

UJI EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH HUTAN (*Piper Aduncum L.*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Diza Sartika¹⁾, Miftahur Rahmi²⁾, Dhea Noorfajriwianti³⁾

Program S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang, Indonesia

E-mail : dizasartika@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 18 Oktober 2021
Direvisi : 15 Desember 2021
Diterbitkan : 17 Desember 2021

Kata Kunci

*Penyembuhan Luka
Luka Bakar
Daun Sirih Hutan
Piper aduncum L.*

Penulis Korespondensi

Name : Diza Sartika
Affiliation : Fakultas Farmasi,
Universitas Perintis Indonesia
E-mail : dizasartika@gmail.com

ABSTRAK

*Sirih hutan (*Piper Aduncum L.*) mengandung senyawa-senyawa yang berperan dalam penyembuhan luka, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, steroid dan terpenoid. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efektivitas dan pengaruh variasi konsentrasi salep ekstrak daun sirih hutan dalam menyembuhkan luka bakar pada mencit putih jantan. Kelompok terbagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok 1 basis salep, kelompok 2 salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 5%, kelompok 3 salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10%, kelompok 4 salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 15%, dan kelompok 5 pembanding N (*Nebacetin*)[®]. Pengamatan dilakukan selama 21 hari berdasarkan 3 parameter yaitu persentase penyembuhan luka bakar, waktu epitelisasi, dan kerapatan serabut kolagen. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok 4 memiliki hasil paling baik pada persentase penyembuhan luka bakar dengan presentase 99,4%, waktu rata-rata epitelisasi paling cepat pada hari ke-9, dan menunjukkan hasil rata-rata sangat baik pada skor kerapatan serabut kolagen dengan skor 3. Uji analisa statistik ANOVA dua arah pada persentase penyembuhan luka signifikan ($p < 0,05$) dan uji analisa statistik ANOVA satu arah pada waktu epitelisasi signifikan ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah salep ekstrak daun sirih hutan efektif dalam proses penyembuhan luka bakar dan konsentrasi 15% memiliki efek penyembuhan yang paling baik dibandingkan semua kelompok.*

ABSTRACT

*Forest betel (*Piper aduncum L.*) contains compounds that function in wound healing, such as alkaloids, flavonoids, saponins, polyphenols, tannins, steroids and terpenoids. The purpose of this study was to determine the effectiveness and effect of variations in the concentration of forest betel leaf extract ointment in healing burns in male white mice. The group was divided into 5 groups, group 1 ointment base, group 2 forest betel leaf extract ointment 5% concentration, group 3 forest betel leaf extract ointment 10% concentration, group 4 forest betel leaf extract ointment 15% concentration, and group 5 comparison N (Nebacetin)®. Observations were made for 21 days based on 3 parameters, namely the percentage of burn healing, epithelialization time, and collagen fiber density. The results of this study showed that group 4 had the best results on the percentage of burn healing with a percentage of 99.4%, the fastest average epithelialization time on day 9, and showed best average results on the collagen fiber density score with score 3. Two-way ANOVA statistical analysis test on the percentage of significant wound healing ($p < 0.05$) and one-way ANOVA statistical analysis test on significant epithelialization time ($p < 0.05$). The conclusion of this study is that the forest betel leaf extract ointment is effective in the healing process of burns and a concentration 15% has the best healing effect compared to all groups.*

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang dapat disebabkan oleh panas (api, cairan/lemak panas, uap panas), radiasi, listrik, kimia (Jong W, 2005). Pasien luka bakar memiliki resiko tinggi mengalami infeksi hingga sepsis (Çakir & Yeğen, 2004). Namun dalam penatalaksanaan luka bakar, penggunaan antibiotika merupakan suatu konsekuensi untuk mencegah dan mengatasi infeksi (Moenadjat, 2009).

Pemberian terapi antibiotika perlu diperhatikan karena mengingat adanya peluang kegagalan terapi salah satunya akibat resistensi (Kemenkes RI, 2011). Selain menggunakan antibiotik dalam tatalaksana luka bakar, penanganan luka bakar juga menggunakan antiseptik sebagai penangan awal terhadap luka bakar. Namun, menurut (Nazhifah *et al.*, 2013) antiseptik justru dapat menyebabkan iritasi kulit pada korban yang sensitif. Antiseptik pada umumnya mengandung alkohol dan triklosan yang bila digunakan terus menerus dapat mengiritasi kulit hingga menimbulkan rasa terbakar pada (Arifin, 2021).

Berdasarkan hal tersebut perlu dicari alternatif lain untuk pengobatan luka bakar, salah satunya dengan memanfaatkan senyawa alami yang terdapat pada tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*). Daun sirih hutan dikenal oleh masyarakat mempunyai khasiat dalam penyembuhan luka, menghentikan muntah, mengurangi mual, melancarkan pencernaan, sebagai antiseptik, membunuh bakteri dan jamur serta virus (Gholib, 2009).

Ekstrak metanol daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, steroid dan terpenoid. Flavonoid, saponin dan alkaloid merupakan beberapa senyawa kimia metabolit sekunder yang terdapat pada sirih hutan yang memiliki aktivitas antioksidan. Flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka

dan juga mempercepat epitelisasi (Senthil *et al.*, 2011). Terpenoid dapat memberikan aktivitas antiinflamasi karena dapat menghambat ekspresi COX-2 sehingga prostaglandin yang terbentuk selama proses radang (inflamasi) dapat dikurangi (Bellik *et al.*, 2013). Terdapat juga metabolit sekunder lainnya seperti alkaloid yang bekerja sebagai antimikroba dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Paju, 2013). Saponin berfungsi sebagai pembersih atau antiseptik (Kimura *et al.*, 2006). Senyawa fenolik dapat mempercepat berbagai fase penyembuhan luka dengan mengatur inflamasi dan stres oksidatif (Yadav *et al.*, 2018). Tanin mempunyai kemampuan astrigen, antioksidan dan antibakteri, mempercepat penyembuhan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler dan fibroblast (Sheikh *et al.*, 2011). Selain itu, menurut (da Silva Negreiros & Miqueloni, 2015) ekstrak tanaman sirih hutan (*Piper aduncum L.*) memiliki kandungan senyawa kimia organik dillapiole hingga mencapai 84-85%. Dillapiole merupakan senyawa kimia organik fenilpropanoid yang memiliki kegunaan sebagai antiinflamasi (Parise-Filho *et al.*, 2011).

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Parise-Filho *et al.*, 2011) menunjukkan bahwa dillapiole dan dihydrodillapiole sirih hutan memiliki sifat antiradang, dan dapat digunakan sebagai prototipe untuk senyawa antiinflamasi yang lebih baru. Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas salep ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*) dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan dengan parameter pengujian waktu epitelisasi, presentase penyembuhan, dan pembentukan serabut kolagen.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang telah dilaksanakan dari bulan Februari sampai Mei 2021 di Laboratorium Farmakologi Universitas Perintis Indonesia dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas standar Laboratorium: kaca arloji, cawan penguap, botol semprot, corong, timbangan digital, lemari pendingin, botol maserasi, rotary evaporator, pipet tetes, batang pengaduk, pinset, spatel, gunting bedah, penangas air, hot plate, api bebas, silinder logam, kain kasa, mortir dan stamper, sudip, jangka sorong, krus porselin, pipet mikro, incubator, microtome, teaching mikroskop, kertas saring, kertas xylon, object glass, oven slide, blok paraffin, dek glass (kaca penutup).

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun sirih hutan, etanol 96%, kloroform, eter, FeCl₃, serbuk Mg, norit, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ 2N, H₂SO₄ (p), HCl (p), kloroform amoniak 0,05 N, aquadest, krim perontok bulu, formalin 10%, formalin buffer fosfat 10%, alkohol 30, 40, 50, 70, 80, 90, 95, 96%, toluene, paraffin liquidum murni, pewarnaan HE, xylol, lilin canada, aluminium foil, vaselin dan salep pembanding Nebacetin®.

Pembuatan Salep Ekstrak Daun Sirih Hutan

Sampel yang digunakan adalah daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*) yang diambil di daerah Jorong Padang Japang, Kenagarian VII Koto Talago, Kecamatan Guguak, Kabupaten

Lima Puluh Kota.

Daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*) sebanyak 1 kg dicuci bersih dengan air mengalir, lalu ditiriskan. Kemudian daun dirajang sampai berukuran kecil. Simplisia daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*) dimasukkan ke dalam botol maserasi dan ditambahkan etanol 96%. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi menggunakan kain flanel, diulangi proses penyarian sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Dikumpulkan semua maserat, kemudian diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2011).

Prosedur Pelaksanaan

Untuk menilai potensi efektivitas ekstrak etanol daun sirih hutan dalam penyembuhan luka bakar. Penelitian ini sebelumnya telah Lulus sidang kaji etik (*Ethical Approval*) dengan nomor: 139/KEPK.F2/ETIK/2021. Pada penelitian ini digunakan hewan percobaan mencit putih jantan sebanyak 25 ekor dengan berat 20-30 gram. Sebelum digunakan mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan dinyatakan sehat dimana selama aklimatisasi tidak menunjukkan penurunan terhadap berat badan berarti (deviasi $\leq 10\%$) dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

Hewan percobaan dibagi atas 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit sebagai berikut:

- a. Kelompok I (kontrol) merupakan kelompok mencit yang akan diberi luka tanpa diberikan pengobatan dan hanya dioleskan basis salep.
- b. Kelompok II (perlakuan) merupakan kelompok mencit yang dioleskan salep ekstrak daun sirih hutan dengan konsentrasi 5% pada luka.
- c. Kelompok III (perlakuan) merupakan kelompok mencit yang dioleskan salep ekstrak daun sirih hutan dengan konsentrasi 10% pada luka.
- d. Kelompok IV (perlakuan) merupakan kelompok mencit yang dioleskan salep ekstrak daun sirih hutan dengan konsentrasi 15% pada luka.
- e. Kelompok V (pembeding) merupakan kelompok mencit yang dioleskan sediaan yang beredar yaitu Nebacetin®

Model Luka Bakar

Bulu pada bagian punggung hewan dirontokkan menggunakan krim perontok bulu. Selanjutnya hewan dianestesi menggunakan eter. Bagian punggung yang telah dirontokkan bulunya dibersihkan dengan alkohol 70%, selanjutnya luka bakar dibuat menggunakan lingkaran logam berdiameter 1 cm yang dipanaskan dalam air panas hingga suhu 100°C. Logam ini ditempelkan pada bagian punggung selama 20 detik hingga timbul luka bakar berbentuk lingkaran di punggung mencit. Vaseline, ekstrak, dan salep Nebacetin® dioleskan 2 x sehari pada luka bakar yang telah dibuat dimulai segera setelah induksi luka bakar hingga terjadi epitelisasi sempurna dan luka bakar ditutup dengan kain kasa.

Parameter yang Diukur pada Model Luka Bakar

- a) Persentase penyembuhan luka bakar

Hitung persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-7, 14, dan 21 dengan rumus:

$$\% \text{ Penyembuhan Luka Bakar} = \frac{\text{Luas Daerah Sembuh}}{\text{Luas Daerah Luka Bakar Awal}} \times 100 \%$$

b) Waktu epitelisasi

Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya epitel baru yang sempurna menutupi luka bakar. Dalam hal ini dicatat hari ke berapa terjadi pengelupasan jaringan keropeng dari luka tanpa meninggalkan sisa luka.

c) Histopatologi

Dilakukan pengamatan terhadap serabut kolagen pada jaringan luka bakar. Dari tiap kelompok diambil 1 ekor mencit untuk didekapitasi masing-masing pada hari ke-21.

Cara pembuatan preparat histologis: Sampel dari jaringan luka diambil 0,3 cm dari tepi luka awal. Jaringan ini direndam formalin 10% kemudian diambil irisan vertikalnya dan diwarnai dengan haematoxylin dan eosin. Pembagian pembuatan preparat dibagi menjadi 8 proses yaitu, pengambilan spesimen, fiksasi, dehidrasi, penjernihan (clearing), pengeblokan (embedding), pemotongan (sectioning), pengecatan (staining), dan penutupan (mounting).

Sediaan histologi ini selanjutnya diamati dibawah mikroskop dan dibuat skor dengan kriteria:

- Kolagen (kriteria Burkitt)

- 0: tidak ad kolagen
- 1: menyebar tipis sedikit
- 2: meyebar sedang tampak penyatuan
- 3: memadat dan terikat sempurna

Analisis Statistik

Nilai yang didapat dari masing- masing parameter dihitung sebagai rata-rata \pm standar deviasi (SD). Signifikansi dari perbedaan nilai rata-rata akibat perlakuan ini terhadap kelompok kontrol dianalisa menggunakan One Way Anova dan Two Way Anova dengan program SPSS 23 dan dilanjutkan dengan uji berjarak Duncan guna melihat signifikansi perbedaan rata- rata yang diakibatkan oleh perbedaan perlakuan.

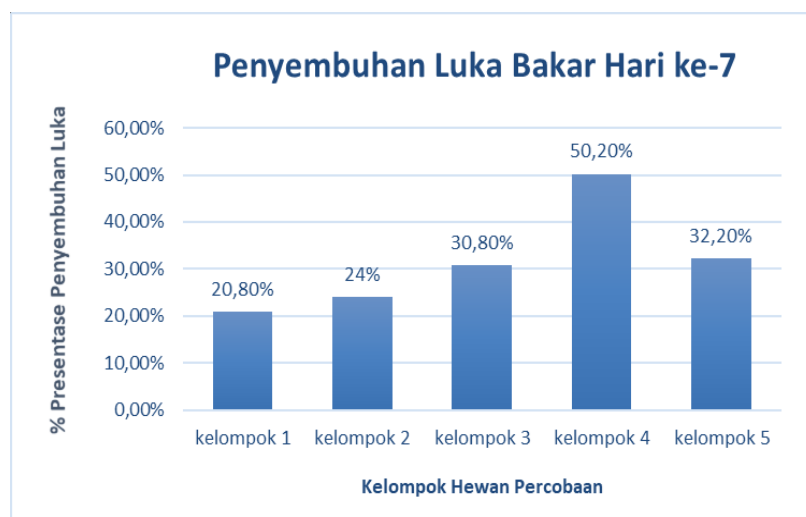
HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan Luka

Kelompok	% Rata-Rata \pm SD % Luas Luka		
	Hari Ke 7 (cm ²)	Hari ke 14 (cm ²)	Hari ke 21(cm ²)
1	20,8 \pm 5,21	36,8 \pm 3,70	64,9 \pm 10,33
2	24 \pm 8,57	60 \pm 6,59	80 \pm 7,28
3	30,8 \pm 7,38	67,8 \pm 7,04	96 \pm 2,50
4	50,2 \pm 5,21	76,8 \pm 8,19	99,4 \pm 0,54
5	32,2 \pm 8,81	77,6 \pm 3,97	96,6 \pm 2,88

Persentase penyembuhan luka yang diamati yaitu pengukuran luas luka awal dengan pengukuran luas luka pada hari ke-7,14 dan 21. Persentase penyembuhan luka yang diamati adalah pengukuran luas luka awal dengan pengukuran luas luka akhir, dimana persentase yang tinggi menandakan penyembuhan luka efektif dengan semakin mengecilnya ukuran luka dari hari ke hari.

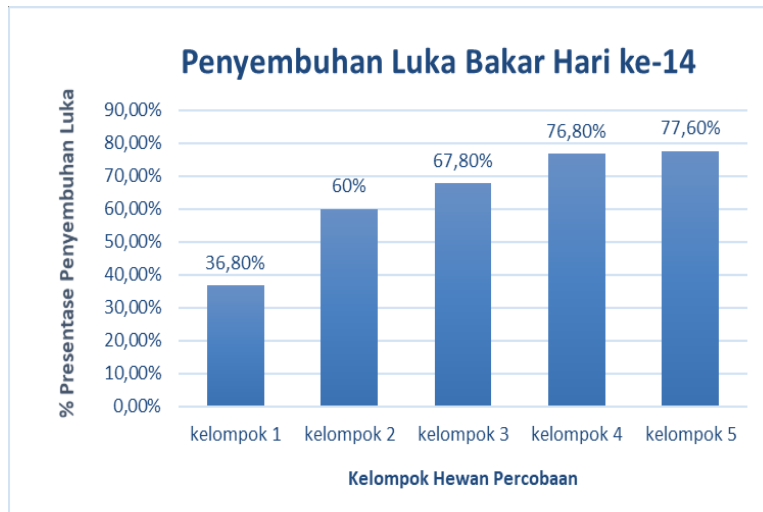
Pada pengamatan yang dilakukan, terlihat luka mulai mengecil pada hari ke-3 sampai hari ke-5 karena sudah mengalami reaksi hemostatis, dimana trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat disertai terbentuknya keropeng, Pembentukan keropeng menunjukkan proses penyembuhan luka memasuki fase proliferasi tahap awal. Kecepatan terbentuknya keropeng dari masing- masing kelompok perlakuan menandakan kecepatan dari penyembuhan luka (Aponno *et al.*, 2014). Sedangkan pada hari ke-7 sampai hari ke-21 luka lebih cepat mengecil. Ini menunjukkan bahwa sediaan memiliki efek yang lebih baik pada fase proliferasi dibandingkan fase inflamasi.



Gambar 1. Diagram Hasil Perbandingan Persentase Luas Penyembuhan Luka Hari ke-7

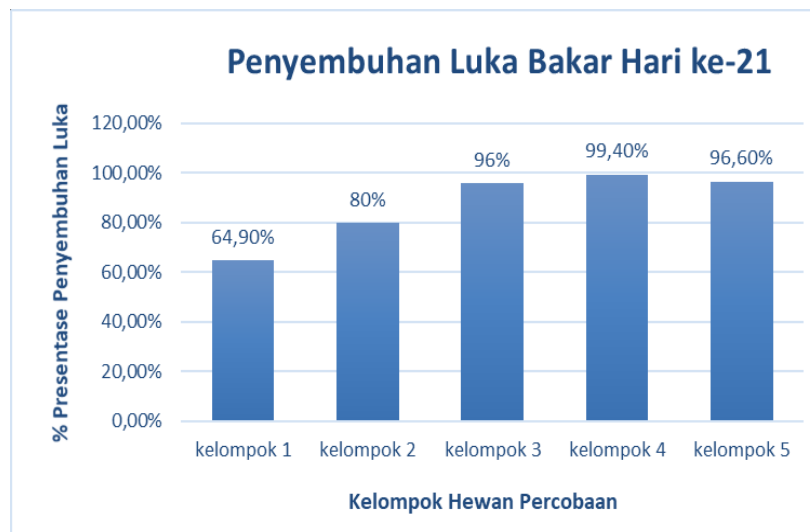
Pengamatan presentase luas penyembuhan luka pada hari ke-7 dilakukan untuk melihat bagaimana perkembangan penyembuhan luka bakar pada fase inflamasi. Dari hasil pengukuran persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-7) didapatkan hasil rata-rata persentase luas penyembuhan luka bakar kelompok basis salep sebagai kontrol negatif: $20,8\% \pm 5,21$, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 5%: $24\% \pm 8,57$, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10%: $30,8\% \pm 7,38$, kelompok salep ekstrak konsentrasi daun sirih hutan 15%: $50,2\% \pm 5,21$, kemudian salep pembanding sebagai kontrol positif: $32,2\% \pm 8,81$, dimana kelompok perlakuan yang dioleskan dengan sediaan salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 15% memberikan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka yang paling besar dibandingkan semua kelompok, lalu diikuti kelompok pembanding yang dioleskan dengan salep N® dan kelompok sediaan salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10% dan 5%. Sedangkan kelompok kontrol yang dioleskan vaselin flavum memberikan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka paling

kecil diantara semua kelompok. Ini menunjukkan bahwa sediaan salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 15% memiliki efek yang paling baik pada fase inflamasi.



Gambar 2. Diagram Hasil Perbandingan Presentase Luas Penyembuhan Luka Hari ke-14

Selanjutnya pengamatan presentase luas penyembuhan luka pada hari ke-14 yang dilakukan untuk melihat bagaimana perkembangan penyembuhan luka bakar pada fase proliferasi. Pada fase proliferasi terlihat adanya tanda-tanda inflamasi luka mulai berkurang. Pada hari ke-14 didapatkan hasil rata-rata presentase luas penyembuhan luka bakar kelompok basis salep sebagai kontrol negatif: $36,8\% \pm 3,70$, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 5%: $60\% \pm 6,59$, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10%: $67,8\% \pm 7,04$, kelompok salep ekstrak konsentrasi daun sirih hutan 15%: $76,8\% \pm 8,19$, kemudian salep pembanding sebagai kontrol positif: $77,6\% \pm 3,97$, pada hari ke-14 terlihat bahwa kelompok pembanding memberikan hasil rata-rata persentasi penyembuhan luka paling besar dibandingkan kelompok lain, diikuti kelompok sediaan salep ekstrak konsentrasi 15%, 10%, dan 5%. Selanjutnya, didapati hasil kelompok kontrol dengan basis salep memberikan hasil rata-rata presentase penyembuhan luka paling kecil diantara semua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok pembanding memiliki efek yang lebih baik pada fase awal proliferasi dibandingkan fase inflamasi.



Gambar 3. Diagram Hasil Perbandingan Presentase Luas Penyembuhan Luka Hari ke-21

Kemudian pengamatan presentase luas penyembuhan luka pada hari ke-21 yang dilakukan untuk melihat bagaimana perkembangan penyembuhan luka bakar pada fase proliferasi menuju maturasi atau remodelling. Pada hari ke-21 didapatkan hasil rata-rata presentase luas penyembuhan luka bakar kelompok kelompok basis salep sebagai kontrol negatif: $64,9\% \pm 10,33$, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 5%: $80\% \pm 7,28$, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10%: $96\% \pm 2,50$, kelompok salep ekstrak konsentrasi daun sirih hutan 15%: $99,4\% \pm 0,54$, kemudian salep pembanding sebagai kontrol positif: $96,6\% \pm 2,88$.

Dari hasil pengukuran presentase penyembuhan luka pada hari ke-21 terlihat bahwa kelompok salep ekstrak konsentrasi daun sirih hutan 15% memberikan hasil rata-rata presentase penyembuhan luka paling besar dibandingkan kelompok lain. Ini menunjukkan bahwa sediaan salep ekstrak konsentrasi daun sirih hutan 15% memiliki efek yang lebih baik pada fase proliferasi menuju remodeling dibandingkan pada awal fase proliferasi. Diikuti kelompok pembanding yang dioleskan dengan salep N®, lalu kelompok sediaan salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10% dan 5%. Sedangkan kelompok basis salep masih menunjukkan hasil rata-rata presentase penyembuhan luka paling kecil diantara semua kelompok.

Berdasarkan presentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-7, 14, dan 21 dapat dilihat bahwa luka yang diberi sediaan salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 15% menunjukkan hasil rata-rata presentase penyembuhan luka yang paling baik diantara kelompok lainnya. Hasil tersebut diikuti oleh kelompok pembanding, kelompok salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 10% dan 5%.

Terdapat perbedaan kecepatan penyembuhan luka masing-masing konsentrasi sediaan uji yang dapat dipengaruhi oleh perbedaan masing-masing konsentrasi sediaan uji, sehingga didapatkan hasil yang berbeda untuk tiap kelompok hewan uji, dimana semakin tinggi konsentrasi sediaan uji, maka kecepatan penyembuhan luka akan semakin cepat. Sedangkan kelompok basis salep (*vaseline flavum*) jauh berada dibawah persentasenya dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena vaselin

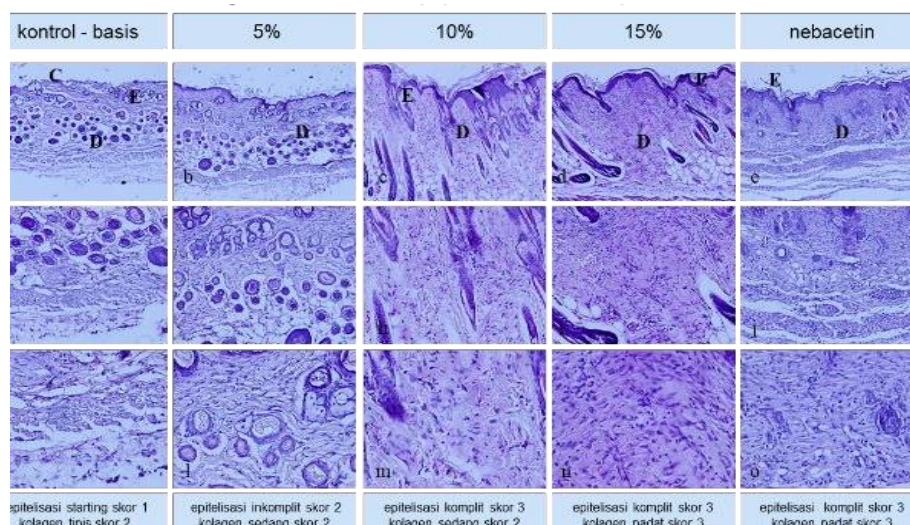
flavum belum memberikan efek penyembuhan yang berarti karena tidak mengandung bahan/zat aktif yang hanya mampu memberikan reaksi perlawanan untuk sekedar menutupi luka.

Tabel 2. Waktu Epitelisasi

Kelompok	Rata-Rata Waktu Epitelisasi Hari ke-
1	Hari ke-12
2	Hari ke-11
3	Hari ke-10
4	Hari ke-9
5	Hari ke-10

Waktu epitelisasi adalah waktu yang dicatat dari hari pertama pengelupasan keropeng tanpa meninggalkan sisa luka. Dari hasil pengamatan yang dilakukan selama 21 hari pada hewan percobaan kelompok perlakuan basis salep rata-rata pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-12, kelompok konsentrasi 5% rata-rata pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-11, kelompok konsentrasi 10% dan kelompok pembanding rata-rata pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-10, kelompok konsentrasi 15% rata-rata pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-9.

Waktu mulai terbentuknya keropeng (*scab*) dan waktu lepasnya keropeng. Perubahan warna luka bakar derajat dua terjadi seiring dengan mulai mengeringnya luka. Waktu pelepasan keropeng (*scab*) menandakan bahwa sudah terjadi pertumbuhan sel-sel baru pada kulit sehingga membantu mempercepat lepasnya keropeng dan merapatnya tepi luka. Keropeng (*scab*) terlepas karena jaringan dibawahnya sudah kering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ke tengah (Aponno *et al.*, 2014). Pada hasil uji didapatkan hasil waktu epitelisasi yang berbeda hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan konsentrasi dari sediaan uji yang dapat mempercepat tumbuhnya epitel baru, sehingga pelepasan keropeng dapat terjadi di hari yang berbeda-beda.



Gambar 4. Kerapatan Serabut Kolagen Histopatologi

Dari data perbandingan skor histopatologi antar kelompok perlakuan pada hewan uji memperlihatkan perbedaan skor mikroskopis pada kepadatan kolagen pada hewan uji. Tampak parameter histopatologi pada perlakuan dengan salep ekstrak daun sirih hutan lebih baik dibandingkan dengan basis salep dan setara dengan pembanding.

Penilaian histologis efek ekstrak *Piper aduncum* pada kulit hewan uji pasca luka bakar memperlihatkan perbedaan secara histologis antara kelompok basis salep, kelompok perlakuan dengan ekstrak, serta kelompok pembanding dengan obat standar salep N®.

Pada kelompok basis salep tampak sebagian permukaan bekas pasca luka bakar tanpa epitelial dan hanya ditutupi krusta, pada pinggir luka epidermis mulai tumbuh namun tipis, dermis mengandung jaringan granulasi dengan sebagian besar kolagen yang longgar, banyak sel radang dan sedikit fibroblast.

Pada kelompok ekstrak *Piper aduncum* memperlihatkan epitelisasi yang lebih baik, incomplit pada dosis 5% serta komplit pada dosis 10% dan 15%, epitel lebih tebal dari kelompok basis salep, dermis mengandung jaringan granulasi dengan sebagian besar kolagen dengan kepadatan sedang sampai padat yang lebih padat disertai populasi fibroblast yang lebih tinggi dibanding kelompok basis, terutama pada konsentrasi 15% kepadatan kolagen dan fibroblast pada konsentrasi 15% setara dengan kelompok pembanding. Pada kelompok pembanding permukaan luka pasca luka bakar tertutup epitel hampir sempurna. Dermis mengandung jaringan granulasi dengan sebagian besar kolagen yang padat serta populasi sel fibroblast tinggi.

Dari hasil uji hispatologi dapat terlihat bahwa perlakuan dengan pemberian salep ekstrak daun sirih hutan konsentrasi 15% memberikan kesan adanya perbaikan penyembuhan luka bakar yang lebih cepat pada hewan uji yang dapat dilihat pada gambar hispatologi luka pada sampel percobaan.

Hasil ini berkaitan mengenai adanya metabolit-metabolit sekunder tanaman daun sirih hutan yang berkhasiat sebagai obat. Ekstrak metanol daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, steroid dan terpenoid.

SIMPULAN

1. Salep ekstrak daun sirih hutan efektif dalam proses penyembuhan luka bakar, hal ini dikarenakan tanaman sirih hutan mengandung metabolit-metabolit sekunder yang dapat berkhasiat sebagai obat seperti alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, steroid dan terpenoid.
2. Variasi konsentrasi mempengaruhi tingkat efektif terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan. Kelompok perlakuan salep ekstrak dengan konsentrasi 15% memiliki efek penyembuhan yang lebih baik dibandingkan dari semua kelompok yang dilihat dari 3 parameter yaitu persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi, dan histopatologi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Tim Analis Farmakologi Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia dan Laboratorium Patologi

Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas atas seluruh dukungan dan bantuan selama penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aponno, J. V, Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2014). Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava Linn*) Terhadap Penyembuhan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*). *Pharmacon*, 3(3), 279–286. <https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.5400>
- Arifin, S. H. (2021). *Formulasi, Uji Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antimikroba Gel Hand Sanitizer Dari Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle) dan Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera)*. 95–104. <http://digilib.uinsby.ac.id/45835/>
- Bellik, Y., Boukraâ, L., Alzahrani, H. A., Bakhotmah, B. A., Abdellah, F., Hammoudi, S. M., & Iguer-Ouada, M. (2013). Molecular mechanism underlying anti-inflammatory and anti-Allergic activities of phytochemicals: An update. *Molecules*, 18(1), 322–353. <https://doi.org/10.3390/molecules18010322>
- Çakir, B., & Yeğen, B. Ç. (2004). Systemic responses to burn injury. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 34(4), 215–226. <https://doi.org/10.1097/00005373-197010000-00008>
- Da Silva Negreiros, J. R., & Miqueloni, D. P. (2015). Morphological and phytochemical characterization of *Piper hispidinervum* DC. and *Piper aduncum* L. populations in the state of Acre. *Revista Ceres*, 62(1), 78–86. <https://doi.org/10.1590/0034-737X201562010010>
- Gholib, D. (2009). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Karuk (*Piper sarmentosum* ROXB) DAN DAUN SESEREHAN (*Piper aduncum* L) TERHADAP *Trichophyton mentagrophytes* (Inhibition Test of Ethanolic Extract of Karuk Leaf (*Piper sarmentosum*, *Seminar Nasional Teknologi Peternakan Dan Veteriner*, 815–819.
- Jong WD. Sjamshudajat R. (2005). *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- Kimura, Y., Sumiyoshi, M., Kawahira, K., & Sakanaka, M. (2006). Effects of ginseng saponins isolated from Red Ginseng roots on burn wound healing in mice. *British Journal of Pharmacology*, 148(6), 860–870. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706794>
- Moenadjat, Y. (2009). *Luka Bakar: Masalah dan Tatalaksana*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Nazhifah, Rustini, & Darwin, D. (2013). Uji Sensitivitas Isolat Bakteri dari Pasien Luka Bakar di Bangsal Luka Bakar RSUP DR. M. Djamil Padang. *Uji Sensitivitas Isolat Bakteri Dari Pasien Luka Bakar Di Bangsal Luka Bakar RSUP DR. M. Djamil Padang*, 212–220.
- Paju, N. (2013). Uji efektivitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*, 2(01), 51–61.
- Parise-Filho, R., Pastrello, M., Pereira Camerlingo, C. E., Silva, G. J., Agostinho, L. A., De Souza, T., Motter Magri, F. M., Ribeiro, R. R., Brandt, C. A., & Carneiro Polli, M. (2011). The anti-inflammatory activity of dillapiole and some semisynthetic analogues. *Pharmaceutical Biology*, 49(11), 1173–1179. <https://doi.org/10.3109/13880209.2011.575793>
- RI, Kemenkes. (2011). Suplemen II farmakope herbal Indonesia. Jakarta, Kementerian

Kesehatan RI.

- Senthil, P., Ashok kumar, A., Manasa, M., Anil Kumar, K., Sravanthi, K., & Deepa, D. (2011). Wound healing activity of alcoholic extract of “*Guazuma ulmifolia*” leaves on albino Wistar rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(4), 34–38.
- Sheikh, A. A., Sayyed, Z., Siddiqui, A. R., Pratapwar, A. S., & Sheakh, S. S. (2011). Wound healing activity of *Sesbania grandiflora* Linn flower ethanolic extract using excision and incision wound model in Wistar rats. *International Journal of PharmTech Research*, 3(2), 895-898.
- Yadav, E., Singh, D., Yadav, P., & Verma, A. (2018). Antioxidant and anti- inflammatory properties of *Prosopis cineraria* based phenolic rich ointment in wound healing. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 108 (August), 1572–1583. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.180>