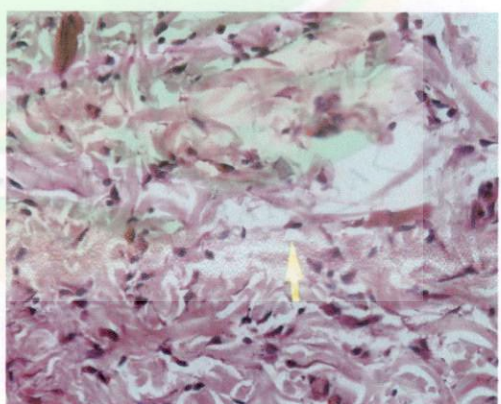
Gambar 5.4. Pengamatan mikroskopik dengan pembesaran 40 x pada Kelompok perlakuan (VCO). Terlihat kolagen padat



Gambar 5.3. Pengamatan mikroskopik dengan pembesaran 100 x pada Kelompok perlakuan (VCO). Terlihat gambaran sel radang



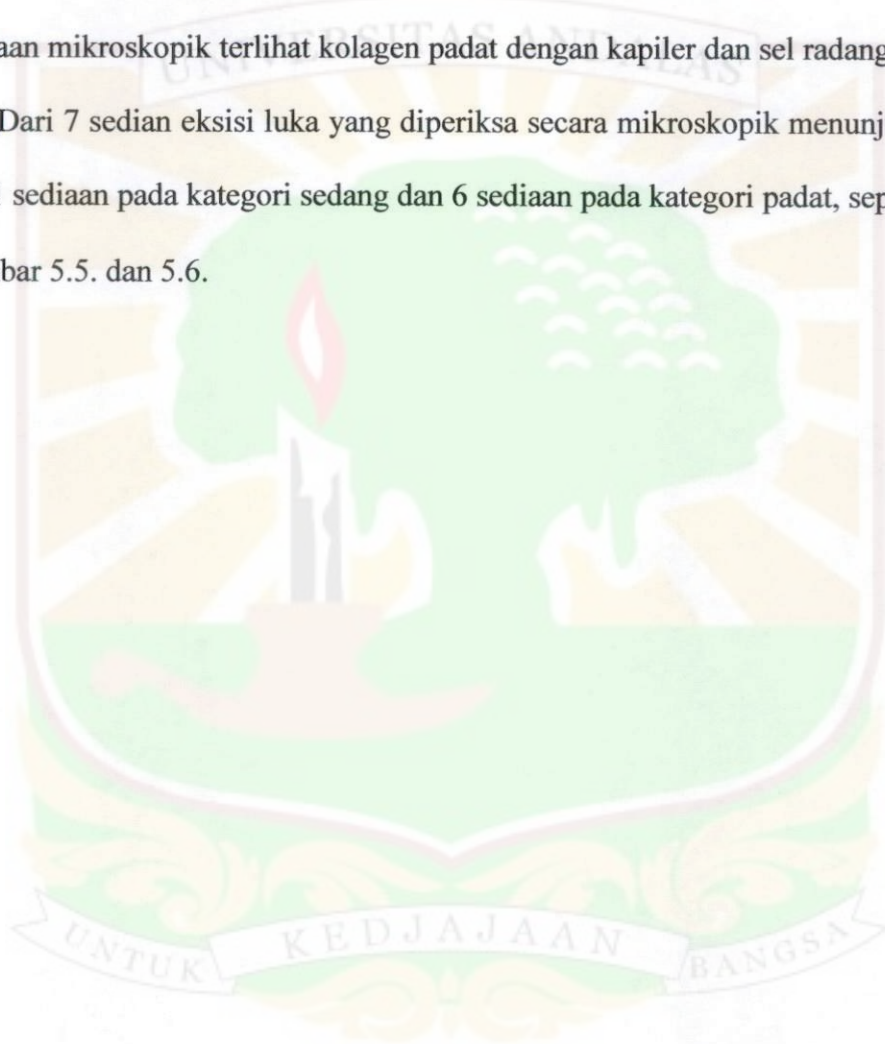
Gambar 5.6. Pengamatan mikroskopik dengan pembesaran 40 x pada Kelompok perlakuan (Povidone Iodine). terlihat kolagen padat, kapiler banyak.



Gambar 5.5. Pengamatan mikroskopik dengan pembesaran 100 x pada Kelompok perlakuan (Povidone Iodine). Terlihat gambaran sel radang.

Pada kelompok perlakuan yang diberikan VCO hasil pemeriksaan mikroskopik terlihat kolagen sudah pada kategori padat, terdapat sedikit kapiler dan sedikit sel radang. Dari 7 sediaan eksisi luka yang diperiksa secara mikroskopik menunjukkan secara keseluruhan densitas kolagen pada kategori padat. Seperti terlihat pada gambar 5.3. dan gambar 5.4.

Sedangkan pada kelompok perlakuan yang diberikan Povidone Iodine hasil pemeriksaan mikroskopik terlihat kolagen padat dengan kapiler dan sel radang yang lebih banyak. Dari 7 sediaan eksisi luka yang diperiksa secara mikroskopik menunjukkan masih terdapat 1 sediaan pada kategori sedang dan 6 sediaan pada kategori padat, seperti terlihat pada gambar 5.5. dan 5.6.



BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan percobaan pada 21 ekor binatang coba yaitu tikus putih jantan jenis Wistar. Tindakan bedah insisi dilakukan pada masing-masing tikus. Tindakan bedah insisi yang dimaksud adalah tindakan membuat luka insisi sepanjang 5 cm pada bagian ventral tikus. Sayatan luka yang dibuat pada tikus tidak dijahit dan tidak ditutup, artinya luka insisi dibiarkan terbuka. Setelah dibuat luka insisi, binatang percobaan dibagi dalam 3 kelompok. Kelompok I diberikan larutan NaCl (0,9 %) selama 10 hari. Kelompok II di berikan larutan VCO selama 10 hari. Kelompok III di berikan Povidone iodine masing-masing diberikan 1 kali sehari selama 10 hari. Tujuan membuat luka insisi adalah untuk membuat luka pada tikus sehingga dapat di nilai proses penyembuhan luka dengan melihat kontraksi luka setelah hari ke 10.

Adanya perlukaan akan mengakibatkan upaya penghentian perdarahan dengan vasokonstriksi, retraksi dan reaksi homeostasis. Dalam waktu lima sampai 10 menit, vasodilatasi lokal terjadi dan plasma merembes dari venule ke jaringan sekitarnya. Reaksi peradangan mula-mula lokal, karena adanya penyumbatan fibrin dan pembuluh limfe. Dalam waktu dua hari fibronectin bertumpuk dan menimbulkan perlengketan fibroblast, fibrin dan kolagen. Mekanisme kontraksi luka lebih disebabkan oleh kontraksi fibroblast (*myofibroblast*). Sel-sel ini terdapat diseluruh tubuh, terutama berpusat di sekitar luka terbuka. Miofibroblast mendorong tepi-tepi luka untuk mengurangi ukuran luka 80% dalam waktu 10 hari (Sabiston, 1995). Menurut Doedhar dan Rana, 1997 kontraksi luka

difasilitasi oleh sejumlah besar miofibroblas yang dihubungkan dengan matrik ekstra selular.

Fase awal penyembuhan luka terjadi peningkatan aliran darah ke tempat area jaringan yang rusak, peningkatan permeabilitas kapiler yang disebabkan pengerutan endotel sehingga antibodi dan fagosit bergerak keluar pembuluh darah menuju area luka (diapedesis). Lekosit terutama polimorfonuklear dan monosit dikerahkan dari sirkulasi ke jaringan yang rusak. (Bratawidjaya, 2004).

Faktor yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka diantaranya infeksi. Pada luka terbuka akan terjadi area koloni bakteri dimana tidak ada barier yang mencegah masuknya bakteri sehingga adanya koloni tersebut menyebabkan gangguan penyembuhan. Umumnya infeksi memperpanjang masa penyembuhan luka. (Deodhar and Rana, 1997). Pada seluruh hewan percobaan luka insisi luka insisi ternyata baik, tidak infeksi selama perlakuan .

Pada penelitian ini gambaran kontraksi luka menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (NaCl 0,9%) dengan kelompok VCO dimana uji statistik menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (NaCl) dengan kelompok perlakuan (VCO).

Kontraksi luka pada perbandingan kelompok kontrol (NaCl) dengan kelompok perlakuan (Povidone Iodine) menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna, dimana uji statistik menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (NaCl) dengan kelompok perlakuan (Povidone Iodine).

Sedangkan pada perbandingan kelompok VCO dengan kelompok Povidone Iodine menunjukkan secara statistik $p > 0,05$. artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok, karena merupakan kelompok perlakuan yang mempunyai efek yang sama untuk mempercepat kontraksi luka dibandingkan dengan kelompok kontrol (NaCl).

Analisa statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol yang diberikan NaCl 0,9% dengan kelompok perlakuan yang diberikan VCO dan Povidone Iodine. Dengan kata lain dapat dinyatakan bahwa larutan VCO mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka pada tikus percobaan.

Hasil penelitian Kelompok I (kontrol) yang diberikan NaCl 0,9% pada seluruh hewan percobaan masih terdapat perlambatan penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok II (VCO) dan kelompok III (Povidone Iodine). Pada kelompok I (NaCl 0,9%) dari hasil pemeriksaan secara mikroskopik terdapat kolagen dengan epitel yang belum sempurna, masih adanya abses serta banyaknya kapiler. Dari 7 sediaan yang diperiksa secara mikroskopik ditemukan masih adanya densitas kolagen dengan kategori sedang yaitu sediaan pemeriksaan 2 ekor tikus. Sedangkan 5 sediaan menunjukkan kolagen pada kategori padat.

Jika dibandingkan dengan densitas kolagen pada kelompok II (VCO) secara mikroskopik menunjukan bahwa kolagen sudah padat, terdapat sedikit kapiler dan sedikit sel radang. Dari 7 sediaan yang diperiksa secara mikroskopik ditemukan bahwa semua sediaan menunjukkan kolagen pada kategori padat.

Sedangkan pada kelompok III (Povidone Iodine) ditemukan kolagen padat dengan kapiler dan sel radang yang lebih banyak. Dari 7 sediaan yang diperiksa secara

mikroskopik ditemukan bahwa 6 sediaan pemeriksaan mikroskopik menunjukkan kolagen pada kategori padat dan masih ada 1 sediaan menunjukkan kolagen pada kategori sedang. Dengan kata lain dapat dinyatakan bahwa larutan VCO mempunyai pengaruh terhadap densitas kolagen pada proses penyembuhan luka terhadap tikus percobaan.

Pembentukan kolagen pada penyembuhan luka akan meningkatkan regangan (*tensile strength*), menurunkan eritema dan jaringan parut yang normal. Dalam hal ini fibroblast berperan untuk sintesa kolagen. Molekul kolagen primer saling bersilang membentuk serat fibril dalam menguatkan regangan area luka (Dedhar dan Rana, 1997).

Pada dasarnya VCO dengan kandungan asam laurat dan mono laurin merupakan agen anti mikroba yang dapat menghambat pertumbuhan virus dan bakteri (Setiaji B dan Prayogo S, 2006). Jadi dengan kandungan tersebut VCO memiliki efek yang sama dengan Povidone Iodine dalam kemampuannya menghambat kuman patogen, sehingga mempunyai efek pada penyembuhan luka (Chundarmala J, Wright JG, 2007).

Sifat anti infeksi yang dimiliki asam-asam lemak bergantung pada struktur kimianya, misalnya monogliserida bersifat anti infeksi. Diantara lemak-lemak jenuh yang berantai karbon sedang, asam laurat mempunyai aktifitas anti virus yang lebih besar dari pada asam kaprilat (C:8), asam kaprat (C:10) atau asam miristat (C:14). VCO mengandung asam lemak jenuh ganda yaitu omega 3 *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA). Kadar asam lemak jenuh itu terbukti dapat menurunkan *very low density lipoprotein* (VLDL), menghambat produksi tromboksan, meningkatkan prostaglandin, menurunkan viskositas darah dan mencegah trombosis. Setiaji B, Prayogo S, 2006).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

1. VCO dan Povidone Iodine memiliki pengaruh terhadap kontraksi luka.
2. Pengaruh VCO terhadap kontraksi luka sama baiknya dengan Povidone Iodine dibandingkan dengan kelompok kontrol.
3. Pengaruh VCO terhadap pembentukan kolagen pada derajat densitas kolagen padat, sedangkan Povidone Iodine masih ada pada derajat densitas kolagen sedang.
4. Pengaruh VCO terhadap kadar leukosit dengan Povidone Iodine terdapat perbedaan rata-rata jumlah leukosit antara VCO dan Povidone Iodine walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.
5. VCO mempunyai pengaruh mempercepat penyembuhan luka

7.2. Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut tentang mekanisme kerja VCO sebagai agen penyembuhan luka pada pembentukan / kepadatan kolagen di tingkat seluler dan molekuler
2. Perlu penelitian lebih lanjut agar hasil penelitian dapat diaplikasikan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Acampora AJ, Viera DSC, Silva MT, Farias DC, Tramonte R. Morphological analysis of three wound cleaning processes on potentially contaminated wounds in rats. *Acta cirurgica Brasilia* : 2006; 332-339.
- Beanes SR , Dang C, Soo C and Ting K. The phases of cutaneous wound healing. *Expert Reviews in Molecular Medicine*: 2003.
- Bello YM and Phillips TJ. Recent Advances in Wound Healing. *JAMA*. 2000 ; 283 : 716-718.
- Boyle. Wound Management Manual. Triahwhiti District Health, Gisborne Hospital. 2007.
- Bratawidjaya KG. *Immunologi Dasar*. Edisi ke-6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2004
- Cermin Dunia Kedokteran. 2008. Edisi 165/Volume 35 No.6 September – Oktober .
- Chundarmala J, Wrigh JG. The efficacy and risks of using providone iodine irrigation to prevent surgical site ifection ; an evidence- base review. *Can J Surg* : 2007
- Diegelmenn RF and Evans MC. Wound Healing : An Overview of Acute, Fibrotic and Delayed Healing. *Frontiers in Bioscience* 9 : 2004, 283-289.
- Deodhar AK and Rana RE. Surgical physiology of wound healing: review article :1997 52-56
- Faler BJ et al. Transforming Growth factor-B and wound healing. *Focus on Basic Science. Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy* :2006 : 55-56.
- Gillitzer R and Goebeler M.. Chemokines in cuteneus wound healing. *Journal of Leukocyte Biology*. : 2003; 513-519.
- Jong W and Sjamsuhidayat R. *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 2*. EGC. Jakarta.: 2005; 67-70.
- Kapoor M et al, 2004. Effects of Epicatechin Gallate on Wound Healing and Scar Formation in a Full Thickness Incisional Wound Healing Model in Rats. *American Journal of Pathology* : 2004; 299-307.
- Leapharts S and Ovington LG. Case management Resource Path on Chronic Wound Care. *Case management Society of America*. : 2005 p; 4.
- Lorenz HP and Longaker MT. *Wounds : Biology, pathology and management*. 2004;77-83

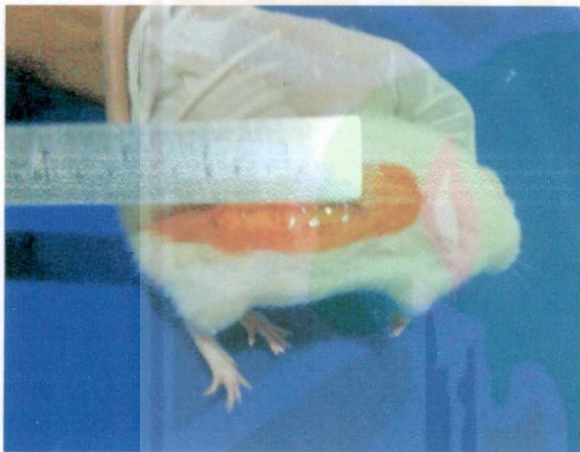
- Raziq AJ, Zahari A, Erkadius. Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap Pencegahan Adhesi Past Laparatomi. Tesis. Bagian Bedah RS.Dr. M.Djamil Padang. Fakultas Kedokteran universitas Andalas padang. 2007
- Rantam FA. Metode Immunologi. Airlangga University Press. 2003.
- Razavi SHE, et al. . Effect of bentonte on skin wound healing experimental study in the rat model. *Acta Medica Iranica*: 2006;235-239.
- Roitt I. Roitt,s Essential Immunology. Blackwell Science. 1997 : hal 254-256.
- Rozaini MZ,et al. Macroscopic Evaluation of Burn Wound Healing Progress Treated with Different types of Honey. *Pakistan Journal of Bio Science*: 2006 : 672-678.
- Salami AA, Imosemi IO, Owoeye DO. A comparison of Effect of Chlorhexidine, Tap Water and Normal Saline on Healing Wounds. *Int J Morphol* :2006;673-676.
- Schwartz BF and Neumester M. The Mechanic of Wound Healing. Future Direction in Surgery.: 2006;; 78-79
- Sastoasmoro S dan Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke 2. CV. Sagung Seto. Jakarta. 2002
- Singer AJ and. Clark RAF. Cutaneous Wound Healing. *The NEJM* :1999 ;738-746
- Santos RR, et al. The antioxidant Effect of Virgin Coconut Oil on Lipid Peroxidation.. *Phil. J Internal Medicine* :2005 ;199-204.
- Sabiston DC and Andrianto P. Sabiston,s Essential Surgery. Alih Bahasa .EGC. Jakarta. 1995.
- Setiaji B dan Prayogo S Membuat VCO Berkualitas Tinggi. Penebar Swadaya :2006.
- Timoti H. Aplikasi Teknologi Membran pada Pembuatan Virgin Coconut Oil.(VCO). PT Nawapanca Adhi Cipta. 2005
- Winarno D. Gaya Hidup Sehat dengan VCO. Jakarta : PT. Indeks Kelompok Gramedia, 2006 ; hal 36-42.



Gambar 1. Persiapan dan pemeliharaan tikus Wistar.



Gambar 2. pencukuran dinding perut.



Gambar 3. Insisi median sepanjang 5 cm.



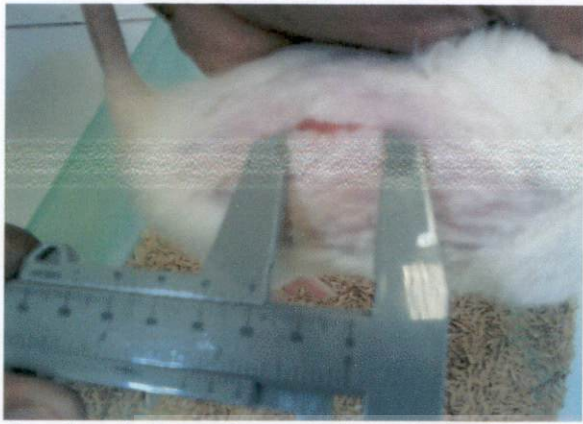
Gambar 4. pengukuran luka pada hari ke-5 pada tikus yang diberikan NaCl.



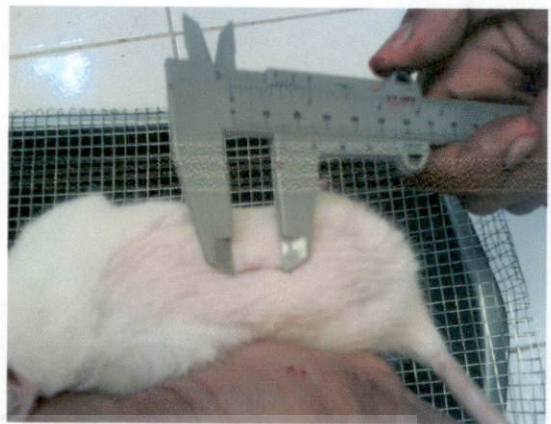
Gambar 5. Pengukuran luka pada hari ke-5 pada tikus yang diberikan Povidone Iodine



Gambar 6. Pengukuran luka pada hari ke-5 pada tikus tang diberikan VCO.



Gambar 7. Pengukuran luka pada hari ke-10 tikus yang diberikan NaCl.



Gambar 8. Pengukuran luka pada hari ke-10 tikus yang diberikan Povidone Iodine.



Gambar 9. Pengukuran luka pada hari ke-10 tikus yang diberikan VCO.



Explore Kelompok

Case Processing Summary

Kelompok	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kontraksi Luka VCO	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%
Povidone Iodine	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%
NaCl	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

Descriptives

Kelompok			Statistic	Std. Error
Kontraksi Luka	VCO	Mean	99.4029	.39961
		95% Confidence Interval for Mean	98.4251	
		Lower Bound	100.3807	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	99.4993	
		Median	99.7300	
		Variance	1.118	
		Std. Deviation	1.05726	
		Minimum	97.07	
		Maximum	100.00	
		Range	2.93	
		Interquartile Range	.6700	
		Skewness	-2.369	
		Kurtosis	5.811	
	Povidone Iodine	Mean	98.6114	.25904
		95% Confidence Interval for Mean	97.9776	
		Lower Bound	99.2453	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	98.5960	
		Median	98.4200	
		Variance	.470	
		Std. Deviation	.68536	
		Minimum	97.66	
		Maximum	99.84	
		Range	2.18	
		Interquartile Range	.7000	
		Skewness	.716	
		Kurtosis	1.244	
	NaCl	Mean	94.6286	1.08735
		95% Confidence Interval for Mean	91.9679	
		Lower Bound	97.2892	
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean	94.5551	
		Median	92.8500	
		Variance	8.276	
		Std. Deviation	2.87685	
		Minimum	91.76	
		Maximum	98.82	
		Range	7.06	
		Interquartile Range	5.0000	
		Skewness	.539	
		Kurtosis	-1.947	

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontraksi Luka	VCO	.330	7	.021	.840	7	.001
	Povidone Iodine	.182	7	.200*	.949	7	.721
	NaCl	.303	7	.051	.844	7	.109

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Kontraksi Luka	Based on Mean	18.260	2	18	.000
	Based on Median	3.157	2	18	.067
	Based on Median and with adjusted df	3.157	2	8.329	.095
	Based on trimmed mean	16.749	2	18	.000

Oneway

Descriptives

Kontraksi Luka

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
VCO	7	99.4029	1.05726	.39961	98.4251	100.3807	97.07	100.00
Povidone Iodine	7	98.6114	.68536	.25904	97.9776	99.2453	97.66	99.84
NaCl	7	94.6286	2.87685	1.08735	91.9679	97.2892	91.76	98.82
Total	21	97.5476	2.74630	.59929	96.2975	98.7977	91.76	100.00

Test of Homogeneity of Variances

Kontraksi Luka

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
18.260	2	18	.000

ANOVA

Kontraksi Luka

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	91.661	2	45.831	13.939	.000
Within Groups	59.183	18	3.288		
Total	150.844	20			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kontraksi Luka
Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
VCO	Povidone Iodine	.7914	.96923	1.000	-1.7665	3.3494
	NaCl	4.7743*	.96923	.000	2.2163	7.3322
Povidone Iodine	VCO	-.7914	.96923	1.000	-3.3494	1.7665
	NaCl	3.9829*	.96923	.002	1.4249	6.5408
NaCl	VCO	-4.7743*	.96923	.000	-7.3322	-2.2163
	Povidone Iodine	-3.9829*	.96923	.002	-6.5408	-1.4249

*. The mean difference is significant at the .05 level.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kontraksi Luka	21	97.5476	2.74630	91.76	100.00
Kelompok	21	2.00	.837	1	3

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Kontraksi Luka	VCO	7	16.29
	Povidone Iodine	7	11.71
	NaCl	7	5.00
	Total	21	

Test Statistics^{a,b}

	Kontraksi Luka
Chi-Square	11.764
df	2
Asymp. Sig.	.003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kontraksi Luka	VCO	7	9.57	67.00
	Povidone Iodine	7	5.43	38.00
	Total	14		

Test Statistics^b

	Kontraksi Luka
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	38.000
Z	-1.863
Asymp. Sig. (2-tailed)	.062
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.073 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kontraksi Luka	VCO	7	10.71	75.00
	NaCl	7	4.29	30.00
	Total	14		

Test Statistics^b

	Kontraksi Luka
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	30.000
Z	-2.891
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

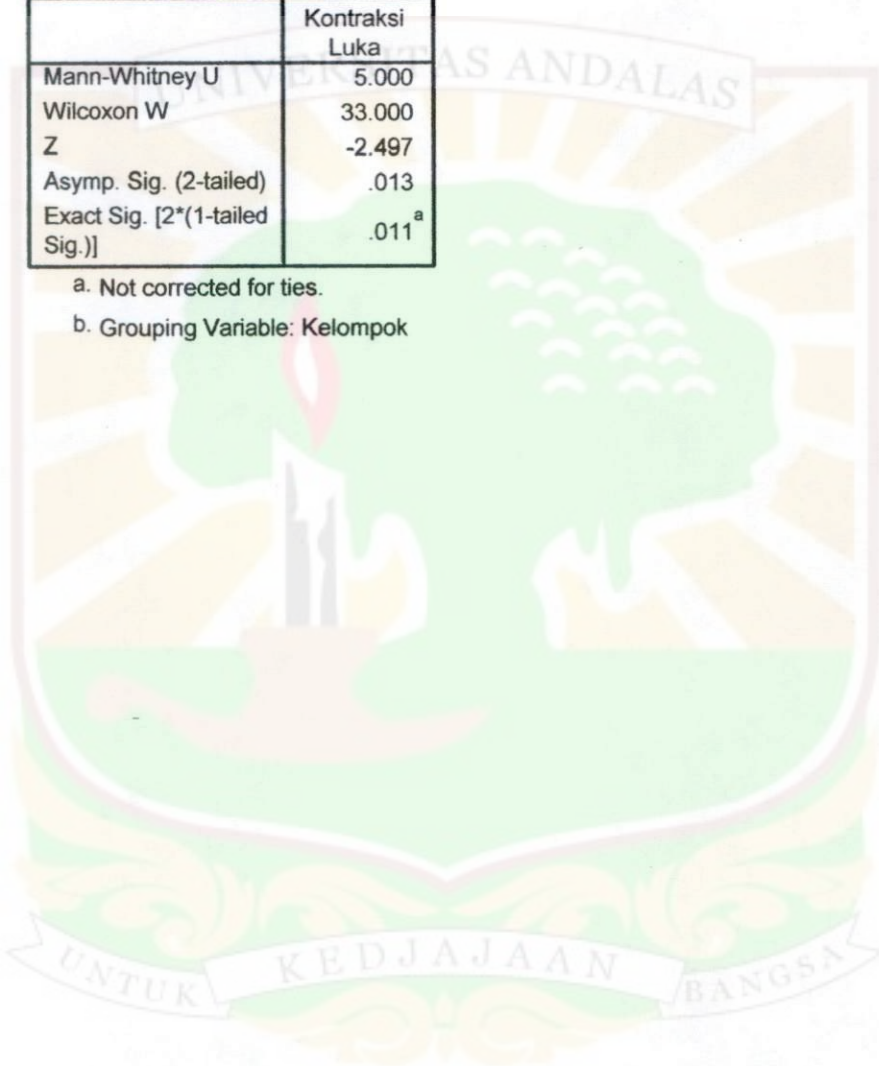
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kontraksi Luka	Povidone Iodine	7	10.29	72.00
	NaCl	7	4.71	33.00
	Total	14		

Test Statistics^b

	Kontraksi Luka
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	33.000
Z	-2.497
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.011 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok



Explore Kelompok

Case Processing Summary

		Cases				Total	
		Valid		Missing		N	Percent
		N	Percent	N	Percent		
Leukosit	VCO	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%
	Povidone Iodine	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%
	NaCl	7	100.0%	0	.0%	7	100.0%
		7	100.0%	0	.0%	7	100.0%

Descriptives

Kelompok				Statistic	Std. Error
Leukosit	VCO	Mean		7642.86	1104.505
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4940.23	
			Upper Bound	10345.48	
		5% Trimmed Mean		7669.84	
		Median		8300.00	
		Variance		8539524	
		Std. Deviation		2922.246	
		Minimum		3900	
		Maximum		10900	
		Range		7000	
		Interquartile Range		6700.00	
		Skewness		-.275	.794
		Kurtosis		-1.735	1.587
				9785.71	575.462
	Povidone Iodine	Mean		8377.61	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	11193.82	
			Upper Bound		
		5% Trimmed Mean		9739.68	
		Median		9400.00	
		Variance		2318095	
		Std. Deviation		1522.529	
		Minimum		8100	
		Maximum		12300	
		Range		4200	
		Interquartile Range		2900.00	
		Skewness		.688	.794
		Kurtosis		-.445	1.587
				7242.86	1022.568
	NaCl	Mean		4740.72	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9744.99	
			Upper Bound		
		5% Trimmed Mean		7292.06	
		Median		6900.00	
		Variance		7319524	
		Std. Deviation		2705.462	
		Minimum		2700	
		Maximum		10900	
		Range		8200	
		Interquartile Range		3900.00	
		Skewness		-.360	.794
		Kurtosis		.278	1.587

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Leukosit VCO	.173	7	.200*	.895	7	.304
Povidone Iodine	.171	7	.200*	.936	7	.606
NaCl	.167	7	.200*	.971	7	.908

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

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Leukosit	Based on Mean	1.762	2	18	.200
	Based on Median	1.238	2	18	.314
	Based on Median and with adjusted df	1.238	2	15.667	.317
	Based on trimmed mean	1.773	2	18	.198

Oneway

Descriptives

Leukosit

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
VCO	7	7642.86	2922.246	1104.505	4940.23	10345.48	3900	10900
Povidone Iodine	7	9785.71	1522.529	575.462	8377.61	11193.82	8100	12300
NaCl	7	7242.86	2705.462	1022.568	4740.72	9744.99	2700	10900
Total	21	8223.81	2600.366	567.446	7040.14	9407.48	2700	12300

ANOVA

Leukosit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	26175238	2	13087619.05	2.160	.144
Within Groups	1.09E+08	18	6059047.619		
Total	1.35E+08	20			

UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Leukosit	VCO	7	9.79
	Povidone Iodine	7	14.71
	NaCl	7	8.50
	Total	21	

Test Statistics^{a,b}

	Leukosit
Chi-Square	3.923
df	2
Asymp. Sig.	.141

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok





KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 002/KEP/FK/2009

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

**Pengaruh Pemberian VCO (Virgin Coconut Oil) dan Povidone Iodine Terhadap
Penyembuhan Luka (Penelitian Eksperimen pada Tikus Galur Wistar)**

Nama Peneliti Utama : Mohd. Jamil, S.Kp
Name of the Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 06 Oktober 2009

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Andalas University

Ketua
Chairperson

Dr. dr. Masrul, MSc, Sp.GK
NIP. 131 755 539



Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 131 129 836

LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang

SURAT KETERANGAN
Nomor : 183 /X1/PA /2009

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Patologi Anatomi (PA) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang menerangkan dengan ssungguhnya bahwa nama tersebut dibawah ini :

MOHD. JAMIL

Telah selesai melaksanakan penelitian di laboratorium Patologi Anatomi (PA) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas terhitung mulai tanggal 4 September s/d 18 September 2009 dengan judul Pengaruh Pemberian Virgin Coconut Oil (VCO) dan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka.

Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Padang, 12 Nopember 2009

Kepala Labor Patologi Anatomi

Fakultas Kedokteran Universita Andalas



Dr. Salmiah Agus, PA

MILIK
UPT PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS ANDALAS