

## EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* Linn.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN

Reza Fitra Kusuma Negara<sup>1</sup>, Retty Ratnawati<sup>2</sup>, Dina Dewi  
SLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Brawijaya

<sup>2</sup>Dosen Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Brawijaya

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Luka bakar sering terjadi di rumah dan ditemukan terbanyak 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.

**Tujuan:** 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* galur Wistar) jantan.

**Metode:** Desain penelitian menggunakan true-experiment post-test dilakukan terhadap hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Wistar) jantan. Sampel diambil dengan teknik rancangan acak kelompok dan dibagi dalam empat kelompok yaitu 3 perlakuan ekstrak daun sirih: konsentrasi 15% (n=6), 30% (n=6), 45% (n=6), dan kelompok kontrol dengan NS (n=6). Data yang diukur adalah ketebalan jaringan granulasi pasca perawatan luka bakar selama 14 hari. Analisis data pada variabel menggunakan uji One-Way ANOVA dengan  $p = 0,04$  ( $p < 0,05$ ).

**Hasil:** Melalui uji *Post Hoc Test* dapat dilihat bahwa perlakuan yang paling signifikan ditunjukkan oleh konsentrasi daun sirih 45% dengan  $p = 0,03$  ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** 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.

### ABSTRACT

**Introduction:** Burns most often occurs at home and found that second degree burns is the highest prevalence. Sirih leaves (*Piper betle* Linn.) are natural materials that have active substances such as saponin, tannin, flavonoid, essential oil and supposedly can promote wound healing process, especially in granulation tissue formation. Granulation tissue is growth of new tissue that occurs when the process of wound healing in progress and its formation one of important component in wound healing.

**Aim:** To find out the effect of second degree burn topical treatment using the extract of sirih leaves (*Piper betle* Linn.) toward the granulation tissue thickness in male white rats (*Rattus norvegicus* strain Wistar).

**Methods:** True-experimental post-test design was used and conducted to male white rats. Samples taken with a randomized block design and divided into four groups which 3 of them were treated using *Piper betle* Linn. extract with variety of concentrate: 15% (n=6), 30% (n=6), 45% (n=6), and NS 0,9% served as control. Granulation tissue thickness was measured after second degree burn treatment for 14 days. One-Way ANOVA test shows that there is a significant difference of granulation tissue thickness among each group with  $p = 0,04$  ( $p < 0,05$ ).

**Results:** Post Hoc Test demonstrated that 45% dose was the best concentrate to optimize granulation tissue formation with  $p = 0,03$  ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** The second degree burn treatments using the ethanol extract of sirih leaves (*Piper betle* Linn.) affects the increasing of granulation tissue formation.

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

## 1. 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.<sup>[1]</sup> Luka bakar paling sering terjadi di rumah dan ditemukan terbanyak adalah luka bakar derajat II.<sup>[2]</sup> Kelompok terbesar dengan kasus luka bakar adalah anak-anak kelompok usia di bawah enam 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.<sup>[3]</sup> 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.<sup>[4]</sup> Pada fase proliferasi, terjadi proses kontraksi luka, epitelialisasi, dan pembentukan jaringan granulasi.<sup>[5]</sup> 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.<sup>[6]</sup> Pembentukan jaringan granulasi adalah tahap yang penting dalam fase proliferasi dan penyembuhan luka.<sup>[7]</sup> 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 saline*. *Normal saline* 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 saline* sama sekali tidak mempengaruhi pembentukan jaringan granulasi.<sup>[8]</sup>

*Piper betle* Linn. merupakan salah satu tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan dikenal dengan nama sirih. Secara tradisional sirih dipakai sebagai obat sariawan, sakit tenggorokan, obat batuk, obat cuci mata, dan perdarahan pada hidung atau mimisan.<sup>[9]</sup> 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.<sup>[10,11]</sup> Tannin membantu proses penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah pembentukan pembuluh darah kapiler dan sel-sel fibroblas.<sup>[12]</sup> Molekul bioaktif lain yang mempunyai peran sebagai antimikroba adalah minyak atsiri.<sup>[13,14]</sup> Flavonoid dan fenol berperan sebagai antioksidan yang berfungsi untuk menunda atau menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas.<sup>[15]</sup>

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. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mun'im dkk, membuktikan bahwa ekstrak *Piper betle* Linn mempunyai efek yang signifikan terhadap penyembuhan luka diabetik fase proliferasi pada tikus. Dari penelitian tersebut memungkinkan bahwa ekstrak *Piper betle* Linn juga dapat meningkatkan proliferasi pada proses penyembuhan luka bakar.<sup>[10]</sup> Sejauh ini belum dilakukan penelitian tentang efek ekstrak daun sirih pada luka bakar.

Berdasarkan fenomena yang telah disebutkan di atas maka perlu diteliti potensi daun sirih untuk terapi luka bakar, khususnya dalam mempengaruhi peningkatan ketebalan jaringan granulasi. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi ketebalan jaringan granulasi pada perawatan luka bakar derajat II tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Wistar) jantan setelah pemberian ekstrak etanol daun sirih. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi, referensi, dan inovasi baru pemanfaatan daun sirih sebagai penyembuh luka dan dapat dikembangkan sebagai terapi komplementer yang efektif dan efisien.

## 2. METODE PENELITIAN

**Desain Penelitian.** Penelitian ini merupakan penelitian *true-experiment post-test* dengan kelompok eksperimen dan kontrol. Pengukuran hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai.<sup>[16]</sup> Pada rancangan ini terdapat tiga kelompok eksperimen dan satu kelompok kontrol. Kelompok eksperimen diberi perlakuan berupa terapi ekstrak daun sirih sedangkan kelompok kontrol diberikan NaCl (*normal saline* 0,9%).

**Kriteria Sampel.** Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar, umur 75-90 hari karena proliferasi sel pada usia pertumbuhan ini cepat sehingga mendukung proses penyembuhan luka. Berat badan 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. 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 diisi *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. 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 simpan 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  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  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 dengan konsentrasi 0,5 cc dilarutkan dalam aquades 1 cc. Kassa dipasang dan dibungkuskan pada

balok (sterofoam) 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.

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

#### Metode Pengumpulan Data.

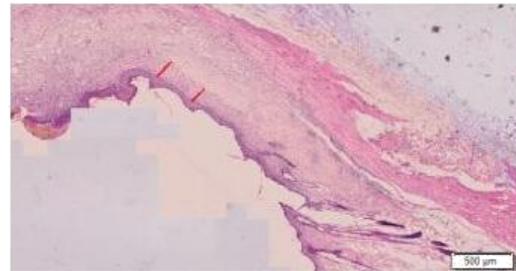
Pengumpulan data dilakukan dengan pengamatan mikroskopis pada ketebalan jaringan granulasi dalam preparat *Hematoxilin Eosin* (HE) jaringan kulit tersebut dianalisis menggunakan program *OlyVIA* (*viewer for histology examination*) dan *AutoCAD 2009* dengan perbesaran 40 kali.

**Identifikasi Granulasi.** Identifikasi jaringan granulasi dilakukan dengan mengukur ketebalan jaringan granulasi berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Paglinawan *et al.*, yaitu jaringan granulasi diukur mulai dari ujung permukaan luka turun ke dermis yang lebih rendah di mana proliferasi sel fibroblas berakhir.<sup>[17]</sup> 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 di-*scan* dan dimasukkan ke dalam *software OlyVIA* (*viewer for histological examination*), kemudian ditentukan perbesaran 40x, di-*print screen* dan dimasukkan ke dalam *software AutoCAD 2009*.

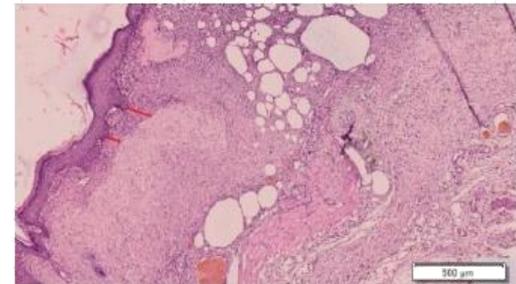
**Analisa Data.** Hasil penelitian dianalisis dengan *software IBM® SPSS® Statistics 20* dengan uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, uji homogenitas menggunakan *test of Homogeneity of Variance*, *One-way ANOVA*, dan uji *Post Hoc Tukey HSD*.

### 3. HASIL PENELITIAN

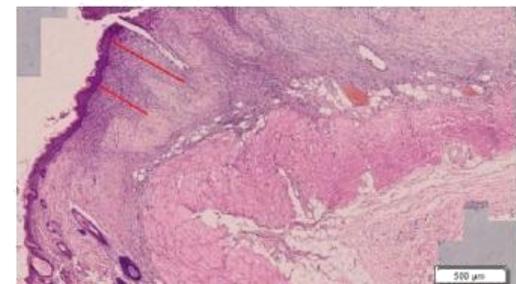
Pada hari ke-15, tikus dimatikan dan dilakukan pembedahan untuk mengambil jaringan luka yang masih tersisa. Tujuan pengambilan jaringan luka ini untuk mendapatkan gambaran luka secara histologis. Pencitraan luka yang diamati adalah panjang jaringan granulasi dengan menggunakan mikroskop *Olympus* yang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



A



B



C



D

GAMBAR 1. Slide Histologi Ketebalan Jaringan Granulasi

Keterangan:

A : Tampilan Slide Histologi Kelompok Kontrol (*Normal Saline* 0,9%) dengan

- Pengecatan HE Menggunakan Mikroskop OLYMPUS XC10 Perbesaran 40x. Garis merah menunjukkan jaringan granulasi yang terbentuk pada luka. Jaringan granulasi yang terbentuk merupakan yang paling tipis dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan.
- B : Tampilan Slide Histologi Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) 15% dengan Pengecatan HE Menggunakan Mikroskop OLYMPUS XC10 Perbesaran 40x. Garis merah menunjukkan jaringan granulasi yang terbentuk pada luka. Jaringan granulasi yang terbentuk lebih tebal dibandingkan dengan kelompok kontrol.
- C : Tampilan Slide Histologi Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) 30% dengan Pengecatan HE Menggunakan Mikroskop OLYMPUS XC10 Perbesaran 40x. Garis merah menunjukkan jaringan granulasi yang terbentuk pada luka. Jaringan granulasi yang terbentuk lebih tebal dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ekstrak daun sirih konsentrasi 15%.
- D : Tampilan Slide Histologi Kelompok Perlakuan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) 45% dengan Pengecatan HE Menggunakan Mikroskop OLYMPUS XC10 Perbesaran 40x. Garis merah menunjukkan jaringan granulasi yang terbentuk pada luka. Jaringan granulasi yang terbentuk merupakan yang paling tebal dibandingkan semua kelompok lainnya.

Pada kelompok perawatan luka dengan NS didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 1,1  $\mu\text{m}$  (standar deviasi  $\pm 0,65 \mu\text{m}$ ). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak daun sirih konsentrasi 15% didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 2,41  $\mu\text{m}$  (standar deviasi  $\pm 1,48 \mu\text{m}$ ). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak daun sirih konsentrasi 30% didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 2,47  $\mu\text{m}$  (standar deviasi  $\pm 0,73 \mu\text{m}$ ). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak daun sirih konsentrasi 45% didapatkan rata-rata ketebalan granulasi sebesar 2,84  $\mu\text{m}$  (standar deviasi  $\pm 1,01 \mu\text{m}$ ). Berdasarkan data di atas dapat diambil kesimpulan bahwa perawatan luka bakar derajat II dengan ekstrak daun sirih dapat

meningkatkan ketebalan granulasi sebesar 2,41  $\mu\text{m}$  pada konsentrasi 15%; 2,47  $\mu\text{m}$  pada konsentrasi 30%; dan 2,84  $\mu\text{m}$  pada konsentrasi 45%.

### 3.1 ANALISA DATA

Hasil uji normalitas data setelah dilakukan test *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*. Pada *Test of Homogeneity of Variance* dapat dilihat bahwa nilai signifikansi  $p$  adalah 0,105 ( $p > 0,05$ ). Jadi dapat disimpulkan bahwa data tersebut mempunyai ragam yang homogen.

Langkah 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 terdapat pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap peningkatan 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 saline* 0,9%. Sedangkan untuk ekstrak daun sirih konsentrasi 15%, 30%, dan 45% tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

### 3.2 PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan empat kelompok, dengan tiga kelompok perlakuan menggunakan ekstrak daun sirih dan satu kelompok kontrol menggunakan *normal saline* 0,9%. 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.<sup>[18]</sup>

Dari hasil penelitian didapatkan rerata ketebalan granulasi yang terbentuk

pada kelompok kontrol (NS 0,9%) sebesar 1,1  $\mu\text{m}$  di mana nilai ketebalan granulasi tersebut merupakan nilai yang paling rendah di antara kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan normal saline merupakan larutan yang bersifat isotonik sehingga tidak menyebabkan kerusakan terhadap jaringan baru dan tidak mempengaruhi fungsi dari fibroblas dan keratinosit dalam penyembuhan luka. Penelitian lain yang berjudul *The effects of antiseptics on the healing of wounds: a study using the rabbit ear chamber* juga menyimpulkan bahwa *normal saline* tidak mempengaruhi aliran darah dalam pembuluh kapiler yang terdapat pada jaringan granulasi.<sup>[8,19]</sup>

Setelah dilakukan uji perbandingan berganda rata-rata ketebalan jaringan granulasi, didapatkan hasil kelompok kontrol (NS 0,9%) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan ekstrak daun sirih 45% dengan  $p \text{ value} = 0,037$  ( $\alpha < 0,05$ ). Nilai ketebalan jaringan granulasi yang tinggi dapat terjadi karena hari ke-15 pada kondisi luka bakar derajat II fase proliferasi mencapai puncaknya.<sup>[18]</sup>

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.<sup>[6,20]</sup> 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.<sup>[21]</sup> 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.<sup>[22]</sup> Vagashiya et al. dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa efek antiinflamasi akut & kronis serbuk kasar daun sirih dievaluasi dengan dosis 300 mg/kg.<sup>[23]</sup> Natrium diklofenak digunakan sebagai kelompok kontrol. Studi ini menunjukkan bahwa *Piper betle* Linn. mempunyai aktivitas antiinflamasi yang efektif dilihat dari penurunan luas edema pada tikus putih pada 1 jam pertama, 2 jam pertama, 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. Reveny, 2011 dalam penelitiannya yang berjudul *Daya Antimikroba Ekstrak dan Fraksi Daun Sirih Merah (Piper betle Linn.)* 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.<sup>[14,24]</sup>

**Ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai antioksidan.**

Antioksidan mampu menetralkan radikal bebas yang dapat menyerang & 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 dkk. 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*.<sup>[10]</sup> Hal tersebut diduga karena infusa daun sirih merah dapat menghambat proses inflamasi melalui penangkapan radikal bebas oleh antioksidan. Manigahua et al. dalam penelitiannya yang berjudul *Antioxidant activity of ethanolic extract of Piper betle Leaves* 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.<sup>[25]</sup>

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-kandungan tersebut diduga bekerja secara sinergis sehingga dapat menghasilkan penyembuhan luka secara optimal pada luka bakar.<sup>[10,25]</sup>

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, di mana bahan ini 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.<sup>[10]</sup>

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 & tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Luas area luka paling kecil ditunjukkan oleh kelompok kontrol (*normal saline*). Hal ini dikarenakan *normal saline* merupakan larutan yang bersifat isotonik sehingga hanya mempengaruhi penyembuhan luka bakar secara superfisial.<sup>[19]</sup> 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., tentang pengaruh cara pengeringan terhadap perubahan fisiokimia daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*) dengan menggunakan metode diangin-anginkan pada suhu kamar, sinar matahari, oven listrik 500C, udara sisa pembakaran bersuhu 600C, dan aliran udara panas bersuhu 600C memberikan hasil metode pengeringan dengan diangin-anginkan pada suhu

kamar merupakan metode terbaik bagi kandungan flavonoid dalam daun kumis kucing.<sup>[26]</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan fakta 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 telah disusun adalah benar. Berdasarkan hasil penelitian pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Wistar) jantan dapat ditarik 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.** Aplikasi klinis dari penelitian ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut mengenai standarisasi bahan aktif apa saja yang dapat digunakan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui konsentrasi yang aman dan tepat untuk ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) pada hewan coba yang selanjutnya perlu dilakukan uji klinis pada manusia sehingga diharapkan dapat berfungsi sebagai obat luka bakar derajat II dan dapat digunakan sebagai pengobatan komplementer maupun alternatif untuk berbagai kalangan masyarakat di Indonesia.

#### **4. KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan:

1. Didapatkan rata-rata peningkatan ketebalan granulasi pada kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak

daun sirih (*Piper betle* L.) 15% sebesar 2,41  $\mu\text{m}$ , 30% sebesar 2,47  $\mu\text{m}$ , dan 45% sebesar 2,84  $\mu\text{m}$ .

2. Didapatkan rata-rata ketebalan granulasi pada kelompok kontrol dengan *normal saline* 0,9% sebesar 1,1  $\mu\text{m}$ .
3. Terdapat pengaruh ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada perawatan luka bakar derajat II tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Wistar) jantan dengan nilai signifikansi sebesar 0,04 ( $p < 0,05$ ).

#### **5. SARAN**

1. Diperlukan 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.) pada hewan coba.
2. Perlu dilakukan uji coba lebih lanjut 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) pada manusia.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Smeltzer SC, Brenda GB. Brunner & Suddarth's *Textbook of Medical-Surgical Nursing*, 8<sup>th</sup> Ed, Suzanne C. Smeltzer (Ed), 2001. Buku Ajar Keperawatan Medikal-Bedah Brunner & Suddarth, vol. 3 edisi 8, Waluyoet al. (penterjemah), 2002. Jakarta, Indonesia : EGC ; 2001.
2. 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, (Online); 2008. (<http://elibrary.ub.ac.id/bitstream/123456789/18039/1/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)

3. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FT. Principles of surgery, Seymour I. Schwartz (Ed), 2000. Intisari Prinsip-prinsip Ilmu Bedah, Edisi 6, Laniyati et al. (penterjemah), 2000. Jakarta, Indonesia: EGC ; 2000.
4. 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.
5. Rahmawati. Pengaruh stimulasi elektrik terhadap pengurangan luas luka pada penyembuhan luka (debth wound). *Jurnal Pendidikan Mutiara Ilmu*. 2009; 4 (2): 102-107.
6. Tim Widyatama, Kamus Keperawatan. Widyatama. Jakarta ; 2010.
7. Romo T, Medscape Reference: Drugs, Diseases, & Procedures, Skin Wound Healing, 2012, (Online), (<http://emedicine.medscape.com/article/884594-overview#aw2aab6b5>, diakses 19 November 2011)
8. 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).
9. 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.
10. 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, 2010, Hibah Awal DRPM Universitas Indonesia. No Kontrak : 2512/H2.R12/PPM.01 Sumber Pendanaan/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. 2010. Pengukuran Aktivitas Antioksidan dengan Metode CUPRAC, DPPH, dan FRAP serta Korelasinya dengan Fenol dan Flavonoid pada Enam Tanaman. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
16. Nursalam, Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan, Edisi 2. 2011, Salemba Medika, Jakarta.
17. 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. 2008, Presented at the European Tissue Repair Society, Malta, 10-12 September.
18. Moenadjat Y, Luka Bakar: Masalah dan Tatalaksana, Edisi keempat, 2009, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
19. 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.
20. Bauer SM, Bauer RJ, Velazquez OC. Angiogenesis, Vasculogenesis, and Induction of Healing in Chronic

- Wounds. *Vascular and Endovascular Surgery*, 2005; 39 (4).
21. Yaman I, Durmus AS, Ceribasi S, Yaman M. Effects Of *Nigella sativa* And Silver Sulfadiazine On Burn Wound Healing Rats. *Veterinari Medicina*, 2010; 55 (12): 619-624.
  22. 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.
  23. Vagashiya Y, Nair R, Chanda S. Investigation of Some Piper Species for Anti-Bacterial and Anti-Inflammatory Property. *International Journal of Pharmacology*, 2007; 3 (5): 400-405.
  24. Hendrayani SF. Pengaruh Beberapa Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Tesis. 2005, Tidak diterbitkan, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
  25. Manigauha A, Ali H, Maheshwari MU. Antioxidant activity of ethanolic extract of Piper betel leaves. *Journal of Pharmacy Research*, 2009; 2 (3): 491-494.
  26. Sutjipto, Wahyu JP, Widiyastuti Y. Pengaruh Cara Pengeringan Terhadap Perubahan Fisikokimia Daun Kumis Kucing (*Orthosipon stamineus* Benth). *JURNAL TUMBUHAN OBAT INDONESIA – The Journal of Indonesian Medicinal Plant*, 2009; 2 (1): 24-27.

