

PERBEDAAN EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU DAN MERAH PADA PERAWATAN LUKA BAKAR DERAJAT II

Mohammad Fendi Nuryahya¹, Nurma Afiani², Dwi Soelistyoningsih³

^{1,2,3}STIKES Widyagama Husada

Corresponding author:

Mohammad Fendi Nuryahya

STIKES Widyagama Husada

Email: vendiyahya@gmail.com

Abstract

Burn usually happened at home and the most common are second degree burns. Betel leaves is a natural substances that have active ingredients such as saponin, tannin, flavonoid, and atsiri essential oil. Betel leaves is used to accelerate wound healing process. This study aims to find out effectiveness differences of green betel leaves (*piper betle linn*) and red betel leaves extract (*piper crocatum Ruiz & Pav*) on granulation tissue thickness in second degree burns treatment on male white rats (*Rattus norvegicus*) strain wistar. This study method used is true experiment post-test only control design. The samples were 18 male white rats (*Rattus norvegicus*) strain wistar. Sampling method used simple random sampling which divided in two intervention group measuring granulation tissue thickness on 14th day under microscope OLYMPUS XC10 (40x). Data were analyzed using independent t-test. The results is statistically significant difference in granulation tissue thickness between two treatment groups ($p=0,000$). The mean for granulation tissue thickness in green betel leaves extract intervention group was 210,01 μm (131,03 μm – 267,25 μm) and 323,12 μm (267,58 μm – 381,70 μm) in red betel leaves extract. It can be concluded that there are a difference between green betel leaves (*piper betle linn*) and red betel leaves (*piper crocatum Ruiz & Pav*) extract effectiveness in increasing of granulation tissue thickness in second degree burns. From this research there are opportunities in the use of red betel leaves extract on burns treatment, but advanced research should be done before applied to humans.

Keywords : Green betel leaves; red betel leaves; granulation tissue thickness; second degree burns.

Abstrak

Luka bakar sering terjadi di rumah dan yang paling banyak ditemukan adalah luka bakar derajat II. Daun sirih adalah bahan alam yang memiliki kandungan aktif seperti saponin, tannin, flavonoid, dan minyak atsiri dan diduga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara ekstrak daun sirih hijau (*Piper Betle Linn*) dan daun sirih merah (*Piper crocatium Ruiz & Pav*) dalam perawatan luka bakar derajat II terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Desain penelitian adalah *true eksperimental post-test only control design*. Jumlah sampel adalah 18 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Teknik pengambilan sampel adalah *simple random sampling* dan dibagi menjadi dua kelompok perlakuan; ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak daun sirih merah. Data yang diukur adalah ketebalan jaringan granulasi pada hari ke-14 dengan metode observasi menggunakan mikroskop OLYMPUS XC10 (40x). Data dianalisa dengan menggunakan uji *t-test independent*. Hasilnya adalah terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata ketebalan jaringan granulasi antara kedua kelompok perlakuan ($p=0,000$). Rerata ketebalan jaringan granulasi pada kelompok ekstrak daun sirih hijau adalah 210,01 μm (131,03 μm - 267,25 μm), sedangkan untuk ekstrak daun sirih merah adalah 323,12 μm (267,58 μm - 381,70 μm). Sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak daun sirih hijau (*piper betle linn*) dan daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Pav*) dalam peningkatan ketebalan jaringan granulasi. Dari penelitian ini terdapat peluang penggunaan ekstrak

daun sirih merah untuk perawatan luka bakar, namun diperlukan proses lebih lanjut sebelum diaplikasikan kepada manusia.

Kata Kunci : Daun sirih hijau; daun sirih merah; ketebalan jaringan granulasi; luka bakar derajat II.

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan suatu keadaan yang dapat dialami oleh setiap manusia. Luka bakar adalah salah satu bentuk trauma yang terjadi pada kulit atau jaringan lainnya yang disebabkan oleh panas, radiasi ultraviolet, energi elektromagnetik, sengatan arus listrik atau kontak dengan bahan kimia berbahaya (Sjamsuhidayat *et al.*, 2010). Luka bakar sering terjadi di rumah dan yang paling banyak ditemukan adalah luka bakar derajat II. Luka bakar disebabkan oleh pengalihan energi dari suatu sumber panas kepada tubuh. Panas dapat dipindahkan lewat hantaran atau radiasi elektromagnetik. Luka bakar menyebabkan nekrosis pada organ terbesar di tubuh yaitu kulit. Kulit merupakan salah satu bagian dari mekanisme imun yang terpenting pada tubuh. Trauma akibat luka bakar kerap menimbulkan stress dan pada keadaan tertentu dapat memicu suatu keadaan stress pasca trauma atau *Post Traumatic Syndrome Disorder* (Brunner & Suddarth, 2010). Perawatan luka bakar juga diperlukan untuk membantu dalam proses penyembuhan luka.

Penyembuhan luka merupakan suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada kulit. Waktu penyembuhan yang dibutuhkan pada apabila terjadi luka bakar derajat II adalah sekitar 1-6 minggu. Proses penyembuhan luka akan terjadi melalui 3 tahap, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi atau granulasi, dan fase remodeling dengan melibatkan berbagai faktor yang berbeda untuk masing-masing tahap tersebut. Salah satu komponen dari penyembuhan luka adalah jaringan granulasi. Pada fase proliferasi atau granulasi terdapat dua proses penting yang berjalan secara bersamaan yaitu proses angiogenesis (pembentukan pembuluh kapiler baru) dan penutupan luka bakar yang meliputi re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen pada daerah luka (Sinno & Prakash, 2013).

Pembentukan jaringan granulasi di dahului oleh adanya respon inflamasi atau prose epitalisasi pada luka tersebut. Komponen jaringan granulasi adalah sel leukosit (makrofag dan neutrofil), fibroblas, dan angiogenesis. Pembentukan jaringan granulasi juga dapat mempengaruhi waktu penyembuhan luka (Rowan *et al.*, 2015).

Salah satu pengobatan herbal yang digunakan untuk mengobati luka bakar adalah daun sirih. Daun sirih merupakan tanaman yang tumbuh subur di daerah tropis dan telah digunakan sejak zaman dahulu sebagai tanaman obat. Di Indonesia sendiri terdapat dua jenis daun sirih, yaitu daun sirih hijau (*Piper Betle Linn*) dan daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*). Daun sirih mengandung molekul-molekul bioaktif seperti saponin, tannin, minyak atsiri, flavonoid, dan fenol. Kandungan molekul bioktif pada daun sirih berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, serta mengandung nutrisi yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka misalnya vitamin A dan vitamin C.

Aktivitas antiinflamasi ekstrak daun sirih diperkirakan karena adanya senyawa golongan flavonoid, saponin, dan tannin. Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui berbagai cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler, metabolisme asam arakidonat, serta sekresi enzim lisosom, sel neutrofil dan sel endothelial. Mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vaskular. Sirih mengandung senyawa aktif minyak atsiri dengan komponen fenol alam dari kavikol (*chavicol paraallyphenol*), kavibetol, dan eugenol. Kavikol memberi bau khas pada sirih dan mempunyai daya antimikroba lima kali lebih kuat dari pada fenol biasa. Efek antimikroba yang dimiliki senyawa aktif minyak atsiri dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis

bakteri. Senyawa antioksidan yang terdapat dalam kandungan sirih mampu menetralkan radikal bebas yang dapat menyerang dan menyebabkan kerusakan pada sel-sel protein, lipid, dan karbohidrat. Radikal bebas mampu mengganggu integritas, struktur, dan fungsi sel sehingga dibutuhkan antioksidan untuk menetralkan dampak negatif radikal bebas tersebut. Daun sirih mempunyai zat yang bersifat sebagai antioksidan, seperti fenol dan flavonoid. Cara kerja antioksidan adalah dengan memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan jaringan. Ekstrak daun sirih tidak hanya memiliki efek sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan, tetapi juga mengandung nutrisi yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka misalnya vitamin A dan vitamin C. Kandungan tersebut diduga bekerja secara sinergis sehingga dapat menghasilkan penyembuhan luka secara optimal pada luka bakar. Pada proses penyembuhan luka, vitamin A berperan meningkatkan pembentukan kolagen, diferensiasi sel epitel, dan meningkatkan imunitas. Sedangkan Vitamin C merupakan komponen penting yang diperlukan untuk proses hidrosilasi prolin dan lisin menjadi prokolagen yang penting untuk sintesis kolagen (Dini, 2014).

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk melakukan pengembangan penelitian menggunakan ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak daun sirih merah untuk membandingkan dan membuktikan secara ilmiah perbandingan keefektivitasan antara ekstrak daun sirih hijau dan daun sirih merah dalam perawatan luka bakar derajat II terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Kemudian dilakukan pengamatan hasil penelitian dengan melakukan pengamatan mikroskopik ketebalan jaringan granulasi dalam preparat HE (Hematoksilin Eosin). Hal tersebut

dikarenakan penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh proses granulasi, dimana semakin cepat proses granulasi maka semakin cepat luka tertutup, sehingga semakin cepat pula penyembuhan luka tersebut.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun sirih hijau (*Piper Betle Linn.*) dan daun sirih merah (*Piper crocatium Ruiz & Pav*) dalam perawatan luka bakar derajat II terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar.

METODE

Desain Penelitian

Dalam penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *true eksperimental* untuk mengetahui perbedaan peningkatan ketebalan jaringan granulasi dalam perawatan luka bakar derajat II antara pemberian ekstrak daun sirih hijau (*piper betle linn.*) dan daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Puv*) pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Penelitian ini dilakukan dengan *post-test only control design* dengan cara dua kelompok dipilih secara random, kemudian dua kelompok sama-sama diberi treatment.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling* dimana pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana karena anggota populasi tikus putih jantan disediakan dengan cara yang sama dan memiliki karakteristik yang homogen.

Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan rerata umur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 150-190 gram.

Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

Daun sirih yang digunakan adalah daun sirih hijau (*piper betle linn.*) dan daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Puv*) yang tidak terserang hama, diperoleh dari kota Malang. Daun sirih sebanyak 2 kg dibersihkan dengan air mengalir kemudian dijemur selama 7 hari, setelah kering daun sirih dihaluskan dengan menggunakan blender. Sebanyak 450 gram serbuk daun sirih hijau dan daun sirih merah direndam dalam etanol hingga volume 1000 ml, dikocok selama 30 menit lalu dibiarkan selama 24 jam sampai mengendap. Hasil rendaman dimasukkan ke dalam labu evaporasi. Labu evaporasi dipasang pada evaporator dan isi *water bath* dengan air sampai penuh. Semua rangkaian alat dipasang, termasuk *rotary evaporator*, pemanas *water bath* (diatur sampai 70-80°C), disambungkan dengan aliran listrik. Hasil ekstraksi dimasukkan ke dalam botol dan disimpan dalam *freezer*.

Pembuatan Luka Bakar Derajat II

Sebelum dilakukan pembuatan luka bakar, terlebih dahulu dilakukan pencukuran rambut tikus pada area punggung dengan luas 4x4 cm menggunakan alat cukur. Setelah area punggung bersih dari rambut, selanjutnya tikus akan di anastesi. Tikus di masukkan dalam kotak kaca dan di anastesi secara inhalasi menggunakan *chloroform* selama 40-60 detik. Setelah tikus teranastesi, selanjutnya akan dilakukan pembuatan luka bakar derajat II menggunakan logam dengan diameter 2 cm yang dicelupkan ke dalam air panas dengan suhu 100°C selama 2 menit. Selanjutnya logam ditempelkan ke bagian punggung tikus selama 15 detik dan dikompres menggunakan alkohol swab untuk mencegah luka bakar menyebar atau bertambah parah.

Perwatan Luka Bakar Derajat II

Luka pada kedua kelompok terlebih dahulu dibersihkan menggunakan cairan aquabides, kemudian dilakukan perawatan terhadap dua kelompok menggunakan ekstrak daun sirih hijau dan daun sirih merah. Setelah diberi perawatan, luka ditutup menggunakan kassa steril dan diplester.

Metode Pengumpulan Data

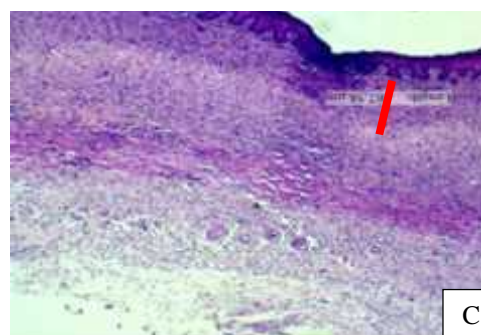
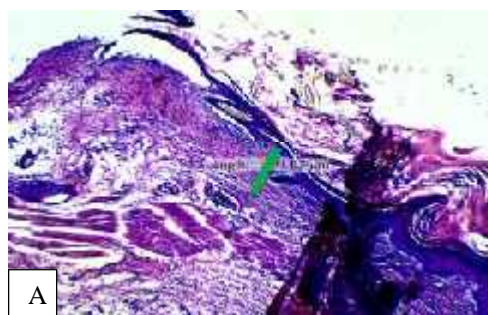
Metode pengumpulan data dilakukan dengan melakukan observasi secara mikroskopis ketebalan jaringan granulasi dalam preparat HE menggunakan mikroskop *OLYMPUS (XC10)* dengan perbesaran 40X, yang kemudian dikonversi dengan program *Image Raster*.

Analisa Data

Hasil dianalisis dengan program *SPSS versi 16*, uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk*, apabila sebaran data normal menggunakan *uji t-test independent* apabila.

HASIL

Pada hari ke-14, tikus dieutanasia menggunakan *chloroform* dan dilakukan pembedahan untuk mengambil jaringan luka yang masih tersisa. Setelah dilakukan pengambilan jaringan, sisa luka dipotong menjadi beberapa bagian untuk kebutuhan pewarnaan *HE* dan pembuatan preparat histopatologi. Hasil preparat *HE* diobservasi menggunakan mikroskop *OLYMPUS (XC10) 40x* kemudian dikonversi dengan program *Image Raster* untuk mengetahui ketebalan jaringan granulasinya.



Gambar A dan B diatas adalah hasil observasi secara mikroskopis yang dikonversi dengan *Image Raster* pada kelompok perlakuan daun sirih hijau.

Gambar C dan D diatas adalah hasil observasi secara mikroskopis yang dikonversi dengan *Image Raster* pada kelompok perlakuan daun sirih merah.

Tabel 1. ketebalan jaringan granulasi

Perlakuan	N	Ketebalan jaringan granulasi
Sirih hijau	1	214.54
	2	194.88
	3	131.03
	4	206.39
	5	260.74
	6	184.36
	7	216.54
	8	214.40
	9	267.25

Tabel 2. Ketebalan jaringan granulasi

Perlakuan	N	Ketebalan jaringan granulasi
Sirih Merah	1	313.18
	2	280.91
	3	267.58
	4	381.70
	5	295.75
	6	362.56
	7	324.44
	8	306.80
	9	375.12

Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun sirih hijau, didapatkan peningkatan ketebalan jaringan granulasi minimal adalah 131,03 μm dan maksimal adalah 267,25 μm .

Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun sirih merah, didapatkan peningkatan ketebalan jaringan granulasi minimal adalah 267,58 μm dan maksimal adalah 381,70 μm .

Diameter (mm) Luas Luka bakar Derajat II**Tabel 3. Diameter Luka Bakar Sirih hijau**

Tikus	N	Minimal	Maksimal
Hari 1	9	1 mm	1,3 mm
Hari 2	9	1 mm	1,3 mm
Hari 3	9	1 mm	1,2 mm
Hari 4	9	0,8 mm	1,2 mm
Hari 5	9	0,8 mm	1,2 mm
Hari 6	9	0,8 mm	1,2 mm
Hari 7	9	0,8 mm	1,2 mm
Hari 8	9	0,8 mm	1 mm
Hari 9	9	0,8 mm	1 mm
Hari 10	9	0,8 mm	1 mm
Hari 11	9	0,8 mm	1 mm
Hari 12	9	0,8 mm	1 mm
Hari 13	9	0,8 mm	1 mm
Hari 14	9	0,8 mm	1 mm

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle Linn*) yang diobservasi dari hari pertama sampai hari ke-14, dengan diameter minimal pada hari pertama yaitu 1 mm dan maksimal 1,3 mm. Pada hari ke-8 diameter luka bakar mengalami pengecilan dengan diameter minimal 0,8 mm dan maksimal 1 mm.

Tabel 4. Diameter Luka Bakar Sirih Merah

Tikus	N	Minimal	Maksimal
Hari 1	9	1 mm	1,2 mm
Hari 2	9	1 mm	1,2 mm
Hari 3	9	0,9 mm	1,2 mm
Hari 4	9	0,8 mm	1 mm
Hari 5	9	0,8 mm	1 mm
Hari 6	9	0,8 mm	1 mm
Hari 7	9	0,8 mm	1 mm
Hari 8	9	0,8 mm	1 mm
Hari 9	9	0,8 mm	1 mm
Hari 10	9	0,6 mm	0,9 mm
Hari 11	9	0,6 mm	0,9 mm
Hari 12	9	0,6 mm	0,9 mm
Hari 13	9	0,2 mm	0,8 mm
Hari 14	9	0,2 mm	0,8 mm

Pada kelompok perlakuan ekstrak daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Pav*) yang diobservasi dari hari pertama sampai hari ke-14, dengan diameter

minimal pada hari pertama yaitu 1 mm dan maksimal 1,2 mm. Pada hari ke-14 diameter luka bakar mengalami pengecilan dengan diameter minimal 0,2 mm dan maksimal 0,8 mm.

Analisa Data**Tabel.5 uji normalitas**

Perawatan		Shapiro- Wilk		
		N	Sig.	
Ketebalan granulasi	Sirih Hijau	0.926	9	0.446
	Sirih Merah	0.928	9	0.463

Hasil uji normalitas data setelah dilakukan tes *Saphiro-Wilk* menunjukkan hasil bahwa nilai *significancy* untuk masing-masing kelompok $p > 0,05$. Karena nilai p untuk kedua kelompok $> 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa distribusi kedua kelompok data normal, syarat uji *t-test independent* terpenuhi. Selanjutnya akan dilakukan uji *independent t-test*.

Tabel 6. Uji t-test Independent

	N	Rerat a(s.b)	(IK95 %)	Nilai P
Daun sirih hijau	9	210,01 (40,4)	113,1(154-	<0,001
Daun sirih merah	9	323,12 (41,3)	72)	

Dari hasil uji *t-test Independent* didapatkan ketebalan jaringan granulasi pada tiap kelompok perlakuan dengan nilai signifikan $p = 0,000$. Karena normal p value = ($p < 0,05$) dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan sirih hijau dan sirih merah.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle Linn.*) terdapat peningkatan ketebalan jaringan granulasi dalam perawatan luka bakar derajat II dengan rerata

ketebalan pada hari ke-14 sebesar 210,01 μm . Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Pav*) terdapat peningkatan ketebalan jaringan granulasi dalam perawatan luka bakar derajat II dengan rerata ketebalan pada hari ke-14 sebesar 323,12 μm . Meskipun keduanya memiliki kandungan yang sama tetapi lebih efektif menggunakan ekstrak daun sirih merah, meskipun kandungan dari keduanya sama-sama dapat meningkatkan ketebalan jaringan granulasi dalam perawatan luka bakar derajat II. Didapatkan dari hasil uji *t-test independent* dengan nilai signifikan $p=0,000$ karena normal p value = ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan sirih hijau dan sirih merah. Sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian ini terdapat perbedaan antara efektivitas ekstrak daun sirih hijau (*piper betle linn.*) dengan daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Pav*) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi dalam perawatan luka bakar derajat II pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur *wistar*.

KESIMPULAN

Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle Linn.*) terdapat peningkatan ketebalan jaringan granulasi dengan rerata ketebalan sebesar 210,01 μm , dengan ketebalan jaringan granulasi minimal 131,03 μm dan maksimal 267,25 μm . Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun sirih merah (*piper crocatum Ruiz & Pav*) terdapat peningkatan ketebalan jaringan granulasi yang lebih tinggi dengan rerata ketebalan sebesar 323,12 μm , dengan ketebalan jaringan granulasi minimal 267,58 μm dan maksimal 381,70 μm . Hasil penelitian ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara dua kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,000$. Meskipun

keduanya memiliki kandungan yang sama tetapi lebih efektif menggunakan ekstrak daun sirih merah, meskipun kandungan dari keduanya sama-sama dapat meningkatkan ketebalan jaringan granulasi dalam perawatan luka bakar derajat II.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam proses penelitian antara lain: STIKES Widyagama Husada Malang sebagai dan Laboratorium Biomedik Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang sebagai tempat dilakukannya penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

- Adams et al. (2008). Wounds, Editors. Trauma. 7th. Ed. New York: McGraw-Hill. p. 1029-1048.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2013. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. h139.
- Brunner, Suddarth. 2010. Textbook of medical surgical nursing. Edisi ke-1. USA: Lippincott.
- Cameron Am, Ruzehaji N, Cowin AJ. 2010. Burn wound management: a surgical perspective. Wound Practice and Research. 18(1):35-40.
- Dahlan, MS. 2014. Uji hipotesis komparatif kategorik tidak berpasangan. Dalam: Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- David, S. 2008. Anatomi fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka. Dalam : Surabaya Plastic Surgery.
- Dini Nuris Nuraini, 2014. Aneka daun Berkhasiat untuk Obat. Yogyakarta: Gava Media.

- Dwiangraini R, Pujiastuti P, ermawati T. 2013. Perbedaan Efektifitas Antibakteri antara Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. Unej. Vol. 10 No.1, 1-5.
- Fitria L, Sarto M. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. UGM. Vol.2 No.2. hal 94-100.
- Guo S, Dipietro LA. 2010. Factors affecting wound healing. Journal of Dental Research. 89(3):219-229.
- Mesche AL. 2016. Sistem Integumen. Dalam: Teks dan Atlas Histologi Dasar Junquera. Hlm 309-24.
- Moeljanto. 2009. Daun Sirih Obat Mujarab dari Masa ke Masa. Agromedia Pustaka. Jakarta. Hal 6, 9-13, 29
- Negara RFK, Ratnawati R, Dewi D. 2014. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. Majalah Kesehatan FKUIB. Vol.1 No.2.
- Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. 2016. Burns: pathophysiology of systemic complications and current management. Journal Burn Care Research. 38(1):469-481.
- Notoatmodjo S. 2015. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Ridwan E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. J Indon Med Assoc. Vol.63 No.3.
- Rose LF, Chan RK. 2016. The burn wound microenvironment. WHS. 5(3):106-18.
- Rowan MP. 2015. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Biomed Central. 19(1):243-54.
- Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. 2015. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Critical Care. 7(12):1-12.
- Sastroasmoro S. 2014. Dasar-dasar metodologi penelitian. Edisi ke- 5. Jakarta: Sagung Seto.
- Schmauss D, Rezaeian F, Finck T, Machens HG, Wettstein R, Harder Y. 2013. Treatment of secondary burn wound progression in contact burns - a systematic review of experimental approaches. Journal of Burn Care and Research. 36(3): 176-189.
- Singer AJ, Taira, BR, Lee CC. 2014. Thermal burns. Dalam: Rosen's emergency medicine - concepts and clinical practice. Elsevier Inc. hlm: 808-817.
- Sinno H, Prakash S. 2013. Complements and the wound healing cascade: an updated review. Hindawi. 2013(46764)1-7.
- Sjamsuhidajat K, Warko P, Thneddeus OH, Rudiman, Reno 2010. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ke-3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Solikah, Aris. 2011. Sirih Merah Penurun Glukosa Darah. Info Pekalongan.com. Pekalongan. Jawa Timur(6),(10),(45)
- Sudewo, Bambang. 2009. Basmi Penyakit dengan Sirih Merah. Agromedia Pustaka. Jakarta. (2),(4),(9),(25),(29),(44)
- Tiwari, Prashant., Bimlesh Kumar., Mandeep Kaur., Gurpreet Kaur., Harleen Kaur. 2011.

- Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmceutica Scientia*, Vol 1, Issue 1.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2012. The integumentary system. Dalam: principles of anatomy and physiology. United States of America: John Wiley & Sons. hlm: 153–181.
- Toussaint J, Singer AJ. 2014. The evaluation and management of thermal injuries. *Clinical and Experience Emergency Medicine*. 1(1):8–18.
- Ulfiani F, Yusriadi, Khaerati K. 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Galenika Journal of Pharmacy*. Vol.2 (2) :103-110.

Cite this article as: Nuryahya, M.Fendi, dkk. (2020). Perbedaan Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Merah pada Perawatan Luka Bakar Derajat II. *Media Husada Journal of Nursing Science*. Vol.1 (No.1), 1-10. <https://doi.org/10.33475/mhjns.vdiisi.tim.redaksi>.