

Original Research

Perbandingan Tingkat Penyembuhan Luka Bakar Derajat II B (*Deep Dermal*) pada Fase Proliferasi yang Ditinjau dengan Pemberian Larutan Feracrylum 1%, Tulle, dan Silver Sulfadiazine pada Mencit *Mus musculus*

Fritzky Wandy Thedjakusuma^a, Fritz Nahusuly^b, Yudhy Arius^c

^a Program Studi Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^b Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^c Departemen Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang: Luka bakar merupakan salah satu bentuk trauma yang dapat menyebabkan gangguan permanen baik pada penampilan maupun fungsi tubuh. Secara global, tingkat mortalitas luka bakar mencapai 27% dan hampir 70% diantaranya adalah wanita. Permasalahan yang dialami oleh penderita luka bakar, selain komplikasi, adalah proses penyembuhan luka bakar yang lama. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan tingkat penyembuhan luka bakar derajat II B (*deep dermal*) pada fase proliferasi yang ditinjau dari kecepatan re-epitelisasi, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dengan pemberian larutan *Feracrylum* 1%, *Tulle*, dan Silver Sulfadiazine pada mencit *Mus musculus*.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental quasi dengan desain *time series*. Penelitian ini sudah melalui persetujuan kelayakan etik dengan menggunakan subyek 27 ekor mencit (*Mus musculus*) yang dibagi beberapa kelompok yaitu: Satu kelompok sebagai kontrol dengan perlakuan perawatan luka dengan Silver Sulfadiazine (SSD), dan dua kelompok diberikan perlakuan terdiri dari *Feracrylum* 1% dan *Tulle*. Analisis data menggunakan uji bivariat berupa analisis komparatif, yaitu uji *one way ANOVA* pada variabel numerik dan uji *Kruskal Wallis* pada variabel kategorik.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan tidak didapatkan perbedaan tingkat penyembuhan luka bakar derajat II B (*Deep Dermal*) pada fase proliferasi yang ditinjau dari kecepatan re-epitelisasi secara klinis dengan nilai $p = 0,355$ ($p > 0,05$), jumlah fibroblast dengan nilai $p = 0,227$ ($p > 0,05$), dan jumlah kolagen dengan nilai $p = 0,580$ ($p > 0,05$) dengan pemberian larutan *Feracrylum* 1%, *Tulle*, dan Silver Sulfadiazine pada mencit *Mus musculus*.

Simpulan: Tidak terdapat perbedaan tingkat penyembuhan luka bakar derajat II B (*deep dermal*) dalam fase proliferasi dengan pemberian larutan *Feracrylum* 1%, *Tulle*, dan Silver Sulfadiazine.

Kata kunci: penyembuhan luka bakar, feracrylum, tulle, silver sulfadiazine

Abstract

Background: Burn injury are a form of trauma that can cause permanent disturbances in both appearance and body function. Globally, the mortality rate reaches 27% and almost 70% of them are women. The problem experienced by burn patients, in addition to complications, is the long process of healing burns. This study aims to analyze the comparison of the healing rate of second degree B (deep dermal) burns in the proliferative phase in terms of the rate of re-epithelialization, the number of fibroblasts, and the amount of collagen with the administration of *Feracrylum* 1% solution, *Tulle*, and Silver Sulfadiazine in *Mus musculus* rats.

Methods: This study uses a *quasi-experimental* research design with a *time series* design. This study was conducted through ethical approval using 27 rats as subjects (*Mus musculus*) which were divided into several groups: One group as a control with wound care treatment with Silver Sulfadiazine (SSD), and two groups were given treatment consisting of *Feracrylum*, and *Tulle*. Data analysis used bivariate test in the form of comparative analysis using one way ANOVA test on numerical variables and Kruskal Wallis test on categorical variables.

Results: The results showed that there was no difference in the healing rate of second degree B (Deep Dermal) burns in the proliferative phase in terms of clinical re-epithelialization rate with p value = 0.355 ($p > 0.05$), the number of fibroblasts with a p value = 0.227 ($p > 0.05$), and the amount of collagen with a p value = 0.580 ($p > 0.05$) with the administration of *Feracrylum* 1% solution, *Tulle*, and Silver Sulfadiazine in *Mus musculus* rats.

Conclusion: There is no difference in healing of second degree B (deep dermal) burns in the proliferative phase with the administration of *Feracrylum* 1% solution, *Tulle*, and Silver Sulfadiazine.

Key words: burn healing, feracrylum, tulle, silver sulfadiazine

PENDAHULUAN

Luka bakar didefinisikan sebagai kerusakan yang ditemukan di jaringan epidermis, jaringan dermal, maupun jaringan yang lebih dalam yang diakibatkan oleh karena kontak dengan bahan termal, kimia, atau listrik (1). Luka bakar menjadi salah satu bentuk trauma yang paling umum dan merupakan proporsi yang berat dari kasus trauma dalam keadaan darurat meskipun terjadi penurunan yang cukup besar dalam insidennya di seluruh dunia (2). Luka bakar masih menjadi tantangan bagi para tenaga kesehatan dan menjadi salah satu masalah kesehatan utama bagi masyarakat secara global yang berdampak pada gangguan permanen terhadap penampilan dan juga risiko kehilangan pekerjaan dan ketidakpastian akan masa depan bagi pasien (3).

Tahun 2011 hingga 2015, *American Burn Association* melaporkan sebanyak 486.000 pasien luka bakar yang dirawat setiap tahunnya di Amerika. WHO juga menunjukkan angka kematian akibat luka bakar mencapai 180.000 jiwa setiap tahunnya pada negara berkembang (Afrika dan Asia Tenggara) (4). Wanita merupakan korban tertinggi penderita luka bakar. Secara global tingkat mortalitas akibat luka bakar mencapai 27% dan hampir 70% diantaranya adalah wanita (3). Di Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) sebagai pusat rujukan luka bakar menerima lebih dari 130 pasien setiap tahun dari seluruh pelosok daerah di Indonesia. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) prevalensi kasus luka bakar di Indonesia mencapai angka 0,7% (5). Studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti menunjukkan bahwa jumlah luka bakar sebanyak 448 kasus yang dirawat di RSUD

Abdul Wahab Sjahranie (RSUD AWS) Samarinda dari tahun 2016 hingga 2020.

Luka bakar dapat disebabkan oleh panas, radiasi, listrik, maupun bahan kimia dengan berbagai tingkat keparahan dari derajat ringan hingga berat (6). Luka bakar derajat berat adalah cedera yang paling traumatis dan melemahkan fisik yang memengaruhi hampir setiap sistem organ dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Selain perbaikan luka lokal, luka bakar yang luas dan berat juga merangsang respon stres patofisiologis persisten dan hipermetabolik sistemik. Namun, penyembuhan luka yang lambat, infeksi, nyeri, dan jaringan parut hipertrofik tetap menjadi tantangan utama dalam manajemen luka bakar (7). Permasalahan yang dialami oleh penderita luka bakar adalah komplikasi dan proses penyembuhan luka bakar yang lama. Penyembuhan luka merupakan proses kompleks dan dinamis sampai pada pemulihan jaringan yang rusak dan kembalinya fungsi normal. Proses ini terdiri dari 4 fase yang sangat saling berhubungan dan tumpang tindih yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (8). Morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada kasus luka bakar sangat dipengaruhi oleh prognosis pada pasien luka bakar khususnya luka bakar derajat berat. Baik buruknya prognosis luka bakar derajat berat ditentukan oleh penanganan yang tepat baik dari faktor pasien (usia, gizi, jenis kelamin dan faktor premorbid), faktor trauma (jenis, luas, kedalaman luka bakar dan trauma penyerta) dan faktor penatalaksanaan (*prehospital treatment* dan *inhospital treatment*) (9).

Penanganan luka bakar dapat dilakukan dengan tindakan *debridement*. Setelah tindakan *debridement* dapat diaplikasikan bahan *dressing* seperti Silver Sulfadiazine (SSD), *Feracrylum*, dan *Tulle* (10). SSD dianggap sebagai standar emas untuk pengobatan luka bakar topikal, namun temuan terbaru menunjukkan bahwa SSD dapat menyebabkan penundaan penyembuhan luka daripada mempromosikannya dan dikaitkan dengan efek samping yang berpotensi parah (11).

Keadaan ini telah mendorong para peneliti untuk mengembangkan pendekatan baru dalam manajemen luka bakar yaitu *Feracrylum*, yang merupakan agen hemostatik dengan efek antimikrobal dan bersifat higroskopik dan sangat menjanjikan dalam penanganan luka bakar (12, 13). Namun, penelitian mengenai penggunaan *Feracrylum* dalam penanganan luka bakar masih sangat kurang. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbandingan antara penggunaan larutan *Feracrylum* 1%, *Tulle*, dan SSD dalam penanganan luka bakar terhadap mencit *Mus musculus*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental quasi dengan desain *time series* dimana pengumpulan data dilakukan di bulan Maret 2022. Sampel pada penelitian ini adalah hewan coba mencit *Mus musculus* yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel pada penelitian terbagi menjadi 3 kelompok, 2 kelompok kasus dan 1 kelompok kontrol. Kriteria Inklusi sampel adalah mencit *Mus musculus* berumur 2-3 bulan, jenis kelamin jantan, berat badan 25–35 gram, kesehatan umum baik dan tidak memiliki cacat

fisik. Kriteria eksklusi adalah mencit *Mus musculus* yang tidak mau makan, tampak tidak sehat ditandai dengan aktivitas yang tidak aktif, bola mata tidak tampak jernih, hidung dan mulut berlendir mengeluarkan air liur terus menerus, serta yang mati saat penelitian. SSD dipilih sebagai kontrol karena SSD dianggap sebagai standar emas untuk pengobatan luka bakar topikal.

Setelah didapatkan persetujuan kelayakan etik, mencit *Mus musculus* diperoleh secara mandiri, diadaptasikan dan dipisahkan sesuai dengan kelompok di dalam kandang masing-masing selama 1 minggu. Prosedur model luka bakar dilakukan dengan teknik aseptik dan antiseptik. Anestesi diberikan dengan injeksi Ketamine 10% (dosis: 100 mg/kg) secara intraperitoneal (14). Mencit *Mus musculus* lalu diinjeksi Tramadol (25 mg /kg) secara subkutan untuk manajemen nyeri (15). Mencit *Mus musculus* ditempatkan pada posisi tengkurap, bulu pada kulit punggung dicukur menggunakan *clipper*, lalu diaplikasikan perontok bulu (Veet®) kemudian kulitnya dicuci dengan povidone iodine dan dilap dengan air steril. Area yang akan dibakar diberi garis batas 2x2cm (4cm²) sebanyak 2 buah pada sisi kanan dan kiri punggung mencit (hampir mencapai 10% TBSA pada mencit). Kulit punggung yang dicukur akan dibakar dengan kerangka baja nikel kromium (2x2cm) yang direndam dalam air mendidih (98-100°C) selama 15 menit sampai suhu setara. Template kemudian diaplikasikan selama 60 detik ke area punggung yang telah disiapkan sebelumnya, tegak lurus dengan permukaan kulit dan sejajar dengan tulang belakang (16).

Dressing diaplikasikan sesuai kelompoknya masing-masing dengan menggunakan *cotton buds* yang diberikan pada hari 0 dan hari ke-5. Seluruh luka bakar pada hewan uji coba akan ditutup dengan *transparent dressing*.

Pengukuran luas luka bakar dicatat dengan mengikuti perubahan progresif pada area luka dimana luas luka pada hari dilakukan perlukaan tidak dihitung. Ukuran luka dijiplak pada kertas transparan pada hari ke-5 dan ke-10. Hasil penjiplakan kemudian dipindahkan ke lembar grafik 1mm², dari mana luas permukaan luka dievaluasi. Luas permukaan yang dievaluasi kemudian digunakan untuk menghitung persentase kontraksi luka dengan mengambil ukuran awal luka 4 cm² sebagai 100% menggunakan rumus berikut:

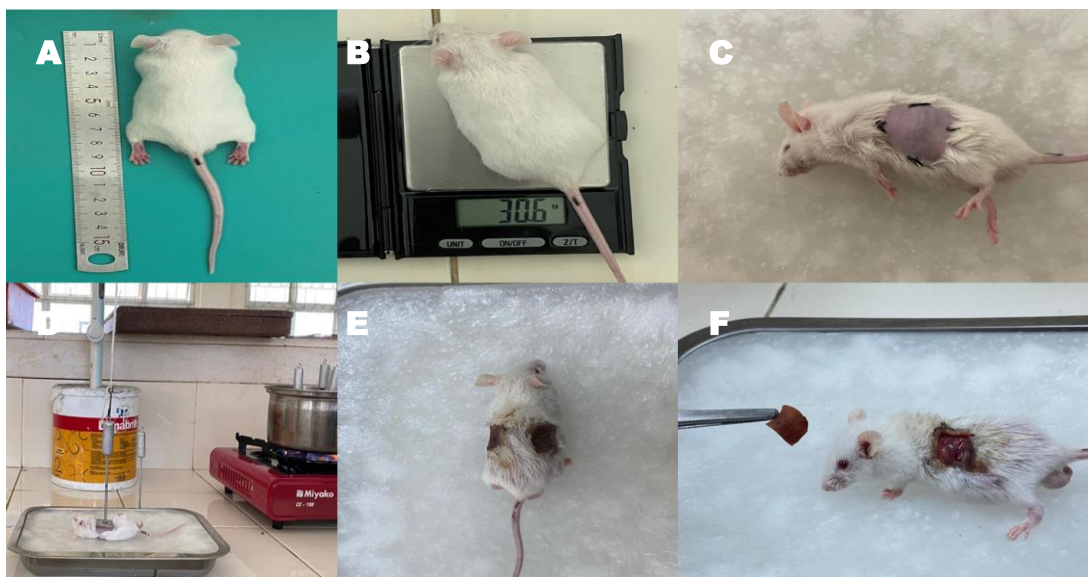
Presentase epitelialisasi =

$$\frac{(\text{Luas luka awal} - \text{Luas luka saat dievaluasi}) \times 100\%}{\text{Luas luka awal}}$$

Pada mencit dilakukan anestesi menggunakan injeksi Ketamine 10% (dosis: 100

mg/ kg) secara intraperitoneal, dan diinjeksi Tramadol (25 mg / kg) secara subkutan untuk manajemen nyeri, lalu dilakukan pemotongan jaringan daerah luka 1 pada hari ke-5 dan luka 2 pada hari ke-10, dimana setelah pemotongan jaringan luka mencit dirawat. Pembuatan spesimen dari hasil pemotongan jaringan dilakukan dengan ukuran 2x2 cm dan ketebalan 2-3 mm menggunakan *scalpel* dan gunting bedah. Setelah pembuatan spesimen selesai, jaringan tersebut akan difiksasi terlebih dahulu dengan *Buffered Netral Formaldehide* (BNF) 10% selama 24 jam dan diikuti dengan proses histoteknik selanjutnya. Preparat histopatologi diperiksa di bawah mikroskop masing-masing pada 5 lapang pandang mikroskopik. Pemeriksaan dengan mikroskop dilakukan sampai dengan pembesaran 400x. Seluruh data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan *Kruskal Wallis* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$

Setelah dilakukan perlakuan pada hewan coba selama 10 hari, seluruh hewan coba di *sacrifice* dan dikuburkan.



Gambar 1. A) Mencit *Mus musculus* setelah dianestesi; B) Pengukuran berat badan Mencit *Mus musculus*; C) Garis batas area yang akan dibakar; D) Prosedur aplikasi *template* pada punggung Mencit *Mus musculus*; E) Klinis luka pada punggung Mencit *Mus musculus*; F) Proses pengambilan jaringan pada punggung Mencit

Kelompok	Nilai penyembuhan luka terendah (%)	Nilai penyembuhan luka tertinggi (%)	Rata-rata penyembuhan luka (%)
Feracrylum (I)	25,92	56,93	42,32
Tulle (II)	11,32	100	49,23
Silver Sulfadiazine (III) (pembanding)	4,43	60,37	33,60

Tabel 1. Kecepatan Penyembuhan Luka yang Dinilai Secara Klinis

Tabel 2. Hasil penyembuhan luka ditinjau dari jumlah fibroblas yang dinilai secara histopatologis

Kelompok	Jumlah fibroblas terendah	Jumlah fibroblas tertinggi	Rata-rata jumlah fibroblas
Feracrylum (I)	32	174	96,22
Tulle (II)	0	161	61,33
Silver Sulfadiazine (III) (pembanding)	15	132	67,44

Tabel 3. Hasil penyembuhan luka ditinjau dari jumlah kolagen yang dinilai secara histopatologis

Kelompok	Skor			
	0	+1	+2	+3
Feracrylum (I)	3	3	3	0
Tulle (II)	3	3	2	1
Silver Sulfadiazine (III) (pembanding)	4	2	3	0

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tabel 1 dapat dilihat hasil rata-rata penyembuhan luka yang dinilai secara klinis. Kelompok perlakuan I *Feracrylum* mempunyai rata-rata (%) penyembuhan luka yang dinilai secara klinis yaitu 42,32%, kelompok perlakuan II *Tulle* senilai 49,23%, dan kelompok perlakuan III Silver Sulfadiazine sebagai pembanding senilai 33,60%. Berdasarkan data tersebut, dilakukan uji *One Way ANOVA* dan didapatkan hasil nilai signifikansi $p=0,355$ ($p>0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kecepatan reepitelisasi ditinjau secara klinis pada masing-masing kelompok perlakuan.

Pada tabel 2 dapat dilihat hasil penyembuhan luka ditinjau dari jumlah fibroblas yang dinilai secara histopatologis. Kelompok perlakuan I *Feracrylum* mempunyai rata-rata

jumlah fibroblas sebanyak 96,22, kelompok perlakuan II *Tulle* sebanyak 61,33, dan kelompok perlakuan III Silver Sulfadiazine sebanyak 67,44. Berdasarkan data tersebut, dilakukan uji *One Way ANOVA* dan didapatkan hasil nilai signifikansi $p=0,227$ ($p>0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah fibroblas ditinjau secara histopatologis pada masing-masing kelompok perlakuan.

Pada tabel 3 dapat dilihat hasil penyembuhan luka ditinjau dari jumlah kolagen yang dinilai secara histopatologis. Kelompok perlakuan I *Feracrylum* didapatkan nilai 0 sebanyak 3 sampel, nilai +1 sebanyak 3 sampel, +2 sebanyak 3 sampel, dan nilai +3 sebanyak 0 sampel; kelompok perlakuan II *Tulle* didapatkan nilai 0 sebanyak 3 sampel, nilai +1 sebanyak 3

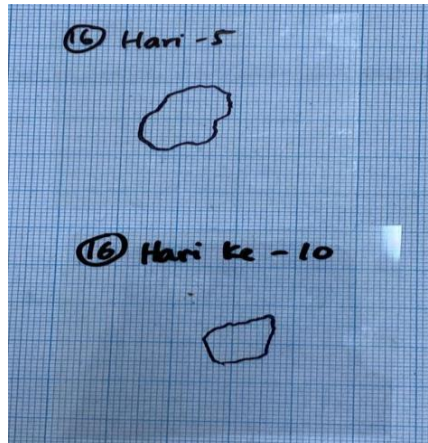
sampel, nilai +2 sebanyak 2 sampel, dan nilai +3 sebanyak 1 sampel; kelompok perlakuan III Silver Sulfadiazine didapatkan nilai 0 sebanyak 4 sampel, nilai +1 sebanyak 2 sampel, +2 sebanyak 3 sampel, dan nilai +3 sebanyak 0 sampel. Berdasarkan data tersebut, dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan didapatkan hasil nilai signifikansi $p=0,580$ ($p>0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah kolagen ditinjau secara histopatologis pada masing-masing kelompok perlakuan. Didapatkan hasil *mean rank* dengan urutan kelompok *Tulle* dengan nilai 15,28, diikuti kelompok *feracrylum* dengan nilai 14,83, serta kelompok SSD dengan nilai 11,89.

Pada penelitian ini, fokus penyembuhan luka diamati pada fase proliferasi. Secara klinis, penilaian rata-rata persentase kecepatan re-epitelisasi didapatkan *mean* dengan urutan *Tulle*, kemudian *Feracrylum*, dan diikuti oleh SSD (49,23 vs 43,32 vs 33,60). Area re-epitelisasi pada masing-masing kelompok menunjukkan area kontraksi luka yang cukup signifikan, terutama pada kelompok dengan perlakuan *Tulle* dan *Feracrylum* dibandingkan dengan kelompok perlakuan SSD. Hal ini sesuai teori bahwa *Tulle* sebagai *dressing* primer memiliki kemampuan untuk mempertahankan kelembaban pada luka dan berfungsi sebagai transporter untuk enzim, faktor pertumbuhan, dan hormon, sehingga mendorong pertumbuhan sel yang pada akhirnya mempercepat laju epitelisasi pada luka akut (17,18). Sifat higroskopis *Feracrylum* juga mendukung penyembuhan luka dengan merangsang terbentuknya stratum korneum

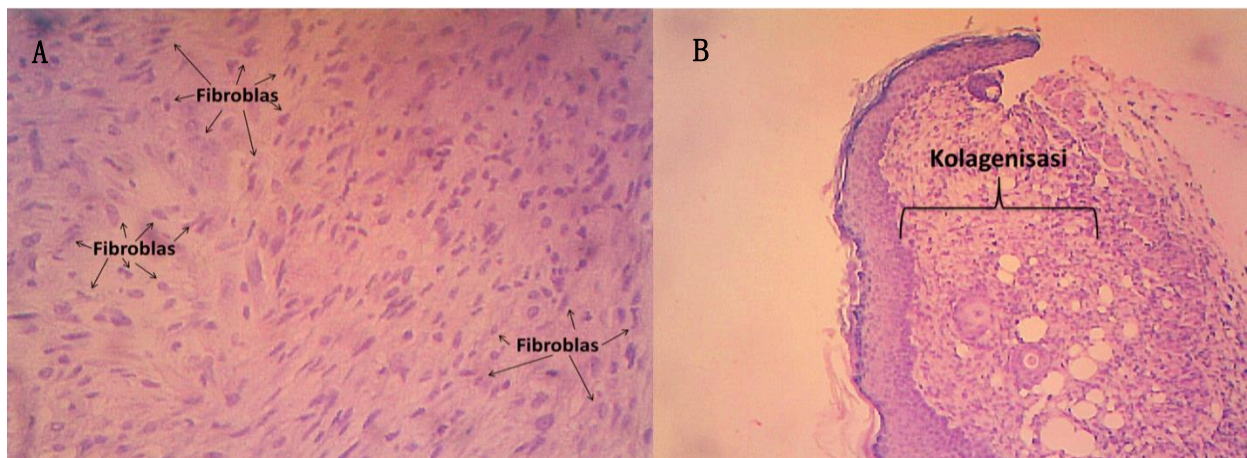
(13). Hasil ini juga sejalan dengan penelitian klinis sebelumnya yang mengevaluasi efikasi dan keamanan *Feracrylum* sebagai *dressing* luka bakar dan luka lainnya (12).

Pada penilaian jumlah fibroblas secara histopatologis didapatkan *mean* dari yang teratas sampai terbawah yaitu *Feracrylum*, kemudian *Tulle*, dan diikuti oleh SSD (96,22 vs 61,33 vs 57,11), namun pada uji statistik didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan [$p = 0,227$ ($p > 0,05$)]. Hal ini sesuai teori bahwa *Feracrylum* bersifat higroskopik dan mempertahankan lingkungan lembap di lokasi luka sehingga penyembuhan luka terjadi lebih cepat. Hal ini memfasilitasi pertumbuhan jaringan granulasi yang sehat (13). Selain itu, *Tulle* juga memiliki kemampuan untuk mempertahankan kelembaban pada luka dimana kondisi lingkungan yang lembab pada luka membantu dalam proliferasi dan migrasi fibroblas dan keratinosit (18).

Pada penilaian jumlah kolagen secara histopatologis didapatkan *mean rank* dengan urutan kelompok *Tulle*, kemudian *Feracrylum*, dan diikuti oleh SSD (15,28 vs 14,83 vs 11,89). Namun, pada uji statistik tidak didapatkan perbedaan yang signifikan [$p= 0,580$ ($p>0,05$)] pada masing-masing kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan teori bahwa *Tulle* memiliki kemampuan untuk mempertahankan kelembaban pada luka, dimana balutan luka yang lembab meningkatkan sintesis kolagen dan mengurangi pembentukan bekas luka yang membantu penyembuhan luka lebih cepat (18).



Gambar 2. Penilaian Re-epitelisasi secara klinis pada lembar grafik.



Gambar 3. Gambar Histopatologi : A) Jumlah fibroblas yang sangat banyak (panah) dengan pembesaran 400x; Densitas kolagen/ kolagenisasi yang sangat rapat (kurung kurawal) dengan pembesaran 100x.

Penggunaan *Feracrylum* 1% maupun *Tulle* sebagai *dressing* primer dapat dianggap setara dengan SSD yang merupakan *gold standart* penanganan luka bakar. Pemilihan *dressing* yang efektif dipertimbangkan berdasarkan ketersediaan, jumlah, dan *cost*. Ketersediaan *Feracrylum* saat ini sudah bisa didapatkan secara komersil dengan harga terjangkau dan *feracrylum* bentuk larutan 1% dapat digunakan hingga luka bakar yang luas. *Tulle* juga termasuk mudah untuk didapatkan dengan biaya terjangkau, namun pada pemakaiannya dapat menghabiskan jumlah yang banyak pada luka bakar yang luas. Silver sulfadiazine pun mudah

untuk didapatkan dengan biaya terjangkau, namun pada pemakaiannya dapat menghabiskan jumlah yang banyak pada luka bakar yang luas, pada penggunaannya dapat terjadi pengaplikasian yang terlalu tipis maupun terlalu tebal pada titik tertentu.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan perbedaan tingkat penyembuhan luka bakar derajat II B (*Deep Dermal*) pada fase proliferasi ditinjau dari kecepatan re-epitelisasi, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen yang

ditinjau dengan pemberian larutan *Feracrylum* 1%, *Tulle*, dan Silver Sulfadiazine.

Kelayakan Etik

Seluruh protokol dalam penelitian ini telah ditinjau oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda-Indonesia dengan nomor referensi izin etik No.16/KEPK-FK/III/2022.

Konflik Kepentingan

Kami tidak memiliki konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Kara, Y. A. (2018). Burn Etiology and Pathogenesis. In S. P. Kartal, *Hot Topics in Burn Injuries* (pp. 17-33). IntechOpen.
- Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, & Papazian N. (2017). Burn Injury: Review of Pathophysiology and Therapeutics Modalities in Major Burns. *Annals of Burns and Fire Disasters vol XXX*, 95-102.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Luka Bakar*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Mock C, Peck M, Peden M, & Krug E. (2008). A WHO Plan for Burn Prevention and Care. *World Health Organization*.
- Balitbang Kemenkes RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Shpichka, A., Butnaru, D., Bezrukov, E. A., Sukhanov, R. B., Atala, A., Burdukovskii, V., et al. (2019). Skin Tissue Regeneration for Burn Injury. *Stem Cell Research & Therapy*, 1-16.
- Wang, Y., Beekman, J., Hew, J., Jackson, S., Issler-Fisher, A. C., Parungao, R., et al. (2017). Burn Injury: Challenges and Advances in Burn Wound Healing, Infection, Pain and Scarring. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1-14.
- Abazari, M., Ghaffari, A., Rashidzadeh, H., Badeleh, S. M., & Maleki, Y. (2020). A Systematic Review on Classification, Identification, and Healing Process of Burn Wound Healing. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 1-13.
- Giovany, L., Pamungkas, K. A., & Inayah. (2015). Profil Pasien Luka Bakar Berat yang Meninggal di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode Januari 2011 - Desember 2013. *JOM FK*, 1-10.
- World Health Organization. (2007). Management of Burns. *WHO/EHT/CPR 2004 reformatted*, 1-7.
- Aziz, Z., & Hassan, B. A. (2016). The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns:A systematic review of randomized controlled trials. *Burns*, 1-8.
- Moenadjat, Y., Setiabudy, R., Astrawinata, D. A., & Gumay, S. (2008). The safety and efficacy of feracrylum as compared to silver sulfadiazine in the management of deep partial thickness burn: A clinical study report. *Medical Journal of Indonesia*, 259-271.
- Chauhan, M. K., & Kumari, M. (2017). Feracrylum : An Effective and Save Topical Haemostatic Agent. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 319-325.
- Institutional Animal Care and Use Committee. (2020, February 2). Retrieved March 3, 2022, from <https://animal.research.uiowa.edu/iacuc-guidelines-anesthesia>
- Cannon, C. Z., Kissling, G. E., Hoenerhoff, M. J., King-Herbert, A. P., & Blankenship-Paris, T. (2010). Evaluation of Dosages and Routes of Administration of Tramadol Analgesia in Rats Using Hot-Plate and Tail-Flick Tests. *Lab Animal*, 342-351.
- Wardhana, A., & Sandhi, A. (2016). The Effect of Erythropoietin Administration in Experimental Burns Wound Healing: An Animal Study. *Jurnal Plastik Rekonstruksi*, 1-8.

18. Ilenghoven D, Chan C Y, Wan Ahmad Kamal W S R, Mohd Yussof S J, & Ibrahim S. (2017). A Review of Wound Dressing Practices. *Clinical Dermatology Open Access Journal*, 1-12.
19. Sarheed, O., Ahmed, A., Shouqair, D., & Boateng, J. (2016). Antimicrobial Dressings for Improving Wound Healing. In V. Alexandrescu, *Wound Healing : New insights into Ancient Challenges* (pp. 373-398). IntechOpen.