

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

Reza Fitra Kusuma Negara*, Retty Ratnawati**, Dina Dewi SLI*

ABSTRAK

Luka bakar sering terjadi di rumah dan paling banyak ditemukan adalah luka bakar derajat II. Daun sirih (*Piper betle* Linn.) adalah bahan alam yang memiliki kandungan aktif seperti saponin, tannin, flavonoid, minyak atsiri dan diduga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka, khususnya pembentukan jaringan granulasi. Jaringan granulasi merupakan pertumbuhan jaringan baru yang terjadi ketika luka mengalami proses penyembuhan dan pembentukannya merupakan salah satu komponen penting dalam penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perawatan luka bakar derajat II secara topikal menggunakan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Desain penelitian menggunakan *true experiment post test* dilakukan terhadap hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Sampel diambil dengan teknik rancangan acak kelompok (RAK) dan dibagi dalam empat kelompok yaitu 3 perlakuan ekstrak daun sirih: konsentrasi 15 %, 30 %, 45 %, dan kelompok kontrol dengan *normal saline* 0,9 %. Data yang diukur adalah ketebalan jaringan granulasi pasca perawatan luka bakar selama 14 hari. Analisis data menggunakan uji *one way ANOVA* dengan $p = 0,04$ ($p < 0,05$). Melalui uji *post hoc test* didapatkan bahwa perlakuan yang paling signifikan ditunjukkan oleh konsentrasi daun sirih 45 % dengan $p = 0,03$ ($p < 0,05$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* Linn.) mempengaruhi peningkatan ketebalan jaringan granulasi.

Kata kunci : Ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.), Ketebalan jaringan granulasi, Luka bakar derajat II.

Effect of Betel Leaves (*Piper Betle* Linn.) Extract Topical Treatment to the Thickness of Granulation Tissue in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar with Second Degree Burn

ABSTRACT

Burn most often occurs at home and it was known that second degree burn is the highest case prevalence. Sirih leaf (*Piper betle* Linn.) is a natural material which has active compounds such as saponin, tannin, flavonoid, and essential oil. Those compounds are suspected to accelerate wound healing process, especially in granulation tissue formation. Granulation tissue is a new growing tissue that occurs when the process of wound healing is in progress, and its formation is one of the most important components in wound healing. The aim of this study is to investigate the effect of sirih leaves (*Piper betle* Linn.) extract topical treatment to the thickness of granulation tissue in male white rats (*Rattus norvegicus*) strain Wistar with second degree burn. This study used *true experimental post test* design. Samples were selected by randomized block design and divided into four groups, 3 groups were treated by using *Piper betle* Linn. extract with different concentration: 15 %, 30 %, 45 %, and normal saline 0.9 % was used as control. The thickness of granulation tissues were measured after 14 days treatment. *One way ANOVA* test showed there were significant differences of granulation tissue thickness among the groups with $p = 0.04$ ($p < 0.05$). *Post hoc test* showed that 45 % was the best concentration to optimize granulation tissue formation with $p = 0.03$ ($p < 0.05$). From this study it can be concluded that the second degree burn treatment by using ethanol extract of sirih leaves (*Piper betle* Linn.) was able to increase the thickness of granulation tissue.

Keywords : Granulation tissue thickness, Sirih extract (*Piper betle* Linn.), Second degree burn.

* Program Studi Ilmu Keperawatan, FKUB

** Lab Ilmu Faal, FKUB

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan luka yang unik karena luka tersebut meliputi sejumlah besar jaringan mati (eskar) yang tetap berada pada tempatnya untuk jangka waktu yang lama.¹ Luka bakar paling sering terjadi di rumah dan paling banyak ditemukan adalah luka bakar derajat II.² Kelompok terbesar dengan kasus luka bakar adalah anak-anak kelompok usia di bawah 6 tahun. Puncak insiden kedua adalah luka bakar akibat kerja, yaitu pada usia 25-35 tahun. Kelompok ini sering kali memerlukan perawatan pada fasilitas khusus luka bakar.³ Oleh karena itu, perawatan luka bakar memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka.

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada kulit. Fisiologi penyembuhan luka secara alami akan melewati beberapa fase, yaitu fase haemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi.⁴ Pada fase proliferasi, terjadi proses kontraksi luka, epitelisasi, dan pembentukan jaringan granulasi.⁵ Jaringan granulasi adalah pertumbuhan jaringan baru yang terjadi ketika luka mengalami proses penyembuhan, terdiri atas pembuluh-pembuluh kapiler yang baru dan sel-sel fibroblas yang mengisi rongga tersebut.⁶ Pembentukan jaringan granulasi adalah tahap yang penting dalam fase proliferasi dan penyembuhan luka.⁷ Jadi, peran perawat dalam perawatan luka seperti pemilihan balutan hingga pemilihan larutan pembersih luka menjadi sangat penting untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

Larutan pembersih luka yang dianjurkan adalah cairan normal salin. Normal salin merupakan cairan fisiologis dan tidak akan membahayakan jaringan luka. Perawat menggunakan cairan salin untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab sehingga dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel, tetapi penelitian terdahulu menyimpulkan bahwa normal salin sama sekali tidak mempengaruhi pembentukan jaringan granulasi.⁸

Saat ini, penelitian untuk pengobatan luka bakar menggunakan bahan-bahan herbal mulai banyak dilakukan oleh para peneliti.

Salah satu bahan herbal yang digunakan untuk mengobati luka adalah *Piper betle* Linn. atau sirih. Sirih merupakan salah satu tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Secara tradisional sirih dipakai sebagai obat sariawan, sakit tenggorokan, obat batuk, obat cuci mata, dan perdarahan pada hidung atau mimisan.⁹

Daun sirih mengandung molekul-molekul bioaktif seperti saponin, tannin, minyak atsiri, flavonoid, dan fenol yang mempunyai kemampuan untuk membantu proses penyembuhan luka serta nutrisi yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka seperti vitamin A dan vitamin C.^{10,11} Tannin membantu proses penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah pembentukan pembuluh darah kapiler dan sel-sel fibroblas.¹² Molekul bioaktif lain yang mempunyai peran sebagai antimikroba adalah minyak atsiri.^{13,14} Flavonoid dan fenol berperan sebagai antioksidan yang berfungsi untuk menunda atau menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas.¹⁵ Berdasarkan fenomena yang telah disebutkan di atas maka perlu diteliti potensi daun sirih untuk terapi luka bakar, khususnya dalam mempengaruhi peningkatan ketebalan jaringan granulasi.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengidentifikasi ketebalan jaringan granulasi pada perawatan luka bakar derajat II pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan pemberian ekstrak etanol daun sirih. Manfaat penelitian ini bagi akademisi adalah diharapkan dapat digunakan sebagai informasi, referensi, dan kajian bagi para akademisi keperawatan dalam mengembangkan penelitian selanjutnya, terutama tentang perawatan luka bakar dengan daun sirih. Manfaat bagi praktisi adalah hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar teori dan bahan kajian yang berkaitan dengan perawatan luka bakar derajat II dan jika penelitian terbukti memberikan efek terhadap ketebalan granulasi, maka dapat menjadi inovasi baru pemanfaatan daun sirih sebagai penyembuh luka dan dapat dikembangkan sebagai terapi komplementer yang efektif dan efisien.

BAHAN DAN METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true-experiment post-test* dengan kelompok eksperimen dan kontrol. Pengukuran hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai.¹⁶ Pada rancangan ini terdapat 3 kelompok eksperimen dan 1 kelompok kontrol. Kelompok eksperimen diberi perlakuan yaitu dengan terapi ekstrak daun sirih 15 %, 30 %, dan 45 %. Kelompok kontrol adalah kelompok yang diberikan normal salin (NaCl) 0,9 %

Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar, yang berumur 75-90 hari karena proliferasi sel pada usia pertumbuhan ini cepat sehingga mendukung proses penyembuhan luka. Berat badan tikus 150-200 gram.

Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

Daun sirih hijau yang telah tersertifikasi diperoleh dari Balai Materia Medica di kota Batu pada bulan Januari 2013. Daun sirih yang diambil adalah daun berwarna hijau muda sampai hijau tua. Sebanyak 100 gram serbuk daun sirih (*Piper betle* Linn) 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. Kemudian ditunggu sampai larutan etanol berhenti menetes pada labu penampung ($\pm 1,5$ sampai 2 jam untuk satu labu). Hasil yang diperoleh kira-kira sepertiga dari bahan alam kering. Hasil ekstraksi dimasukkan dalam botol hasil ekstrak dan disimpan dalam *freezer*.

Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih

Ekstrak daun sirih dicampurkan vaselin dengan menggunakan rumus:

$$L = \frac{a}{b} \times 100\%$$

Keterangan:

L = konsentrasi larutan (%)

a = massa zat terlarut (mg)

b = massa larutan (mg)

Massa larutan ditetapkan dengan jumlah 50 mg karena jumlah tersebut dapat menutupi luas luka sebesar 2 x 2 cm² sesuai studi pendahuluan yang telah dilakukan peneliti.

Pembuatan konsentrasi ekstrak daun sirih dilakukan dengan menambahkan vaselin sebanyak 50 mg sesuai rumus di atas, sehingga didapatkan hasil sebagai berikut:

- Konsentrasi 15 %
7,5 mg ekstrak daun sirih dicampurkan dengan 50 mg vaselin.
- Konsentrasi 30 %
15 mg ekstrak daun sirih dicampurkan dengan 50 mg vaselin.
- Konsentrasi 45 %
22,5 mg ekstrak daun sirih dicampurkan dengan 50 mg vaselin.

Pembuatan Luka Bakar Derajat II

Area kulit yang akan dibuat luka bakar disinfeksi, ditunggu sampai alkohol kering. Anestesi dilakukan pada area kulit yang akan dibuat luka bakar menggunakan lidokain non adrenalin 50 %. Kassa dipasang dan dibungkus pada balok (styrofoam) berukuran 2 x 2 cm. Balok yang sudah dilapisi dan dibungkus kassa dicelupkan dengan air panas (suhu 98 °C) selama 3 menit. Balok yang berbungkus kassa ditempelkan pada hewan coba selama 30 detik. Kassa diangkat lalu luka dikompres dengan aquades selama 1 menit untuk mencegah luka bakar menyebar atau bertambah parah.

Perawatan Luka Bakar Derajat II

Kelompok perlakuan luka dibersihkan terlebih dahulu menggunakan normal salin kemudian diolesi ekstrak daun sirih konsentrasi 15 %, 30 %, dan 45 %. Setelah itu luka ditutup dengan kassa steril dan diplester. Kelompok kontrol dibersihkan dengan normal salin 0,9 % saja lalu ditutup dengan kassa steril.

Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data dengan melakukan pengamatan mikroskopis ketebalan jaringan granulasi dalam preparat HE jaringan kulit tersebut dianalisa menggunakan program

OlyVIA (*viewer for histology examination*) dan AutoCAD 2009 dengan perbesaran 40x.

Identifikasi Granulasi

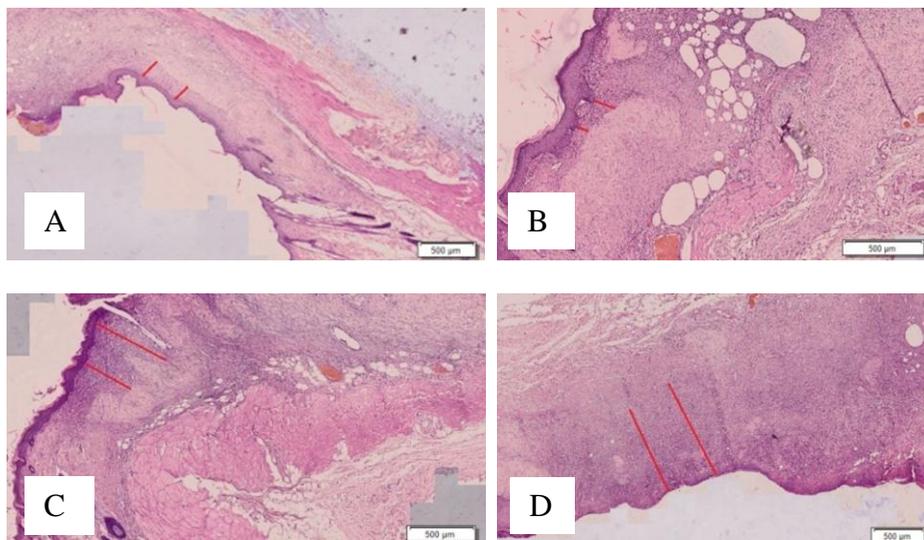
Proses identifikasi jaringan granulasi dengan mengukur ketebalan jaringan granulasi mulai dari ujung permukaan luka turun ke dermis yang lebih rendah di mana proliferasi sel fibroblas berakhir.¹⁷ Pengukuran dilakukan pada tiga area yang berbeda, yakni di sisi kiri dasar luka, pertengahan dari dasar luka, sisi kanan dari dasar luka, kemudian ditarik garis penghitungan sejumlah sembilan garis, lalu diambil nilai rata-rata dari semua garis penghitungan. Slide preparat vertikal hasil pewarnaan HE dipindai dan diolah dengan program OlyVIA (*viewer for histological examination*), kemudian ditentukan perbesaran 40x, dilakukan *print screen* dan dimasukkan ke dalam proram AutoCAD 2009.

Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis dengan program IBM® SPSS® Statistics 20 dengan uji normalitas data menggunakan uji Kolomogorov-Smirnov, uji homogenitas menggunakan *test of homogeneity of variance*, *one-way ANOVA*, dan uji *post hoc* Tukey HSD.

HASIL

Pada hari ke-15, tikus dimatikan dan dilakukan pembedahan untuk mengambil jaringan luka yang masih tersisa. Tujuan pengambilan jaringan luka ini untuk mendapatkan gambaran luka secara histologis. Pencitraan luka yang diamati adalah panjang jaringan granulasi dengan menggunakan mikroskop Olympus kemudian dikonversi dengan program OlyVIA (*viewer for histology examination*).



Gambar 1. Ketebalan jaringan granulasi dengan pengecatan HE menggunakan mikroskop OLYMPUS XC10 (40x). Garis merah menunjukkan jaringan granulasi yang terbentuk pada luka. Keterangan: (A) Kelompok kontrol (normal saline 0,9 %), (B) Perlakuan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 15 %, (C) Perlakuan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 30 %, (D) Perlakuan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 45 %.

Pada kelompok perawatan luka dengan normal saline 0,9 % didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 1,1 μm (standar deviasi \pm 0,65 μm). Jaringan granulasi yang terbentuk merupakan yang paling tipis dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan. Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak daun sirih konsentrasi 15 % didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 2,41 μm (standar deviasi \pm 1,48 μm). Jaringan

granulasi yang terbentuk lebih tebal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak daun sirih konsentrasi 30 % didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 2,47 μm (standar deviasi \pm 0,73 μm). Jaringan granulasi yang terbentuk lebih tebal dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ekstrak daun sirih konsentrasi 15 %. Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak

daun sirih konsentrasi 45 % didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 2,84 μm (standar deviasi \pm 1,01 μm). Jaringan granulasi yang terbentuk merupakan yang paling tebal dibandingkan semua kelompok lainnya.

Berdasarkan data di atas dapat diambil kesimpulan bahwa perawatan luka bakar derajat II dengan ekstrak daun sirih dapat meningkatkan ketebalan granulasi sebesar 2,41 μm pada konsentrasi 15 %, 2,47 μm pada konsentrasi 30 %, dan 2,84 μm pada konsentrasi 45 %.

Analisis Data

Hasil uji normalitas data setelah dilakukan tes *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,2 ($p > 0,05$) sehingga H_1 diterima dan berarti data ketebalan granulasi pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol berdistribusi normal. Pengujian dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas atau keragaman data menggunakan *test of homogeneity of variance*. Melalui tes ini didapatkan nilai signifikansi p adalah 0,105 ($p > 0,05$). Jadi dapat disimpulkan bahwa data tersebut mempunyai ragam yang homogen.

Selanjutnya yaitu pengujian *one-way ANOVA* dengan selang kepercayaan 95 % atau taraf kesalahan 5 %. Hasil uji *one-way ANOVA* dari ketebalan granulasi pada semua kelompok perlakuan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,04 ($p < 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) pada perawatan luka bakar derajat II mampu meningkatkan ketebalan jaringan granulasi. Hasil uji *post hoc test* menggunakan uji *Tukey HSD* didapatkan hasil perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan ekstrak daun sirih konsentrasi 45 % dengan kelompok kontrol yaitu normal salin 0,9 %. Sementara untuk ekstrak daun sirih konsentrasi 15 %, 30 %, dan 45 % tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus novvergicus*) jantan galur Wistar.

Pada penelitian ini digunakan empat kelompok perlakuan, dengan tiga perlakuan menggunakan ekstrak daun sirih dan satu perlakuan menggunakan normal salin 0,9 % sebagai kelompok kontrol. Kelompok perlakuan dengan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) diberikan dengan tiga konsentrasi berbeda yaitu 15 %, 30 %, dan 45 %. Ketebalan jaringan granulasi dianalisis pada hari ke-15 karena fase proliferasi luka bakar derajat II mencapai puncaknya pada hari ke-15.¹⁷

Dari hasil penelitian didapatkan rerata ketebalan granulasi yang terbentuk pada kelompok kontrol (normal saline 0,9 %) sebesar 1,1 μm dan nilai tersebut merupakan nilai yang paling rendah di antara kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan normal salin merupakan larutan yang bersifat isotonik sehingga tidak menyebabkan kerusakan terhadap jaringan baru dan tidak mempengaruhi fungsi dari fibroblas dan keratinosit dalam penyembuhan luka.²² Penelitian lain yang berjudul *The effects of antiseptics on the healing of wounds: a study using the rabbit ear chamber* juga menyimpulkan bahwa normal salin tidak mempengaruhi aliran darah dalam pembuluh kapiler yang terdapat pada jaringan granulasi.⁸

Setelah dilakukan uji perbandingan berganda rata-rata ketebalan jaringan granulasi, didapatkan hasil kelompok kontrol (normal saline 0,9 %) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan ekstrak daun sirih 45 % dengan p value = 0,037 ($\alpha < 0,05$). Nilai ketebalan jaringan granulasi yang tinggi dapat terjadi karena pada luka bakar derajat II, fase proliferasi sel mencapai puncaknya pada hari ke-15.¹⁷

Jaringan granulasi adalah pertumbuhan jaringan baru yang terjadi ketika luka mengalami proses penyembuhan, terdiri atas pembuluh-pembuluh kapiler yang baru dan sel-sel fibroblas yang mengisi rongga tersebut sehingga ketebalan jaringan granulasi yang terbentuk bergantung pada angiogenesis (pembentukan pembuluh darah kapiler) dan banyaknya sel-sel fibroblas yang berproliferasi.⁶ Salah satu proses penyembuhan luka yang baik ditandai dengan kualitas pembentukan jaringan granulasi. Semakin tebal jaringan granulasi yang terbentuk, proses penyembuhan luka yang berlangsung akan

semakin singkat.¹⁸ Peningkatan ketebalan jaringan granulasi yang terbentuk pada kelompok perlakuan ekstrak daun sirih diduga karena efek kandungan senyawa aktif yang berasal dari ekstrak etanol daun sirih. Hasil ekstraksi etanol daun sirih mengandung beberapa kandungan senyawa aktif seperti saponin, tannin, flavonoid, fenol, dan minyak atsiri. Kandungan tersebut dapat membantu proses penyembuhan luka dengan mekanisme seluler yang berbeda-beda, yaitu sebagai antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan.

Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Antiinflamasi

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. Tannin juga mempunyai aktivitas antiinflamasi, namun mekanisme kerjanya sebagai antiinflamasi belum dijelaskan secara pasti.¹⁹ Vagashiya *et al* (2007) dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa efek antiinflamasi akut dan kronis serbuk kasar daun sirih dengan dosis 300 mg/kg dan digunakan natrium diklofenak sebagai kelompok kontrol. Studi ini menunjukkan bahwa *Piper betle* L. mempunyai aktivitas antiinflamasi yang efektif dilihat dari penurunan luas edema pada tikus putih pada 1, 2, dan 3 jam pertama.

Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Antimikroba

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 daripada fenol biasa. Efek antimikroba yang dimiliki senyawa aktif minyak atsiri dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri.²¹ Reveny (2011) mengemukakan bahwa senyawa tannin dan

flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun sirih merah mempunyai aktivitas antibakteri yang baik. Hasil uji antimikroba menunjukkan bahwa ekstrak etanol 80 %, fraksi n-heksan dan fraksi etilasetat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan jamur *Candida albicans*. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak yang diberikan maka akan menghasilkan daerah hambat yang semakin besar. Hal ini disebabkan semakin banyak zat aktif yang terkandung dalam ekstrak maupun fraksi tersebut.¹⁴

Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Antioksidan

Antioksidan 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. Penelitian yang dilakukan oleh Mun'im *et al.* (2010) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan presentase penyembuhan luka yang dilihat dari penyempitan luas area luka pada konsentrasi 20 % dan 40 % jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan normal saline. Hal tersebut diduga karena infusa daun sirih merah dapat menghambat proses inflamasi melalui penangkapan radikal bebas oleh antioksidan. Manigahua *et al.* (2009) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirih mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih kuat daripada asam askorbat, DMSO (dimethyl sulphoxide), dan BHT (butylated hydroxytoluene). Metode yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) sebagai sumber radikal bebas.^{23,10}

Ekstrak etanol 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.¹⁰

Pada proses penyembuhan luka, vitamin A berperan meningkatkan pembentukan kolagen, diferensiasi sel epitel, dan meningkatkan imunitas. Selain itu, vitamin A berperan mempercepat fase inflamasi ke fase proliferasi dengan meningkatkan monosit dan makrofag ke daerah luka. Makrofag berasal dari monosit yang berfungsi untuk membersihkan bakteri dan debris dari daerah luka. Makrofag menghasilkan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk proliferasi sel-sel fibroblas dan angiogenesis. Selain itu, makrofag berperan dalam regenerasi dermis dan proliferasi epidermis. Vitamin C merupakan komponen penting yang diperlukan untuk proses hidroksilasi prolin dan lisin menjadi prokolagen yang penting untuk sintesis kolagen. Selain berperan dalam sintesis kolagen, vitamin C juga berperan meningkatkan fungsi neutrofil dan angiogenesis. Karbohidrat dan protein merupakan sumber energi terpenting yang diperlukan dalam sintesis kolagen. Bahan mineral, yaitu seng berperan dalam sintesis kolagen dan proses epitelisasi.¹⁰

Pada hari ke-4, jaringan nekrotik pada tiap sampel mulai terbentuk. Jaringan nekrotik dapat menghalangi pemberian ekstrak daun sirih yang diberikan secara topikal sehingga proses penyembuhan luka yang berlangsung menjadi kurang optimal. Pada hari ke-12 luas area luka pada tiap sampel mulai mengecil. Luas area luka pada kelompok perlakuan rata-rata sama besarnya dan tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Luas area luka paling kecil ditunjukkan oleh kelompok kontrol (normal saline). Hal ini karena normal saline merupakan larutan yang bersifat isotonik sehingga hanya mempengaruhi penyembuhan luka bakar secara superficial.¹⁶ Hasil penelitian yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok daun sirih disebabkan peneliti kurang dalam hal eksplorasi konsentrasi optimal ekstrak daun sirih. Konsentrasi yang digunakan hanya tiga, yaitu 15 %, 30 %, dan 45 % sehingga belum diketahui potensi konsentrasi ekstrak daun

sirih yang optimal dalam hal penyembuhan luka bakar, khususnya dalam meningkatkan ketebalan jaringan granulasi.

Pengeringan daun sirih dengan proses menggunakan sinar matahari juga berpengaruh terhadap kandungan daun sirih. Penelitian yang dilakukan oleh Sutjipto *et al.* (2009) tentang pengaruh cara pengeringan terhadap perubahan fisiokimia daun kumis kucing (*Orthosipon stamineus* Benth) dengan menggunakan metode diangin-anginkan pada suhu kamar, sinar matahari, oven listrik 50°C, udara sisa pembakaran bersuhu 60°C, dan aliran udara panas bersuhu 60°C memberikan hasil metode pengeringan dengan diangin-anginkan pada suhu kamar merupakan metode terbaik bagi kandungan flavonoid dalam daun kumis kucing.²⁴

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih dalam meningkatkan ketebalan jaringan granulasi pada luka bakar derajat II sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesis yang diajukan adalah benar. Selain itu, didapatkan kesimpulan bahwa penelitian ini memiliki validitas internal yang tinggi ditandai dengan perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol berdasarkan analisis uji *one way* ANOVA, namun masih diperlukan uji lebih lanjut tentang farmakokinetik, farmakodinamik, toksisitas, dan efek ekstrak daun sirih ini pada hewan coba dan *clinical trial* pada manusia.

Keterbatasan Penelitian

Eksplorasi konsentrasi yang digunakan peneliti dalam studi pendahuluan masih kurang, yaitu hanya 3 kelompok konsentrasi sehingga belum diketahui potensi konsentrasi ekstrak daun sirih yang optimal dalam proses penyembuhan luka bakar, khususnya dalam mempengaruhi peningkatan ketebalan jaringan granulasi.

Implikasi Keperawatan

Untuk dapat diaplikasikan secara klinis, masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai standarisasi bahan aktif apa saja yang dapat digunakan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) yang aman dan tepat untuk agar dapat berfungsi sebagai

obat luka bakar derajat II sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan komplementer maupun alternatif untuk berbagai kalangan masyarakat di Indonesia.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa rata-rata peningkatan ketebalan granulasi pada kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) 15 % sebesar 2,41 μm , 30 % sebesar 2,47 μm , dan 45 % sebesar 2,84 μm . Pada kelompok kontrol dengan normal saline 0,9 %, rata-rata ketebalan granulasi sebesar 1,1 μm . Pemberian ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) berpengaruh terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada perawatan luka bakar derajat II tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dengan nilai signifikansi sebesar 0,04 ($p < 0,05$).

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan ketebalan granulasi pada jaringan normal dengan jaringan yang mengalami proses penyembuhan luka setelah dirawat menggunakan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.). Serta penelitian tentang ekstrak daun sirih sebagai obat perawatan luka bakar derajat II dalam bentuk sediaan yang lain seperti sediaan obat padat atau semi padat (krim atau gel).

DAFTAR PUSTAKA

- Smeltzer SC, Brenda GB. *Buku Ajar Keperawatan Medikal-Bedah Brunner & Suddarth*. Waluyo dkk (Penerjemah). Vol 3. Edisi ke-8. Jakarta: EGC. 2002. Terjemahan dari: Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing. Suzanne CS (Editor). 8th Ed.
- Nurdiana, Hariyanto, dan Musrifah. Perbedaan Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Derajat II antara Perawatan Luka Menggunakan Virgin Coconut Oil (*Cocos nucifera*) dan Normal Salin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar. 2008. (Online). (<http://elibrary.ub.ac.id/bitstream/12345689/18039/1/Perbedaan-kecepatan-penyembuhan-luka-bakar-derajat-II-antara-perawatan-luka-menggunakan-virgin-coconut-Oil-%28Cocos-nucifera%29-dan-normal-salin-pada-tikus-putih-%28Rattus-norvegicus%29-strain-wistar.pdf>). Diakses 13 Maret 2012)
- Schwartz SI, Shires GT, Spencer FT. *Intisari Prinsip-prinsip Ilmu Bedah*. Laniyati dkk (Penerjemah). Edisi ke-6. Jakarta: EGC. 2000. Terjemahan dari : Principles of Surgery. Seymour IS (Editor).
- Majewska I, Gendaszewska-Darmach E. Proangiogenic Activity of Plant Extracts in Accelerating Wound Healing — A New Face of Old Phytomedicines. *Acta Biochimica Polonica*. 2011; 58(4): 449-460.
- Rahmawati. Pengaruh Stimulasi Elektrik terhadap Pengurangan Luas Luka pada Penyembuhan Luka (Debt Wound). *Jurnal Pendidikan Mutiara Ilmu*. 2009; 4(2):102-107.
- Tim Widyatama. *Kamus Keperawatan*. Jakarta : Widyatama. 2010.
- Romo T. *Medscape Reference: Drugs, Diseases, & Procedures, Skin Wound Healing*. 2012. (Online), <http://emedicine.medscape.com/article/884594-overview#aw2aab6b5>. Diakses 19 November 2011.
- Gannon R. Nursing Times. Fact File: Wound Cleansing: Sterile Water or Saline?. 2007. (Online). (<http://www.nursingtimes.net/fact-file/wound-cleansing-sterile-water-or-saline/201829.article>, diakses 21 November 2012).
- Soemiati A, Elya B. Uji Pendahuluan Efek Kombinasi Antijamur Infus Daun Sirih (*Piper betle* L.), Kulit Buah Delima (*Punica granatum* L.), Dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Makara – Seri Sains*. 2002; 6(3): 149-154.
- Mun'im A, Azizahwati, Fimani A. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth) secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka Pada Tikus Putih Diabet. Hibah Awal DRPM Universitas Indonesia. No Kontrak : 2512/H2.R12/PPM.01 Sumber Pendaan/2010. Depok : UI. 2010.

11. Vikash C, Shalini T, Verma NK, Singh DP, Chaudhary SK, Asha R. *Piper betel*: Phytochemistry, Traditional Use & Pharmacological Activity - a Review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development (IJPRD)*. 2012; 4(4):216-223.
12. Li K, Diao Y, Zhang H, Wang S, Zhang Z, Yu B, Huang S, Yang H. Tannin Extracts from Immature Fruits of *Terminalia Chebula Fructus* Retz. Promote Cutaneous Wound Healing in Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 11 (86).
13. Arambewela LSR, Arawawala LDAM, Kumaratunga KG, Dissanayake DS, Ratnasooriya WD, Kumarasingha SP. Investigations on *Piper betle* Grown in Sri Lanka. *National Center for Biotechnology Information*, 2011; 5(10):159-163. (Online). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3263050/>). Diakses 9 September 2012).
14. Reveny J. Daya Antimikroba Ekstrak dan Fraksi Daun Sirih Merah (*Piper betle* Linn.). *Jurnal Ilmu Dasar*. 2011; 12(1):6-12.
15. Widyastuti N. Pengukuran Aktivitas Antioksidan dengan Metode CUPRAC, DPPH, dan FRAP serta Korelasinya dengan Fenol dan Flavonoid pada Enam Tanaman. Skripsi. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. 2010.
16. Nursalam. *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan*. Edisi ke-2. Jakarta: Salemba Medika. 2011.
17. Moenadjat Y. *Luka Bakar: Masalah dan Tatalaksana*. Edisi ke-4. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2009.
18. Paglinawan R, Colic M, Simon M. A Comparative Study of the Influence of Different Pressure Levels Combined with Various Wound Dressings on Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) Driven Wound Healing. *Presented at the European Tissue Repair Society*. 2008 September 10-12. Republic of Malta.
19. Yaman I, Durmus AS, Ceribasi S, Yaman M. Effects of *Nigella sativa* and Silver Sulfadiazine on Burn Wound Healing Rats. *Veterinarni Medicina*. 2010; 55(12):619-624.
20. Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*. 2011; 16(1):34-42.
21. Vagashiya Y, Nair R, Chanda S. Investigation of Some Piper Species for Antibacterial and Anti-Inflammatory Property. *International Journal of Pharmacology*. 2007; 3(5):400-405.
22. Salami, Ayodeji A., Imosemi, Innocent O., Owoeye, Olatunde O. Comparison of the Effect of Chlorhexidine, Tap Water, and Normal Saline on Healing Wounds. *Int J Morphol*. 2006; 24(4):673-676.
23. Hendrayani SF. Pengaruh Beberapa Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Tesis. Tidak diterbitkan. Bogor : Institut Pertanian Bogor. 2005.
24. Manigauha A, Ali H, Maheshwari MU. Antioxidant Activity of Ethanolic Extract of *Piper betel* Leaves. *Journal of Pharmacy Research*. 2009; 2(3):491-494.
25. Sutjipto, Wahyu JP, Widiyastuti Y. Pengaruh Cara Pengeringan terhadap Perubahan Fisikokimia Daun Kumis Kucing (*Orthosipon stamineus Benth*). *The Journal of Indonesian Medicinal Plant*. 2009; 2(1):24-27.