

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus novergicus* galur *Wistar*) jantan. Pemilihan daun sirih hijau ini dilakukan karena tanaman daun sirih hijau banyak ditemukan di Indonesia, namun selama ini hanya dikenal manfaatnya sebagai antiseptik dan belum ada yang memanfaatkannya secara optimal untuk menyembuhkan luka pada umumnya dan luka bakar pada khususnya.

Pada penelitian ini digunakan empat kelompok perlakuan, dengan tiga perlakuan menggunakan ekstrak daun sirih dan satu perlakuan menggunakan normal salin 0,9% sebagai kelompok kontrol. Kelompok perlakuan dengan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) diberikan dengan tiga konsentrasi berbeda yaitu 15%, 30%, dan 45%. Peningkatan jaringan granulasi dianalisis pada hari ke-15 karena fase proliferasi luka bakar derajat II mencapai puncaknya pada hari ke-15 (Moenadjat, 2011).

#### **6.1 Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Normal Salin 0,9% terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi**

Hasil penelitian selama 14 hari yang dilakukan oleh peneliti mengungkapkan bahwa terdapat perbedaan pada kelompok normal salin dibanding dengan kelompok ekstrak daun sirih. Hal ini terlihat dari jaringan

mati (nekrosis) sudah mulai mengelupas dan luka sudah mulai mengecil pada hari ke-12. Hal ini dipengaruhi oleh faktor kemampuan normal salin yang dapat menjaga kondisi luka tetap *moist* dan tidak mengganggu proses penyembuhan luka selama perawatan, dan normal salin diketahui dapat mempercepat waktu kontraksi luka (Salami *et al.*, 2006).

Berdasarkan gambar 5.5 rerata peningkatan ketebalan granulasi yang terbentuk pada kelompok kontrol (NS 0,9%) sebesar 1,1  $\mu\text{m}$  di mana nilai peningkatan ketebalan jaringan granulasi tersebut merupakan nilai yang paling rendah di antara kelompok lainnya. Salami *et al.* (2006) dalam penelitiannya mengemukakan bahwa normal salin merupakan larutan yang bersifat isotonik sehingga hanya mempengaruhi penyembuhan luka bakar secara *superficial* dan tidak mempengaruhi pembentukan dari pembuluh darah, tidak menyebabkan kerusakan terhadap jaringan baru, serta tidak mempengaruhi fungsi 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 salin tidak mempengaruhi aliran darah dalam pembuluh kapiler yang terdapat pada jaringan granulasi (Brennan & Leaper *dalam* Gannon, 2007).

## **6.2 Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) dengan Berbagai Konsentrasi terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih

(*Piper betle* L.) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* galur *Wistar*) jantan. Berdasarkan hasil uji statistik *One Way ANOVA* yang dianalisis menggunakan *IBM® SPSS® Statistics 20* didapatkan data peningkatan jaringan granulasi dan terdapat pengaruh yang signifikan antara ekstrak sirih dengan konsentrasi 15%, 30%, 45%, dan normal salin 0,9% dengan  $p\text{ value} = 0,04$  ( $\alpha < 0,05$ ). Setelah dilakukan uji perbandingan berganda rata-rata peningkatan 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 peningkatan ketebalan jaringan granulasi yang tinggi dapat terjadi karena hari ke-15 pada kondisi luka bakar derajat II fase proliferasi mencapai puncaknya (Moenadajat, 2011).

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 peningkatan ketebalan jaringan granulasi yang terbentuk bergantung pada angiogenesis (pembentukan pembuluh darah kapiler) dan banyaknya sel-sel fibroblas yang berproliferasi (Bauer, 2005; Tim Widyatama, 2010). 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 (Yaman, 2010). 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. Selain itu, daun sirih juga mengandung nutrisi yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka seperti vitamin A dan vitamin C. Kandungan-kandungan tersebut diduga bekerja secara sinergis sehingga dapat menghasilkan penyembuhan luka secara optimal pada luka bakar (Mun'im dkk., 2010).

a. 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 (Fitriyani et al., 2011).

Vagashiya et al. (2007) dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa efek antiinflamasi akut & kronis serbuk kasar daun sirih dievaluasi dengan dosis 300 mg/kg. Natrium diklofenak digunakan sebagai kelompok kontrol. Studi ini menunjukkan bahwa *Piper betle* L. mempunyai aktivitas antiinflamasi yang efektif dilihat dari

penurunan luas edema pada tikus putih pada 1 jam pertama, 2 jam pertama, dan 3 jam pertama.

b. 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 (Hendrayani, 2005).

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.

c. 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 (Manigahua *et al.*, 2009; Mun'im *dkk.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Mun'im *dkk.* (2010) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan presentase penyembuhan luka yang dilihat dari penyempitan luas area luka pada konsentrasi 20% dan 40% jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan normal salin. Hal tersebut diduga karena infusa daun sirih merah dapat menghambat proses inflamasi melalui penangkapan radikal bebas oleh antioksidan. Manigahua *et al.* (2009) 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.

d. Kandungan nutrisi pada ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.)

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 (Mun'im *dkk.*, 2010).

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 (Mun'im *dkk.*, 2010).

### **6.3 Perbandingan Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) dan Normal Salin 0,9% terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol (NS 0,9%) memiliki rerata peningkatan ketebalan jaringan granulasi paling rendah di antara kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan normal salin 0,9% merupakan cairan bersifat isotonik yang tidak mempengaruhi fungsi penyembuhan luka dari fibroblas (Salami *et al.*, 2006; Gannon, 2007). Fibroblas merupakan salah satu komponen penyusun jaringan granulasi sehingga pembentukan jaringan granulasi secara tidak langsung

dipengaruhi oleh fungsi sel-sel fibroblas yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Uji *Post-Hoc Test* seperti pada tabel 5.2 menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (NS 0,9%) terhadap kelompok perlakuan ekstrak daun sirih 45%. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan ekstrak daun sirih 15% dan 30% terhadap kelompok kontrol (NS 0,9%) sehingga berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa antara normal salin 0,9% dengan ekstrak 15% dan 30% memiliki pengaruh yang sama baiknya terhadap pembentukan jaringan granulasi.

Hasil rata-rata peningkatan jaringan granulasi pada gambar 5.5 menunjukkan bahwa di antara tiga konsentrasi ekstrak daun sirih yang digunakan yang mempunyai nilai peningkatan jaringan granulasi terbesar adalah ekstrak daun sirih 45%. Semakin tinggi konsentrasi daun sirih maka senyawa-senyawa aktif seperti flavonoid, tannin, dan saponin yang terkandung akan semakin banyak. Kandungan tannin, saponin, dan flavonoid yang semakin tinggi akan menjadikan daya anti bakteri ekstrak daun sirih menjadi lebih kuat, pembentukan jaringan granulasi menjadi lebih optimal, serta penyembuhan luka akan berlangsung lebih cepat. Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan Harlis & Wahyuni (2008) yang berjudul "Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus viridans*" yang menunjukkan hasil dari pengujian enam ekstrak daun sirih yang digunakan, yaitu konsentrasi 0%, 10%, 30%, 50%, 70%, dan 90%. Konsentrasi ekstrak daun sirih 50%-90% merupakan konsentrasi yang terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri.



Penelitian lain yang dilakukan adalah uji efek sediaan salep ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada mencit galur Swiss Webster betina oleh Pramana (2009). Penelitian yang dilakukan Pramana menunjukkan bahwa efek sediaan salep ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka sayat. Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata waktu yang diperlukan (hari) oleh setiap kelompok untuk penyembuhan luka adalah sebagai berikut: kelompok I (perawatan dengan vaselin album secara topikal) selama 7,2 hari; kelompok II (perawatan dengan salep *povidone iodine* 10% secara topikal) selama 5,8 hari; kelompok III (perawatan dengan salep ekstrak etanol daun sirih 10%) selama 5,8 hari; kelompok IV (perawatan dengan salep ekstrak etanol daun sirih 20%) selama 5,6 hari; dan kelompok V (perawatan dengan salep ekstrak daun sirih konsentrasi 30%) selama 6,2 hari.

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 salin). Hal ini dikarenakan normal salin merupakan larutan yang bersifat isotonik sehingga hanya mempengaruhi penyembuhan luka bakar secara *superficial* (Salami *et al.*, 2006). Hasil penelitian yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok daun sirih disebabkan

peneliti kurang dalam hal eksplorasi konsentrasi optimal ekstrak daun sirih. Konsentrasi yang digunakan hanya tiga, yaitu 15%, 30%, dan 45% sehingga belum diketahui potensi konsentrasi ekstrak daun sirih yang optimal dalam hal penyembuhan luka bakar, khususnya dalam meningkatkan ketebalan jaringan granulasi.

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

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 peningkatan 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.

#### 6.4 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. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian dan eksplorasi konsentrasi lebih lanjut untuk menentukan konsentrasi optimal ekstrak daun sirih dalam membantu proses penyembuhan luka, khususnya dalam mempengaruhi peningkatan ketebalan jaringan granulasi.

#### 6.5 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 atau dosis yang aman dan tepat untuk ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) agar dapat berfungsi sebagai obat luka bakar derajat II sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan komplementer maupun alternatif untuk berbagai kalangan masyarakat di Indonesia.