

Efektifitas pemberian ekstrak daun betadine (*jatropha multifida* linn) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*rattus norvegicus*)

Yunita Liana¹, Yofa Anggriani Utama²

¹Program Studi Ilmu Keperawatan-Ners, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Husada, Palembang

²Program Studi Ilmu Keperawatan-Ners, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Husada, Palembang
yunitazaid@yahoo.com

Abstrak

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Proses penyembuhan tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh oleh banyak faktor, salah satunya adalah jenis obat-obatan. Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada kulit. Salah satu tanaman yang berpotensi terhadap penyembuhan luka adalah tanaman betadine. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas pemberian ekstrak daun betadine terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*). Desain penelitian *studi eksperimental* dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Teknik Kimia Politeknik Sriwijaya Palembang untuk pelaksanaan ekstraksi dan pembuatan salep ekstrak daun betadine, di *Animal House* Fakultas Kedokteran Unsri Palembang untuk pemeliharaan dan perlakuan pada tikus putih dan Laboratorium Patologi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang untuk pemeriksaan jaringan kulit tikus putih. Jumlah sampel 30 tikus putih. Analisis statistik uji homogenitas antar kelompok dengan menggunakan *levene test, Independent t-test, Uji One Way Anova* untuk mengetahui jaringan granulasi dan jarak tepi luka dilanjutkan dengan uji *post hoc multiple comparisons t-test games howel*. Hasil uji statistik salep ekstrak daun betadine mempunyai efek yang sama dengan salep madecassol terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada luka sayat tikus putih. Dosis yang paling efektif adalah pada dosis 40% salep ekstrak daun betadine. Diharapkan perlu penelitian lanjutan tentang efek daun betadine terhadap protein-protein pada saat proses inflamasi toksisitas dari daun betadine.

Kata kunci: Ekstrak daun betadine, jaringan granulasi, penyembuhan luka, tikus putih

Abstract

Effectiveness of administration of betadine leaf extract (*jatropha multifida* linn) to the thickness of granulation tissue and the distance of wound edges in healing wounds of white rats (*rattus norvegicus*). The wound is the missing or damaged part of the body tissue. The healing process is not only limited to regeneration processes that are local, but also greatly influenced by many factors, one of them is the type of medicine. Use and selection of inappropriate wound care products will lead to prolonged inflammatory processes and a lack of oxygen supply at the wound site. One of the plants that have the potential to heal wounds is a betadine plant. The purpose of this study to determine the effectiveness of giving betadine leaf extract to the thickness of granulation tissue and the distance of the edge of the wound on healing wounds of white rats. Experimental research design using post test only control group design design. This research was conducted in Biomedical Laboratory of Faculty of Chemical Engineering Sriwijaya Polytechnic, Animal House Faculty of Medicine Unsri an Pathology Laboratory dr. Mohammad Hoesin Palembang. Number of samples of 30 white rats. Statistical analysis of homogeneity test between groups using *levene test, Independent t-test, One Way Anova Test* to find out the granulation tissue and wound edge distance followed by *post hoc multiple comparisons test t-test games howel*. The results of the research found that the chemical compounds contained in betadine leaf extract are flavonoids, tannins and phenols. The results of statistical test of betadine leaf salve ointment have the same effect with madecassol ointment on granulation tissue thickness and wound edge distance in wound of white rat. The most effective dose is at a dose of 40% ointment leaf extract of betadine. It is expected that further research on the effects of betadine leaves on proteins during inflammation and toxicity of betadine leaf should be investigated.

Keywords: Betadine leaf extract, granulation tissue, wound margin, *Rattus norvegicus*.

1. Pendahuluan

Aktifitas sehari-hari manusia seringkali tidak bisa dihindarkan dari kecelakaan. Walaupun aktifitas tersebut sudah biasa dan rutin dilakukan, apalagi untuk aktifitas yang baru pertama kali dilakukan baik aktifitas ringan maupun berat, karena beberapa faktor kecelakaan sering terjadi. Salah satu akibat yang ditimbulkan dari kecelakaan tersebut adalah timbulnya luka¹. Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan².

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena berbagai kegiatan bio-seluler, bio-kimia terjadi berkisanambungan. Setiap kejadian luka, mekanisme tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk struktur baru dan fungsional sama dengan keadaan sebelumnya. Proses penyembuhan tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh oleh banyak faktor, salah satunya adalah jenis obat-obatan³.

Penggunaan dan pemilihan produk-produk perawatan luka yang kurang sesuai akan menyebabkan proses inflamasi yang memanjang dan kurangnya suplai oksigen di tempat luka. Hal tersebut akan memperpanjang waktu penyembuhan luka. Luka yang lama sembuh disertai dengan penurunan daya tahan tubuh seseorang, membuat luka semakin rentan untuk terpajan mikroorganisme yang menyebabkan infeksi⁴.

Prinsip *back to nature* semakin populer pada era moderen ini, dengan kemajuan ilmu pengetahuan justru banyak orang berpaling ke pengobatan tradisional. Dengan semakin meningkatnya kesadaran tersebut, riset-riset ilmiah pun kini semakin banyak diarahkan pada bahan-bahan alami⁵. Salah satu tanaman yang berpotensi terhadap penyembuhan luka adalah tanaman betadine. Tanaman betadine oleh banyak masyarakat Sumatera Selatan

digunakan sebagai tanaman hias, sebagian masyarakat ada yang menggunakan sebagai tanaman untuk obat luka. Itulah sebabnya maka dikenal dengan tanaman betadine. Batang tanaman betadine mengandung senyawa *flavonoid*.

Berdasarkan hasil uji fitokimia daun betadine mengandung senyawa fenol, tanin dan flavonoid, hasil penelitian tentang uji aktifitas antibakteri fraksi aktif daun betadine, memiliki aktifitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923⁶.

Selain itu flavonoid merupakan antimikroba yang mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. Flavonoid bersifat anti inflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Senyawa fenol memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat merusak membran sel bakteri⁷.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas pemberian ekstrak daun betadine terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka sayat tikus putih.

2. Metode

Desain penelitian *studi eksperimental* dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Teknik Kimia Politeknik Sriwijaya Palembang untuk pelaksanaan ekstraksi dan pembuatan salep ekstrak daun betadine, di *Animal House* Fakultas Kedokteran Unsri Palembang untuk pemeliharaan dan perlakuan pada tikus putih dan Laboratorium Patologi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang untuk pemeriksaan jaringan kulit tikus putih. Jumlah sampel 30 tikus putih. Analisis statistik uji homogenitas antar kelompok dengan menggunakan *levne test*, *Independent t-test*, Uji *One Way Anova* untuk mengetahui jaringan granulasi dan jarak tepi luka

dilanjutkan dengan uji *post hoc multiple comparisons t-test games howel*.

3. Hasil

3.1. Ekstraksi Simplisia Daun Betadine

Hasil ekstraksi simplisia atau serbuk halus daun betadine dapat dilihat pada table berikut ini.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi daun betadine

Berat Simplisia (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Persen Berat Ekstrak (%)
500 gr	32,21 Gr	6,44 %

Dari tabel diatas menunjukkan bahwa 500 gram simplisia daun betadine setelah di ekstraksi menghasilkan 32,21 gram (6,44%) ekstrak kental daun betadine.

3.2. Hasil Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia ekstrak daun betadine dapat dilihat pada tabel dan gambar di bawah ini:

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Betadine

No	Warna	Golongan Senyawa
1	Orange	Flavonoid
2	Kuning tua	Fenol
3	Biru tua	Tanin

Dari tabel di atas menunjukkan bahwa hasil uji fitokimia hasil yang positif kandungan kimia *flavonoid*, *fenol* dan *tanin* di dalam ekstrak daun betadine. Hal ini terbukti dari hasil uji yang telah dilakukan pada *flavonoid* terbentuk warna orange dan fenol warna kuning tua dan pada *tanin* terbentuk warna biru tua.

3.3. Pembuatan Salep Ekstrak Daun Betadine

Formulasi standar dasar salep yang

adalah vaselin Album (85 g), m.f salep (100g). Sediaan salep yang akan digunakan pada penelitian ini memiliki masing-masing dosis ekstrak daun betadine yaitu 10%, 20% dan 40% dibuat sebanyak 15 gram.

Tabel 3. Perbandingan komposisi salep ekstrak daun betadine

Komposisi	Formulasi i salep ekstrak daun betadine 10%	Formulasi salep ekstrak daun betadine 20%	Formulasi i salep ekstrak daun betadine 40%
R/ ekstrak daun betadine	1,5 g	3 g	6 g
Dasar salep (vaselin album)	13,5 g	12 g	9 g
Mf salep	15 g	15 g	15 g

Dalam penelitian ini sediaan salep yang akan digunakan masing-masing yaitu salep ekstrak betadine dosis 10%, salep ekstrak betadine 20% dan salep ekstrak betadine 40% masing-masing dibuat sebanyak 15 gram.

3.4. Uji Homogenitas

3.4.1. Berat Badan Tikus Putih Sebelum Perlakuan

Tabel 4. Uji Homogenitas Berat Badan Tikus

Kelompok Perlakuan	N	Berat badan tikus (gram)	p value
		$\bar{X} \pm SD$	
Kontrol negatif (Vaselin)	6	229 ± 24,87	
Salep ekstrak betadine 10%	6	231,67 ± 9,83	
Salep ekstrak betadine 20%	6	225,83 ± 13,57	0,483
Salep ekstrak betadine 40%	6	230,83 ± 8,010	
Kontrol positif (Madecassol)	6	229,17 ± 14,45	

Berdasarkan hasil uji homogenitas rata-rata berat badan tikus sebelum perlakuan antar kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan berat badan tikus antar kelompok dengan nilai $p = 0,483$ ($p > \alpha$). Hal ini menunjukkan bahwa data berat badan tikus pada seluruh kelompok (kontrol negatif/*vaselin*, kelompok salep ekstrak betadine 10%, kelompok salep ekstrak betadine 20%, kelompok salep ekstrak betadine 40% dan kontrol positif/*madecassol*) homogen sehingga persyaratan penelitian eksperimental terpenuhi dan penelitian dapat dilanjutkan.

3.4.2 Panjang Luka Sebelum Perlakuan

Tabel 5. Uji Homogenitas Panjang Luka Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	N	Panjang Luka sebelum perlakuan (cm) $\bar{x} \pm SD$	<i>p</i> value
Kontrol negatif (<i>Vaselin</i>)	6	3,00 ± 0,00	-
Salep ekstrak betadine 10%	6	3,00 ± 0,00	
Salep ekstrak betadine 20%	6	3,00 ± 0,00	
Salep ekstrak betadine 40%	6	3,00 ± 0,00	
Kontrol positif (<i>Madecassol</i>)	6	3,00 ± 0,00	

Berdasarkan hasil uji homogenitas rata-rata panjang luka sebelum perlakuan pada seluruh kelompok memiliki panjang luka sebesar 3,00 cm.

3.5. Perbedaan Jaringan Granulasi Antar Kelompok Perlakuan

Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p=0,000$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p < \alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata ketebalan jaringan granulasi antar kelompok perlakuan.

Tabel 6. Perbedaan Ketebalan Jaringan Granulasi antar Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	N	Rata-Rata ketebalan jaringan granulasi (μm) $\bar{x} \pm SD$	<i>p</i> value
Kontrol negatif (<i>Vaselin</i>)	6	0,38 ± 0,075	
Salep ekstrak betadine 10%	6	0,33 ± 0,081	0,000
Salep ekstrak betadine 20%	6	0,30 ± 0,091	
Salep ekstrak betadine 40%	6	0,01 ± 0,040	
Kontrol positif (<i>Madecassol</i>)	6	0,03 ± 0,051	

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis salep ekstrak betadine maka rata-rata ketebalan jaringan granulasi semakin kecil yaitu pada salep ekstrak betadine 40% sebesar $0,01 \pm 0,040$, sedangkan pada kelompok kontrol negative rata-rata ketebalan jaringan granulasi yaitu $0,38 \pm 0,075$ dan pada kelompok kontrol positif yaitu $0,03 \pm 0,051$. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p=0,000$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p < \alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata ketebalan jaringan granulasi antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Post Hoc* dapat dilihat pada tabel berikut ;

Tabel 7. Uji Kesesuaian

	Kontrol negatif (<i>Vaselin</i>)	Salep 10%	Salep 20%	Salep 40%	Kontrol positif
Kontrol negatif (<i>Vaselin</i>)		1,000	0,786	0,000	0,000
Salep ekstrak betadine 10%	1,000		1,000	0,000	0,000
Salep ekstrak betadine 20%	0,786	1,000		0,000	0,000
Salep ekstrak betadine 40%	0,000	0,000	0,000		1,000
Kontrol positif (<i>Madecassol</i>)	0,000	0,000	0,000	1,000	

Dari tabel 7 dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok pemberian salep ekstrak betadine 10% dan salep ekstrak betadine 20% menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna sedangkan pada kelompok salep ekstrak betadine 40% dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (*vaselin*) menunjukkan ada perbedaan bermakna dengan ($p=0,000$) dan pada salep ekstrak betadine 40% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (*Madecassol*) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=1,000$) artinya salep ekstrak betadine 40% dan salep *Madecassol* memberikan efek yang sama terhadap pertumbuhan jaringan granulasi pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.6. Perbedaan Jarak Tepi Luka antar Kelompok Perlakuan

Perbedaan jarak tepi luka antar kelompok perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji *Anova*.

Tabel 8. Perbedaan Jarak Tepi Luka antar Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	N	Rata Rata Jarak tepi luka sayat (cm) $\bar{x} \pm SD$	<i>p</i> value
Kontrol negatif (<i>Vaselin</i>)	6	2,70 ± 0,14	0,000
Salep Ekstrak betadine 10%	6	1,49 ± 0,15	
Salep Ekstrak betadine 20%	6	0,31 ± 0,07	
Salep Ekstrak betadine 40%	6	0,03 ± 0,08	
Kontrol positif (<i>Madecassol</i>)	6	0,03 ± 0,05	

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis salep ekstrak betadine maka rata-rata jarak tepi luka semakin pendek yaitu pada dosis 40% jarak tepi luka dan standar deviasi yaitu $0,03 \pm 0,08$ dan pada kelompok kontrol positif (*madecassol*) rata-rata jarak tepi luka dan nilai

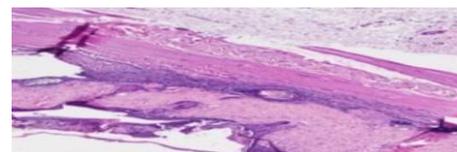
standar deviasi yaitu $0,03 \pm 0,05$ sedangkan pada kelompok kontrol negatif (*vaselin*) rata-rata jarak tepi luka dan standar deviasi yaitu $2,70 \pm 0,14$. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ dengan nilai $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata jarak tepi luka antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *post Hoc* dapat dilihat pada tabel di bawah ini, untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 9. Uji Kesesuaian

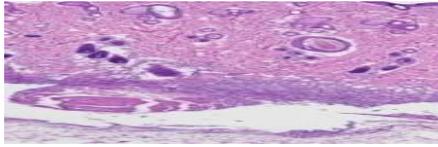
	Kontrol negatif	Salep ekstrak betadine 10%	Salep ekstrak betadine 20%	Salep ekstrak betadine 40%	Kontrol positif
Kontrol negatif (<i>Vaselin</i>)		0,000	0,000	0,000	0,000
Salep Ekstrak betadine 10%	0,000		0,000	0,000	0,000
Salep Ekstrak betadine 20%	0,000	0,000		0,001	0,001
Salep Ekstrak betadine 40%	0,000	0,000	0,001		1,000
Kontrol positif	0,000	0,000	0,000	1,000	

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa pada salep ekstrak betadine dosis 10%, 20% dan 40% berbeda bermakna dengan kontrol negatif begitu juga pada salep ekstrak betadine 10% dan 20% berbeda bermakna dengan kontrol positif. Sedangkan pada salep ekstrak betadine 40% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (*Madecassol*) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=1,000$) artinya salep ekstrak betadine 40% dan salep *Madecassol* memberikan efek yang sama pada penyembuhan luka sayat.

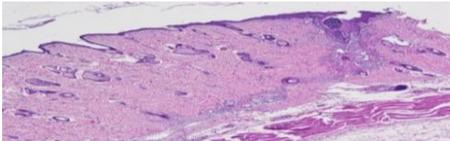
Hasil mikroskopis pada jaringan kulit tikus pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



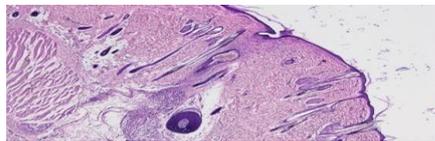
Gambar 1. Hispatologi jaringan granulasi dan jarak tepi luka tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol negatif (*vaselin*)



Gambar 2. Hispatologi jaringan granulasi dan jarak tepi luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok salep ekstrak betadine 10%.



Gambar 3. Hispatologi jaringan granulasi dan jarak tepi luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok salep ekstrak betadine 20%.



Gambar 4. Hispatologi jaringan granulasi dan jarak tepi luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok salep ekstrak betadine 40%.



Gambar 5. Jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada gambar hispatologi tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol positif (*madecassol*)

4. Pembahasan

4.1. Ekstraksi Simplisia Daun Betadine (*Jatropha multifida* Linn)

Hasil ekstraksi simplisia atau serbuk halus daun betadine (*Jatropha multifida* Linn) menunjukkan bahwa 500 gram simplisia daun betadine setelah di ekstraksi menghasilkan 32,21 gram (6,44%) ekstrak kental daun betadine. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan prinsip kelarutan. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol yang bersifat polar dengan prinsip kelarutannya adalah pelarut polar akan melarutkan senyawa polar.

Proses yang terjadi selama ekstraksi adalah pemisahan senyawa-senyawa dalam simplisia keluar dari simplisia dan melarutnya kandungan senyawa kimia oleh pelarut keluar dari sel tanaman melalui proses difusi dengan 3 tahapan yaitu : penentrasi pelarut ke dalam sel tanaman sehingga terjadi pengembangan (*swelling*) sel tanaman, tahap kedua adalah proses disolusi yaitu melarutnya kandungan senyawa didalam pelarut, Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Tahap ketiga adalah difusi dari senyawa tanaman, keluar dari sel tanaman (simplisia), larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh pelarut dengan konsentrasi rendah⁸.

4.2. Hasil Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia daun betadine mengandung senyawa kimia yaitu golongan senyawa flavonoid dan fenol dan tannin. Flavonoid merupakan antimikroba yang mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. Flavonoid bersifat anti inflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Selain itu, flavonoid bersifat antibakteri dan antioksidan serta mampu meningkatkan kerja sistem imun karena leukosit sebagai pemakan antigen lebih cepat dihasilkan dan sistem limfoid lebih cepat diaktifkan. Senyawa fenol memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat merusak membran sel bakteri⁹.

Tannin berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Senyawa tannin mengandung senyawa anti-bakteri dimana senyawa tersebut membantu mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang¹⁰. Selain itu Senyawa tannin yang juga berperan dalam proses penyembuhan luka sayat tikus putih karena, tannin bermanfaat sebagai

astrigen dimana astrigen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka¹¹.

Hal ini didukung oleh penelitian yang tentang potensi ekstrak daun tanaman betadine untuk meningkatkan jumlah trombosit penderita DBD melalui uji terhadap *mus musculus*, Isolasi senyawa aktif dalam daun tanaman *Betadin* dilakukan dengan cara maserasi, diikuti fraksinasi, serta pemisahan dan pemurnian dengan menggunakan TLC dan kromatografi kolom, hasil isolasi diidentifikasi dengan menggunakan spektroskopi FTIR dan ¹H-NMR. Berdasarkan interpretasi spektra FTIR dan ¹H NMR senyawa aktif hasil isolasi dari daun tanaman *Betadin* adalah *flavonoid (flavonol glikosida)*¹².

4.3. Perbedaan Jaringan Granulasi Antar Kelompok Perlakuan

Perbedaan jaringan granulasi antar kelompok perlakuan didapatkan hasil uji statistik dengan menggunakan *uji One way Anova* didapatkan nilai $p=0,000$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p<\alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata ketebalan jaringan granulasi antar kelompok perlakuan.

Proses penyembuhan luka terdapat 4 fase. Pertama fase koagulasi dimana pada fase ini terjadi pembekuan darah. Fase yang kedua yaitu fase inflamasi dimana pada fase ini mempunyai prioritas fungsional yaitu menggalakkan hemostasis, menyingkirkan jaringan mati, dan mencegah infeksi oleh bakteri patogen terutama bakteri. Fase ke tiga yaitu fase proliferasi dimana fase ini terjadi pada hari ke 4-21 setelah trauma, keratinosit disekitar luka mengalami perubahan fenotif. Dan fase yang keempat fase remodeling dimana fase ini adalah fase paling lama yaitu fase penyembuhan².

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. Salah satu proses penyembuhan luka yang baik ditandai dengan kualitas pembentukan jaringan granulasi¹³.

Jaringan dikatakan sehat jika berwarna merah terang, seperti warna merah pada daging sapi, berkilat, dan bergranular dengan tampilan seperti beludru. Suplai vaskuler yang buruk tampak sebagai warna merah muda pucat atau merah kehitaman hingga buram. Granulasi merupakan pembentukan jaringan pada dasar luka menjelang proses penyembuhan, jadi semakin banyak granulasi yang timbul maka luka semakin membaik¹⁴.

Jaringan granulasi akan terbentuk pada fase inflamasi hari 0-3 yang terdiri dari makrofag, pembuluh darah dan pembentukan fibroblas. Kandungan flavonoid di dalam ekstrak daun betadine ini berperan pada fase inflamasi. Sel-sel inflamatorik seperti makrofag akan mensekresikan faktor-faktor pertumbuhan yang akan mengaktifasi fibroblas untuk memulai perbaikan jaringan¹⁵. Adanya penambahan flavonoid pada luka akan mempercepat proses penyembuhan luka. flavonoid mampu mempercepat proses re-epitalisasi jaringan epidermis dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka¹⁶.

Hal ini sejalan dengan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun jarak tintir (*Jatropha Multifida L.*) secara topikal pada proses inflamasi dan fibroplasia luka sayat kulit, Semua parameter yang diukur menunjukkan bahwa ekstrak metanol 1% daun *J. multifida L.* dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan hasil yang lebih baik dan lebih cepat dibanding semua kelompok kontrol¹⁷.

4.4. Perbedaan Jarak Tepi Luka antar Kelompok Perlakuan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis salep ekstrak betadine maka rata-rata jarak tepi luka semakin pendek

yaitu pada dosis 40% jarak tepi luka dan standar deviasi yaitu $0,03 \pm 0,08$ dan pada kelompok kontrol positif (*madecassol*) rata-rata jarak tepi luka dan nilai standar deviasi yaitu $0,03 \pm 0,05$ sedangkan pada kelompok kontrol negatif (*vaselin*) rata-rata jarak tepi luka dan standar deviasi yaitu $2,70 \pm 0,14$. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ dengan nilai $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata jarak tepi luka antar kelompok perlakuan. Pada gambar 4.4 perbandingan hispatologi jaringan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) antar kelompok perlakuan terlihat pada kelompok pemberian salep ekstrak betadine 40% pada hari ke-7 pasca insisi tidak terbentuk lagi jaringan granulasi dan jarak tepi luka sudah tidak terlihat atau luka sudah menutup sedangkan pada kelompok lainnya masih terlihat jaringan granulasi dan jarak tepi luka masih ada.

Dalam proses penyembuhan luka terdapat fase inflamasi dimana pada fase ini mempunyai prioritas fungsional yaitu menggalakkan hemostasis, menyingkirkan jaringan mati, dan mencegah infeksi oleh bakteri patogen terutama bakteri². Fase inflamasi, pada awalnya darah akan mengisi jaringan yang cedera dan terpaparnya darah terhadap kolagen akan mengakibatkan terjadinya degranulasi trombosit dan pengaktifan faktor hemagen. Hal ini kemudian akan memicu sistem biologis lain seperti pengaktifan komplemen kinin, kaskade pembekuan dan pembentukan plasmin. Keadaan ini akan memperkuat sinyal dari daerah terluka, yang tidak saja mengaktifkan pembentukan bekuan yang menyatukan tepi luka tetapi juga akumulasi dari beberapa mitogen yang menarik zat kimia ke daerah luka. PMN (*poli morfo nuklear*) adalah sel yang pertama kali masuk. Fungsinya memfagositosis bakteri yang masuk¹⁸.

Flavonoid serta tanin yang terkandung dalam ekstrak daun betadine (*Jatropha miutifida* Linn) dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai

antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi¹⁹. Selain itu Senyawa tannin yang juga berperan dalam proses penyembuhan luka sayat tikus putih karena, tannin bermanfaat sebagai astrigen dimana astrigen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka.¹¹ Tannin berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Senyawa tannin mengandung senyawa anti-bakteri dimana senyawa tersebut membantu mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang.¹⁰

Adanya penambahan flavonoid pada luka akan mempercepat proses penyembuhan luka. flavonoid mampu mempercepat proses re-epitalisasi jaringan epidermis dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka. Sel-sel epitel mengalami stratifikasi dan diferensiasi sehingga pada penelitian ini terlihat pada kelompok yang diberikan ekstrak daun betadine menunjukkan proses penyembuhan luka yang lebih baik dilihat dari ukuran jarak tepi luka yang semakin mengecil jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan ekstrak daun betadine.¹⁶ Kandungan flavanoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak daun betadine merangsang pembentukan sel epitel yang baru dan mendukung proses epitelisasi sehingga dapat disimpulkan pengecilan ukuran jarak tepi luka berkorelasi positif dengan proses re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi maka semakin berkurang ukuran luka sehingga mempersingkat proses penyembuhan luka.

Pada hispatologi jaringan luka sayat tikus putih pada kelompok kontrol positif (*madecassol*) juga tidak terbentuk lagi jaringan granulasi dan jarak tepi luka sudah tidak terlihat. *Madecassol* adalah salah satu produk lokal yang umum digunakan untuk manajemen luka. Bahan utama *Madecassol* yaitu ekstrak pegagan (*asiaticoside*, *asam Asiatik* dan

madecassic) yang efektif pada skleroderma sistemik, pembentukan parut abnormal dan keloid dan juga secara signifikan mempersingkat waktu penyembuhan luka. Secara farmakologi *madecassol* adalah regulator pembentukan serabut kolagen dalam sel fibroblast, dengan cara mempengaruhi fiksasi proline, alanine dan hidroksi proline yaitu asam amino yang berperan dalam pembentukan serabut kolagen tipe I dan tipe III, yaitu kolagen yang banyak terdapat pada kulit dan pembuluh darah. Dengan pengaturan ini maka pembentukan serabut kolagen yang kurang (hipotropik) maupun yang berlebih (hipertropik) dapat dihindari. Sebagai *wound healing agent*, *madecassol* dapat membantu proses penyembuhan luka dan pembentukan jaringan parut yang baik²⁰.

Hasil penelitian ini telah menerima H₀ (hipotesis nol) dan menolak H_a (hipotesis alternatif) artinya tidak ada perbedaan bermakna antara efektivitas ekstrak daun betadine 40% dengan salep *madecassol* dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih dilihat dari ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka sehingga ekstrak daun betadine dapat digunakan dan dikembangkan sebagai obat luka.

5. Kesimpulan

Golongan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak daun betadine adalah flavonoid, tanin dan fenol. Hasil uji statistik salep ekstrak daun betadine mempunyai efek yang sama dengan salep *madecassol* terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada luka sayat tikus putih. Dosis yang paling efektif adalah pada dosis 40% salep ekstrak daun betadine.

Daftar Pustaka

1. Syamsuhidayat, R. 2005. *Buku Ajar Ilmu Medikal Bedah*. Jakarta;EGC
2. Sjamsuhidajat, R. & Wim de Jong. 2003. *Ilmu Bedah*. Edisi 2. Buku Kedokteran. Jakarta. EGC
3. Morris PJ and Malt RA.. 1995. eds: *Oxford Textbook of Surgery. Sec. 1 Wound healing*. New York-Oxford-Tokyo Oxford University Press.
4. Morison, Moya. 2004. *Manajemen Luka*. Jakarta : EGC.
5. Apriyanti M. 2010. *Tanaman Obat Paling Berkhasiat & Paling Dicari*. Yogyakarta: Pustaka Baru Pres. h. 2.
6. Liana Yunita. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Betadine (*Jatropha munitifida Linn*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus ATCC 25923 Secara Invitro*. Jurnal Kesehatan Vol.11 No.4 Januari 2016.
7. Iwan J dan Nur A. 2010. *Perbandingan pemberian topikal aqueous leaf extract of Carica papaya (ALEC) dan madu khaula terhadap percepatan penyembuhan luka sayat pada kulit mencit (Mus musculus)*. Majalah Kedokteran Bandung; 42 (2): 77.
8. Amborowati, T.H. 2007. Ekstraksi. Diakses dari http://www.chem-is-try.org/materi_kimia/kimia-industri/teknologi-proses/ekstraksi/.06 September 2017.
9. Haryani A, Roffi G, Ibnu DB dan Ayi S. 2012. Uji efektivitas daun pepaya (*Carica papaya*) untuk pengobatan infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* pada ikan mas koki (*Carassius auratus*). Jurnal Perikanan dan Kelautan ; 3 (3); 218.
10. Ajizah A. 2004. *Sensitivitas Salmonella Typhimurium Terhadap Ekstrak Daun Psidium Guajava L*. Bioscientiae 1 (1).
11. Suprpto AK. 2012. *Efek Salep Ekstrak Metanoldan Salep Serbuk Daun Sosor Bebek (Kalanchoe pinnata(Lamk)) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit* (Karya Tulis Ilmiah). Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.
12. Agus Sundaryono, M. Lutfi Firdaus, Silvia Firdaus ,Bhakti Karyadi. 2016. *Potensi Ekstrak Daun Tanaman Betadine Untuk Meningkatkan Jumlah Trombosit Penderita DBD Melalui Uji Terhadap Mus Musculus*. Prosiding Seminar Nasional

- Pendidikan Sains (SNPS) 22 Oktober 2016.
13. Tim Widyatama. 2010. *Kamus Keperawatan*. Jakarta Widyatama.
 14. Djuanda, 2001. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi 6. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 15. Norton JA, Barie PS, Bollinger R. 2008. *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence*. 2nd ed. New York: Springer Science and Business Media;19;1-7.
 16. Pongsipulung, G.2012. *Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (Musa paradisiaca var. sapientum(L) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus)*. (Skripsi). FMIPA Universitas Sam Ratulangi, Manado.
 17. Juniarti,2012. Pengaruh pemberian ekstrak daun jarak tintir (*Jatropha Multifida L.*) secara topikal pada proses inflamasi dan fibroplasia luka sayat kulit. <http://lib.ui.ac.id/abstrakpdfdetail.jsp?id=20404494&lokasi=lokal> (diakses 14 Oktober 2017).
 18. Sabiston CD. *Wound Healing : Biologic and Clinical Features. Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 15th ed. 1997. WB Saunders Comp. Philadelphia:207-2019.
 19. Saroja M,Santi Rand Anna Poorani. 2012. *Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of Cynodon Dactylon in Swiss Albino Mice*. International Research Journal of Pharmacy 3 (2) 230-231.
 20. Nagori, B.D. and Solanki, R. 2011. *Role of Medicinal Plants in Wound Healing*. *Research Journal of Medicinal Plant* 5 (4).