

SKRIPSI

**AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA DARI
METABOLIT SEKUNDER *ACTINOMYCETES* KDR-
01-2 SIMBION SPONS DENGAN MENGGUNAKAN
HEWAN MODEL IKAN MEDAKA (*Oryzias javanicus*)**

**WOUND HEALING ACTIVITY OF SECONDARY
METABOLITE *ACTINOMYCETES* KDR-01-2
SYMBIONT SPONGE WITH ANIMALS MODEL
MEDAKA FISH (*Oryzias javanicus*)**

Disusun dan diajukan oleh

**A. NAILIL AULIA
N011171018**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA DARI METABOLIT SEKUNDER
ACTINOMYCETES KDR-01-2 SIMBION SPONS DENGAN
MENGUNAKAN HEWAN MODEL IKAN MEDAKA (*Oryzias javanicus*)**

**WOUND HEALING ACTIVITY OF SECONDARY METABOLITE
ACTINOMYCETES KDR-01-2 SYMBIONT SPONGE WITH ANIMALS
MODEL MEDAKA FISH (*Oryzias javanicus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

A. NAILIL AULIA

N011 17 1018

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA DARI METABOLIT SEKUNDER
ACTINOMYCETES KDR-01-2 SIMBION SPONS DENGAN
MENGUNAKAN HEWAN MODEL IKAN MEDAKA (*Oryzias javanicus*)

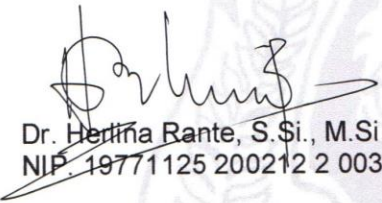
A. NAILIL AULIA

N011 17 1018


Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19771125 200212 2 003



Dr. Ir. Irma Andriani, S.Pi., M.Si.
NIP. 19710809 199903 2 002

Pada tanggal 13 09 2021

LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA DARI METABOLIT SEKUNDER
ACTINOMYCETES KDR-01-2 SIMBION SPONS DENGAN
MENGUNAKAN HEWAN MODEL IKAN MEDAKA (*Oryzias javanicus*)

Disusun dan diajukan oleh :

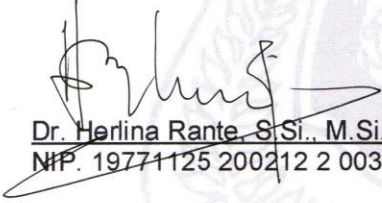
A. NAILIL AULIA
N011 17 1018


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 12 09 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan


Menyetujui,


Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19771125 200212 2 003


Dr. Ir. Irma Andriani, S.Pi., M.Si.
NIP. 19710809 199903 2 002


Plt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Firzan Nainu, M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : A. Nailil Aulia
NIM : N011171018
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Aktivitas Penyembuhan Luka Dari Metabolit Sekunder *Actinomyces* KDR-01-2 Symbion Spons Dengan Menggunakan Hewan Model Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*)" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 13 09 2021

Yang Menyatakan


A. Nailil Aulia

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbi 'alamin. Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa selama proses penelitian ini, penulis mengalami banyak hambatan. Namun, berkat adanya bantuan, motivasi dan doa dari beberapa pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan dan Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga dapat menyelesaikan penelitian ini.
2. Ibu Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang senantiasa meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, arahan dan nasihat yang berarti kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini dan Ibu Dr. Ir. Irma Andriani, S.Pi., M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan dan nasihat penuh kesabaran serta rasa semangat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

3. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu Suhartina Hamzah, S.Si., M.Si., Apt. Selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan banyak masukan dan saran yang mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku penasihat akademik yang senantiasa memberikan arahan, dukungan dan masukan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
5. Staf dosen serta pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu, bimbingan, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.
6. Nur Amalia Ramadani, sahabat saya yang sudah saya anggap sebagai saudara sendiri sebagai tempat curhat dan berkeluh-kesah yang selalu hadir baik susah maupun senang, memberikan dukungan yang luar biasa kepada penulis.
7. Fahmi Eryanti, teman seperjuangan saya untuk meraih gelar sarjana yang senantiasa memberikan semangat dan kebersamaan selama proses penelitian di laboratorium dan penyusunan skripsi ini.
8. Sahabat yang saya sayangi, Chindy Claudia, Andi Asnah Abdullah, Cahya Ningrum, Khusnul Inayah, yang selalu memberikan dukungan, bantuan dan doa yang luar biasa hebatnya dalam menyelesaikan studi di masa kuliah.

9. Rudy Asriadi, selaku teman penulis yang sudah banyak membantu dan memberikan dukungan, semangat yang luar biasa dalam menyelesaikan studi di masa kuliah.
10. Teman-teman angkatan 2017 Farmasi (CLOSTRIDIUM), yang telah menjadi saudara dari awal masuk menjadi mahasiswa farmasi dan berjuang bersama serta memberikan pengalaman berharga dalam dunia perkuliahan.
11. Semua pihak yang telah membantu penulis yang tidak sempat dituliskan namanya satu persatu.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besar dan setulus-tulusnya kepada orang tua tercinta yaitu ayahanda Andi Mulawarman dan ibunda Andi Nilawati (Almarhum). Terima kasih atas segala cinta, kasih sayang, doa, dukungan moril, dan tentunya material yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Saudara penulis Andi Nasrul Ananda yang sudah menghibur, membantu dalam hal menyemangati penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari beberapa pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Makassar, 13 09 2021


A. Nailil Aulia

ABSTRAK

A. NAILIL AULIA. Aktivitas Penyembuhan Luka Dari Metabolit Sekunder *Actinomyces* KDR-01-2 Symbion Spons Dengan Menggunakan Hewan Model Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*) (dibimbing oleh Herlina Rante dan Irma Andriani).

Luka merupakan suatu keadaan dimana jaringan tubuh mengalami kerusakan yang disebabkan beberapa faktor seperti trauma, gigitan hewan, goresan benda tajam dan lainnya. Sehingga, penanganan yang tidak tepat pada luka dapat menyebabkan terjadinya infeksi. *Actinomyces* menghasilkan senyawa metabolit sekunder seperti senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin yang memiliki efek sebagai angiogenik atau sebagai penyembuh luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penyembuhan luka dari metabolit sekunder *Actinomyces* KDR-01-2 symbion spons terhadap hewan model Ikan medaka (*Oryzias javanicus*). Konsentrasi ekstrak *Actinomyces* KDR-01-2 yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 5%, 10% dan 20%, masing masing dibuat dalam sediaan salep. Kemudian salep diaplikasikan pada Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) yang telah diberikan perlakuan sesuai kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan terdiri dari 6 kelompok yaitu kelompok K1 (Kontrol), K2 (Luka bakar), K3 (Luka bakar pemberian salep *Actinomyces* 5%), K4 (Luka bakar pemberian salep *Actinomyces* 10%), K5 (Luka bakar pemberian salep *Actinomyces* 20%), dan K6 (Basis salep). Proses penyembuhan luka diamati melalui pengamatan makroskopik dengan parameter yang diamati adalah mengukur ukuran luka bakar selama 7 hari. Data yang diperoleh dianalisis statistik dengan *one way anova* dan uji *post hoc Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Actinomyces* KDR-01-2 dengan dosis 5%, 10% dan 20% memiliki aktivitas penyembuhan luka dengan rata-rata persentase penyembuhan luka 17,25%, 31,25%, 56,25%. Konsentrasi 20% yang memiliki proses penyembuhan luka yang paling besar. Analisis statistik menunjukkan bahwa perlakuan konsentrasi 10% dan 20% berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok luka bakar dan berbeda tidak signifikan dengan konsentrasi 5% dan basis salep terhadap kelompok kontrol bakar.

Kata Kunci : Luka, Salep, *Oryzias javanicus*, *Actinomyces* KDR 01-2.

ABSTRACT

A. NAILIL AULIA. Wound Healing Activity of Secondary Metabolite *Actinomyces* KDR-01-2 Symbiont Sponge with Animals Model Medaka Fish (*Oryzias javanicus*) (Herlina Rante dan Irma Andriani).

Wounds are a condition in which body tissues are damaged due to several factors such as trauma, animal bites, sharp object scratches and others. Thus, improper handling of wounds can lead to infection. *Actinomyces* produce secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins which have an angiogenic or wound healing effect. This study aims to determine the wound healing activity of secondary metabolites *Actinomyces* KDR-01-2 sponge symbionts against animal models of medaka fish (*Oryzias javanicus*). The concentration of *Actinomyces* KDR-01-2 extract used in this study were 5%, 10% and 20%, respectively made in ointment preparations. Then the ointment was applied to the medaka fish (*Oryzias javanicus*) which had been treated according to the treatment group. The treatment group consisted of 6 groups, namely group K1 (Control), K2 (Burns), K3 (Burns of 5% *Actinomyces* ointment), K4 (Burns of 10% *Actinomyces* ointment), K5 (Burns of 20% *Actinomyces* ointment.), and K6 (Ointment base). The wound healing process was observed through macroscopic observation with the parameters observed is size of the wound healing for 7 days. The data obtained were analyzed statistically by one way ANOVA and Tukey's post hoc test. The results showed that the *Actinomyces* KDR-01-2 extract at a dose of 5%, 10% and 20% had wound healing activity with an average persentation 17,25%, 31,25%, 56,25%. The concentration of 20% had the greatest wound healing process. Statistical analysis showed that the 10% and 20% concentrations were significantly different ($p < 0,05$) with the burn groip and not significantly different with the 5% concentration and ointment base againts the burn group.

Keywords: Healing, Salep, *Oryzias javanicus*, *Actinomyces* KDR 01-2.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	ix
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	4
I.3. Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Spons Laut	5
II.2. Actinomycetes	7
II.2.1. Klasifikasi <i>Actinomycetes</i>	7
II.2.2. Karakteristik <i>Actinomycetes</i>	7
II.2.3. Habitat <i>Actinomycetes</i>	10
II.3. Ikan medaka (<i>Oryzias javanicus</i>)	10
II.3.1. Ciri-ciri ikan medaka	12
II.3.2. Pemanfaatan ikan medaka	13
II.4. Kulit	14
II.5. Luka	15

II.5.1. Definisi luka	15
II.5.2. Klasifikasi luka	16
II.5.3. Fase Penyembuhan Luka	17
II.5.4. Penyebab luka pada tubuh ikan	19
II.5.5. Proses Penyembuhan Luka Pada Ikan dan Mamalia	20
BAB III METODE PENELITIAN	22
III.1. Alat dan Bahan	22
III.2. Metode Kerja	22
III.2.1. Penyiapan Sampel	22
III.2.2. Pembuatan Medium	23
III.2.2.1. Pembuatan Medium SNA	23
III.2.2.2. Pembuatan Medium SNB	23
III.2.3. Fermentasi Isolat <i>Actinomyces</i>	23
III.2.4. Pengeringan Hasil Fermentasi	24
III.2.5 Uji Penyembuhan luka	24
III.2.5.1 Pembuatan Sediaan Salep	24
III.2.5.2. Pengambilan Sampel	25
III.2.5.3. Penyiapan Wadah Pemeliharaan Ikan	25
III.2.5.4. Perlakuan Hewan Uji	25
III.2.5.5. Pengamatan Penyembuhan Luka	27
III.2.6. Analisis Data	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
IV.1. Peremajaan Isolasi <i>Actinomyces</i> KDR 01-2	28

IV.2. Fermentasi Isolat <i>Actinomyces</i> KDR 01-2	29
IV.3. Pengeringan Isolat <i>Actinomyces</i> KDR 01-2	30
IV.4. Aktivitas Penyembuhan Luka	30
IV.5 Pengamatan Makroskopik	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	38
V.1 Kesimpulan	38
V.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Formulasi Sediaan Salep	24
2. Hasil Pengamatan Makroskopik Luka Bakar	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Penampakan Mikroskopik Rantai Spora dari genus <i>Actinomyces</i>	9
2. Ikan Medaka <i>Oryzias javanicus</i>	11
3. Perbedaan gender <i>Oryzias javanicus</i> Jantan dan Betina	12
4. Isolat <i>Actinomyces</i> KDR-01-2	28
5. Ikan Medaka <i>Oryzias javanicus</i> tanpa luka bakar	31
6. Perbandingan luka pada hari ke-5 setiap perlakuan	32
7. Isolat <i>Actinomyces</i> KDR 01-2	47
8. Hasil Fermentasi hari ke-11 menggunakan medium SNB	47
9. Freeze dry	47
10. Hasil freeze drying ekstrak metabolit sekunder <i>Actinomyces</i>	47
11. Pembuatan salep <i>Actinomyces</i>	47
12. Sediaan jadi ekstrak <i>Actinomyces</i> konsentrasi 5%,10%,20%	47
13. Pemeliharaan Ikan Medaka (<i>Oryzias javanicus</i>)	48
14. Pengukuran Panjang Ikan Medaka menggunakan penggaris	48
15. Pengukuran Berat Ikan Medaka menggunakan timbangan analitik	48
16. Pemanasan kawat besi selama 2 menit	48
17. Pemberian luka pada kulit ikan Medaka (<i>Oryzias javanicus</i>)	48
18. Pengamatan luka pada ikan medaka menggunakan mikroskop	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Penelitian	45
2. Dokumentasi Penelitian	47
3. Data Hasil Analisis Statistika	53
4. Kode etik	55

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Tubuh manusia mempunyai berbagai cara untuk melakukan proteksi. Pertahanan pertama yang dimiliki oleh tubuh adalah barier mekanik, seperti kulit. Kulit merupakan organ terbesar dari tubuh manusia yang melapisi seluruh permukaan luar tubuh makhluk hidup dan mempunyai fungsi untuk melindungi dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar (Garna, 2001) seperti perlindungan terhadap radiasi sinar ultraviolet, mikroorganisme, bahan-bahan yang bersifat toksik dan sebagai pengatur termogulasi tubuh (Rachma & Widayati, 2016). Kerusakan pada kulit akan mengganggu kesehatan manusia maupun penampilan sehingga kulit perlu dijaga dan dilindungi kesehatannya (Sari, 2015). Salah satu yang dapat menyebabkan kerusakan kulit adalah luka.

Luka merupakan suatu keadaan dimana jaringan tubuh mengalami kerusakan yang disebabkan beberapa faktor seperti trauma, gigitan hewan, goresan benda tajam dan lainnya (Bawotong *et al.*, 2020), yang dianggap ringan dan sering dialami setiap orang sehingga penanganan yang tidak tepat dapat menyebabkan infeksi (Atik & Rahman, 2009). Tujuan dari manajemen luka adalah untuk meminimalkan kerusakan jaringan, oksigenasi, nutrisi yang tepat untuk jaringan luka, mengurangi faktor-faktor risiko kerusakan yang menghambat penyembuhan luka serta

mempercepat proses penyembuhan dan menekan kejadian luka yang terinfeksi (Palumpun *et al.*, 2017).

Menurut Marzuki *et al.* (2014), mikroorganisme dalam laut merupakan salah satu sumber daya yang memiliki banyak potensi dalam menghasilkan senyawa bioaktif dengan berbagai organisme laut seperti spons. Kemampuan spons dalam menghasilkan senyawa bioaktif dikarenakan adanya hubungan simbiotik dengan mikroorganisme dalam hal ini bakteri (Ginting *et al.*, 2010). Bakteri dapat berkontribusi hingga 40% dari biomassa spons yang setara dengan $10^8 - 10^9$ bakteri/g jaringan dan kemungkinan berasosiasi secara permanen dengan spon inang (Selvin *et al.*, 2009). Salah satu bakteri tersebut adalah kelompok *Actinomycetes*. Rahman (2020), telah berhasil mengisolasi *Actinomycetes* KDR-01-2 yang diperoleh dari simbiosis spons.

Actinomycetes merupakan bakteri gram positif kelompok mikroorganisme prokariotik yang tinggi akan guanin dan sitosin dalam DNANYA. Secara bioteknologi *actinomycetes* berperan penting dalam produksi metabolit sekunder (Wahid, 2020). *Actinomycetes* merupakan mikroba yang paling banyak menghasilkan senyawa bioaktif sebanyak 70%, fungi 20%, bakteri 10% (Kumalasari *et al.*, 2012). Menurut Janardhan *et al.* (2012), *Actinomycetes* menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki efek sebagai angiogenik atau sebagai penyembuh luka.

Actinomycetes endofit menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Elsie *et al.*, 2018; Rahayu *et al.*, 2019). Menurut Suriawanto *et al.* (2021), golongan senyawa metabolit sekunder flavonoid, saponin dan tanin mempunyai aktivitas dalam proses penyembuhan luka. Tanin berpotensi membantu proses penyembuhan luka melalui mekanisme seluler, diantaranya menangkal radikal bebas serta meningkatkan pembentukan fibroblast, deposisi kolagen, dan lain-lain. Sedangkan flavonoid membantu proses penyembuhan luka karena memiliki sifat astringent dan antimikroba, yang bertanggung jawab terhadap kontraksi luka dan meningkatkan epithelisasi (Liliawanti & Siswanto, 2019).

Hewan model yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ikan Medaka (*Oryzias javanicus*). Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) memiliki kelebihan sebagai hewan model karena tahapan penyembuhan luka yang hampir mirip dengan mamalia (Richardson *et al.*, 2013). Selain itu ikan Medaka (*Oryzias javanicus*) telah menghasilkan berbagai penemuan, siklus hidup yang lebih cepat, kemampuan reproduksi yang banyak, dan biaya pemeliharaan yang cukup murah (Andriani *et al.*, 2018), memiliki daya tahan tubuh yang cukup kuat sehingga memungkinkan dipelihara dalam berbagai wadah dan berbagai kondisi penelitian (Fahmi *et al.*, 2015). Jika dibandingkan dengan hewan model lainnya seperti kelinci, memiliki biaya yang relatif mahal (Utami, 2018). Penggunaan tikus harus memperhatikan beberapa standar meliputi

manajemen rumah pemeliharaan tikus dan sifat biologi tikus (Husna *et al.*, 2019). Pada penelitian lain juga telah menggunakan ikan Medaka (*Oryzias javanicus*). untuk melihat gambaran histologi selama proses penyembuhan luka (Cahyani, 2020).

Berdasarkan hasil penelusuran peneliti di Indonesia belum banyak penelitian terkait penyembuhan luka dengan menggunakan hewan model ikan Medaka (*Oryzias javanicus*). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ini untuk melihat pengaruh metabolit sekunder *Actinomyces* simbiosis spons terhadap penyembuhan luka.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah metabolit sekunder *Actinomyces* KDR-01-2 simbiosis spons memiliki aktivitas sebagai penyembuhan luka terhadap hewan model Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*) ?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas penyembuhan luka dari metabolit sekunder *Actinomyces* simbiosis spons terhadap hewan model ikan Medaka (*Oryzias javanicus*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Spons Laut

Spons yang berasal dari filum porifera merupakan organisme invertebrata multiseluler. Spons umumnya menempel pada pasir, batu-batuan, dan terumbu karang. Spons dikenal dengan sifat “*filter-feeder*” yaitu mencari makanan dengan mengisap dan menyaring air keluar melalui sel cambuk serta memompa air keluar melalui oskulum (Rante *et al.*, 2020). Sifat “*filter-feeder*” yang dimiliki oleh spons sehingga menjadi habitat bagi mikroorganisme untuk bersarang di dalam tubuhnya. Mikroorganisme mempunyai dua peran yang penting dalam sistem biologi spons, yaitu sebagai sumber makanan dan hidup bersimbiosis baik secara inter maupun intra seluler (Kandio *et al.*, 2021).

Peran mikroorganisme dalam tubuh spons digunakan untuk menghasilkan senyawa bioaktif. Senyawa bioaktif yang dihasilkan sebagai agen antifouling, senyawa sitotoksin, antibiotik, antiinflamasi dan antivirus. Senyawa metabolit sekunder pada spons memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa dari tumbuhan darat (Sari *et al.*, 2019). Spons sebagai habitat bagi mikroorganisme menjadikannya sebagai *High Microbial Abundance Sponge (HMAS)* dimana 40-60% biomassa spons terdiri dari mikroorganisme (Rante *et al.*, 2020).

Dalam pertumbuhannya, bentuk luar sponge sangat bervariasi. Bentuk luar ini dapat berupa tabung, pengebor, merambat, massive, jari, bola, semi bola, bercabang-cabang, tugu dan sebagainya. Manfaat lain yang dimiliki sponge, yakni digunakan sebagai indikator untuk pemantauan pencemaran laut, indikator dalam interaksi komunitas dan sebagai hewan bernilai ekonomis untuk hiasan akuarium laut (Soeid *et al.*, 2019).

Hasil dari simbiosis antara spons dan mikroorganisme dalam hal ini bakteri yaitu kemampuan spons dalam menghasilkan senyawa bioaktif. Bakteri yang bersimbiosis dengan spons diduga memiliki peranan yang besar dalam menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif yang telah diisolasi dari spons. Potensi ini memungkinkan bakteri simbion pada spons mampu memproduksi senyawa bioaktif dan menggantikan spons yang selama ini menghasilkan senyawa bioaktif (Kandio *et al.*, 2021).

Bakteri dapat berkontribusi hingga 40% dari biomassa spons yang setara dengan $10^8 - 10^9$ bakteri/g jaringan dan kemungkinan berasosiasi secara permanen dengan spon inang (Selvin *et al.*, 2009). Salah satu bakteri yang bersumber dari laut dan sudah lama diketahui dapat dikembangbiakkan yaitu *Actinomycetes*. *Actinomycetes* yang bersimbion dengan spons sangat kaya akan penemuan kemotipe baru. *Actinomycetes* secara bioteknologi berperan penting dalam produksi metabolit sekunder. Hal ini menjadikannya sebagai produsen penting untuk industri farmasi pada produksi antibiotik (Rante *et al.*, 2020).

II.2 *Actinomycetes*

II.2.1 Klasifikasi *Actinomycetes*

Kingdom	: Prokariotik
Subkingdom	: Cyanobacteria
Divisi	: Bacteria
Kelas	: Actinobacteria
Ordo	: Actinomycetales
Suku	: Tectariaceae
Family	: Actinomycetacea
Spesies	: <i>Actinomycetes</i> (Barka <i>et al.</i> , 2016)

II.2.2 Karakteristik *Actinomycetes*

Actinomycetes merupakan bakteri gram positif kelompok mikroorganisme prokariotik yang tinggi akan guanin dan sitosin dalam DNANYA. Secara bioteknologi *Actinomycetes* berperan penting dalam produksi metabolit sekunder (Rante *et al.*, 2020). *Actinomycetes* bersifat uniseluler dan memiliki miselium nonseptat. Koloninya menunjukkan konsistensi yang berbubuk dan menempel kuat pada 5 permukaan agar, menghasilkan hifa dan konidia / jamur seperti sporangia di media kultur (Anandan *et al.*, 2016). *Actinomycetes* sangat mudah dikenali karena memiliki kekhasan bau seperti tanah yang berasal dari pembentukan geosmin jika ditumbuhkan pada media agar (Ali, 2017).

Actinomycetes merupakan mikroba yang paling banyak menghasilkan senyawa bioaktif sebanyak 70%, fungi 20%, bakteri lainnya

10% (Kumalasari *et al.*, 2012). *Actinomycetes* menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki efek sebagai angiogenik atau sebagai penyembuh luka (Janardhan *et al.*, 2012). *Actinomycetes* endofit menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin (Elsie *et al.*, 2018; Rahayu *et al.*, 2019). Menurut Suriawanto *et al.* (2021), golongan senyawa metabolit sekunder flavonoid, saponin dan tanin mempunyai aktivitas dalam proses penyembuhan luka.

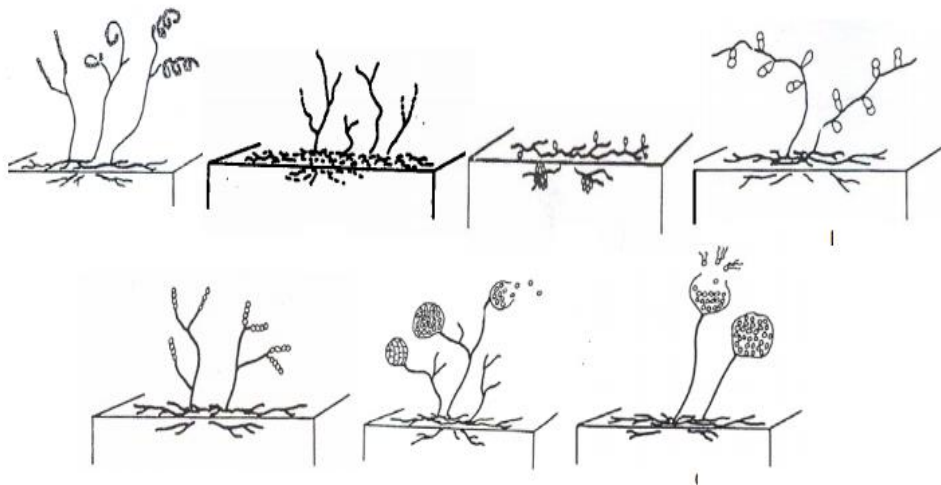
Saponin mempunyai kemampuan sebagai astringent yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan dari mikroorganisme sehingga mencegah terjadinya infeksi. Selain itu saponin mempunyai kemampuan dalam memacu pembentukan kolagen yang merupakan suatu protein yang berperan dalam penyembuhan luka. Flavonoid berperan dalam meningkatkan vaskuler, meningkatkan sintesis kolagen, pembentukan jaringan granulasi dan meningkatkan kecepatan epithelisasi pada luka. Selain flavonoid, tanin juga berpotensi membantu proses penyembuhan luka melalui mekanisme seluler, diantaranya menangkal radikal bebas serta meningkatkan pembentukan fibroblast, deposisi kolagen, dan lain-lain (Liliawanti & Siswanto, 2019).

Actinomycetes bersifat aerobik, karena itu membutuhkan oksigen untuk pertumbuhan. Sebagian besar *actinomycetes* mesofilik dengan pertumbuhan optimal pada suhu antara 25°C dan 30°C. Namun, *actinobacteria* yang bersifat termofilik dapat tumbuh pada kisaran suhu

dari 50°C hingga 60°C. Kebanyakan tumbuh di tanah dengan pH antara 6 dan 9 (Barka *et al.*, 2016).

Actinomycetes dianggap sebagai bentuk transisi antara bakteri dan fungi karena secara morfologi mirip dengan fungi dan secara fisiologi menyerupai bakteri. *Actinomycetes* dicirikan menghasilkan miselium dan berkembang biak dengan sporulasi seperti fungi, bersifat uniseluler seperti bakteri dan memiliki dinding sel yang sama dengan bakteri (Ananda *et al.*, 2016; Barka *et al.*, 2016).

Spora dapat terbentuk pada substrat dan atau miselium udara sebagai sel tunggal atau rantai panjang yang berbeda. Dalam marga *Microsmonospora*, *Micropolyspora* dan *Thermoactinomycetes*, pembentukan spora terjadi langsung pada substrat miselium, sedangkan di *streptomyces* spora tumbuh dari miselium udara. Pada Gambar 1. terlihat berbagai jenis spora yang dapat ditemukan pada *Actinomycetes*. (Barka *et al.*, 2016).



Gambar 1. Penampakan mikroskopik spora dan rantai spora dari berbagai genus *Actinomycetes* (Nurkanto, 2007)

II.2.3 Habitat *Actinomyces*

Actinomyces mampu bertahan hidup di habitat yang berbeda dan tersebar luas di ekosistem alami. Tanah menjadi habitat terpenting bagi *Actinomyces*. *Actinomyces* yang berada di darat memiliki berbagai potensi antimikroba yang menarik. *Actinomyces* darat memiliki kemampuan memproduksi antibiotik baru dengan aktivitas antibakteri yang tinggi. Selain di darat *Actinomyces* juga dapat dengan mudah diisolasi dari lingkungan air tawar. Beberapa jenis utama *Actinomyces* yang tinggal di air tawar termasuk *Streptomyces* dan *Micromonospora*. Genus *Streptomyces* umumnya ditemukan di perairan sungai sedangkan genus *micronospora* umumnya ditemukan di sedimen sungai. Spons sebagai sumber penting dari bahan bioaktif alami baru, spons yang berasal dari laut menyimpan banyak mikroba di dalamnya yang dapat mencapai 40% dari biomassa dan secara luas produk yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang bersimbiosis menghasilkan senyawa bioaktif yang berbeda (Selim *et al.*, 2021).

II.3 Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*)

Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) atau "ikan padi" atau *ricefishes* adalah ikan asli Asia yang digunakan sebagai ikan non-konsumsi atau ikan hias. Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) adalah salah satu model hewan yang paling terkenal banyak digunakan oleh para peneliti di dunia untuk studi di berbagai bidang ilmu pengetahuan, terutama biologi dan obat-obatan (Sari *et al.*, 2019).



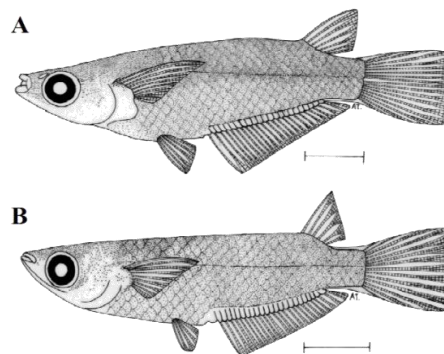
Gambar 2. Ikan *Oryzias javanicus* (Sumber: Fahmi et al., 2015)

Taksonomi *Oryzias javanicus* menurut Weber (1894) dan (Magtoon & Termvidchakorn, 2009) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Actinopterygii
Ordo : Beloniformes
Famili : Adrianichthyidae
Genus : *Oryzias*
Species : *Oryzias javanicus*.

Medaka secara bahasa memiliki arti mata di atas (me= mata; daka= tinggi, besar), karena ciri khusus ikan medaka adalah memiliki mata di atas posisi hidung dengan ukuran yang cukup besar. Hal ini dapat dilihat dengan jelas pada saat malam hari, keberadaan kedua mata pada ikan medaka terlihat sangat dominan. Ikan ini berukuran kecil yang hidup diperairan tawar hingga payau, banyak mendiami kolam-kolam kecil, selokan dan daerah persawahan sehingga lebih dikenal juga dengan sebutan ikan padi (ricefish) (Fahmi *et al.*, 2015).

II.3.1 Ciri Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*)



Gambar 3. Gender *Oryzias javanicus* (A) Jantan (B) Betina (Magtoon dan Termvidchakorn, 2009)

Oryzias javanicus mempunyai ukuran tubuh kecil dengan panjang sekitar 2 - 4 cm. Memiliki mulut terminal, sepasang sirip dada (*Pinnae pectoralis*), sepasang sirip perut (*Pinnae abdominalis*) yang pendek, dan sirip punggung (*Pinna dorsalis*) yang jauh lebih pendek dibanding sirip dubur (*Pinna analis*). Sirip dubur (*Pinna analis*) dekat dengan sirip ekor (*Pinna caudali*). Tepi sirip ekor (*Pinna caudalis*) (Risnawati *et al.*, 2015).

Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) ini berbeda dari semua spesies *Oryzias* karena mempunyai garis kuning submarginal pada punggung dan sirip ekornya. Ikan *Oryzias javanicus* atau java medaka adalah ikan medaka yang mempunyai ukuran tubuh kecil dengan panjang sekitar 4 - 5 cm. Ikan jantan mempunyai warna yang lebih terang dan memiliki filamen pada sirip punggung dan dubur. Ikan medaka *Oryzias javanicus* memiliki mulut terminal, rahang bawah sedikit lebih menonjol keluar dari rahang atas (Magtoon and Termvidchakorn, 2009). Selain itu, ciri yang membedakan ikan ini dengan spesies lain yaitu memiliki tubuh bening transparan sehingga organ tubuh jelas terlihat (Puspitasari, 2016).

II.3.2 Pemanfaatan Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*)

Ikan medaka (*Oryzias javanicus*) berpotensi sebagai organisme model di laboratorium dan juga sebagai ikan hias (Herjayanto *et al.*, 2019). *Oryzias javanicus* adalah ikan tropis kecil yang mempunyai banyak kesamaan karakter dengan ikan laboratorium yang terkenal. Ikan Medaka (*Oryzias javanicus*) ini memiliki sebaran geografi yang luas, ketersediaan sepanjang tahun, berumur pendek, tingkat pertumbuhan cepat, tahan terhadap kualitas air yang buruk dan mudah diidentifikasi serta dibudidayakan di laboratorium (Amal *et al.*, 2018).

Secara biologi ikan medaka (*Oryzias javanicus*) memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah ukuran ikan relatif kecil, memiliki daya tahan tubuh yang cukup kuat, sehingga memungkinkan dipelihara dalam berbagai wadah dan berbagai kondisi penelitian, jantan dan betina mudah dibedakan walau hanya menggunakan pendekatan morfologi atau bentuk sirip, cenderung memijah sepanjang hari, ukuran telur relatif besar dan transparan sehingga mudah untuk melakukan penelitian manipulasi atau rekayasa pada stadia embrio, umur dari satu generasi ke generasi berikutnya cukup pendek 2 - 3 bulan sehingga dalam satu tahun sangat memungkinkan diperoleh 4 - 5 generasi sehingga menjadikan ikan ini populer sebagai ikan model (Fahmi *et al.*, 2015).

Penelitian biologi umumnya menggunakan hewan model untuk uji coba sebuah sistem atau model. Hasil yang diperoleh melalui hewan model ini diharapkan dapat diaplikasikan pada skala yang lebih besar dan

luas. Hewan model umumnya memiliki karakter berukuran kecil, memiliki siklus reproduksi yang pendek dan dapat dipelihara dalam lingkungan yang terkontrol atau di laboratorium. Hewan bisa digunakan sebagai hewan coba apabila hewan tersebut bebas dari mikroorganisme patogen, mempunyai kemampuan dalam memberikan reaksi imunitas yang baik, kepekaan hewan terhadap sesuatu penyakit, dan performa atau anatomi tubuh hewan percobaan yang dikaitkan dengan sifat genetiknya (Tolistiawaty *et al.*, 2014).

Berbagai hewan model telah banyak dikenal seperti *Drosophilla*, *Danio rario* (Zebrafish), *Takifugu rubrifus* (pufferfish) dan terakhir *Oryzias latipes* (medaka fish). Namun di antara ketiga *Teleostae* ini, *Danio rario* secara evolusi menempati posisi paling bawah (*Ostariophys*), sedangkan *puffer-fish* dan ikan medaka menempati posisi lebih tinggi (*Percomorpha*) (Fahmi *et al.*, 2015).

II.4 Kulit

Kulit manusia terdiri dari 3 lapisan yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (subkutan). Lapisan epidermis adalah lapisan kulit pertama yang berhubungan langsung dengan dunia luar. Setelah lapisan epidermis kemudian lapisan kedua yaitu lapisan dermis. Lapisan dermis ini terdiri atas pembuluh darah, kelenjar minyak dan kelenjar keringat, serabut saraf, dan folikel rambut yang tertanam pada lapisan ini. Lapisan terakhir adalah lapisan hipodermis atau subkutan. Pada lapisan hipodermis terdiri atas jaringan lemak dan lain-lainnya (Kusumoningrum, 2019).

Secara umum kulit hewan vertebrata terdiri dua lapisan utama yaitu lapisan epidermis berada dibagian luar dan bagian dalam disebut lapisan dermis. Lapisan epidermis pada ikan selalu basah karena adanya lendir yang dihasilkan oleh sel-sel yang berbentuk piala yang terdapat di seluruh permukaan tubuhnya. Pada lapisan dermis terdapat pembuluh darah, saraf, dan jaringan pengikat (Andriani *et al.*, 2017).

Lapisan kulit ikan memiliki banyak kesamaan karakteristik dengan kulit manusia yaitu terdiri dari lapisan epidermis, dermis, dan hipodermis. Perbedaannya sebagian besar terjadi karena adanya adaptasi dengan lingkungan air seperti adanya sisik, tidak memiliki folikel rambut, sekresi lendir dari sel di epitel dan kurangnya lapisan keratin superfisial (Guellec *et al.*, 2004). Selain perbedaan tersebut, kulit ikan pulih dari luka lebih cepat dari kulit manusia dan tidak mengakibatkan jaringan parut (Richardson *et al.*, 2013).

II.5 Luka

II.5.1 Definisi luka

Luka merupakan suatu keadaan dimana jaringan tubuh mengalami kerusakan yang disebabkan beberapa faktor seperti trauma, gigitan hewan, goresan benda tajam dan lainnya (Bawotong *et al.*, 2020).

Luka bakar adalah luka yang disebabkan oleh kontak langsung atau tidak langsung dengan suhu tinggi seperti api, air panas, listrik, bahan kimia dan radiasi yang menimbulkan dampak merugikan secara psikologis maupun secara fisik. Kedalaman pada luka bakar ditentukan

oleh banyak faktor, terutama besar temperatur, luas trauma, dan lamanya kontak dengan sumber (Ananta, 2020).

II.5.2 Klasifikasi Luka

Menurut Kusumoningrum (2019) dan Hayes luka bakar dikelompokkan berdasarkan derajat dan dalamnya jaringan luka bakar. terdiri dari :

II.5.2.1 Luka Bakar Derajat I (*Superficial burn*)

Kerusakan terjadi pada lapisan epidermis superfisial, kulit kering hiperemik, berupa eritema, terasa nyeri karena ujung–ujung saraf sensorik teriritasi, penyembuhannya terjadi secara spontan dalam waktu 7 hari.

II.5.2.2 Luka Bakar Derajat II

II.5.2.2.1 Derajat II Dangkal (*Partial thickness burn*)

Kerusakan terjadi pada bagian epidermis, dermis pada bagian atas. Organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat. Terbentuknya bula atau melepuh kemudian mengakibatkan sangat nyeri karena ujung saraf sensorik teriritasi. Dasar luka berwarna merah muda atau pucat dan lembab. Proses penyembuhannya terjadi dalam waktu 7-14 hari.

II.5.2.2.2 Derajat II Dalam (*Deep partial thickness burn*)

Kerusakan mengenai hampir seluruh bagian dermis pada bagian dalam. Kulit lembab dan melepuh dan terasa sangat nyeri sekali, akan tetapi permukaan luka biasanya tampak berwarna merah muda dan putih segera setelah terjadi cedera karena variasi suplai darah dermis (daerah yang berwarna putih mengindikasikan aliran darah yang sedikit

atau tidak ada sama sekali, daerah yang berwarna merah muda mengindikasikan masih ada beberapa aliran darah). Proses penyembuhan luka bakar akan sembuh selama 14-31 hari.

II.5.2.3 Luka bakar derajat III (Full Thickness burn)

Kerusakan meliputi seluruh epidermis, dermis dan lapisan subkutan. tidak dijumpai bula, appendises kulit rusak, kulit yang terbakar berwarna putih, coklat, hitam karena kering, letaknya lebih rendah dibandingkan dengan kulit di sekitarnya. Tidak dijumpai rasa nyeri dan hilang sensasi karena ujung – ujung saraf sensorik mengalami kerusakan atau kematian. Penyembuhan terjadi lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan dari dasar luka.

II.5.3 Fase Penyembuhan Luka

Menurut Ananta (2020) Fase penyembuhan luka terdiri dari 4 fase, yaitu:

II.5.3.1 Hemostasis

Fase Hemostasis adalah kemampuan tubuh untuk menghentikan perdarahan pada saat terjadi trauma dan mencegah terjadinya perdarahan spontan yang berkelanjutan.

II.5.3.2 Inflamasi

Fase ini merupakan suatu respon perlindungan oleh jaringan untuk mengeradikasi mikroorganisme yang disebabkan oleh kerusakan sel. Pada fase ini pembuluh darah mengalami vasodilatasi kapiler yang meningkatkan aliran darah dan perubahan permeabilitas kapiler, mempermudah migrasi sel radang menuju daerah luka. Pada tahap

selanjutnya bakteri tersebut akan difagosit oleh makrofag. Makrofag melakukan fagositosis terhadap bakteri untuk memproduksi matriks ekstraseluler oleh fibroblast dan produksi dari pembuluh darah baru.

II.5.3.3 Proliferasi

Pada fase proliferasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupan luka bakar yang meliputi epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen pada daerah luka. Selama fase proliferasi bagian kulit yang mengalami luka akan dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen yang akan membentuk suatu jaringan berwarna kemerahan mengandung pembuluh darah pada dasar luka yang disebut jaringan granula.

II.5.3.4 Granulasi dan Remodeling

Tahap ini merupakan fase pematangan luka yang terdiri atas penyerapan sel-sel radang, pembentukan kolagen lanjut, penutupan dan penyerapan kembali pembuluh darah baru, pengerutan luka, dan pemecahan kolagen berlebih. Fase ini dimulai sejak akhir fase proliferasi dan dapat berlangsung hingga berbulan-bulan. Pada fase ini luka akan mengalami proses maturasi dengan serat kolagen dan elastin yang secara terus menerus akan disimpan dan dibentuk kembali bersamaan dengan perubahan fibroblas menjadi miofibroblas.

Perubahan dari fibroblas menjadi miofibroblas akan menyebabkan kontraksi dan peregangan jaringan luka untuk memperkecil luas

permukaan luka hingga jaringan granulasi berubah menjadi jaringan bekas luka. Selain itu adanya apoptosis keratinosit dan sel inflamasi juga akan mempengaruhi proses penyembuhan luka dan bekas luka yang terbentuk.

Penyembuhan luka yang optimal bergantung pada keseimbangan antara produksi dan pemecahan kolagen yang optimal. Deposisi kolagen yang berlebihan akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut yang tebal, sedangkan produksi kolagen yang kurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka tidak akan menutup secara sempurna (Yulita, 2018).

II.5.4 Penyebab Luka Pada Tubuh Ikan

Penyakit yang sering menyerang ikan disebabkan oleh parasit, bakteri atau virus yang menyerang daya tahan tubuh ikan dan adanya penyakit yang timbul karena interaksi yang tidak serasi antara lingkungan, ikan, dan organisme penyakit. Interaksi yang tidak serasi menyebabkan stress pada ikan, sehingga mekanisme pertahanan diri yang dimiliki menjadi lemah dan akhirnya mudah diserang penyakit (Mutia & Razak, 2018).

Kulit ikan secara metabolik sangat aktif dan sangat peka terhadap penyebab stres. Kulit ikan termasuk target umum bagi banyak patogen karena merupakan jaringan hidup. Integritas epidermal sangat penting untuk pertahanan karena banyak patogen oportunistik yang ada di lingkungan dapat dengan cepat menyebabkan luka terbuka. Patogen ini

juga dapat hadir pada kulit yang sehat meskipun dalam jumlah kecil. Kerusakan epidermal tidak hanya dapat menyebabkan infeksi, tetapi juga menghasilkan stres osmotik yang bisa mengancam kehidupan ikan. Penelitian ada yang menyatakan bahwa hanya 10% dari luas permukaan tubuh yang dapat menyebabkan kematian akut (50%) mungkin karena stres osmotik dan tingkat kematian berhubungan langsung dengan kerusakan kulit (Noga, 2000).

Patogen yang benar-benar terbatas pada epidermis (misalnya, sebagian besar ektoparasit) dapat membunuh ikan semata-mata karena *shock* osmotik terkait dengan kerusakan epidermal. Zat toxin dapat menyebabkan kerusakan epidermis. Stres ringan dapat melemahkan kulit tetapi tidak menyebabkan kerusakan yang cukup sampai terjadi infeksi klinis. Kulit yang rusak dapat meningkatkan penetrasi racun di seluruh kulit. Faktor-faktor ini dapat terjadi secara normal tergantung pada usia, jenis kelamin, status endokrin, dan kondisi lingkungan serta spesies (Noga, 2000).

II.5.5 Proses Penyembuhan Luka pada Ikan dan Mamalia

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks. Tahap penyembuhan luka kulit normal terdiri dari beberapa fase. Penyembuhan luka kulit pada mamalia dewasa adalah proses yang kompleks dan multistep yang melibatkan tahap-tahap pembentukan gumpalan darah yang tumpang tindih, peradangan, re-

epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan pemodelan ulang, biasanya meninggalkan bekas luka di belakang. Sebagai perbandingan, luka pada embrio mamalia sembuh melalui epitelisasi yang cepat dan tanpa adanya peradangan, pembentukan jaringan granulasi dan jaringan parut (Cahyani, 2020).

Penyebab tidak adanya pembentukan gumpalan darah dianggap sebagai ciri khas dalam penyembuhan kulit ikan, hal ini mungkin memiliki fungsi lain pada ikan. Namun demikian, eksudat yang tidak diketahui asalnya biasanya akibat radang menutupi permukaan luka pada 1 hari pasca luka. Kerusakan kulit menyebabkan rasa sakit karena peradangan dan degenerasi aksonal. Dengan demikian, pendekatan untuk menyembuhkan dan mengurangi gejala luka bakar harus berlipat ganda (Cahyani, 2020).

Beberapa faktor memengaruhi penyembuhan kulit setelah luka bakar, misal penyebab, tingkat dan ukuran luka bakar, dan kondisi umum serta jenis graft atau bahan untuk menutupi luka bakar. Tergantung pada tingkat keparahan luka bakar, proses penyembuhan dapat menghasilkan konsekuensi yang berbeda (Shpichka *et al.*, 2019).