

617.11
wid
P 9

**PERBANDINGAN PEMAKAIAN ALOE VERA 25%, 40%
DAN SILVER SULFADIAZINE 1% TOPIKAL PADA
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAD II**



Oleh :
TRI DJOKO WIDAGDO

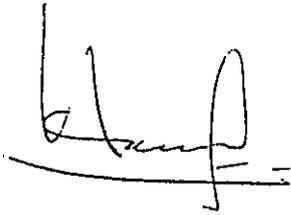
Pembimbing :
dr. Karsono Mertowidjojo, SpB, SpBP
Prof. Dr. dr. I. Riwanto, SpB-KBD
dr. M. Masjhoer, MS.Med, SpFK

**BAGIAN ILMU BEDAH FK UNDIP / SMF BEDAH RSUP Dr. KARIADI
SEMARANG
2004**

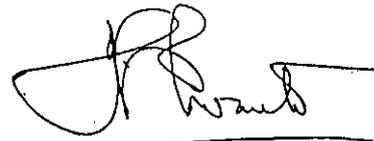
TULISAN INI TELAH SELESAI DIPERIKSA DAN DIKOREKSI

Semarang, Mei 2004

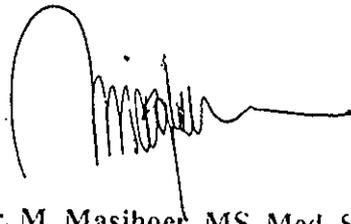
Pembimbing



Dr. Karsono Mertowidjojo, SpB, SpBP
NIP. 140 028 769



Prof. Dr. dr. I. Riwanto, SpB-KBD
NIP. 130 529 454



Dr. M. Masihoer, MS. Med. SpFK
NIP. 131 281 553

Mengetahui,

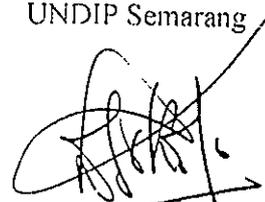
Kepala Bagian/SMF Bedah
RSUP Dr. Kariadi Semarang



Dr. H. Abdul Wahab, SpBO, FICS
NIP. 130 345 795

Mengetahui,

Ketua Program Studi PPDS-I Ilmu
Bedah Fakultas Kedokteran
UNDIP Semarang



Dr. Djoko Handoyo, SpB, SpBOnk
NIP. 130 675 341

UPT-PUSTAK-UNDIP	
No. Daft:	686/R.1/FR/1e
Tgl.	29 Des 1994

KATA PENGANTAR

Puji syukur panjatkan ke hadirat Allah SWT karena dengan berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas penelitian dan penulisan Karya Ilmiah Paripurna dengan judul PERBANDINGAN PEMAKAIAN ALOE VERA 25%, 40% DAN SILVER SULFADIAZINE 1% TOPIKAL PADA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAD II guna memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna walaupun kami telah berusaha semaksimal mungkin. Hal ini semata-mata karena ketidakmampuan dan keterbatasan kami, namun berkat dorongan keluarga, teman-teman dan bimbingan yang tiada henti dari guru-guru kami maka tulisan ini dapat terwujud.

Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankanlah kami menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada :

1. Prof. Dr. H. Heyder bin Heyder (Alm) selaku guru besar dan sesepuh bagian bedah yang patut kami suritauladani.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang, yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan spesialisasi.
3. Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta staf, yang telah memberikan kesempatan dan kerjasama yang baik selama menjalani pendidikan.
4. Dr. H. Abdul Wahab SpBO, FICS selaku Ketua Bagian Bedah FK UNDIP/Kepala SMF Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah berkenan memberikan bimbingan dan arahan selama menempuh pendidikan.
5. Dr. H. Djoko Handojo SpBOnk, selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah yang telah bersusah payah mendidik kami.
6. Dr. Karsono Mertowidjojo SpBP, Prof. DR. Dr. I. Riwanto SpBD, dan dr. M. Masjhoer, MS. Med, SpFK pembimbing langsung dalam penelitian ini.
7. Guru-guru kami di bagian Bedah FK UNDIP yang sangat kami hormati : Dr. F. Sutoko SpBP, Dr. R. Saleh Mangunsudirdjo SpBO, FICS (Alm),

Dr. Darsito SpBD, DR. Dr. Rudi Yuwana SpBU, Dr. Karsono Mertowidjojo SpBP, Dr. H. Rifki Muslim SpBU, Dr. H. Abdul Wahab SpBO, FICS, Dr. Andy Maleachi SpBD, Prof. DR. Dr. H. A. Faik Heyder SpBTV, Prof. DR. Dr. I Riwanto SpBD, Dr. H. Djoko Handojo SpBOnk, Dr. H. Yulianto Suwardi SpBA, Dr. H. Subianto SpBOnk, Dr. Sidharta Darsojono SpBU, Dr. Johny Sjoeb SpBD, Dr. Bambang Sutedja SpBO, FICS, Dr. Ardy Santoso SpBU, Dr. Artisto Putro SpBOnk (Alm), Dr. M. Mulyono SpBD, Dr. Sahal Fatah SpBTV, Dr. Benny Issakh SpBOnk, Dr. Gunadi K SpBS, DR. Dr. Zaenal Muttaqien SpBS, Dr. Errie BPS Andar SpBS, Dr. Djeni Biyantoro SpBA.

8. Rekan-rekan residen PPDS I Ilmu Bedah RSDK / FK UNDIP serta staf medis dan paramedis atas kerja samanya dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.
9. Pasien-pasien yang kami rawat selama masa pendidikan yang telah berjasa dalam menambah ilmu kami serta mendoakan keberhasilan studi kami.
10. Kedua orang tuaku, Ayahanda Djumadi serta Ibunda Kustinah yang dengan sabar dan penuh kasih sayang telah mengantar, mendidik dan mendoakan kami, teriring doa dan sujud sungkem kami haturkan.
11. Bapak dan Ibu mertua, Bapak S. Harto Mulyono dan Ibu Aryati (Alm), atas segala bimbingan dan doa restunya, sujud sungkem kami haturkan.
12. Istriku tercinta Dr. Entik Rahmayanti serta anakku tersayang Muhammad Taufiq Reza, Muhammad Irfan Rahmatullah, dan Kamila Syifa Khoirunnisa, atas segala pengorbanan dan kesediaannya serta memberikan semangat dan doa untuk menyelesaikan pendidikan ini.

Semoga Allah SWT berkenan memberikan rahmat-Nya kepada kita semua.

Semarang, April 2004

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
BAB III KERANGKA TEORI.....	16
BAB IV HIPOTESIS.....	17
BAB V METODOLOGI PENELITIAN.....	18
BAB VI HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	24
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	28
DAFTAR KEPUSTAKAAN.....	29
LAMPIRAN.....	
- Tabulasi penderita luka bakar.....	
- Out put SPSS.....	

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Luka bakar merupakan cedera yang cukup sering dihadapi dokter, dengan biaya yang dibutuhkan dalam penanganannya cukup tinggi.⁽¹⁾ Perawatan luka bakar merupakan salah satu faktor yang berperan dalam penyembuhan luka bakar. Pemakaian silver sulfadiazine 1% (SSD 1%) sudah menjadi standar pada pengobatan luka bakar yang mampu menghasilkan waktu penyembuhan 8-15 hari untuk *superficial burn* dan 14-21 hari untuk *deep dermal burn*.⁽²⁾ Komponen pokok krim SSD 1% adalah sulfa dengan spektrum anti bakteri yang luas terhadap kuman gram (+) dan gram (-). Meskipun potensinya lebih rendah dibandingkan antibiotika, sulfa umumnya hanya bersifat bakteristatik dan hanya dalam keadaan tertentu dapat bekerja sebagai bakterisid misalnya pada kadar yang tinggi dalam urin.⁽³⁾ Komponen lainnya adalah silver (perak) juga sebagai bakteristatik, bila dikombinasikan dengan sulfadiazine memiliki potensi menembus jaringan nekrotik.^(3,4)

Uji pre klinik pada binatang (babi) untuk luka bakar derajat II, aloe vera lebih cepat dalam penyembuhan luka dibandingkan SSD 1% ($P < 0,02$) dan untuk efek anti mikrobial ekstrak aloe vera mempunyai efek yang lebih baik daripada SSD 1% ($p = 0,015$).⁽⁵⁾ Percobaan pada tikus, pemberian aloe vera 10% mempercepat penyembuhan luka ($p < 0,05$) dibandingkan krim topikal yang lain seperti, mupirocin ointment 2%, clindamycin 1% dan silver sulfadiazine 1%.⁽⁶⁾ Visuthikosol V dkk tahun 1995, telah melakukan percobaan membandingkan pemakaian aloe vera dan kassa vaseline pada 27 pasien luka bakar derajat II, didapatkan waktu penyembuhan pada aloe vera 11,89 hari dan pada kassa vaseline 18,19 hari, dengan t-test $p < 0,002$.⁽⁷⁾ Di Cina juga telah dilakukan percobaan untuk pasien dengan luka bakar derajat II dengan salep MEBO (Moist Exposed Burn Ointment) sembuh dalam 17 hari dan SSD 1% sembuh

dalam 20 hari ($P = 0,11$), untuk efek antimikrobia sama ($P = 0,76$). MEBO adalah salep yang berbahan dasar minyak mengandung sesame oil, B-Sitosterol, berberine.⁽⁸⁾ Aloe vera juga mengandung B-Sitosterol sebagai anti inflamasi dan berberine sebagai anti bakterial.^(10,11,12) Aloe Vera mengandung sedikitnya 6 agen antiseptik seperti lupeol, asam salisilat, urea nitrogen, asam sinamon, fenol dan sulfur. Lupeol dan asam salisilat sangat efektif menyembuhkan luka. Senyawa-senyawa tersebut ampuh mengendalikan dan membunuh bakteri, jamur dan virus penyebab infeksi.^(10,11,12) Pada trauma akan dikeluarkan mediator thromboxane A2 yang akan memperberat kerusakan jaringan. Asam salisilat yang dikandung aloe vera juga berfungsi sebagai penghambat keluarnya mediator thromboxane A2 sehingga mencegah progresifitas kerusakan jaringan ^(10,11,12). Konsentrasi aloe vera yang dianjurkan oleh CTFA (Cosmetic Fragrance and Toiletry Association) di Amerika Serikat untuk luka bakar adalah 25 – 40 %.⁽⁹⁾

Indonesia saat ini masih dilanda krisis ekonomi, krim SSD 1% harganya masih cukup mahal, banyak masyarakat tidak mampu membelinya. Di Indonesia banyak tanaman obat tradisional yang tumbuh subur, salah satu diantaranya adalah aloe vera atau lidah buaya. Sudah dilakukan uji preklinis aloe vera dibandingkan SSD 1 % dan uji klinik aloe vera dibandingkan vaseline, salep MEBO dibandingkan SSD 1 %, dimana isi dari MEBO mirip dengan yang terkandung dalam aloe vera, yang kesemuanya aloe vera memberikan hasil yang lebih baik. Sedangkan uji klinik yang membandingkan ekstrak aloe vera dengan SSD 1 % belum ada, hal inilah yang mendorong untuk dilakukan penelitian.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat diambil rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah aloe vera 25% mempunyai efek yang lebih baik dibandingkan SSD 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
2. Apakah aloe vera 40% mempunyai efek yang lebih baik dibandingkan SSD 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
3. Apakah aloe vera 40% mempunyai efek yang lebih baik dibandingkan aloe vera 25% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
4. Apakah pengobatan aloe vera lebih murah dibandingkan SSD 1%.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum :

Untuk mengetahui efek terapi aloe vera 25% dan 40% dibandingkan dengan SSD 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.

2. Tujuan khusus

- Untuk mengetahui efek terapi aloe vera 25% dibandingkan dengan SSD 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
- Untuk mengetahui efek terapi aloe vera 40% dibandingkan dengan SSD 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
- Untuk mengetahui efek terapi aloe vera 40% dibandingkan dengan aloe vera 25% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
- Untuk mengetahui apakah biaya aloe vera lebih murah.

D. Manfaat Penelitian

1. Mencari alternatif obat topikal untuk luka bakar.
2. Membuka kemungkinan pemakaian ekstrak aloe vera untuk luka bakar derajat II.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Patologi dan mikrobiologi

Luka bakar adalah luka iskemi dimana terjadi trombosis pada arteriole, kapiler, venule, bahkan kadang-kadang pada pembuluh darah yang lebih besar.^(2,4,13) Pemberian anti mikroba sistemik dalam keadaan ini kurang efektif karena penetrasinya kurang pada jaringan yang mengalami luka bakar akibat gangguan sirkulasi lokal. Pemberian anti mikroba topikal merupakan pilihan dan sama pentingnya dengan resusitasi cairan, karena kausa terbanyak kematian pada penderita luka bakar adalah syok dan sepsis yang erat hubungannya dengan resusitasi cairan dan infeksi.^(4,13,14,15,16) Sedikitnya 5 – 10% penderita luka bakar yang dirawat di *burn center* di Amerika Serikat mendapatkan infeksi nosokomial.⁽¹⁷⁾ Sedangkan jenis bakteri sebagai penyebab infeksi terbanyak pada luka bakar adalah stafilokokus aureus 50%-70%, koliform 20%-40%, pseudomonas aeruginosa 10%-20%, proteus sp 10%-15%, dan streptokokus piogenes 0 – 5%^(17,18,19,20).

B. Fase penyembuhan luka

Penyembuhan luka sendiri dibagi menjadi 3 fase :

1. Fase inflamasi

Berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari ke-5. Sel mast dalam jaringan ikat menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler, sehingga terjadi eksudasi cairan, penyebukan sel radang disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan edema dan pembengkakan. Aktifitas seluler yang terjadi pada fase ini adalah migrasi lekosit dari pembuluh darah yang dilatasi. Lekosit ini mengeluarkan ensim hidrolitik yang membantu mencerna mikroorganisme, debris dan benda asing pada luka. Limfosit dan monosit yang muncul kemudian turut menghancurkan debris dan mikroorganisme. Sedangkan pembentukan kolagen pada fase ini masih sedikit⁽²⁰⁾.

2. Fase proliferasi / fibroplasia.

Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi (hari ke-5 sampai hari ke-14). Pada fase fibroplasia ini luka dipenuhi oleh sel radang. Fibroblas dan kolagen membentuk jaringan berwarna kemerahan dan mudah berdarah dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi. Epitel dari tepi luka bermigrasi mengisi permukaan luka, tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses mitosis epitel hanya bisa terjadi ke arah permukaan yang datar atau lebih rendah. Proses ini baru berhenti apabila epitel telah saling menyentuh dan menutup permukaan luka.^(20,21)

3. Fase Pematangan / *remodelling*.

Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan. Pada fase ini terjadi proses pematangan yang terdiri dari penyerapan kembali jaringan yang berlebihan dan penataan kembali jaringan yang baru terbentuk.⁽²¹⁾

C. Klasifikasi luka bakar

Luka bakar dibedakan menjadi beberapa jenis berdasarkan penyebab dan kedalaman kerusakan jaringan yang perlu disertakan dalam diagnosis.

Berdasarkan penyebab :

1. Luka bakar karena api, air panas, bahan kimia (yang bersifat asam atau basa kuat), listrik, petir dan radiasi.^(13, 14, 15, 16)

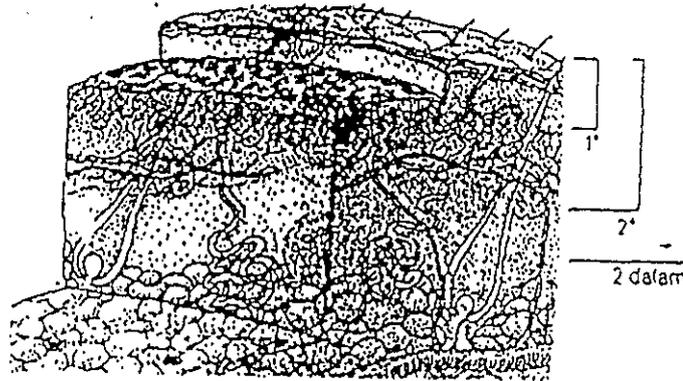
2. Berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan (gambar 1)

a. luka bakar derajat I :

- kerusakan terbatas pada lapisan epidermis
- kulit kering, hiperemi berupa eritema
- tidak dijumpai bula
- nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi
- penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 5-10 hari.^(15,16,21)

- b. Luka bakar derajat II :
- Kerusakan meliputi epidermis dan sebagian dermis, berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi
 - dijumpai bula.
 - nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi
 - dasar luka berwarna merah atau pucat, sering terletak lebih tinggi di atas kulit normal
 - dibedakan menjadi :
 - Derajat II dangkal (*superficial*).
 - kerusakan mengenai bagian superfisial dari dermis
 - organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar minyak masih utuh.
 - penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 10 - 14 hari.^(15,21)
 - Derajat II dalam (*deep*).
 - kerusakan mengenai hampir seluruh bagian dermis
 - organ-organ kulit folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar minyak sebagian besar masih utuh.
 - penyembuhan terjadi lebih lama, tergantung epitel yang masih tersisa biasanya penyembuhan terjadi dalam waktu lebih dari 1 bulan.^(14,20)
- c. Luka bakar derajat III :
- kerusakan meliputi seluruh tebal dermis dan lapisan yang lebih dalam
 - organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar minyak mengalami kerusakan
 - tidak dijumpai bula
 - kulit yang terbakar berwarna abu-abu dan pucat. Karena kering, letaknya lebih rendah dibandingkan kulit sekitar
 - terjadi koagulasi protein pada epidermis dan dermis yang dikenal sebagai eskar

- tidak dijumpai rasa nyeri dan kehilangan sensasi oleh karena ujung-ujung saraf sensori mengalami kerusakan / kematian
- penyembuhan menjadi lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan dari dasar luka.^(15,19,21,22)



Gambar 1. Diagram kedalaman luka bakar (diambil dari 15).

Berat ringannya luka bakar ditinjau dari kedalaman dan kerusakan jaringan ditentukan oleh peran beberapa faktor antara lain :

1. Penyebab (api, air panas, ledakan, bahan kimia, listrik).
2. Lama kontak antara tubuh dan sumber panas.^(4,14)

Luka bakar akibat listrik merupakan suatu kekhususan. Kerusakan jaringan tubuh yang terjadi disebabkan oleh beberapa hal diantaranya :

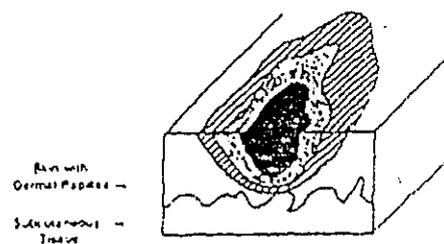
1. Aliran listrik (arus bolak-balik / *alternating current*) merupakan energi dalam jumlah besar. Berasal dari sumber listrik melalui bagian tubuh yang kontak dengan sumber listrik (disebut luka masuk) dialirkan melalui bagian tubuh yang memiliki resistensi paling rendah (yaitu cairan, darah / pembuluh darah) dan melalui bagian tubuh yang kontak dengan bumi (disebut luka keluar). Aliran listrik dalam tubuh menyebabkan kerusakan akibat panas yang ditimbulkan oleh resistensi. Kerusakannya dapat bersifat ekstensif lokal maupun sistemik (otak / ensafalopati, jantung / fibrilasi ventrikel, otot / raddomiolisis, gagal ginjal, dll).

2. Loncatan energi yang ditimbulkan oleh udara berubah menjadi api.
3. Kerusakan jaringan bersifat lambat tapi pasti dan tidak dapat diperkirakan luasnya. Hal ini disebabkan oleh kerusakan sistem pembuluh darah (trombosis dan oklusi kapiler) di sepanjang bagian yang dialiri listrik.^(4,15)

D. Pembagian zona kerusakan jaringan (gambar 2)

1. Zona koagulasi, yaitu daerah yang langsung mengalami kerusakan (koagulasi protein) akibat pengaruh panas.
2. Zona statis, yaitu daerah yang berada langsung di luar zona koagulasi. Di daerah ini terjadi kerusakan endotel pembuluh darah disertai kerusakan trombosit dan lekosit sehingga terjadi gangguan perfusi (no flow phenomena) yang diikuti perubahan permeabilitas kapiler dan respon inflamasi lokal. Proses ini berlangsung selama 12 – 24 jam pasca cedera dan dapat berakhir dengan nekrosis jaringan.
3. Zona hiperemi, yaitu daerah di luar zona statis yang ikut mengalami reaksi berupa vasodilatasi tanpa banyak melibatkan reaksi seluler. Bergantung pada keadaan umum dan terapi yang diberikan, maka zona ketiga ini dapat mengalami penyembuhan spontan atau berubah menjadi zona kedua bahkan zona pertama⁽¹⁶⁾.

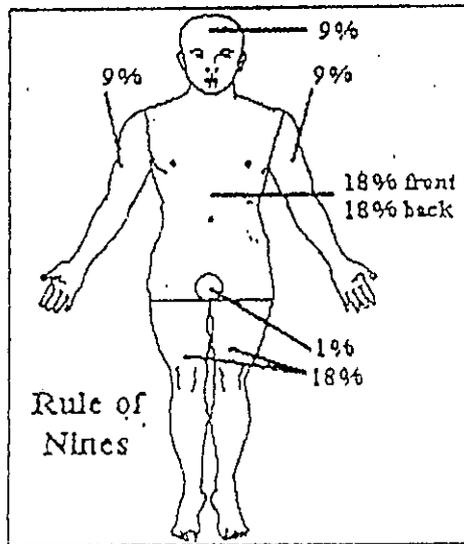
- Zona koagulasi
- ▨ Zona statis
- ▧ Zona hiperemi



Gambar 2. Diagram zona luka bakar (diambil dari 14)

E. Perhitungan luas luka bakar

Digunakan rumusan *rule of nine* dan *lund and Browder's chart* (gambar 3 dan tabel 1). Namun secara empiris luas luka bakar dapat diukur dengan telapak tangan yaitu $\pm 1\%$ dari luas permukaan tubuh.



Gambar 3. Diagram luas luka bakar. (diambil dari 15)

Tabel 1. Rule of nine dan Lund and Browder's chart. (diambil dari 15)

Rule of Nine		Lund & Browder Chart									
Area	%	Area	Age - years				%	%	%		
			0-1	1-4	4-9	10-15	Adult	2'	3'	Total	
Head & Neck	9	Head	10	17	13	10	7				
Ant ^m trunk	18	Ant ^m trunk	13	17	13	13	13				
Post ^m trunk	18	Post ^m trunk	13	13	13	13	13				
Genitalia	1	R buttock	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
R arm	9	L buttock	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
L arm	9	Genitalia	1	1	1	1	1				
R thigh	9	R upper arm	4	4	4	4	4				
L thigh	9	L upper arm	4	4	4	4	4				
R leg	9	R lower arm	3	3	3	3	3				
L leg	9	L lower arm	3	3	3	3	3				
		R hand	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
		L hand	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2				
		R thigh	5 1/2	6 1/2	6 1/2	6 1/2	6 1/2				
		L thigh	5 1/2	6 1/2	6 1/2	6 1/2	6 1/2				
		R leg	5	5	5 1/2	6	7				
		L leg	5	5	5 1/2	6	7				
		R foot	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2				
		L foot	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2				
		Total	Total								

F. Faktor-faktor yang berperan terhadap penyembuhan luka

Infeksi merupakan kendala utama dalam proses penyembuhan luka.^(17,19,20,21) Pada luka bakar dimana terjadi perlukaan, untuk terjadinya infeksi sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu mikroorganisme sebagai agen infeksi, kepekaan tubuh, lingkungan atau metode perawatan yang diberikan dan morfologi luka itu sendiri.^(19,20,21)

1. Mikroorganisme sebagai agen infeksi.

Hampir seluruh jenis trauma terutama permukaan yang kotor telah terkontaminasi mikroorganisme. Pada luka bakar, infeksi terbanyak disebabkan oleh Stafilokokus, E.coli dan Pseudomonas. Organisme lain yang juga sering menginfeksi luka bakar antara lain yaitu Streptokokus, Klebsiela, dan Proteus. Untuk dapat menimbulkan infeksi selain jenis, jumlah dan virulensi sangat menentukan. Menurut Altemeier⁽²³⁾, pada luka akibat trauma pada orang sehat membutuhkan minimal 10^5 mikroorganisme agar dapat timbul infeksi. Virulensi itu sendiri diartikan sebagai kemampuan suatu populasi mikroorganisme untuk menumbuhkan penyakit atau sering disebut patogenitas.^(20,23)

2. Kepekaan tubuh.

Hasil kultur luka positif tidak selalu menimbulkan infeksi, karena faktor kepekaan tubuh sangat menentukan dan berhubungan dengan keadaan umum penderita saat mendapat trauma⁽²⁰⁾. Adapun berbagai faktor yang mempengaruhi kepekaan tubuh secara umum antara lain :

a. Umur.

Bayi dan orang tua sangat peka terhadap infeksi. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan kuantitas dan atau kualitas respon imunologi spesifik.^(19,20)

b. Jenis kelamin

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa laki-laki lebih rentan terhadap kegagalan penyembuhan luka dibandingkan dengan wanita.⁽¹⁹⁾

- c. Status gizi / nutrisi
Penderita malnutrisi sangat peka terhadap infeksi. Hal ini disebabkan oleh keadaan umum yang menurun secara keseluruhan terutama defisiensi protein / albumin akan menurunkan kemampuan pembentukan antibodi dan sintesa kolagen. Defisiensi vitamin A, vitamin C dan seng akan berpengaruh dalam sintesa kolagen dan memperlambat kontraksi luka.^(3,15,21)
 - d. Penyakit kronis
Berbagai penyakit seperti diabetes melitus, keganasan, penyakit ginjal, hati, paru, gagal jantung kongestif dan penyakit darah seperti leukemia mempunyai resiko tinggi untuk mendapatkan infeksi.^(20,23)
 - e. Kadar hemoglobin
Untuk sintesa diperlukan kadar molekuler oksigen yang tinggi sehingga kadar hemoglobin yang rendah akan mengurangi oksigen yang berakibat memperlambat proses penyembuhan.^(20,23)
3. Lingkungan Perawatan
- Sampai saat ini di RSUP Dr. Kariadi Semarang belum ada ruang khusus untuk perawatan luka bakar. Seharusnya untuk menghindari terjadinya kontaminasi, penderita dirawat di ruang khusus (Bacteria controlled nursing unit / burn unit) dimana ruangan tersebut selain dapat mencegah masuknya kuman juga dapat mengontrol suhu dan kelembaban sehingga dapat mengurangi kehilangan panas dan cairan tubuh.^(4,24)
4. Morfologis luka.
- a. Keadaan lokal luka.
Semakin luas luka bakar akan meningkatkan insiden infeksi karena jaringan nekrotik makin banyak dan kemungkinan kontaminasi saat terjadinya trauma, sewaktu pertolongan pertama atau selama transportasi menuju rumah sakit. Luka merupakan suatu *closed space* karena umumnya mempunyai vaskularisasi yang jelek.

Pemicu utama untuk terjadinya infeksi pada luka adalah perfusi yang kurang dan hipoksia lokal. Adanya benda asing dan jaringan nekrotik menambah kepekaan terhadap infeksi.^(20,22,23)

b. Lokasi luka

Lokasi luka berhubungan erat dengan banyak sedikitnya vaskularisasi di daerah tersebut. Vaskularisasi yang baik sangat dibutuhkan untuk berlangsungnya reaksi inflamasi, dimana reaksi ini bertujuan untuk debridement jaringan yang mati dan mengontrol infeksi. Vaskularisasi pada tiap-tiap bagian tubuh tidaklah sama sehingga proses penyembuhanpun akan berbeda. Luka di daerah kepala, leher atau badan akan sembuh lebih cepat dari pada di ekstremitas.^(20,23)

G. Komplikasi

Komplikasi yang dapat timbul pada penderita luka bakar di antaranya adalah syok, gangguan pada traktus gastrointestinal (Curling's ulcer, ileus paralitik), sepsis, pneumonia, kelainan psikologis, tromboflebitis supuratif, sinusitis supuratif maupun endokarditis akut.^(4,22)

H. Pengobatan lokal luka bakar

Prinsip tujuan terapi luka bakar adalah :

- Mencegah atau mengurangi invasi bakteri ke dalam sirkulasi dan kejaringan sekitar seminimal mungkin.
- Mempermudah pengangkatan jaringan nekrosis dan pembentukan jaringan granulasi
- Melindungi jaringan granulasi dan epitel yang baru terbentuk
- Memperkuat jaringan yang terbentuk sebagai barrier terhadap infeksi dan membantu mempercepat penyembuhan luka.⁽²⁾

Sedangkan karakteristik antimikroba topikal yang ideal yaitu :

1. efektif secara topikal
2. mempunyai spektrum antibakteri yang luas
3. memiliki kemampuan penetresi ke dalam luka bakar dengan konsentrasi yang tinggi
4. tidak toksik terhadap jaringan normal sekitar luka
5. tidak menyebabkan resistensi bakteri
6. tidak menghambat pertumbuhan jaringan granulasi yang baru
7. tidak menghambat atau memperlambat pangangkatan eskar
8. mudah dieliminasi oleh tubuh
9. mudah digunakan
10. bebas dari efek samping

Krim Silver Sulfadiazine 1% :

Krim ini terdiri dari 2 komponen zat aktif yaitu silver dan sulfadiazine dengan kadar 1% yang terdispersi secara merata dalam bentuk butiran-butiran halus dengan bahan dasar atau zat pembawa berbentuk krim dan bersifat hidrofilik. Komponen zat aktif ini bersifat bakteriostatik dan mempunyai spektrum luas terhadap kuman gram positif dan gram negatif². Komponen zat pembawa (vehikulum) berupa emulsi o/w (*oil in water*) yang larut dalam air sehingga krim ini memberikan perasaan sejuk bila dioleskan pada kulit dan mudah untuk dibersihkan. Pengemulsian ini juga berguna untuk meningkatkan kecepatan absorpsi perkutan dan mempermudah penetrasi ke dalam luka bakar^(2, 3)

Krim ini tidak berifat toksik terhadap jaringan sehat dan konsentrasi dalam serum rendah (< 2 mg%) serta tidak diserap oleh tubuh. Pada penggunaan jangka panjang tidak menyebabkan gangguan fungsi ginjal, gangguan elektrolit maupun gangguan hematologi. Adanya strain yang resisten terhadap silver sulfadiazine belum pernah dilaporkan. Krim ini juga tidak menghambat pertumbuhan jaringan granulasi dan epitelisasi. Cara penggunaan yang dianjurkan yaitu dioleskan setebal 2 - 4 mm di permukaan

luka, kemudian diulang tiap 12-24 jam, tidak menimbulkan rasa nyeri, tidak meninggalkan bekas berwarna dan hanya efektif pada permukaan yang bersih (bekas krim sebelumnya harus dibersihkan terlebih dahulu).^(2,3,18) Di pasaran beredar dengan berbagai nama dagang antara lain Dermazin yang tersedia dalam 3 kemasan yaitu 25 gram, 50 gram, dan 250 gram; masing-masing seharga Rp. 36.000,00 (Tiga puluh enam ribu rupiah), Rp. 49.000,00 (Empat puluh sembilan ribu rupiah), dan Rp. 177.000,00 (Seratus tujuh puluh tujuh ribu rupiah).

Aloe vera :

Aloe vera atau lidah buaya adalah tanaman obat tradisional yang mudah tumbuh dan lebih dari 50 tahun secara empiris sudah digunakan untuk penyembuhan luka bakar, borok dan infeksi kulit di masyarakat⁽¹⁰⁾. Penelitian secara invitro dan invivo, aloe vera bersifat bakteriostatik dan bakterisid terhadap kuman stafilokokus aureus, streptokokus sp, klebisiela sp, pseudomonas sp, proteus sp, E. coli, enterobakter sp, enterokokus sp, termasuk MRSA^(8, 12). Penelitian in vitro 1991 di Molecular Biotherapy menemukan gula mannose di lidah buaya mampu menghambat virus herpes simpleks⁽¹⁰⁾. Aloe vera mampu menghambat 70% pertumbuhan jamur trichophyton mentagrophytes yang menginfeksi babi dibandingkan yang tidak diberikan aloe vera.⁽¹²⁾ Mengandung kolesterol, kampersterol dan B-sitosterol sebagai anti inflamasi.⁽⁹⁾ Mempercepat proses penyembuhan luka karena mengandung anti thromboxane A2.⁽¹⁰⁾ Meningkatkan aliran darah pada sel yang cedera.⁽¹¹⁾

Mengandung vitamin A yang mampu merangsang terbentuknya kolagen sehingga memacu terjadinya epitelisasi.⁽¹¹⁾ Peranan vitamin A ini pada tingkat seluler dalam menormalisasi kembali sel-sel epitel yang telah mengalami kerusakan serta meningkatkan kembali densitas sel masih belum sepenuhnya jelas⁽³⁾. Kaul⁽²⁴⁾ dkk menduga kemungkinan kerja vitamin A yaitu mempengaruhi ekspresi gen sehingga terjadi perubahan ekspresi glikoprotein serta meningkatkan glikosilasi merupakan proses yang

berlangsung di dalam sitoplasma sel, dimana gugus karbohidrat berikatan ke gugus protein. Glikoprotein sel epitel permukaan yang berkaitan dengan pembentukan membran sel.

Mengandung vitamin E, pada kulit karena sifatnya larut dalam lemak, diabsorpsi – diserap oleh kulit yang berkhasiat sebagai anti oksidan untuk menekan pembentukan radikal bebas sehingga mencegah kerusakan sel kulit.⁽¹²⁾

Epitelisasi dimulai dalam waktu 48-72 jam setelah pemberian aloe vera.⁽¹⁰⁾ Dioleskan di atas luka, dapat diulang tiap 24 jam.^(11, 12) Biaya pembuatan ekstrak aloe vera dalam bentuk krim 25 gram aloe vera 25 % seharga Rp. 20.000,- (dua puluh ribu rupiah) dan aloe vera 40 % Rp. 18.000,- (delapan belas ribu rupiah).

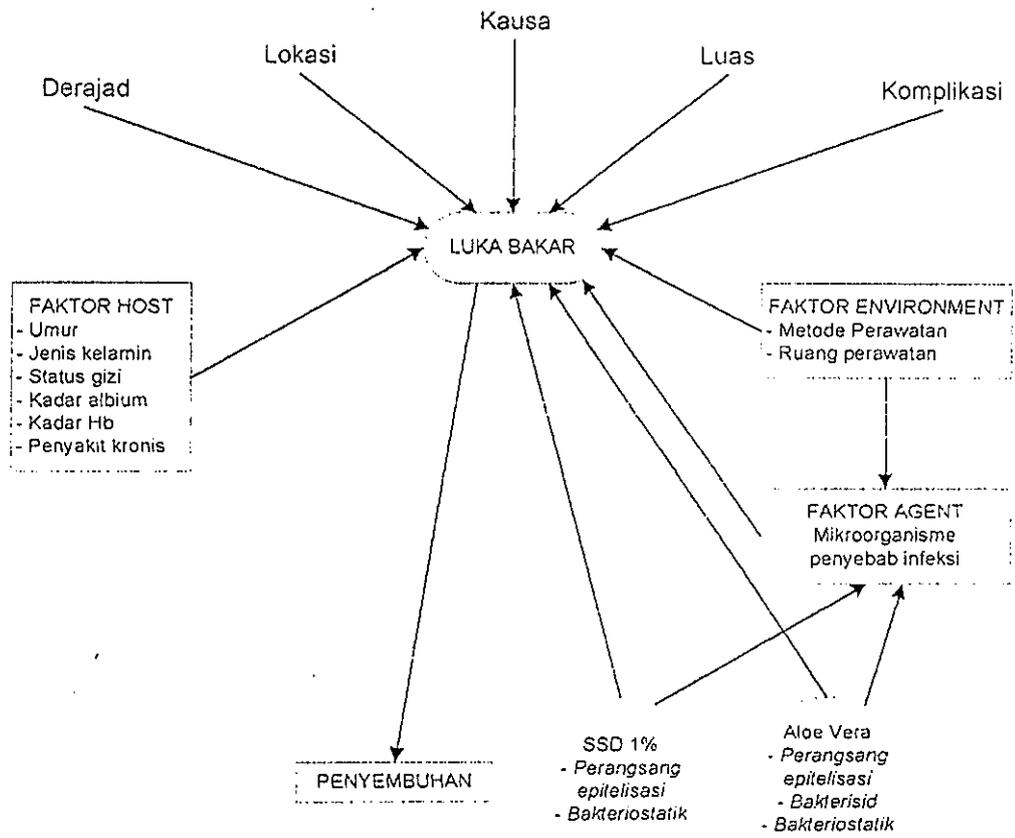
MEBO :

Salep yang mengandung sesame oil, B-sitosterol dan berberine. B-sitosterol mempunyai efek sebagai anti inflamasi. Berberine sebagai antibakterial. Tidak menyebabkan iritasi pada kulit. ⁽⁸⁾ B-sitosterol dan berberine juga terkandung di dalam aloe vera.

Uji klinik salep MEBO untuk luka bakar derajat II sembuh dalam 17 hari dan SSD 1% sembuh dalam 20 hari ($P = 0,11$), untuk efek antimikrobia sama ($P = 0,76$).

BAB III

KERANGKA TEORI



BAB IV

HIPOTESIS

Aloe vera atau lidah buaya mudah tumbuh di Indonesia dan penelitian tentang aloe vera uji pre klinik maupun klinik dengan salep MEBO yang unsur-unsurnya mirip dengan yang dikandung aloe vera, manfaat salep MEBO sama dengan aloe vera yang kesemuanya memberikan hasil lebih baik dibandingkan SSD 1%. Atas dasar tersebut diatas, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

1. Efek terapi aloe vera 25% lebih baik dibandingkan dengan silver sulfadiazine 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
2. Efek terapi aloe vera 40% lebih baik dibandingkan dengan silver sulfadiazine 1% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
3. Efek terapi aloe vera 40% lebih baik dibandingkan dengan aloe vera 25% dalam penyembuhan luka bakar derajat II.
4. Aloe vera lebih murah dibandingkan dengan silver sulfadiazine 1% dalam pengobatan luka bakar.

BAB V METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian dilakukan dengan studi *randomized control trial* pada penderita luka bakar derajat II.

B. Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di SMF Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Waktu Penelitian : Mei 2003 – April 2004.

C. Subyek Penelitian

1. Populasi

Semua penderita luka bakar derajat II yang datang di IRDA Bedah dan dirawat di bangsal bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang.

2. Kriteria inklusi

- Luka bakar derajat II
- Setuju mengikuti penelitian dan menandatangani informed consent

3. Kriteria eksklusi

- Penderita dengan trauma multipel
- Penderita yang alergi terhadap komponen obat SSD dan aloe vera
- Penderita penyakit kronis : diabetes melitus, keganasan, penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit paru kronis, gagal jantung dan penyakit lain yang menimbulkan keadaan imunocompromized.
- Penderita dengan anemia
- Penderita dengan trauma elektrik
- Luka bakar telah terinfeksi
- Penderita dengan gizi buruk / hipoalbuminemia.

* Status gizi ditentukan berdasarkan BMI (Body Mass Index)

$$\text{BMI} = \frac{\text{BB (kg)}}{\text{TB}^2 \text{ (m)}} \quad (\text{BMI normal : 20-25})$$

* Kadar albumin darah ditentukan menurut Boehringer Ingelheim, nilai normal $\geq 3,5$ mg%.

D. Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini dicari di dalam tabel untuk menguji suatu hipotesis pada penelitian *randomized control trial*. Dengan *level of significace* sebesar 5% dan power ditentukan sebesar 90%, sedangkan (Pa-Po) atau δ yang didapat dari penelitian sebelumnya sebesar 15% maka akan didapatkan jumlah sampel (n) sebanyak 40 penderita.⁽²⁵⁾ (Lampiran).

E. Identifikasi dan Operasionalisasi Variabel

1. Jenis Variabel

- a. Variabel bebas : - luas luka bakar
- lokasi luka bakar
- b. Variabel tergantung : - waktu penyembuhan
- infeksi luka bakar
- cost
- c. Variabel perlakuan : - kelompok I : SSD 1%
- kelompok II : Aloe vera 25%
- kelompok III : Aloe vera 40%
- d. Variabel kendali : karena ketiga perlakuan dikenakan pada seorang subyek, maka faktor usia, jenis kelamin, status gizi, dan faktor lingkungan dapat dikendalikan

2. Operasionalisasi Variabel

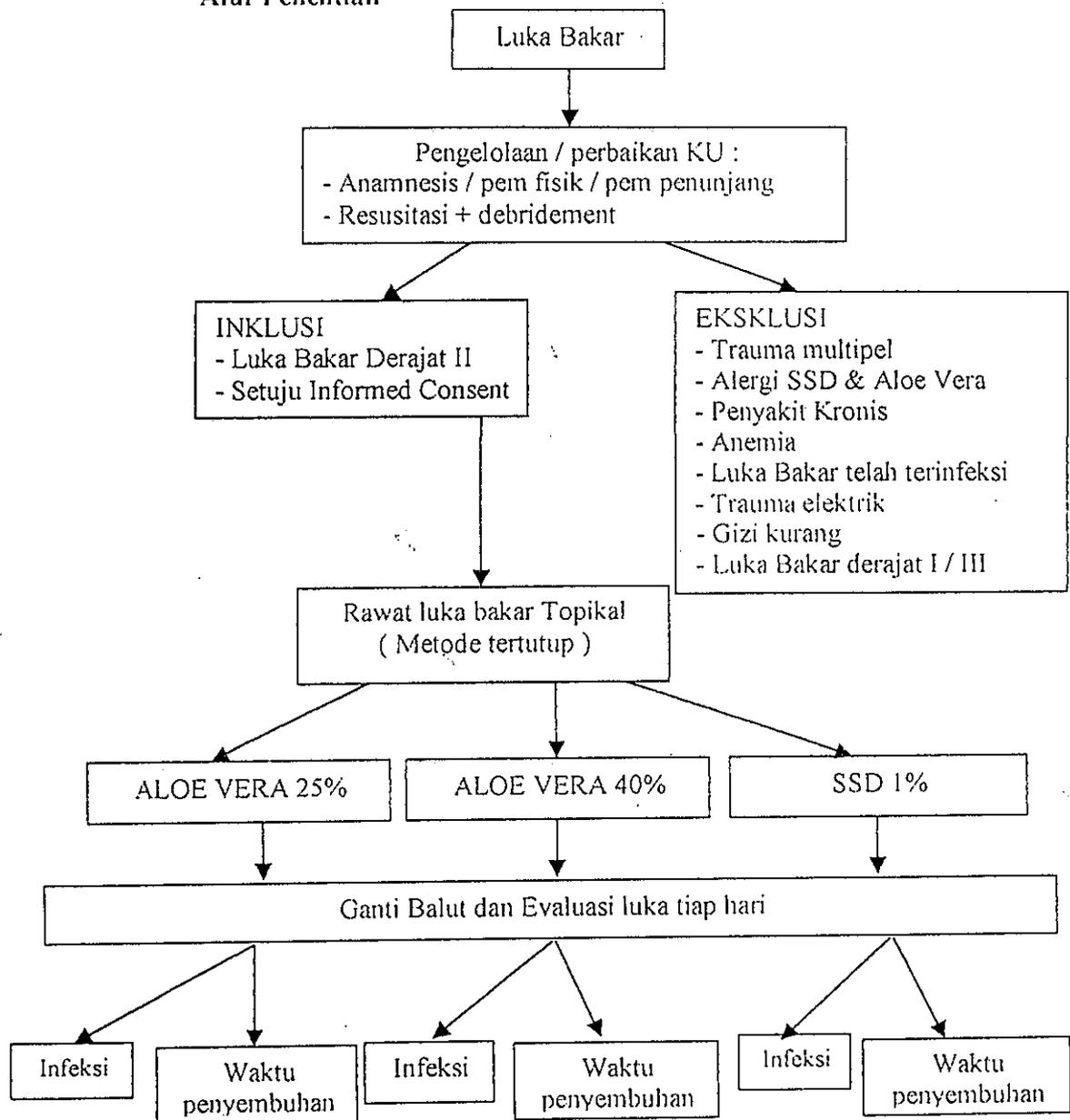
- a. Luas luka bakar (LLB) dalam % dan dihitung pula dalam cm^2 , dengan cara mengukur tinggi badan (TB), berat badan (BB) dan luas permukaan tubuh (LPT) dicari dengan rumus dari Dubois.

- b. Lokasi luka bakar dibagi 3 bagian berdasarkan banyak sedikitnya vaskularisasi yaitu :
- daerah kepala dan leher
 - daerah badan/trunkus
 - daerah ekstremitas
- c. Waktu penyembuhan dinyatakan dalam hari, data berskala rasio.
Sembuh : luka bakar kering dengan epitelisasi
- d. Infeksi dinyatakan ada tidaknya infeksi luka bakar, data berskala nominal.
Kriteria infeksi pada luka bakar apabila didapatkan satu atau lebih tanda-tanda sebagai berikut :
- perubahan luka bakar derajat II ke derajat yang lebih dalam disertai nekrosis
 - perubahan warna menjadi coklat tua atau hitam
 - adanya eritema, edema dan pus
 - adanya krusta yang tajam pada batas luka
 - adanya pigmen hijau pada jaringan lemak subkutan⁽¹⁹⁾.

F. Analisa Data

Data dikumpulkan dan dianalisis dengan menggunakan program SPSS 10.0 dan batas kemaknaan yang diterima adalah $p < 0,05$. jumlah sampel yang didapatkan < 30 penderita dan distribusinya tidak normal sehingga dipakai metode statistik non parametrik dengan Wilcoxon Signed Ranks Test.

Alur Penelitian



G. Cara Penelitian

Penderita luka bakar baru, setelah menjalani resusitasi dan debridement dengan kondisi stabil ditentukan lokasi dan luas luka bakar (LLB) dalam % dan dilakukan pemeriksaan Hb, pengukuran tinggi badan (TB) dan berat badan (BB). Luas permukaan tubuh (LPT) dicari dengan rumus

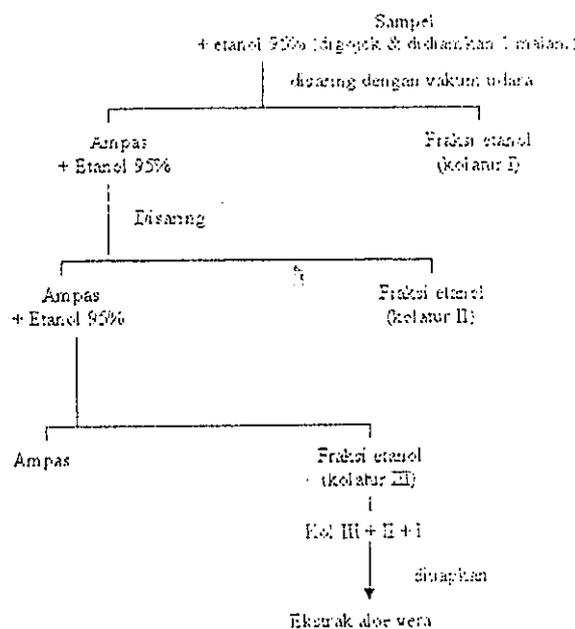
dari Dubois dan luas luka bakar (LLB) dihitung pula dalam cm^2 agar dapat menghitung kebutuhan masing-masing obat topikal.

Pada uji coba secara empiris, SSD 1% sebanyak 25 gram yang dioleskan dengan ketebalan 2 mm secara merata akan dapat mencakup permukaan kulit seluas $18 \times 18 \text{ cm}^2$. Pada 25 gram ekstrak aloe vera 25 % dan 40 % dapat mencakup permukaan kulit seluas $25 \times 25 \text{ cm}^2$.

Setiap luas luka bakar dibagi menjadi 3 belahan yang sama luasnya dengan cara menghitung jumlah kasa yang dilembarkan di atas luka tersebut. Diberikan perlakuan dengan mengoleskan setebal 2 mm SSD 1%, aloe vera 25% dan aloe vera 40%. Luka dirawat secara tertutup, diganti balut setiap hari, masing-masing bagian saling terpisah oleh kulit yang intak. Dilakukan pengamatan tanda-tanda infeksi setiap hari.

Total *cost* untuk masing-masing obat topikal yang dibutuhkan sampai terjadi penyembuhan luka dapat diperhitungkan dengan cara membagi 3 LLB total (cm^2) kemudian hasilnya dibagi dengan luas permukaan kulit yang dapat dicakup per gram obat topikal (cm^2/gram), dikalikan waktu/lamanya penyembuhan (hari), dikalikan harga obat per gram. Cara pembuatan ekstrak dan krim aloe vera.^(26,27)

Aloe vera dipotong kecil-kecil, dikeringkan di luar pengaruh sinar matahari sebagai sampel.



Komposisi krim aloe vera :

- Aloe vera 25% : - Aloe vera 25
- Cleansing cream 75
- Aloe vera 40% : - Aloe vera 40
- Cleansing cream 60

Isi cleansing cream menurut FMS :

- Asam stearat 145
- Trietanol amin 15
- Adeps lanae 30
- Parafin 250
- Aquades 550
- Nipagin q.s.

BAB VI
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Selama periode penelitian antara bulan Mei 2003 – April 2004, terdapat 21 penderita yang memenuhi kriteria inklusi.

Analisis univariat dari data-data yang kami peroleh adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Jenis Kelamin / Sex

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persen (%)
Laki-laki	15	71,4
Perempuan	6	28,6

Tabel 2. Penyebab Luka Bakar

Penyebab Luka Bakar	Frekuensi	Persen (%)
Api	8	38,1
Air panas	13	61,9

Tabel 3. Kejadian Infeksi

Kejadian Infeksi	Frekuensi			Persen (%)		
	AV 25%, AV 40%, SSD 1%					
Tidak infeksi	17	17	17	81,0	81,0	81,0
Infeksi	4	4	4	19,0	19,0	19,0

Kejadian infeksi pada penderita yang mendapat pengobatan AV 25%, 40%, maupun SSD 1% ternyata sama yaitu 19,0%.

Analisis bivariat dengan Wilcoxon Signed Ranks Test, didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 4. Waktu Penyembuhan (hari)

Waktu Penyembuhan	\bar{x}	SD	Max	Min	P	
Aloe vera 25%	18,43	16,23	70	6	$P_1=0,000$	$P_3=0,044$
Aloe vera 40%	18,33	15,99	69	5	$P_2=0,003$	
SSD 1%	19,43	16,41	71	6		

P_1 = efek terapi AV 25% VS SSD 1%
 P_2 = efek terapi AV 40% VS SSD 1%
 P_3 = efek terapi AV 25% VS AV 40%

Tabel 5. Total Cost untuk Sediaan (Rp)

Total Cost	\bar{x}	SD	Max	Min	P	
Aloe vera 25%	883.352,38	637.480,17	2.640.000	96.000	$P_1=0,000$	$P_3=0,000$
Aloe vera 40%	784.116,19	576.829,60	2.376.000	72.000	$P_2=0,000$	
SSD 1%	3.085.571,00	2.191.812,00	9.180.000	336.900		

P_1 = Total Cost AV 25% VS SSD 1%
 P_2 = Total Cost AV 40% VS SSD 1%
 P_3 = efek terapi AV 25% VS AV 40%

Aloe vera 40% lebih murah dibandingkan dengan aloe vera 25% karena ada perbedaan harga bahan pembawa, sedangkan aloe vera didapatkan secara cuma-cuma.

B. Pembahasan

Penelitian hanya bisa dilakukan pada 21 penderita, dengan masing-masing penderita dapat 3 perlakuan yaitu perawatan dengan menggunakan krim aloe vera 25%, 40%, dan SSD 1%. Mengingat bahwa waktu penyembuhan dan *total cost* sudah memenuhi syarat kemaknaan sehingga jumlah sampel yang demikian dianggap sudah cukup. Jumlah penderita luka bakar sebenarnya cukup banyak namun tidak semuanya perlu perawatan di Rumah Sakit.

Kejadian infeksi pada luka bakar derajat II yang dirawat dengan aloe vera 25%, 40% maupun SSD 1% didapatkan angka yang sama yaitu 19,0 %. Angka ini lebih tinggi dari angka infeksi di *burn center* di Amerika Serikat yaitu sebesar 5 – 10 %⁽¹⁷⁾, hal ini karena di RSUP Kariadi Semarang tidak mempunyai *burn unit* yang bisa terjaga sterilitas lingkungan.

Waktu penyembuhan luka bakar yang dirawat dengan aloe vera 25% dan 40% lebih baik dibandingkan dengan SSD 1%. Hal ini bisa dijelaskan karena sifat ganda aloe vera yang tidak hanya bersifat bakteristatik tapi juga bersifat bakterisid terhadap kuman *Stafilokokus aureus*, *Streptokokus sp*, *Klebsiela sp*, *Pseudomonas sp*, *Proteus sp*, *E. Coli*, *Enterobakter sp*, *Enterokokus sp* termasuk MRSA^(8, 12). Sedangkan SSD 1% hanya bersifat bakteristatik terhadap kuman-kuman tersebut di atas tapi tidak terhadap MRSA⁽²⁾. Di samping itu aloe vera mengandung anti tromboxane A₂, vitamin A dan vitamin E yang kesemuanya berperan mempercepat proses penyembuhan luka dengan peningkatan aliran darah pada sel yang cedera sehingga mempercepat normalisasi sel-sel epitel yang rusak, mencegah kerusakan sel kulit yang akan meningkatkan perangsangan epitelisasi^(10, 11, 12). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Visuthikosol V dkk yang menggunakan aloe vera dan hasil penelitian di Cina dengan salep MEBO (*Moist Exposed Burn Ointment*)^(7, 8). Aloe vera 40% memberikan percepatan penyembuhan lebih baik dibandingkan aloe vera 25% hal ini bisa dijelaskan karena kadar anti tromboxane A₂, vitamin A dan vitamin E lebih tinggi.

Aloe vera lebih murah untuk pengobatan luka bakar dibandingkan dengan SSD 1%, karena di Indonesia mudah didapat dan mudah dibuat sendiri.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Perawatan luka bakar derajat II metode tertutup dengan menggunakan aloe vera 25% dan 40% memberikan waktu penyembuhan yang lebih cepat dan biaya yang lebih murah dibandingkan dengan silver sulfadiazine 1% dengan angka kejadian infeksi yang sama pada keduanya. Dari ketiga obat tersebut di atas ternyata aloe vera 40% yang paling baik.

B. Saran

1. Aloe vera 40% dapat dipakai sebagai standar obat topikal untuk perawatan luka bakar derajat II metode tertutup.
2. Perlu dipublikasikan sehingga dikenal masyarakat.
3. Perlu dilakukan penelitian dengan sampel yang lebih besar dan dilakukan di tempat lain untuk menguji hasil konsistensi aloe vera.
4. Perlu *burn unit* di RSDK untuk menekan angka kejadian infeksi.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Sjamsuhidajat R, De jong W. Luka, Trauma, Syok, Bencana. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi Revisi, EGC. 1987 : 81-3
2. NN. Current Concept of burn therapy. In : Dermazin, Yugoslavia ; Lek Pharmaceutical and Chemical Works Ijubljana, 1990 ; 11-47
3. Goodman LS, Gilman A. the Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed, New York ; The macmillan Co, 1980 ; 987-8, 1276-317, 1404-9, 1728-35.
4. Klasen HJ, Non-Operative Aspects of the treatment of burn wounds. In, Wirawan D, Noer MS, Marzoeki D, Wirdjowidjojo B, eds, Course on burn. Surabaya ; Dutch Foundation Post graduate Courses In Medicine Indonesia Airlangga University School of Medicine Dr. Soetomo Teaching Hospital, 1997 ; 38-43
5. Bigas MR, Cruz NI, Suarez A. Comparative Evaluation of Aloe Vera in the Management of Burn Wound in Guinea Pigs In : The Surgical Reseach Laboratories and the Division of Plastic Surgery at the university of Puerto Rico School of Medicine. Receive for publication February 2, 1987 ; Revised March 18, 1987 ; 386-89
6. Davis, Robert, H., Wound Healing Effects of Aloe Gel and other topical antibacterial agents on rat skin, Phytotherapy Reseach (United Kingdom). 1995, 9/6 (455-547 YRE).
7. Visuthikosol V, Chowchuen B. Suknawat Y, Sriurairatna S, Boon puchnavig V, Effect of Aloe Vera Gel to Healing of Burn Wound, A Clinical & Histologic Study, J Med Assoc Thai 1995 Aug, 78 ; 8 ; 413-9.
8. [http : // www. Medscape. Com/](http://www.Medscape.Com/) Evaluating the Role of Alternative Therapy in Burn Wound Management : Randomized Trial Comparing Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) with Conventoinal Methods in the Management of Patients with Second degree Burns. March 6. 2001
9. [http : // www.emuhealth.com/](http://www.emuhealth.com/) "What is Aloe vera and what are it's possible health benefits?"

10. Fendy R., Tom Cruise pun Pakai Lidah Buaya, *Trubus*, Agustus 2002 / XXXIII.
11. [http : // www. Wholeleaf. Com](http://www.Wholeleaf.Com) / Aloe and Other Topical Antibacterial Agents in Wound Healing, January 11, 2000.
12. [http : // www. Mep-edu / herbal / default- htm](http://www.Mep-edu/herbal/default-htm). Aloe Vera, July 29, 1999
13. Bell JL. Burns. In : Davis L, ed, *Christopher's textbook of surgery*. 10th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co, 1976 : 182 - 97
14. Blocker TG. Burns. In : Converse JM, ed, *Reconstructive plastic surgery. Principles and procedures in correction, reconstruction and transpalantation*. Vol I. 11th section. Philadelphia : W. B. Saunders Co, 1977 : 208 – 65.
15. Moenadjat Y. Luka bakar. *Pengetahuan klinis praktis*. Edisi II. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2001 : 1-14, 42-7, 91-124.
16. Press B. Thermal, electrical, and chemical injuries. In : Aston SJ, Beasley RW, Thorne CHM, eds, *Grabb and smith's plastic surgery*. 5 th ed. Philadelphia : Lippincot – Raven Publ, 1997 : 161 – 89.
17. Robson MC. Bacterial control in the burn wound. *Clinics in plastic surgery*. Oct 1979 (6), 4 : 515 – 22.
18. Monafo WW, Ayzazian VH. Topical therapy. Symposium on burn. In : Boswick JA, ed, *The Surgical clinics of north america*, Dec 1978 (58), 6 : 1157 – 71.
19. Lembar S, Astrawinata DAW. Infeksi nosokomial pada penderita luka bakar. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Okt 1999 (49), 10 : 402 – 17.
20. Hunt TK. Inflammation, infection, and antibiotics. In : Way LW, ed, *Current surgical diagnosis and treatment*. 9th ed. Connecticut : Appleton & Lange, 1991 : 109 – 38.
21. Marzoeki D. Ilmu bedah. Luka dan perawatannya. (Luka, asepsis / antisepsis, desinfektan, dan luka bakar). Edisi II. Surabaya : Airlangga University Press, 1993 : 1 – 10, 29 – 54.
22. Demling RH, Way LW. Burns and other thermal injuries. In : Way LW, ed, *Current surgical diagnosis and treatment*. 9th ed. Connecticut : Appleton & Lange, 1991 : 235 – 49.

23. Altemeir AW, Stevenson JM. Physiology of wound healing. In : Davis L, ed, Christopher's textbook of surgery. 10 th ed. Philadelphia. W. B. Saunders Co. 1976 : 22 – 41.
24. Kaul L, Tizabi Y. Vitamins : Fat soluble. In : Pradhan SN, Maickel RP, Dutta SN, eds, Pharmacology in medicine : Principles and practise. Maryland : SP Press Int, 1986 : 532 – 5.
25. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A practical manual. Geneva : WHO, 1991 : 31.
26. Farmakope Indonesia, Edisi ke IV, Departement Kesehatan Republik Indonesia, 1995 : 7.
27. Formularium Medicamentorum selectum (F.M.S). Edisi ke IV, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia (ISFI), 1971 : 87.
28. Sounder BD, Trapp RG, Basic and Clinical Biostatistics, 2nd ed., Comecticut : Appleton and Lange, 1994 : 93 – 4, 107 – 2.