

PENGUNAAN KRIM EKSTRAK BATANG DAN DAUN SURUHAN (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Nur Fitri

Alumni Pendidikan Biologi, Jurusan PMIPA Unpatti Ambon

E-mail: fitri_nur@yahoo.co.id

Abstract

Background: *Peperomia pellucida* L'HBK or known as messengers in the Indonesian plant is a herbaceous plant that belongs to the family Piperaceae. This study aimed to determine the effect of the stem and leaf extract cream messengers to the healing process of burns in rats (*Rattus norvegicus*).

Methods: This was an experimental study using a completely randomized design. Test animals were divided into three groups, each - each group consisted of 3 rats. The first group is the negative control group (distilled water), the second group is a positive control group (Bioplacenton®), the third group is the group treated stem and leaf extract cream errand. The diameter of the wound and fibroblasts observed histopathology and is used as an indicator of the healing process of burns. The burns were treated and observed the healing effect for 20 days. Data were analyzed statistically wound diameter using ANOVA followed by LSD test.

Results: The results showed the cream extracts of stems and leaves telling effect on the healing process of burns on rats.

Conclusion: The results also showed that the treatment group and the leaf stem extract cream messengers and control groups positively influence the healing process of burns significantly when compared to the negative control group. Meanwhile, the treatment group stem and leaf extract cream messengers have no preformance difference influence the healing process of burns a significant positive control group.

Keywords: cream extract, stems and leaves messenger (*Peperomia pellucida* LHBK), IIb degree burns, the healing process, fibroblasts.

Abstrak

Latar Belakang: *Peperomia pellucida* L.H.B.K atau dikenal dengan nama tumbuhan suruhan di Indonesia adalah tumbuhan herba yang termasuk dalam keluarga piperaceae. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemberian krim ekstrak batang dan daun suruhan terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap. Hewan uji dibagi dalam tiga kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus putih. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol negatif (aquades), kelompok kedua merupakan kelompok kontrol positif (Bioplacenton®), kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan. Diameter luka dan histopatologi fibroblas diamati dan digunakan sebagai indikator adanya proses penyembuhan luka bakar. Luka bakar diberi perlakuan dan diamati efek penyembuhannya selama 20 hari. Data diameter luka dianalisa secara statistik menggunakan metode Anova dilanjutkan uji LSD.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan krim ekstrak batang dan daun suruhan berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih.

Kesimpulan: Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan dan kelompok kontrol positif mempengaruhi proses penyembuhan luka bakar secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan, kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan tidak memiliki perbedaan pengaruh dalm proses penyembuhan luka bakar yang signifikan dengan kelompok kontrol positif.

Kata kunci: krim ekstrak, batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K), luka bakar derajat IIb, Proses penyembuhan, fibroblas.

PENDAHULUAN

Luka bakar biasanya dinyatakan dengan derajat yang ditentukan oleh kedalaman luka bakar. Walaupun demikian beratnya luka bakar tergantung pada dalam, luas, dan daerah luka (Syamsuhidayat dan Jong, 1997). Derajat luka bakar terbagi atas 4, yaitu luka bakar derajat I, luka bakar derajat IIa, luka bakar derajat IIb, dan luka bakar derajat III. Luka bakar yang terjadi dapat menimbulkan kondisi kerusakan kulit dan dapat mempengaruhi berbagai sistem tubuh. Karena pada luka bakar sering terdapat keadaan seperti di tempati kuman dengan patogenesis tinggi, terdapat banyak jaringan mati, mengeluarkan banyak air dan serum, terbuka untuk waktu yang lama (mudah terinfeksi dan terkena trauma) (Effendi, 1999).

Penanganan dalam penyembuhan luka bakar antara lain mencegah infeksi dan memberi kesempatan sisa-sisa sel epitel untuk berproliferasi dan menutup permukaan luka (Syamsuhidayat dan Jong, 1997). Penyembuhan luka melewati tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi (fase fibroplasias) dan fase remodeling (fase penyudahan). Salah satu penanganan luka bakar yaitu menggunakan obat dalam bentuk sediaan krim yang berefek antibakteri untuk mencegah adanya mikroorganisme yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi (Pujilestari, 2007; Simanjuntak, 2008; Ardiyanto, 2009), Tetapi saat ini dapat pula digunakan bahan - bahan herbal tradisional untuk mengobati luka bakar.

Indonesia sebagai negara tropis, memiliki keanekaragaman tanaman berkhasiat obat. Pengalaman masyarakat secara turun temurun dapat dijadikan referensi apa saja jenis tanaman yang cocok untuk dijadikan obat suatu penyakit atau gangguan kesehatan (Bakarbesy, Tumbel, & Rehena, 2009). Salah satu tumbuhan yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) yang digunakan secara empiris oleh masyarakat dalam pengobatan luka bakar (Kinho *et al.*, 2011). Di Maluku, daun suruhan digunakan oleh masyarakat untuk mengobati luka dengan cara daun dicuci, dibersihkan, ditumbuk halus dan ditempelkan pada luka bakar.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Majumder dan Kumar (2011), daun dan batang suruhan mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan triterpenoid. Saponin juga terdapat pada bagian daun namun tidak ditemukan pada bagian Batang. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas saat proses penyembuhan luka, dan bersama triterpenoid memiliki efek astringent. Tanin dan flavonoid mempunyai aktivitas antiseptik dan antibakteri (Harbone, 1987). Kandungan saponin dapat memacu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Chandel and Rastogi, 1979), Selain itu kandungan steroid sebagai anti radang mampu meredakan rasa nyeri pada luka (Tan & Kirana, 2002 *dalam* Simanjuntak, 2008).

Penelitian efektivitas penggunaan ekstrak tumbuhan telah banyak dikembangkan untuk penyembuhan luka bakar. Penelitian oleh Ahmad alwy (2012), membuktikan bahwa penggunaan ekstrak tumbuhan dalam bentuk sediaan krim mampu menyembuhkan luka bakar pada tikus putih. Krim biasanya digunakan sebagai emolien atau pemakaian obat pada kulit (Ansel, 2008). Tipe krim lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau M/A (Depkes RI, 1995). Peneliti memilih penggunaan batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) karena kandungan yang terkandung dalam daun dan batang suruhan mampu menyembuhkan luka bakar serta memudahkan pengumpulan bahan pembuatan ekstrak. Penggunaan krim dalam bentuk sediaan krim tipe M/A karena lebih efektif, dan dapat memudahkan penggunaan dan membantu mempercepat proses penyerapan bahan obat pada kulit yang terkena luka bakar.

METODE

Lokasi Penelitian

Lokasi yang digunakan untuk penelitian ini adalah Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Terpadu Unit IV, Bidang Pengembangan Hewan Coba Universitas Gajah Mada, LPPT Unit IV - UGM.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), umur 2-3 bulan dengan berat 200 - 400 gram. Pada penelitian ini, jumlah sampel sebanyak 9 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terbagi di dalam 3 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus putih.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan eksperimental dengan rancangan acak lengkap (*Completely randomized design*). Dalam RAL, pembagian hewan dalam kelompok dilakukan secara acak. Salah satu kelompok merupakan kelompok perlakuan, sedangkan kelompok lainnya merupakan kelompok kontrol. Eksperimen dilakukan pada hewan dengan 3 perlakuan diulang sebanyak 3 kali dan data yang diperoleh dianalisa statistik dalam bentuk grafik, sehingga jumlah tikus putih yang digunakan sebanyak 3 perlakuan x 3 ulangan = 9 ekor tikus putih yang masing - masing tikus putih diberikan luka bakar dengan diameter 2 cm.

Analisis data

Data presentase penyembuhan luka bakar yang diperoleh melalui pengukuran rata-rata diameter luka bakar dan data jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dianalisis secara deskriptif. Apabila data rata-rata diameter luka bakar terdistribusi normal dan homogen maka akan dianalisis secara statistik dengan program SPSS 16.0 menggunakan uji

ANOVA untuk melihat apakah krim kombinasi batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) yang dibuat memiliki pengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar. Uji Anova satu arah dipilih karena hanya ada satu variabel terikat yang akan diteliti, yaitu presentase penyembuhan luka bakar. Uji statistik kemudian dilanjutkan menggunakan uji LSD untuk melihat apakah terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengujian luka bakar derajat IIb atau luka bakar derajat II dalam pada tikus putih ditandai dengan kerusakan kulit pada bagian epidermis dan sebagian dermis. Perubahan diameter rata - rata luka dan jumlah fibroblas menjadi indikator ada tidaknya pengaruh pemberian krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K).

Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar Pada Tikus Putih

Diameter luka diukur selama 20 hari dengan interval waktu pengukuran 5 hari dan dihitung diameter rata – rata tiap perlakuan. Hasil pengukuran diameter luka bakar tiap ulangan perlakuan (Lampiran 1) yang dihitung untuk mendapatkan diameter rata – rata tiap perlakuan dan data rata rata diameter luka bakar setiap perlakuan pada tabel 1 dibuat dalam grafik sebagai berikut.

Tabel 1. Rerata Diameter Luka Bakar Dalam Centimeter Pada Tiap Perlakuan

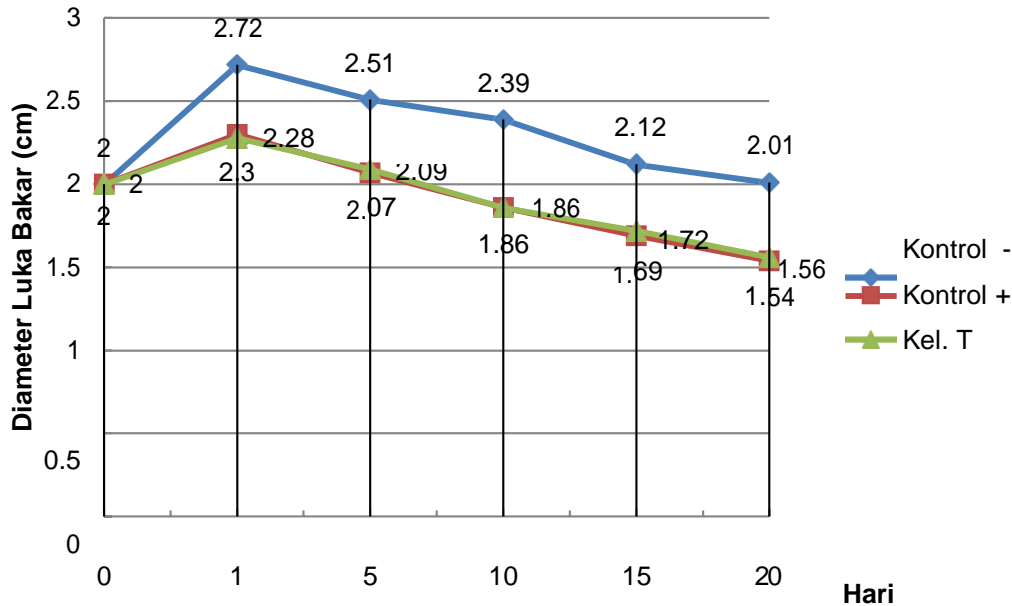
Kelompok	Hari Ke 0 (cm)	Hari Ke 1 (cm)	Hari Ke 5 (cm)	Hari Ke 10 (cm)	Hari Ke 15 (cm)	Hari Ke 20 (cm)
K -	2	2.72	2.51	2.39	2.12	2.01
K +	2	2.30	2.07	1.86	1.69	1.54
Kel. T	2	2.28	2.09	1.86	1.72	1.56

Data diameter luka bakar yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara statistik dengan software SPSS 16.0 menggunakan analisis parametrik anova untuk melihat apakah krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) yang dibuat memiliki pengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar. Data hasil analisa tabel diatas, nilai anova

$0.048 < 0.05$, maka diketahui terdapat pengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar sehingga H1 diterima yang berarti terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) dalam proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih. Terdapat perbedaan signifikan pada anova, maka dilanjutkan dengan uji LSD (*Least*

significant different) untuk melihat apakah terdapat perbedaan bermakna atau tidak bermakna antar tiap perlakuan khususnya melihat efek penyembuhan luka bakar krim

ekstrak batang dan daun suruhan pada proses penyembuhan luka bakar. Berikut tabel hasil uji lanjutan dengan metode LSD.



Gambar 1. Grafik Diameter Luka Bakar Setiap Perlakuan Dalam Centimeter

Tabel 2. Hasil Perhitungan Menggunakan Metode ANOVA

ANOVA					
Diameter_rata_rata					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.570	2	.285	3.731	0.048
Within Groups	1.146	15	.076		
Total	1.717	17			

*Terdapat pengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar

Tabel 3. Hasil Uji Lanjut LSD

Diameter_rata_rata LSD						
(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	.38167*	.15961	0.030	.0415	.7219
Kontrol Negatif	Kel. T	.37333*	.15961	0.034	.0331	.7135
Kontrol Positif	Kel. T	-.00833	.15961	0.959	-.3485	.3319

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabel diatas menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna atau signifikan antara kontrol negatif dengan

kontrol positif (0.030 < 0.05), begitu pula kontrol negatif dengan kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan

($0.034 < 0.05$). Adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan memiliki pengaruh yang lebih baik dalam proses penyembuhan luka bakar dibandingkan kelompok kontrol negatif atau dengan kata lain krim ekstrak batang dan daun suruhan memiliki efek yang bermakna dalam proses penyembuhan luka bakar. Hasil diatas juga menunjukkan bahwa pada perbandingan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan krim ekstrak

batang dan daun suruhan tidak terdapat perbedaan ($0.959 > 0.05$) bermakna efek penyembuhan luka bakar.

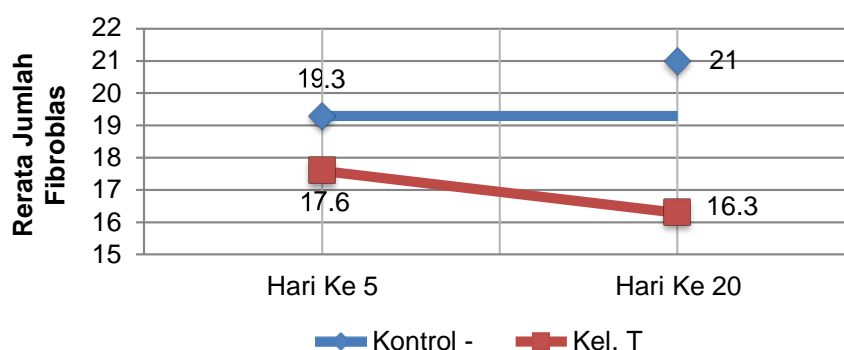
Hasil Penghitungan Jumlah Fibroblas

Data jumlah fibroblas yang diamati saat hari ke 5 dan ke 20 pada bagian kulit tikus putih yang diinduksi luka bakar (lampiran 2) dihitung nilai rata – ratanya dan data rerata jumlah fibroblas luka bakar hari ke 5 dan ke 20 setiap perlakuan pada tabel 2 dibuat dalam grafik sebagai berikut dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil Penghitungan Rerata Jumlah Fibroblas Perlapangan Pandang

Rerata	Hari Ke-5		Hari Ke-20	
	Kontrol -	Kel. T	Kontrol +	Kel. T
	19.3	17.6	21	16.3

Gambar 2. Grafik Rerata Jumlah Fibroblas Perlapangan Pandang



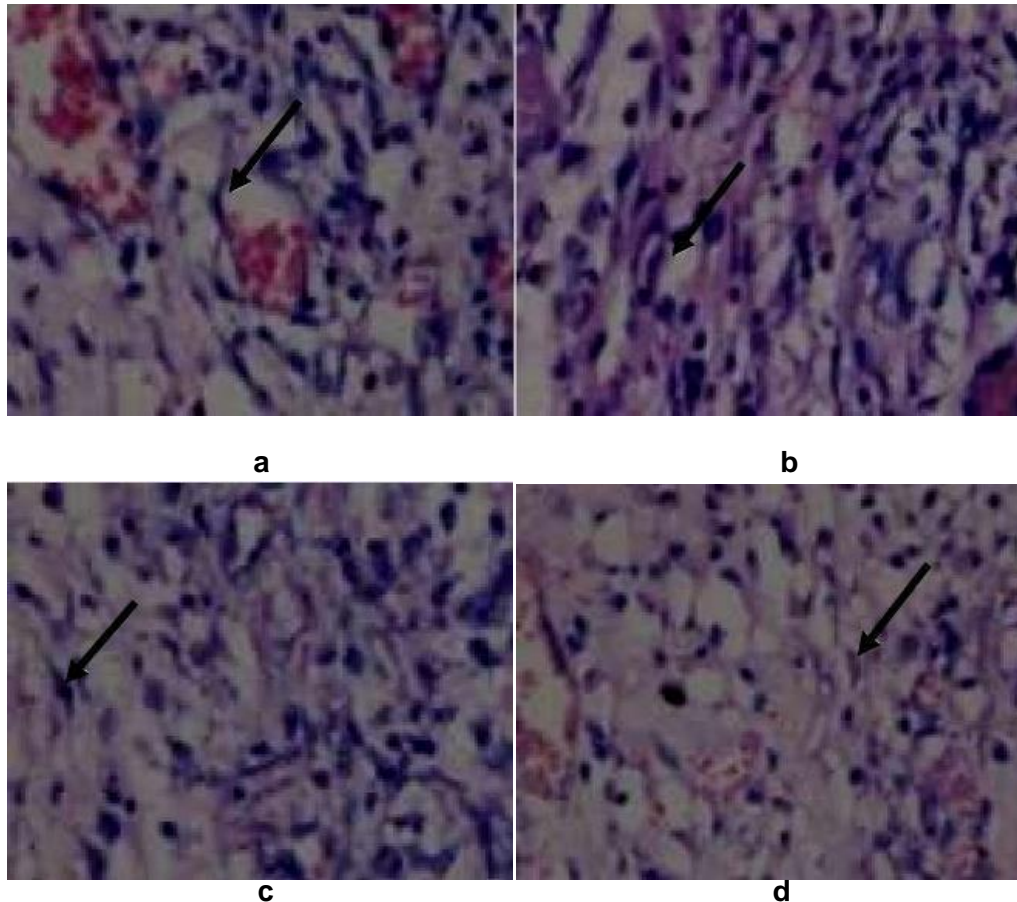
Keberadaan fibroblas merupakan salah satu indikator sedang berlangsungnya proses penyembuhan luka bakar. Penumpukan fibroblas dimulai kira-kira hari ke 3-4 (Li *et al.*, 2007), peningkatan jumlah fibroblas terjadi pada hari ke 4 setelah itu mengalami penurunan (Ambiyani, 2013), dan sekresi kolagen tipe III oleh fibroblas maksimal antara hari ke 5 dan 7 (Kalangi, 2004). Hasil pengamatan jumlah fibroblas dilakukan untuk melihat fase penyembuhan luka manakah yang sedang berlangsung untuk membandingkan fibroblas antara kelompok kontrol negatif perlakuan aquades dan kelompok krim ekstrak batang dan daun suruhan. Dari tabel 4.4 dan grafik 4.2 diketahui, kelompok kontrol memiliki rata – rata jumlah fibroblas 19,6 pada hari ke 5 dan mengalami peningkatan pada hari ke 20 dengan jumlah fibroblas 21 sedangkan

jumlah fibroblas kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan adalah 19, pada hari ke 5 dan mengalami penurunan pada hari ke 20.

Sejumlah fibroblas yang terlihat pada luka bakar kedua kelompok pada hari ke 5 dan hari ke 20 menandakan pada hari kelima sampai hari ke 20, luka berada dalam proses penyembuhan khususnya fase proliferasi. Jumlah fibroblas hari ke 5 tidak berbeda signifikan walaupun pada kelompok kontrol negatif sedikit lebih banyak (19,6) dibanding kelompok krim batang dan daun suruhan (17,6). Hal ini menandakan proses penyembuhan luka kelompok krim ekstrak batang dan daun suruhan berjalan normal, peningkatan dan penumpukan fibroblas terjadi sebelum hari ke 5 yaitu sesuai literatur pada hari ke 4 setelah itu mengalami penurunan (16,3 pada hari ke 20).

Penurunan jumlah fibroblas kelompok Krim ekstrak batang dan daun suruhan mengindikasikan proses penyembuhan luka yang semakin maju pesat (Ambiyani, 2013). Sedangkan pada kontrol negatif, penumpukan fibroblas yang baru terjadi pada hari ke 5 (19,6) dan peningkatan jumlah fibroblas pada hari ke 20 (21)

dibanding hari ke 5 menandakan mulainya proses penyembuhan luka lebih lambat dengan fase inflamasi (lebih dari 3 hari), dan proliferasi yang lebih memanjang, ditandai dengan masih aktifnya fibroblas pada hari ke 20. Untuk lebih jelasnya, pengamatan gambaran histopatologi dapat dilihat lebih jelas pada gambar 3:



Gambar 4.3. Gambaran Histopatologi Jumlah Fibroblas: Kelompok Kontrol, a) Hari Ke-5; b) Pengamatan Hari Ke-20. Kelompok Perlakuan: Kelompok Perlakuan Krim Ekstrak Batang dan Daun Suruhan, c) Hari Ke-5; d) Hari Ke-20. Tanda panah merupakan fibroblast (Pewarnaan HE, pembesaran 400x).

Pembahasan

Tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) merupakan herba tahunan yang digunakan secara empiris untuk menyembuhkan luka bakar. Tumbuhan suruhan dipercaya dapat membantu proses penyembuhan luka bakar karena daunnya mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin dan karbohidrat sedangkan batangnya mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan karbohidrat (Majumder dan Kumar, 2011).

Penelitian proses penyembuhan luka bakar derajat IIb pada tikus putih (*Rattus*

norvegicus) dilakukan dengan menggunakan tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan pemberian krim ekstrak 8% batang dan daun suruhan. Kelompok pertama menggunakan air sebagai kontrol negatif dan Bioplacenton® sebagai kontrol positif. Penelitian ini menggunakan kontrol negatif untuk melihat bagaimana perbandingan proses penyembuhan luka bakar IIb pada tikus kelompok kontrol negatif tanpa diberikan kandungan obat dan dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberikan krim ekstrak batang dan daun suruhan.

Penggunaan air suling untuk membersihkan bagian luar kulit yang terpapar luka bakar. Bioplacenton® digunakan dalam kelompok kontrol positif sebagai krim pembanding untuk mengetahui apakah ada kesetaraan efektifitas antara bioplacenton® sebagai obat luka bakar yang memiliki merk dagang resmi dengan krim ekstrak batang dan daun suruhan. Pemberian perlakuan pada masing - masing kelompok dioleskan 3 kali sehari karena disesuaikan dengan kecepatan absorpsi, dan lamanya kerja obat dalam bentuk sediaan krim yaitu 3 – 8 jam (Ansel, 1989).

Pengamatan proses penyembuhan luka bakar dilakukan dengan dua parameter yang berbeda yaitu pengamatan makroskopis dengan mengukur diameter luka bakar dan pengamatan mikroskopis atau pengamatan histopatologi yaitu dengan melihat keberadaan dan menghitung jumlah fibroblas. Data diameter luka bakar diukur dalam interval waktu pengukuran 5 hari selama 20 hari dan dihitung rata - rata diameter luka bakar (gambar 1.) Fibroblas kelompok kontrol negatif dan kelompok krim ekstrak batang dan daun suruhan dihitung jumlahnya pada hari ke 5 dan ke 20 (gambar 2). Pengamatan hari ke 5 dan ke 20 untuk melihat fase penyembuhan luka manakah yang sedang berlangsung. Pengamatan hari ke 5 didasarkan atas laporan yang menyebutkan bahwa sekresi kolagen tipe III oleh fibroblas maksimal antara hari ke 5 dan 7 (Kalangi, 2004).

Hasil pengamatan rata - rata diameter luka bakar dan keberadaan fibroblas menunjukkan krim ekstrak batang dan daun suruhan mempercepat proses penyembuhan luka khususnya pada fase inflamasi dan proliferasi dibanding kontrol negatif. Grafik diameter rata – rata luka setiap perlakuan (Gambar 2), terlihat kontrol negatif memiliki diameter yang paling besar terutama pada hari ke 1 (2.72cm) dibanding dua kelompok lainnya. Diameter luka bakar kontrol negatif terus menurun dengan lambat dari 2.71cm (hari ke1) menjadi 2.01 (hari ke 20). Pada kelompok krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) dan kelompok kontrol positif, diameter luka terlihat tidak berbeda signifikan yaitu pada hari ke 1 masing – masing 2.28 cm dan 2.30 cm terus menurun pada hari ke 20 menjadi 1.56 cm dan 1.54 cm.

Dari grafik rata – rata jumlah fibroblas terlihat kelompok kontrol negatif memiliki rata – rata jumlah fibroblas yang meningkat dibandingkan kelompok perlakuan yang justru menurun (gambar 4.2). Rata – rata jumlah fibroblas kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan menurun dari 19 (hari ke 5) menjadi 16,3 (hari ke 20). Penurunan jumlah fibroblas kelompok Krim ekstrak batang dan daun suruhan mengindikasikan proses penyembuhan luka yang semakin maju pesat dan berjalan normal (Ambiyani, 2013). Peningkatan dan penumpukkan fibroblas terjadi sebelum hari ke 5 yaitu sesuai literatur pada hari ke 4 setelah itu mengalami penurunan. Grafik rata – rata jumlah fibroblas kelompok kontrol negatif terlihat meningkat dari sebelumnya 19,6 (hari ke 5) menjadi 21 (hari ke 20). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Ambiyani (2013) yang terjadi peningkatan jumlah fibroblas kelompok kontrol pada pengamatan hari ke 8 dibandingkan hari ke 4. Keadaan ini menunjukkan bahwa pada kelompok ini, mulainya proses penyembuhan luka lebih lambat dengan fase inflamasi (lebih dari 3 hari), dan proliferasi yang lebih memanjang, ditandai dengan masih meningkatnya jumlah fibroblas pada hari ke 20.

Gambaran histopatologi sel - sel fibroblas dapat dilihat pada gambar 3. Dari hasil pengamatan gambar histopatologi jumlah fibroblas, diketahui terdapat sejumlah fibroblas yang menandakan luka telah memasuki fase proliferasi. Fibroblas tampak berbentuk fusiformis yang memanjang seperti sel otot polos diantara serabut-serabut jaringan, tonjolan-tonjolan sitoplasma yang tidak teratur, dan inti bulat telur. Sel – sel fibroblas pada kontrol negatif (gambar a) terlihat lebih sedikit dibandingkan dengan gambar b. hal ini berarti sel – sel fibroblas pada hari ke 5 (gambar a) mengalami peningkatan pada hari ke 20 (gambar b) (gambar 4.3, a dan b). Dengan melihat perbandingan gambar c dan d, diketahui jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan mengalami penurunan (gambar 4.3, c dan d), terlihat sel – sel fibroblas hari ke 5 (gambar c) lebih banyak dibandingkan hari ke 20 (gambar d).

Data rerata diameter luka bakar (tabel 4.1) dianalisis dengan uji ANOVA (tabel 2),

diketahui nilai anova $0.048 < 0.05$, sehingga H1 diterima yang berarti terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) dalam proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Krim ekstrak batang dan daun suruhan berpengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar karena mengandung senyawa antioksidan yaitu flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid yang mampu mencegah infeksi dan mempercepat penyembuhan luka.

Hasil uji lanjutan LSD menunjukkan bioplacenton[®] tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok perlakuan yang diberikan krim ekstrak batang dan daun suruhan (sig. $0.959 > 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa hampir terdapat kesetaraan efektifitas antara krim ekstrak batang dan daun suruhan dan bioplacenton[®]. Bioplacenton[®] digunakan dalam penelitian ini sebagai kontrol positif memiliki efek penyembuhan luka bakar karena mengandung *placenta extract* dan *neomycin sulfate*. *Placenta extract* berperan penting dalam regenerasi sel yang mempercepat proses penyembuhan luka dan *neomycin sulfate* berperan sebagai antibiotik yang mampu mencegah adanya infeksi bakteri pada luka bakar.

Penelitian oleh Oloyede (2011), daun suruhan memiliki aktifitas antimikroba yang mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aerus* yang sering menginfeksi luka. Kandungan Tanin dan flavonoid dapat menghambat bahkan membunuh bakteri yang menginfeksi luka. Flavonoid bekerja dengan merusak permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri, melepaskan energi transduksi terhadap membran sitoplasma bakteri serta menghambat motilitas bakteri (Robinson, 1995 dalam Mappa, 2013). Flavonoid sebagai antioksidan kuat berperan melawan ROS dengan membuat inaktif radikal bebas dan meningkatkan fungsi dari antioksidan endogen, memperbesar level enzim antioksidan dalam jaringan granulasi (Thakur *et al.*, 2011). Apabila proses penyembuhan berjalan normal, makrofag di daerah luka pada fase inflamasi akan menarik fibroblas ke daerah luka dan

memulai fase fibroplasia (fase proliferasi). Keberadaan fibroblas menjadi indikator aktifitas penyembuhan luka bakar sedang berlangsung. Penumpukan fibroblas dimulai kira-kira hari 3-4 (Li *et al.* 2007) sama dengan dimulainya fase proliferasi pada hari ke 3. Sekresi kolagen tipe III oleh fibroblas maksimal antara hari ke 5 dan 7 (Kalangi, 2004). Hasil penelitian menunjukkan terdapat fibroblas pada luka di hari ke 5 dan 20 (tabel 4 dan gambar 2) dan diameter luka hari ke 1 berkurang signifikan pada hari ke 5 (tabel 4.1) yang menandakan penyembuhan luka telah berada dalam fase proliferasi.

Pada fase proliferasi terjadi aktivitas seluler seperti angiogenesis, fibroplasia (deposit kolagen dan pembentukan jaringan granulasi), epitelisasi, dan kontraksi luka (Nayak *et al.*, 2007). Neovaskularisasi dimulai hari ke 3-4 setelah terjadi luka (Li *et al.*, 2007). Angiogenesis adalah proses pertumbuhan pembuluh darah baru yang disebut neovaskularisasi yang dipengaruhi *growth factor* seperti FGF dan VEGF, terjadi bersamaan dengan fibroplasia dan saling bergantung satu sama lain karena deposit kolagen dan matriks ekstraseluler lainnya oleh fibroblas harus selalu mendapat oksigen agar proses metabolik dapat berlangsung. Sel endotel akan bermigrasi ke dasar luka, berproliferasi, dan membentuk pembuluh darah baru. Pertumbuhan kapiler baru pada daerah yang berdekatan dengan luka berupa tunas - tunas yang terbentuk dari pembuluh darah dan akan berkembang menjadi percabangan baru pada jaringan luka (Singer & Clark, 1999).

Pada tahap fibroplasia, luka dipenuhi fibroblas, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi. Fibroblas di pinggir luka berproliferasi kira-kira hari ke 4. Fibroblas berfungsi mensintesis matriks ekstraseluler seperti serabut kolagen. Proliferasi fibroblas diatur dan dirangsang oleh *epidermal growth factor* (EGF), FGF dan akan berubah fenotipnya secara bertahap menjadi *profibrotic phenotype* yang berfungsi untuk sintesa protein. Fibroblas akan mensintesis kolagen tipe III dan juga berubah fenotipnya menjadi *myofibroblast* yang berperan pada kontraksi luka karena kemampuannya untuk meluas dan menarik (Li *et al.*, 2007).

Pada fase proliferasi juga terjadi proses epitelisasi untuk mengembalikan jaringan kulit yang rusak. Faktor yang terlibat adalah migrasi keratinosit pada jaringan luka, proliferasi keratinosit menjadi epidermis yang berlapis-lapis, dan mengembalikan *basement membrane zone* (BMZ) menjadi utuh yang menghubungkan epidermis dan dermis (Li *et al.*, 2007), dipengaruhi oleh *Epidermal growth factor* (EGF), *keratinocyte growth factor* (KGF), dan *transforming growth factor alpha* (TGF- α) (Ambiyani, 2013). Epitel tepi luka yang terdiri dari sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis (Wijaya, 2013). Fase proliferasi akan memudar dan kemudian berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan (*remodelling*) untuk penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan dan pembentukan kembali jaringan yang baru (Wijaya, 2013), dan menormalkan kembali struktur dan fungsi kulit selama proses penyembuhan.

Secara keseluruhan, Krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) memiliki efek yang baik atau berpengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar derajat IIb pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibandingkan kelompok kontrol negatif dan memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan yang hampir setara dengan kontrol positif (bioplacenton®).

SIMPULAN

1. Pemberian krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) berpengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar derajat IIb pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Terdapat perbedaan signifikan proses penyembuhan luka bakar antara kontrol negatif dengan kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan begitu pula kontrol negatif dengan kontrol positif. Kelompok perlakuan krim ekstrak batang dan daun suruhan memiliki proses

penyembuhan luka bakar yang lebih baik dan lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif. Sedangkan antara kelompok kontrol positif dan kelompok krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) tidak terdapat perbedaan signifikan dalam proses penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, G. 2008. Penggunaan Mencit dan Tikus sebagai Hewan Model Penelitian. Bogor. Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor.
- Agoes, Goeswin. 2013. Pengembangan Sediaan Farmasi – Edisi Revisi dan Perluasan (2). Bandung: Penerbit ITB
- Alwy, A. 2012. Uji aktifitas penyembuhan luka bakar ekstrak methanol daun kayu colok (*Samanea saman*) dalam bentuk sediaan krim. Skripsi. Makassar: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam negeri alaudin Makassar.
- Ambiyani, W. 2013. Pemberian salep ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) meningkatkan proses regenerasi jaringan luka pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Tesis. Denpasar: Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Udayana.
- Anief, M. 1994. Farmasetika. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Anief, M. 1997a. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Anief, M. 1997b. Formulasi Obat Topikal Dengan Dasar Penyakit Kulit. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Ansel HC.1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi 4. Jakarta: UI Press.
- Ardiyanto, D. 2009. Uji Aktifitas Krim Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Penyembuh Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci. Skripsi. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Arrigoniblanck MF, Dmitrieva EG, Franzotti EM, Antoiolli AR, Andrade MR, Marchioro M. 2004. Antiinflammatory and analgesic activity of *Peperomia pellucida* (L.) HBK (Piperaceae). J Ethnopharmacol. Vol. 91 No. 215-218.

- Bakarbesy, E., Tumbel, F. T., Rehena, J. 2009. Beberapa Jenis Tanaman Obat Dan Penggunaannya Sebagai Antimalaria. *Simbiosis, Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Pattimura Ambon*. Vol. 6, No. 2.
- Baumann, L., Saghari, S. 2009. Basic Science of the Epidermis. In: Baumann, L., Saghari, S., Weisberg, E., editors. *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. Second Edition. USA: The McGraw-Hill Companies. p. 3-7.
- Chandel, R.S., Rastogi, R, P. 1987. Triterpenoid Saponin and Sapogenin *Phytochemistry* 1979.19: 1889-1908.
- Dalimartha, S. 2006. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4. Jakarta: Puspa Swara. Departemen Kesehatan RI. 1978. *Formularium Nasional edisi II*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik. 2006. Pedoman Penggunaan Obat Bebas Dan Obat Terbatas. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Djauhariya, E., hernani. (2004). *Gulma berkasiat obat*. Jakarta: penebar swadaya.
- Djumidi, H. 1997, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia IV*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.
- Effendi, C. 1999. *Perawatan Pasien Luka Bakar*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Egwuche, R. U., dkk. 2011. Preliminary Investigation Into The Chemical Properties *Peperomia pellucida* L. *Research Journal Of Phytochemistry* (5) 1: 48-53
- Ghani A. 1998. Medicinal plants of Bangladesh. Bangladesh, Asiatic Society of Bangladesh. No. 77-78.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan Padmawinata K, Soediro I. Bandung: ITB
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid III*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Hujjatusnaini, N., Tumbel, F. M. 2009. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan *Trichophyton* sp. *Simbiosis, Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Pattimura Ambon*. Vol. 6, No. 2.
- Kalangi, Sonny JR. Peran Kolagen Pada penyembuhan Luka. *Dexa Medica*. 2004; (17) 4.
- Kinho D, Dkk. 2011. *Tumbuhan Obat Tradisional di Sulawesi Utara Jilid I*. Manado: Badan Penelitian Kehutanan Manado.
- Lachman L. Libermen HA., Kaning JL. 1994. *Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Easton Pennsylvania: Mack Publishing Company
- Leung, W.T.W., Butrum RR, Chang FH, Rao MN, Polachi W. 1972. *Food Composition Table for Use in East Asia*. US Department of Health, Education, and Welfare Publication (NIH) 73-465.
- Li, J., Chen, J., Kirsner, R. 2007. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*. Vol: 25.
- Majumder, P. 2011. Phytochemical, Pharmacognostical and Physicochemical Standardization of *Peperomia pellucida* (L.) HBK. *Stem. Pharmacie Globale International Journal of Comprehensive Pharmacy*. Vol 8 (06).
- Majumder P., Kumar, K. V. Arun. 2011. Establishment of Quality Parameters and Pharmacognostic Evaluation of Leaves of *Peperomia pellucida* (L.) Hbk. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 3, Suppl 5. Kerala: Rajiv Gandhi Institute Of Pharmacy, India.
- Majumder, P., Priya, AP., Satya V. 2011. Ethno-medicinal, Phytochemical and Pharmacological review of an amazing medicinal herb *Peperomia pellucida* (L.)

- HBK. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical. Vol. 2, No. 358 – 364
- Nayak, B.S., Sandiford, S., Maxwell, A. 2007. Evaluation of the Wound-healing Activity of Ethanolic Extract of *Morinda citrifolia* L. Leaf. *Evid Based Complement Alternative Medicine*; 6 (3).
- Oloyede, K. Ganiyat. 2011. Phytochemical, Toxicity, Antimicrobial And Antioxidant Screening Of Leaf Extracts Of *Peperomia pellucida* From Nigeria. *Kournal Of Advances In Environmental Biology*, 5(12). Natural Products/Medicinal Chemistry Unit, Department Of Chemistry, University Of Ibadan, Nigeria.
- Mansjoer, A, dkk, (2000), *Kapita Selekta Kedokteran*, Edisi 3 Jakarta: Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.
- Mappa, Tiara., Edy, H. J., Kojong, Novel. 2013. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi – Unsrat* Vol. 2 No. 02
- Moenadjat, Y. 2003. Luka Bakar Masalah dan Tatalaksana. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Putra, W. 2012. Sehat tanpa dokter dengan ramuan herbal. Yogyakarta: Citra media pustaka.
- Reddy, G.A.K., Priyanka, B., Saranya, Ch. S. Kumar, C.K.A. 2012. Wound Healing Potential Of Indian Medicinal Plants. *International Journal of Pharmacy Review & Research*. Vol: 2. p. 75-78.
- Rumayar, I.M. M. Formulasi Dan Uji Krim Ekstrak Umbi Singkong (*Manihot esculenta*). Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Program Studi Farmasi Fmipa Unsrat Manado*. 95115
- Sadler, D. W. 1999. Wounds II. Lecture Notes. Department of Forensic Medicine, University of Dundee.
- Septiningsih, E. 2008. Efek Penyembuhan luka bakar ekstrak etanol 70% daun pepaya (*Carica papaya*) dalam sediaan gel pada kulit punggung kelinci (New Zealand). Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah. Surakarta
- Shafie, F. M. 2011. "Hubungan Radikal Bebas dan Antioksidan Terhadap Penyakit Periodontal". Skripsi. Medan: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatra Utara.
- Simanjuntak, M.R. 2008. Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum*) serta Pengujian Efek Sediaan Krim Terhadap Penyembuhan Luka Bakar. Skripsi. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara..
- Singer, A.J. and Clark, R.A.F. 1999. Cutaneous Wound Healing. *N England Medicine*. 341 (10).
- Suhirman, M. S., dkk. 2006. Teknik Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Purwoceng. Laporan Pelaksanaan Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik.
- Suyoto A.W. 2012. Pembuatan dan analisis salep obat luka dari ekstrak pegagan (*Centella asiatica* L). Rancangan Praktik kimia terpadu. Bogor: Pusat Pendidikan dan Pelatihan Industri.
- Syamsuhidayat, R., dan Jong, W.D., 1997, *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Yogyakarta: EGC Press.
- Taylor, W., Johnson, R. 2005. *Skills for midwifery practice*, terjemaham Samba, S. London: Churchill Livingstone.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., Sandhu, S.S. 2011. *Practices in Wound Healing Studies of Plants*. Review Article *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. p. 1-15.
- The SEER Program of the National Cancer Institute (US. GOV). 2008. *The SEER Training Modules: Anatomy of the Skin*. Online. <http://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/>. Diakses 24 November 2013.
- Tranggono, R.I., F. Latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: Gramedia
- Ueno, C., Hunt, T.K., Hopf, H.W. 2006. Using Physiology to Improve Surgical Wound Outcomes. *Plastic Reconstruction Surgery*; 117 (supplement): 59S-71S.
- Widodo, H. 2013. *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. Yogyakarta: D-Medika.
- Wijaya, R. A. Formulasi Krim Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) Sebagai Alternatif Penyembuh Luka Bakar. Skripsi. Semarang: Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.