

**PENGARUH AIR REBUSAN SIRIH (*Piper betle* L.) SEBAGAI OBAT LUKA
TERHADAP MENCIT (*Mus musculus* L.) JANTAN DIABETES**

RATNA MUTIAH

0305040633



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN BIOLOGI

DEPOK

2009

**PENGARUH AIR REBUSAN SIRIH (*Piper betle* L.) SEBAGAI OBAT LUKA
TERHADAP MENCIT (*Mus musculus* L.) JANTAN DIABETES**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains**

Oleh:

RATNA MUTIAH

0305040633



DEPOK

2009

SKRIPSI : PENGARUH AIR REBUSAN SIRIH (*Piper betle* L.)
SEBAGAI OBAT LUKA TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*
L.) JANTAN DIABETES

NAMA : RATNA MUTIAH

NPM : 0305040633

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI OLEH
DEPOK, 15 DESEMBER 2009

Dra. AZIZAHWATI, M.S.

NOVA ANITA, S.Si., M. Biomed.

PEMBIMBING I

PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana: 22 DESEMBER 2009

Penguji I : Dra. Setiorini, M.Kes (.....)

Penguji II : Dr. Susiani Purbaningsih, DEA. (.....)

Penguji III : Dr. Upi Chairun Nisa. (.....)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alam, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT dan segala karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam penulis haturkan kepada Rasulullah SAW beserta sahabat dan pengikutnya.

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Dra. Azizahwati, M.S selaku Pembimbing I dan Nova Anita, S.Si., M.Biomed. selaku Pembimbing II dan penasehat akademik, atas ilmu, arahan, serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis dengan penuh kesabaran. Terimakasih penulis ucapkan kepada Dr. Susiani Purbaningsih, DEA., Dra. Setiorini, M.Kes., dan Dr. Upi Chairun Nisa selaku penguji, atas kritik dan saran membangun yang telah disampaikan kepada penulis. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada (alm.) Drs. Ellyzar I.M. Adil, M.S dan Drs. Wisnu Wardhana, M.Si. atas ilmu, dan semangat yang telah diberikan, dan kepada seluruh staf pengajar atas ilmu pengetahuan yang telah diberikan serta kepada seluruh karyawan Biologi FMIPA UI atas segala bantuan yang telah diberikan.

Terimakasih penulis ucapkan kepada Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) Dikti yang telah memberikan bantuan dana dalam penelitian.

Terimakasih juga penulis ucapkan kepada Pak Surya (Farmasi) atas segala bantuan yang telah diberikan selama penelitian.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Siti Istia yang telah menjadi teman penulis di saat suka dan duka dalam perjuangan menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih penulis ucapkan kepada Acil, Dafina (Oping), Farika, Levi, Puska, Ichan, Leny, Fadhila, Rako, Prima D., Farah, Meli, Eli (Bio'06), Vita (Bio'06), dan Vinda (Bio'06 dan Kak Windri atas persahabatan, bantuan, dan dukungan yang telah diberikan selama perkuliahan, serta tak lupa penulis ucapkan terima kasih kepada seluruh mahasiswa Biologi (khususnya angkatan 2005) atas persahabatan dan kebersamaannya bersama penulis dalam menjalani perkuliahan.

Terimakasih yang tidak terhingga penulis ucapkan kepada Ayahanda Muchtar dan Ibunda Heni Amaliyah yang telah memberikan seluruh kasih sayang, dan doanya kepada penulis. Terimakasih tak lupa penulis ucapkan kepada kakak dan kedua adik, Bi lin, Bi Lilis, serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan bantuan moril maupun materil selama perkuliahan.

Terimakasih yang sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada Rian Dea Perdana selaku sahabat, dan partner terbaik yang pernah penulis miliki, atas kasih sayang, perhatian, dukungan, dan semangat yang tak henti-hentinya diberikan selama ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Penulis,

2009

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian di Laboratorium Fisiologi Hewan Departemen Biologi FMIPA-UI untuk mengetahui pengaruh penggunaan air rebusan sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% sebagai obat luka terhadap mencit (*Mus musculus* L.) jantan diabetes. Dua puluh empat ekor mencit jantan galur DDY dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, tanpa induksi aloksan (KK1); kontrol perlakuan hanya dicuci dengan NaCl 0,9% (KK2); kontrol pembanding, diberi Betadine® (KK3); dan kelompok perlakuan air rebusan sirih konsentrasi 10% (KP1), 20% (KP2), dan 40% (KP3). Luka dibuat dengan metode Morton yang telah dimodifikasi. Pemberian bahan uji dan pengamatan dilakukan selama 12 hari berturut-turut. Pembentukan keropeng mulai terlihat di hari ke-4 pada seluruh kelompok mencit. Hasil analisis uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$) pada hari ke-12, menunjukkan bahwa rerata persentase penyembuhan luka KP2 ($95,6\% \pm 3,854$) dan KP3 ($91,75\% \pm 4,721$) tidak berbeda nyata dengan KK1 ($97,13\% \pm 3,353$); KP1 ($84,76\% \pm 7,082$), KP2 ($95,6\% \pm 3,854$), dan KP3 ($91,75\% \pm 4,721$) tidak berbeda nyata dengan KK3 ($93,99\% \pm 4,489$); KP1, KP2, dan KP3 tidak berbeda nyata satu sama lain; KP2 dan KP3 berbeda nyata dengan KK2 ($68,64\% \pm 8,978$). Berdasarkan data rerata persentase penyembuhan luka dan hasil analisis statistik tersebut, air rebusan sirih dengan konsentrasi 20% cenderung memberikan pengaruh

yang lebih baik terhadap peningkatan persentase penyembuhan luka dibandingkan air rebusan sirih konsentrasi 10% dan 40%.

Kata kunci: luka diabetes, *Mus musculus* L, penyembuhan luka, *Piper betle* L.

x + 76 hlm.; gbr.; lamp.; tab.

Bibliografi : 42 (1943--2008)



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Diabetes melitus dan luka diabetes.....	6
B. Kulit dan luka.....	8
1. Kulit.....	8
2. Luka.....	10
3. Penyembuhan luka.....	11
a. Fase inflamasi.....	11
b. Fase proliferasi.....	12
c. Fase maturasi.....	13
4. Manajemen luka.....	14
5. Faktor-faktor yang memengaruhi penyembuhan luka.....	15
C. <i>Piper betle</i> L.....	16
1. Klasifikasi, morfologi, dan ekologi.....	16
2. Kandungan kimia dan khasiat sirih.....	18
D. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.).....	19
E. Aloksan.....	20
BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA.....	22

A. Lokasi dan waktu penelitian.....	22
B. Bahan.....	22
1. Bahan uji.....	22
2. Hewan uji.....	22
3. Makanan dan minuman mencit.....	23
4. Bahan kimia dan habis pakai.....	23
C. Peralatan.....	23
D. Cara kerja.....	24
1. Rancangan penelitian.....	24
2. Pemeliharaan mencit.....	25
3. Pengukuran kadar glukosa darah.....	26
4. Pembuatan larutan aloksan.....	26
5. Induksi aloksan.....	27
6. Pembuatan luka.....	27
7. Pengukuran luas dan persentase luka.....	28
8. Pembuatan air rebusan sirih.....	29
9. Pencucian luka.....	30
10. Pemberian bahan uji.....	30
11. Analisis data.....	30
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
A. Hasil.....	32
1. Kadar glukosa darah pada mencit sebelum pembuatan luka.....	32
2. Luas dan persentase luka selama 12 hari pengamatan.....	33
B. Pembahasan.....	34
1. Kadar glukosa darah pada mencit sebelum pembuatan luka.....	34

2. Luas dan persentase luka selama 12 hari pengamatan.....	35
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Kesimpulan.....	45
B. Saran.....	46
DAFTAR ACUAN.....	47

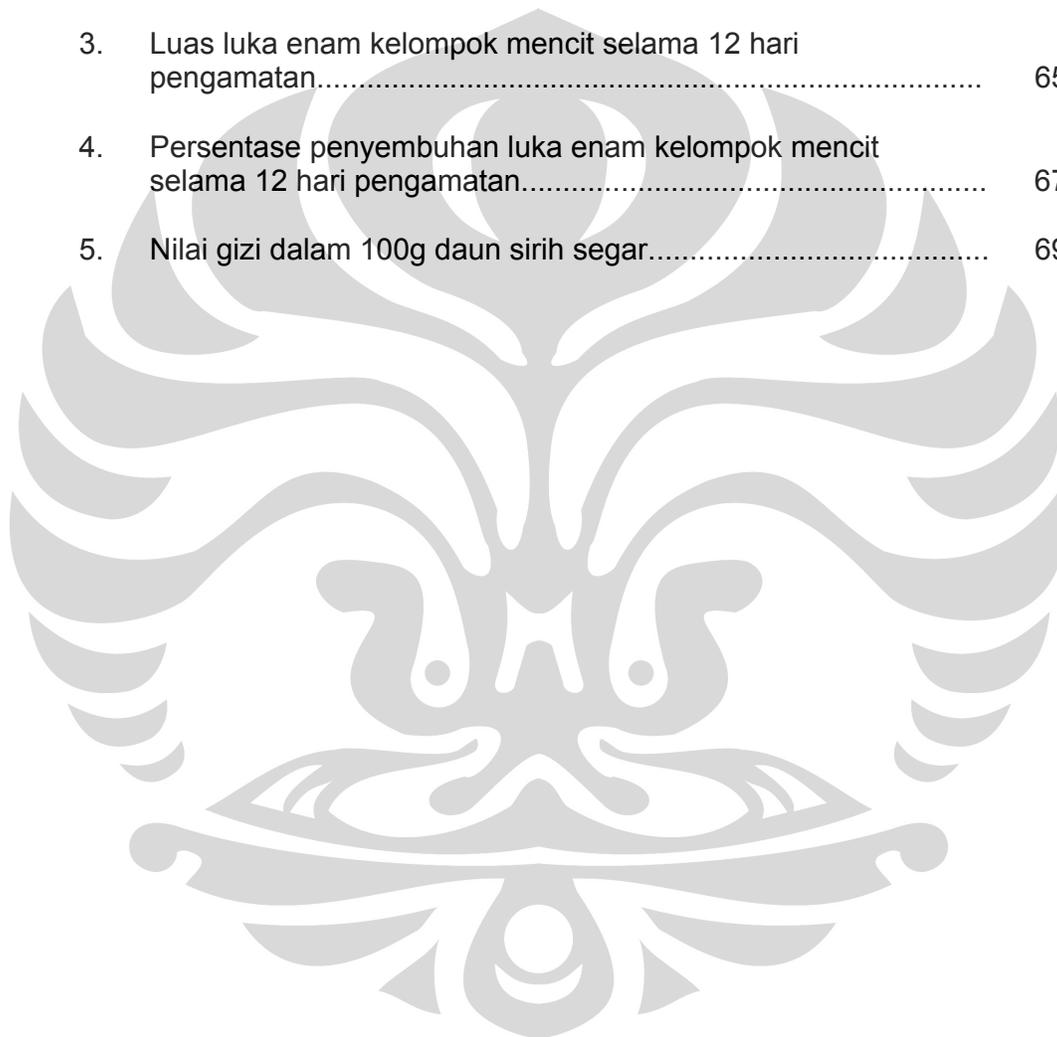


DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman sirih (<i>Piper betle L</i>).....	52
2. Pengukuran 4 arah diameter luka.....	53
3. Fase penyembuhan luka.....	53
4. Grafik kadar glukosa darah puasa enam kelompok mencit.....	54
5. Grafik luas luka selama 12 hari pengamatan.....	55
6. Grafik persentase penyembuhan luka selama 12 hari pengamatan.....	56
7. Diagram persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 pengamatan.....	57
8. Tahap penyembuhan luka dan nutrisi yang berperan dalam masing-masing tahapan.....	58
9. Proses pembuatan air rebusan sirih.....	59
10. Proses pemberian obat luka.....	60
11. Gambaran makroskopik permukaan luka pada enam kelompok mencit.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kadar glukosa darah puasa dan <i>post prandial</i>	63
2. Kadar glukosa darah puasa dan <i>post prandial</i> pada hari terakhir penelitian.....	64
3. Luas luka enam kelompok mencit selama 12 hari pengamatan.....	65
4. Persentase penyembuhan luka enam kelompok mencit selama 12 hari pengamatan.....	67
5. Nilai gizi dalam 100g daun sirih segar.....	69



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil identifikasi <i>Piper betle</i> L. (sirih).....	70
2. Perhitungan dosis pemberian aloksan secara intraperitoneal pada mencit.....	71
3. Bagan kerja selama penelitian.....	72
4. Uji normalitas Shapiro-Wilk terhadap data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12.....	73
5. Uji homogenitas Levene terhadap data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12.....	74
6. Uji Kruskal-Wallis terhadap data persentase luka mencit pada hari ke-12.....	75
7. Uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$) terhadap data persentase penyembuhan luka pada hari ke-12.....	76

BAB I

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh defisiensi insulin, baik absolut maupun relatif (Suriadiredja *dkk.* 1993: 32). Defisiensi insulin absolut terjadi pada tubuh penderita DM tipe 1 (DMTI/Diabetes Melitus Tergantung Insulin). Defisiensi insulin absolut merupakan kerusakan sel β pankreas akibat proses autoimun, yang terjadi pada tubuh, sehingga menyebabkan penurunan jumlah sel β hingga mencapai 80--90%. Defisiensi insulin relatif terjadi pada tubuh penderita DM tipe 2 (DMTTI/Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin). Defisiensi insulin relatif merupakan kondisi berkurangnya sekresi insulin oleh sel β pankreas atau terjadi gangguan fungsi reseptor pada membran sel target. Hal tersebut menyebabkan insulin yang beredar dalam darah tidak dapat bekerja secara efektif karena tidak mampu membantu glukosa masuk ke dalam sel, sehingga menghambat proses katabolisme glukosa dalam sitoplasma (Saltiel & Kahn 2001: 799--803).

Perubahan pola makan, aktivitas olahraga yang kurang, serta stres berlebih merupakan faktor-faktor yang mengakibatkan risiko penyakit diabetes melitus semakin meningkat (Ramaiah 2007: 4 & 11). Data World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia diperkirakan akan meningkat menjadi 12 juta jiwa pada tahun 2025 (DEPKOMINFO 2008: 1).

Penderita diabetes melitus rentan mengalami luka. Hal tersebut pada umumnya terjadi pada penderita yang tidak peka dan tidak menyadari luka yang ada, karena mengalami neuropati (Singer & Clark 1999: 743). Luka pada penderita diabetes melitus berbeda dengan luka biasa. Luka diabetes, secara makroskopis terlihat lebih merah, lebih meradang, serta memiliki diameter luka yang lebih luas dibandingkan luka biasa (Ikawati *dkk.* 1993: 38; Gunawan 2004: 90). Secara mikroskopis, terjadi penurunan jumlah sel keratin, sel makrofag, sel endotel dan sel fibroblas ke daerah luka yang disebabkan oleh gangguan mikrosirkulasi darah di dalam tubuh penderita diabetes (Sharman 2006: 112; Pradhan *dkk.* 2007: 2).

Proses penyembuhan luka terdiri dari tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (Sugeng *dkk.* 1984: 25). Fase inflamasi pada luka diabetes berlangsung lebih lama daripada luka biasa (Pradhan *dkk.* 2007: 2). Hal tersebut disebabkan oleh penurunan jumlah sel inflamatori di daerah luka serta suplai energi yang kurang dalam mendukung aktivitas sel-sel inflamatori (Pradhan *dkk.* 2007:1). Kondisi hiperglikemi pada tubuh penderita diabetes juga merupakan salah satu faktor yang menyebabkan fase inflamasi berlangsung lebih lama. Glukosa merupakan medium yang baik bagi pertumbuhan mikroorganisme, sehingga kadar glukosa darah yang tinggi dapat meningkatkan risiko infeksi pada luka (Misnadiarly 2006: 41 & 42).

Pengobatan luka diabetes memerlukan biaya yang tinggi, sehingga penggunaan obat tradisional dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan.

Keuntungan lain dari penggunaan obat tradisional adalah aman bila digunakan karena tidak menimbulkan efek samping (Prahastuti & tambunan 2004: 19; Redaksi Agromedia 2008: 4). Salah satu tanaman tradisional Indonesia yang berpotensi sebagai obat luka adalah tanaman sirih (*Piper betle* L.). Daun sirih mengandung 1--4,2% minyak atsiri yang terdiri atas senyawa fenol, antara lain: kavikol, kavibetol, karvakrol, eugenol, sineol, estragol, dan eugenol metil eter. Senyawa-senyawa fenol tersebut umumnya berfungsi sebagai antiseptik. Selain senyawa fenol, sirih juga mengandung senyawa lain yang dapat membantu penyembuhan luka, antara lain: tanin yang berkhasiat untuk menghentikan pendarahan, vitamin A untuk pembentukan sel epitel dan diferensiasi sel, vitamin C dibutuhkan dalam proses pembentukan kolagen dan sebagai antioksidan, serta protein yang merupakan bahan dasar dalam sintesis kolagen (Darwis 1992: 10; MacKay & Miller 2003: 359--360; Prahastuti & Tambunan 2004: 17; Rusminah *dkk.* 2005: 6--7).

Penelitian mengenai khasiat sirih telah banyak dilakukan, antara lain: pada tahun 1985 oleh Mieke *dkk.* (*dalam* Rasyad 1995: 15) yang membuktikan bahwa ekstrak daun sirih 20% (yang dibuat secara maserasi dengan air) dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*, *Vibrio eltor*, dan *Staphylococcus aureus* bila berkontak selama 1 jam. Bhattacharya *dkk.* (2007), membuktikan bahwa pemberian alilfirokatekol yang merupakan antioksidan dari sirih dengan dosis 2 mg/kg berat badan dapat menyembuhkan ulkus pada lambung sebesar 93,4%.

Penelitian mengenai pemanfaatan sirih sebagai obat luka diabetes belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian eksperimental dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh air rebusan daun sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% sebagai obat luka terhadap mencit diabetes perlu dilakukan.

Kondisi diabetes pada mencit dibuat dengan cara menginduksikan aloksan secara intraperitoneal. Aloksan merupakan zat diabetogen yang lazim digunakan untuk menimbulkan hiperglikemia karena pemberian aloksan dapat menyebabkan destruksi selektif sel β pankreas (Suharmiati 2006:1). Pembuatan luka pada hewan uji dilakukan dengan menggunakan metode Morton yang telah dimodifikasi (Elya *dkk.* 2007: 86).

Proses penyembuhan luka diabetes merupakan proses yang kompleks dan memerlukan penanganan yang tepat. Oleh karena itu, optimalisasi penyembuhan luka dilakukan dengan cara pencucian luka dan pemberian obat guna meningkatkan waktu penyembuhan. Pemberian bahan uji dan pengamatan dilakukan selama 12 hari berturut-turut setelah mencit dilukai. Hal tersebut didasarkan atas penelitian Elya *dkk.* (2007) yang membuktikan bahwa selama 12 hari pengamatan, persentase penyembuhan luka pada kelompok kontrol murni mencapai 85%. Pengamatan pada luka dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Pengamatan secara kualitatif dilakukan dengan mengamati kondisi makroskopis luka, sedangkan pengamatan secara kuantitatif dilakukan dengan pengukuran diameter luka.

Hipotesis penelitian yang diajukan yaitu air rebusan daun sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% sebagai obat luka dapat memengaruhi waktu penyembuhan, luas luka, dan persentase penyembuhan luka pada mencit diabetes.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DIABETES MELITUS DAN LUKA DIABETES

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan kelainan patofisiologi insulin. Diabetes melitus dikenal juga dengan istilah kencing manis atau penyakit gula (Suriadiredja *dkk.* 1993: 32). Diabetes melitus dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain faktor keturunan, obesitas, usia, infeksi virus, stres dan aktivitas olahraga yang kurang (Ramaiah 2007: 11).

Secara garis besar DM diklasifikasikan menjadi 2 tipe, yaitu tipe 1 (Diabetes Melitus Tergantung Insulin/DMTI) dan tipe 2 (Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin/DMTTI). Diabetes tipe 1 umumnya terjadi sejak masa kanak-kanak. Pada tubuh penderita DM tipe 1, sel β pankreas tidak dapat memproduksi insulin, sehingga diperlukan injeksi insulin eksogen yang teratur untuk memelihara glukosa darah agar tetap normal. DM tipe 2 umumnya terjadi pada saat dewasa. Pada tubuh penderita DM tipe 2, sekresi insulin berkurang atau terjadi abnormalitas fungsi reseptor insulin pada sel target. Hal tersebut menyebabkan insulin tidak dapat bekerja secara efektif dalam membantu glukosa masuk ke dalam sel sehingga jumlah glukosa dalam darah meningkat (Saltiel & Khan 2001: 799--803; Misnadiarly 2006: 54; Ramaiah 2007: 8 & 50).

Penderita diabetes melitus rentan mengalami komplikasi. Komplikasi diabetes dapat bersifat kronis dan akut. Komplikasi akut pada penderita diabetes mencakup reaksi hipoglikemia dan ketoasidosis, sedangkan komplikasi kronis mencakup makroangiopati (penyempitan pembuluh darah besar) yang menyebabkan penyakit jantung koroner, dan stroke, mikroangiopati (penyempitan pembuluh darah kapiler) yang menyebabkan retinopati, nefropati, dan neuropati. Masalah lain yang sering timbul pada penderita diabetes melitus adalah luka (Misnadiarly 2006: 9 & 18; Ramaiah 2007: 18--23).

Seseorang yang menderita diabetes sangat berisiko mengalami luka. Luka tersebut merupakan jenis luka kronis dengan proses penyembuhan yang berlangsung lebih lama dibandingkan luka biasa. Hal tersebut terjadi karena adanya defisiensi mikrosirkulasi pada tubuh penderita DM. Abnormalitas sistem mikrosirkulasi yang terjadi antara lain penyempitan pembuluh darah, dan pengentalan darah (Falanga 2005: 1739; Misnadiarly 2006: 42 & 45).

Abnormalitas sistem mikrosirkulasi tersebut menyebabkan berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi ke daerah luka sehingga proses penyembuhan luka menjadi terhambat. Selain itu, keadaan luka pada penderita diabetes dapat menjadi lebih buruk karena glukosa yang dikonsumsi tidak mengalami metabolisme sempurna akibat defisiensi insulin. Glukosa merupakan sumber energi bagi sel, sehingga gangguan metabolisme glukosa menyebabkan jumlah energi yang dibutuhkan sel untuk

melakukan proliferasi, bermigrasi dan mendukung aktivitas sel menjadi berkurang sehingga sel-sel dalam tubuh tidak dapat menjalankan fungsinya dengan optimal (Misnadiarly 2006: 41& 42; Pradhan *dkk.* 2007:1)

Berdasarkan stadium Wagner, luka diabetes terbagi menjadi 5 stadium yaitu, stadium 1 disebut dengan *superficial ulcers* ditandai dengan hilangnya lapisan kulit hingga lapisan dermis dan terkadang tulang tampak menonjol. Stadium 2 dan 3 dikategorikan sebagai *deep ulcers* ditandai dengan lesi terbuka yang mengalami penetrasi hingga ke tulang atau terjadi infeksi hingga ke tendon. Stadium 4 dan 5 dikategorikan sebagai *gangrene* ditandai dengan kematian pada beberapa jaringan tubuh karena infeksi bakteri, pembusukan pada jaringan, dan menurunnya suplai darah (Gitarja 2008: 23).

B. KULIT DAN LUKA

1. Kulit

Kulit adalah organ terbesar dari tubuh manusia dengan luas permukaan sekitar $1,5 \text{ m}^2$, berat 15% dari berat tubuh, serta memiliki ketebalan yang bervariasi, yaitu sekitar 0,5 mm--5 mm. Kulit merupakan organ yang berfungsi untuk melindungi dan menjaga keseimbangan tubuh. Kulit dalam bahasa latin disebut dengan *cutis* dan lapisan yang berada di bawahnya disebut dengan *subcutis* (Gitarja 2008: 2; Wibowo 2006: 25). Secara umum kulit terdiri atas dua lapisan, yaitu lapisan epidermis dan lapisan dermis (Wibowo 2006: 25).

Epidermis adalah lapisan terluar kulit, yaitu berupa lapisan yang tipis dan avaskuler. Epidermis terdiri atas lima lapisan, lapisan terluar adalah stratum korneum. Pada lapisan tersebut terdapat sel mati, tidak mempunyai inti dan mengandung zat keratin. Sel yang terdapat pada stratum korneum berbentuk seperti sisik, dan tipis. Lapisan kedua terluar dari epidermis adalah stratum lusidum. Sel-sel pada stratum lusidum berbentuk pipih, sebagian besar dari sel-sel tersebut telah kehilangan inti, butir-butir selnya jernih dan tembus sinar. Lapisan tersebut hanya terdapat pada telapak tangan, dan telapak kaki.

Stratum granulosum merupakan lapisan ketiga terluar dari epidermis. Lapisan tersebut terdiri dari 2--3 lapis sel yang berbentuk pipih yang terletak sejajar dengan permukaan kulit. Selanjutnya terdapat stratum spinosum. Lapisan tersebut merupakan lapisan yang paling tebal, terdiri dari 5--8 lapis sel dan dapat mencapai ketebalan hingga 0,2 mm. Sel-sel pada stratum spinosum disebut dengan sel spinosum karena sel-selnya berbentuk poligonal dan mempunyai tanduk (spina). Lapisan terdalam dari epidermis adalah stratum basal (stratum germinativum), disebut dengan stratum basal, karena terletak di bagian basal. Sel-sel tersebut berbentuk silindris (tabung) dengan inti yang lonjong, dan di dalamnya terdapat butir-butir halus yang disebut dengan butir melanin. Di bagian bawah sel-sel basal terdapat membran yang disebut dengan membran basalis, yang merupakan batas terbawah yang membatasi lapisan epidermis dan lapisan dermis (Syaifuddin 1997: 141).

Dermis merupakan lapisan kedua dari kulit. Dermis terdiri dari dua lapisan, yaitu *pars papilaris* (stratum papilar) di bagian atas, dan *pars retikularis* (stratum retikular) di bagian bawah. Stratum papilar dan stratum retikular sama-sama terdiri dari jaringan ikat longgar yang tersusun atas; serabut kolagen, serabut elastis, dan serabut retikulus. Lapisan dermis juga memiliki kelenjar keringat dan kelenjar minyak (sebasea) (Syaifuddin 1997: 141; Wibowo 2006: 28).

Subkutis merupakan lapisan di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak dan kumpulan serabut jaringan ikat. Lapisan lemak pada subkutis disebut dengan *panniculus adiposus* yang ketebalannya tidak sama pada setiap tempat. *Panniculus adiposus* berfungsi sebagai *shock breaker*, mempertahankan suhu, dan sebagai tempat penimbunan kalori (Syaifuddin 1997: 142). Secara umum kulit berfungsi sebagai pengatur panas tubuh, sebagai indera peraba, melindungi tubuh terhadap luka mekanis, kimia dan termis, dan untuk mengatur keseimbangan cairan tubuh (Syaifuddin 1997: 142).

2. Luka

Luka adalah rusaknya kesatuan/komponen suatu jaringan, secara spesifik pada luka terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Berdasarkan kedalaman dan luasnya, luka dibagi menjadi luka *superficial*, *partial thickness*, dan *full thickness*. Luka *superficial* merupakan luka yang terbatas pada lapisan epidermis. Luka *partial thickness* merupakan luka

yang disertai dengan hilangnya jaringan kulit pada lapisan epidermis, sedangkan luka *full thickness* merupakan luka yang diikuti dengan hilangnya jaringan kulit pada lapisan epidermis, dermis, dan fasia, namun tidak mengenai jaringan otot (Gitarja 2008: 4).

Luka berdasarkan waktu penyembuhannya dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut merupakan luka yang apabila segera mendapat penanganan, maka dapat sembuh dengan cepat, sedangkan luka kronis merupakan luka yang mengalami kegagalan dalam proses penyembuhannya. Hal tersebut dapat disebabkan oleh faktor eksogen dan endogen. Setiap terjadi luka, tubuh akan berupaya mengembalikan komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional yang sama dengan keadaan sebelumnya (Gitarja 2008: 4--5).

3. Penyembuhan luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks, yang meliputi berbagai kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan (Gitarja 2008: 3). Proses penyembuhan luka secara alami akan mengalami tiga fase, yaitu :

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi disebut juga dengan fase substrat, atau fase eksudasi. Fase inflamasi bertujuan untuk membersihkan luka dari mikroorganisme,

benda asing, dan jaringan nekrotik pada luka. Fase inflamasi terdiri dari tiga respons. Respons yang pertama kali terjadi adalah respons vaskuler. Respons vaskuler terjadi setelah lima sampai sepuluh menit sesudah perlukaan. Pada saat tersebut pembuluh darah mengalami vasokonstriksi yang kemudian akan diikuti dengan pelebaran pembuluh darah. Vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) menyebabkan pembuluh darah lebih permeabel sehingga sel leukosit dapat menembusnya.

Respons selanjutnya adalah respons hemostasis dengan tujuan untuk menghentikan pendarahan. Pendarahan yang terjadi pada luka menyebabkan terbentuknya benang-benang fibrin. Kegagalan proses pembekuan darah dapat memperpanjang masa penyembuhan luka.

Respons yang terakhir pada fase inflamasi adalah respons seluler. Makrofag dan limfosit merupakan sel yang mendominasi daerah luka pada saat terjadi luka sampai 12--16 jam setelah perlukaan. Sel tersebut berfungsi dalam proses fagositosis mikroorganisme dan jaringan nekrotik yang ada di daerah luka. Apabila luka sudah bersih maka makrofag akan segera menghilang dari daerah luka, namun sebaliknya jika masih terdapat mikroorganisme di daerah luka maka akan terbentuk pus (nanah).

b. Fase proliferasi

Fase proliferasi (fase fibroblastik) berlangsung pada hari kelima sampai hari ke-20 setelah terjadi luka. Proses kegiatan seluler yang penting pada fase proliferasi adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka yang

ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi. Fase proliferasi terbagi menjadi 3 tahapan. Tahapan pertama adalah epitelisasi (pembentukan sel-sel epitel di daerah luka). Tujuan utama dari proses epitelisasi adalah untuk penutupan luka. Migrasi sel-sel epitel tersebut berlangsung di seluruh tepi luka, sehingga proses epitelisasi dapat dikatakan selesai apabila seluruh luka sudah tertutup dengan sel epitel. Kecepatan epitelisasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti defisiensi vitamin A, dan protein.

Tahap kedua adalah kontraksi luka. Proses kontraksi luka terjadi secara bersamaan dengan pembentukan kolagen oleh fibroblas. Kontraksi luka menyebabkan terjadinya penyempitan pada permukaan luka. Tahapan terakhir pada fase proliferasi adalah perbaikan jaringan ikat yang dilakukan oleh sel fibroblas. Proses sintesis kolagen dimulai pada hari kelima setelah terjadi luka. Proses tersebut dapat berlangsung selama 2--4 minggu. Hasil dari reparasi jaringan ikat adalah jaringan baru yang kaya akan pembuluh darah (jaringan granulasi). Apabila kolagen telah cukup terbentuk, maka fibroblas akan segera menghilang dan fase proliferasi berakhir.

c. Fase maturasi

Fase maturasi (*remodelling*) umumnya dimulai pada hari ke-21 setelah terjadi luka, atau setelah fase proliferasi berakhir. Fase *remodelling* merupakan fase terpanjang dalam proses penyembuhan luka karena fase tersebut dapat berlangsung selama berbulan-bulan bahkan sampai bertahun-tahun. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya

jaringan baru sehingga menjadi jaringan yang kuat. Hasil yang diperoleh dalam penyembuhan luka sangat tergantung pada kondisi biologis masing-masing individu, lokasi serta luas luka meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita (Sugeng *dkk.* 1984: 25--26; Singer & Clark 1999: 742 & 743; Gitarja 2008: 7--9).

4. Manajemen luka

Manajemen luka merupakan serangkaian kegiatan yang dilakukan dalam merawat luka. Manajemen luka meliputi pencucian luka, pemberian obat, dan pemilihan balutan luka yang tepat. Pencucian luka merupakan salah satu aspek yang paling mendasar dalam manajemen luka karena luka dapat sembuh dengan baik bila dalam kondisi yang bersih (Gitarja 2008: 41). Tujuan pencucian luka adalah untuk membuang jaringan nekrosis, cairan luka yang berlebih, sisa balutan luka, dan sisa metabolik tubuh pada cairan luka. Proses pencucian tersebut dapat meningkatkan, memperbaiki, mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara menyediakan lingkungan yang optimum bagi keberlangsungan proses penyembuhan luka, serta dapat meminimalisir terjadinya infeksi (Khan & Naqvi 2006: 6; Gitarja 2008: 41). Salah satu cairan yang umum digunakan sebagai pencuci luka adalah natrium klorida 0,9% (NaCl 0,9%/larutan salin normal). NaCl 0,9% merupakan cairan yang bersifat isotonik, tidak toksik terhadap jaringan, tidak menghambat proses penyembuhan luka, serta tidak menyebabkan reaksi alergi (Gitarja 2008: 41--42).

Pemberian obat luka bertujuan untuk meningkatkan proses penyembuhan luka. Obat luka yang umum digunakan adalah Betadine® (*povidone iodine* 10%). *Povidone iodine* memiliki daya bakterisidal yang efektif dalam membunuh bakteri, fungi, maupun spora dengan cara menonaktifkan substrat sitoplasma yang penting bagi kelangsungan hidup suatu mikroorganisme (Khan & Naqvi 2006: 7). *Iodine* merupakan bahan non metalik berwarna hitam kebiru-biruan, dan memiliki bau yang khas. *Iodine* dapat larut dalam air, namun dapat larut secara keseluruhan dalam alkohol dan larutan sodium iodide (Burk 1998: 212--213).

Manajemen luka selanjutnya adalah pembalutan luka. Pemilihan pembalutan yang tepat dapat meningkatkan proses penyembuhan luka. Pembalutan luka bertujuan untuk melindungi luka dari kotoran, debu, serta mencegah terjadinya kontaminasi oleh bakteri. Pembalut yang baik adalah pembalut yang dapat menciptakan kondisi lembap pada luka. Menurut Sharman (2003: 114) lingkungan yang lembap dapat mempercepat fase inflamasi, mempercepat proliferasi dan migrasi sel keratinosit, meningkatkan proliferasi fibroblas dan membantu meningkatkan sintesis kolagen sehingga dapat membantu proses penyembuhan luka.

5. Faktor-faktor yang memengaruhi penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, namun dipengaruhi juga oleh faktor internal dan faktor eksternal antara lain: usia, status imunologi, nutrisi, stres, infeksi,

dan penyakit yang diderita. Nutrisi, terutama protein sangat diperlukan dalam proses penyembuhan luka karena sintesis kolagen oleh fibroblas memerlukan protein sebagai bahan dasarnya. Selain protein, vitamin C, vitamin A, zat besi dan tembaga juga berperan penting dalam fase proliferasi. Anemia merupakan salah satu penyakit yang dapat memengaruhi penyembuhan luka. Seseorang yang menderita anemia memiliki kemampuan penyembuhan luka yang lebih lambat karena jumlah oksigen yang dibawa oleh darah ke daerah luka menjadi berkurang (Sugeng *dkk.* 1984: 28; Gitarja 2008: 38).

C. *Piper betle* L.

Piper betle L. (tanaman sirih) telah lama dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Tanaman tersebut diduga berasal dari India, Ceylon, dan Malaysia, kemudian menyebar dari kawasan Asia hingga ke Afrika Timur (Darwis 1992: 10).

1. Klasifikasi, morfologi, dan ekologi

Sirih dalam bahasa Latin disebut dengan *Piper betle* L., atau dapat disebut juga dengan *Chavica auriculata* Mic. atau *Chavica betle* Miq. Sirih dalam bahasa Inggris disebut dengan *betle leaf vine*, *betle leaf pepper*, *betlevine*, *betel*, *betepfefer*, atau *betelpeper*. Di Indonesia, sirih memiliki beberapa nama antara lain: suruh, sedah (Jawa); seureuh (Jawa Barat); sere (Madura); base, sedah (Bali); tanub (Aceh); buarangir (Mandailing);

dembau (Toba); sirih, cambai (Minang); manuf (Timor); ganjung (Ujung Pandang); bide, lele (Tidore, Ternate); cambai (Lampung) (Darwis 1992: 10).

Klasifikasi dari tanaman sirih (*Piper betle* Linn.) menurut Heyne (1987: viii) dan Syamsuhidayat & Hutapea (1991: 454) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisio : Spermatophyta
 Subdivisio : Angiospermae
 Classis : Dicotyledonae
 Ordo : Piperales
 Familia : Piperaceae
 Genus : *Piper*
 Spesies : *Piper betle* L.

Sirih (Gambar 1) merupakan tanaman berumah dua dan tumbuh merambat. Tinggi tanaman dapat mencapai 2--4 m dengan batang yang kuat dan setengah berkayu. Bagian buku batangnya membesar dan dari tempat tersebut keluar daun yang berbentuk bulat telur melebar, atau bulat telur melonjong dengan panjang 6--17,5 cm dan lebar 3,5--10 cm. Daun sirih memiliki pangkal yang berbentuk seperti jantung, ujung daun yang meruncing, pinggiran daun rata tetapi sering agak berombak, helaian daun tebal, bagian abaksial dan adaksial daun licin, dan berwarna hijau terang. Daun sirih umumnya, memiliki urat daun sebanyak 5--7 pasang, dan tangkai daun dengan panjang 2--2,5 cm (Darwis 1992: 9).

Sirih merupakan salah satu tanaman yang mudah dibudidayakan dan memiliki banyak varietas. Prahastuti & Tambunan (2004: 6) menyatakan bahwa, varietas yang paling digemari dan yang paling banyak dijual adalah sirih jawa. Pertumbuhan tanaman sirih dipengaruhi oleh beberapa faktor ekologi, antara lain faktor iklim, tinggi tempat, dan jenis tanah. Pertumbuhan yang baik dapat dicapai dengan cara melakukan modifikasi penggunaan naungan, dan pemupukan (Januwati & Rosita 1992: 18).

2. Kandungan kimia dan khasiat sirih

Berdasarkan komponennya, sirih secara umum mengandung 1--4,2% minyak atsiri yang memberikan aroma khas. Minyak atsiri tersebut terdiri atas berbagai komponen senyawa kimia, seperti kavikol 5,1--8,2%, kavibetol 0,0--1,2%, estragol 7--14,6%, sineol 3,6--6,2%, karvakrol 2,2--4,8%, allilbrenkatekin (alil katekol/fenil propana) 2,7--4,6%, eugenol 26,8--42,5%, terpinen, seskuiterpinen, metileugenol, karyofilen, metil eter, aracelin, kardinin, dan tanin. Selain mengandung berbagai komponen kimia tersebut, sirih juga mengandung air, riboflavin, tiamin, asam nikotinat, vitamin A, vitamin B, vitamin C, yodium, kalium nitrat, glukosa, protein, enzim katalase, diastase, serta mengandung asam amino esensial (Tabel 5) (Darwis 1992: 9; Prahastuti & Tambunan 2004: 17).

Kavikol yang terkandung dalam daun sirih merupakan senyawa fenol yang memiliki daya antibakteri yang sangat kuat dan memberi aroma khas. Kavibetol merupakan derivat fenol yang memiliki daya antibakteri seperti

kavikol. Kavibetol bersama dengan estragol, biasa digunakan untuk pembuatan parfum dan sebagai obat. Karvakrol adalah zat aktif dari minyak timol yang berkhasiat sebagai antiseptik, desinfektan dan antijamur. Eugenol dan metil eugenol merupakan senyawa fenol yang mempunyai khasiat sebagai antiseptik dan analgesik. Yodium yang terkandung dalam daun sirih dapat digunakan sebagai zat antimikroba. Terpen merupakan kelompok senyawa aktif pada minyak atsiri yang berkhasiat sebagai desinfektan dan memberikan rasa pedas pada sirih. Kardinen dan seskuiterpen merupakan senyawa aktif dari golongan hidrokarbon yang berkhasiat sebagai diuretik, antiseptik, ekspektoran, dan karminatif. Secara umum, senyawa fenol yang terkandung dalam daun sirih memiliki khasiat sebagai antiseptik terhadap beberapa bakteri Gram positif, Gram negatif dan sebagai antijamur (Prahastuti & Tambunan 2004: 20--21).

D. MENCIT (*Mus musculus* L.)

Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan hewan yang hidup secara nokturnal dan tersebar pada daerah dengan kisaran iklim yang cukup luas. Mencit dapat dipelihara maupun hidup bebas sebagai hewan liar. Mencit dapat ditempatkan dalam kandang yang terbuat dari bahan plastik dengan alas kandang berupa serutan gergaji maupun sekam padi yang harus diganti minimal sekali dalam seminggu. Pakan yang diberikan berupa pelet secukupnya dan air minum matang yang ditempatkan dalam botol gelas yang dilengkapi pipet. Suhu ideal untuk kandang mencit adalah 18--29° C,

kelembaban relatif sekitar 30--70 % dan pencahayaan ruang secara teratur selama 12 jam dalam kondisi terang dan 12 jam dalam kondisi gelap (Malole & Pramono 1989: 99).

Berat badan mencit dewasa jantan dapat mencapai 20--40 gr dan pada betina sekitar 25--40 gr. Mencit sering digunakan sebagai hewan uji karena mencit memiliki keunggulan, di antaranya : mudah dipelihara dalam populasi besar, dapat menghasilkan banyak keturunan, memiliki masa reproduktif yang aktif dan relatif panjang, sifat anatomis dan fisiologisnya sudah diketahui, serta ukuran tubuh yang relatif kecil (Malole & Pramono 1989: 94).

E. ALOKSAN

Kondisi hiperglikemi secara eksperimental dapat dicapai dengan menggunakan bahan kimia yang secara selektif dapat merusak sel β pulau Langerhans. Hal tersebut merupakan cara yang paling mudah dan sering dilakukan. Bahan kimia yang umum digunakan untuk menciptakan kondisi diabetes antara lain aloksan dan streptozotosin.

Aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine ; 5,6-dioxyuracil) merupakan zat kimia yang tidak stabil, hidrofilik, dan dapat bereaksi dengan thiol tertentu. Aloksan ditemukan oleh Brugnatelli pada tahun 1818, memiliki keselektifan yang sangat tinggi sehingga penting dalam penelitian diabetes melitus. Sifat diabetogenik aloksan telah diketahui dan dilaporkan oleh Dunn *dkk.* (1943: 484), yang mempelajari pemberian aloksan pada kelinci dan melaporkan

adanya nekrosis spesifik pada pulau Langerhans. Pemberian aloksan dapat menyebabkan destruksi selektif sel β pankreas. Reduksi dari aloksan menghasilkan asam dialurat dan disertai adanya radikal oksigen yang akan berubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan akhirnya akan timbul hidroksil radikal jika terdapat ion logam seperti Fe, Cu, dan Zn. Radikal bebas yang terbentuk akan merusak sel β Langerhans sehingga insulin tidak dapat dihasilkan (Szkudelski 2001: 536 & 537). Aloksan dapat menimbulkan hiperglikemia dalam waktu 2--3 hari setelah pemberian (Suharmiati 2006:1).

Akumulasi aloksan di dalam tubuh dapat meningkatkan kerentanan tubuh terhadap penyakit jantung, *multiple sclerosis*, arthritis, kanker payudara, kolon dan diabetes. Dosis pemberian aloksan bervariasi tergantung pada spesies, nutrisi, dan rute pemberiannya (Szkudelski 2001: 536 & 537).

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Rumah Mencit dan Laboratorium Fisiologi Hewan, Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, selama 4 bulan dari bulan April 2009 hingga bulan Juli 2009.

B. BAHAN

1. Bahan uji

Tanaman yang digunakan adalah sirih jawa yang memiliki batang berwarna hijau, berdaun kecil dan berumur $\pm 1,5$ tahun. Tanaman diperoleh dari Badan Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO), Jl. Tentara Pelajar no. 3, Bogor, Jawa Barat. Kriteria daun yang dipilih antara lain: daun kelima sampai kesepuluh dari pucuk, berwarna hijau dengan panjang 8--12 cm dan lebar 6--9 cm.

2. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah 24 ekor mencit (*Mus musculus* L.) jantan, berumur sekitar 6 minggu dengan kisaran berat badan sekitar ± 30 g,

diperoleh dari Balai Penelitian Mutu dan Serifikasi Obat Hewan, Jl. Pembangunan, Gunung Sindur, Bogor, Jawa Barat.

3. Makanan dan minuman mencit

Makanan mencit berupa pelet yang diperoleh dari CV. Kasman, Jl. Bentengan Blok C 1/8, Sunter Jaya, Jakarta Utara. Air minum yang diberikan adalah air mineral [Aqua®] melalui botol berpipet. Mencit diberi makan sebanyak 15 g per 100 g bb/ hari dan air minum diberikan secara *ad libitum*.

4. Bahan kimia dan habis pakai

Bahan-bahan yang digunakan antara lain aloksan tetrahidrat [Sigma®] yang diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Hewan Departemen Biologi FMIPA-UI. Asam pikrat diperoleh dari Laboratorium Reproduksi dan Perkembangan Departemen Biologi FMIPA-UI, Depok. Larutan salin normal [Otsuka], strip glukometer [Accu check], *povidone iodine* [Betadine®], akuades steril, alkohol 70%, plester dan kain kasa.

C. PERALATAN

Kandang mencit berupa bak plastik berukuran (30x20x10) cm³ yang diberi alas serutan gergaji kayu, tutup kandang terbuat dari anyaman kawat dengan jarak anyaman 0,5 cm, timbangan mencit [OHAUS GT 4000], lampu *flourence* [Philips], glukometer [Accu check], satu set peralatan bedah,

pisau, gelas ukur [Pyrex], timbangan analitik listrik [Libror Shimadzu AEL-200], jarum suntik 1 ml & 5 ml [Terumo], *hot plate*, labu ukur [Pyrex], erlenmeyer [Pyrex], *aluminium foil*, lembar kerja, dan pensil 2B.

D. CARA KERJA

1. Rancangan penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental. Metode penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) karena unit eksperimental (mencit) bersifat homogen dan perlakuan dilakukan secara acak dengan membagi mencit ke dalam 6 kelompok dan setiap kelompok dilakukan 4 kali ulangan. Jumlah ulangan dibuat berdasarkan rumus Frederer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$ dengan t = jumlah kelompok mencit dan n = jumlah ulangan (Hanafiah 1997:6). Kelompok mencit meliputi:

1. Kelompok kontrol normal (KK1), yaitu kelompok tanpa induksi aloksan dan hanya dicuci luka dengan NaCl 0,9% dan luka ditutup dengan kasa steril.
2. Kelompok kontrol perlakuan (KK2), yaitu kelompok yang diinjeksikan aloksan dosis 250 mg/kg bb, dan dilakukan pencucian luka dengan menggunakan NaCl 0,9%.
3. Kelompok kontrol pembanding (KK3), yaitu kelompok yang diinjeksi aloksan dosis 250 mg/kg bb, lalu dilakukan pencucian luka, dan pemberian obat luka (Betadine[®]) sebanyak 0,5 ml.

4. Kelompok perlakuan 1 (KP1), yaitu kelompok yang diinjeksikan aloksan dosis 250 mg/kg bb, lalu dilakukan pencucian luka, dan pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 10% sebanyak 0,5 ml
5. Kelompok perlakuan 2 (KP2), yaitu kelompok yang diinjeksikan aloksan dosis 250 mg/kg bb, lalu dilakukan pencucian luka, dan pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 20% sebanyak 0,5 ml.
6. Kelompok perlakuan 3 (KP3), yaitu kelompok yang diinjeksikan aloksan dosis 250 mg/kg bb, lalu dilakukan pencucian luka, dan pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 40% sebanyak 0,5 ml

Pada penelitian digunakan tiga kelompok kontrol, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol perlakuan, dan kontrol pembanding. Kontrol normal diperlukan untuk mengetahui proses penyembuhan luka pada mencit normal (tidak dalam kondisi hiperglikemi). Kontrol perlakuan diinduksi aloksan (sehingga mengalami kondisi hiperglikemi) diperlukan untuk mengetahui proses penyembuhan luka pada mencit diabetes. Kontrol pembanding (menggunakan obat luka Betadine®) diperlukan untuk melihat pengaruh obat luka yang telah terbukti khasiatnya dalam menyembuhkan luka.

2. Pemeliharaan mencit

Sebanyak 24 ekor mencit jantan dengan berat badan \pm 30 g dipelihara dalam kandang plastik yang diberi alas serutan gergaji untuk menampung kotoran hewan. Setiap kandang berisi 6 ekor mencit yang mewakili setiap perlakuan, yaitu KK1, KK2, KK3, KP1, KP2, dan KP3. Determinasi kelompok

diidentifikasi dengan penandaan yang menggunakan asam pikrat. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari sebelum diberikan perlakuan. Setiap hari makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum* (tanpa batas). Kandang mencit dibersihkan setiap hari, kemudian disterilisasi dengan merendam dalam larutan NaClO (Malole & Pramono 1989: 34). Kandang berisi mencit diletakkan dalam ruangan yang diterangi lampu *fluorescence* 20 watt selama 12 jam setiap hari.

3. Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sehari sebelum penginduksian aloksan dan hari ke-3 dan ke-7 setelah induksi aloksan. Darah diperoleh dari cuplikan darah vena ekor. Glukosa darah diukur dengan menggunakan glukometer. Sebelum dilakukan pengukuran glukosa darah, mencit dipuasakan selama 16 jam.

4. Pembuatan larutan aloksan

Aloksan yang digunakan diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Hewan Departemen Biologi FMIPA-UI berbentuk simplisia. Serbuk aloksan ditimbang seberat 0,66 g lalu dimasukkan ke dalam 26 ml akuades. Larutan dibuat homogen dengan batang pengaduk dan disimpan dalam lemari es.

5. Induksi aloksan

Induksi aloksan dilakukan secara secara intraperitoneal. Dosis aloksan yang digunakan adalah 250 mg/ kg bb dengan volume penyuntikan maksimal 1 ml/ 100g bb (Ngatidjan 1991: 153). Parameter keberhasilan induksi aloksan adalah apabila terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa mencit yang melebihi 175 mg/dl dan peningkatan kadar glukosa darah tersebut bersifat stabil.

6. Pembuatan luka

Metode yang dilakukan dalam pembuatan luka adalah metode Morton yang telah dimodifikasi. Bagian hewan coba yang dilukai adalah bagian *dorsolateral thoracic* (bagian punggung). Langkah awal pembentukan luka adalah dengan melakukan pembersihan/ pencukuran rambut di sekitar daerah yang akan dibuat luka, kemudian mencit dibius dengan menggunakan eter secara inhalasi. Daerah yang akan dibuat luka terlebih dahulu dibersihkan dengan alkohol 70%. Luka dibuat berbentuk lingkaran dengan diameter 1,5 cm, dengan cara mengangkat kulit menggunakan pinset dan digunting sampai bagian *panniculus carnosus* serta jaringan ikat yang terkait dengannya.

7. Pengukuran luas dan persentase luka

Pengukuran daerah luka dilakukan dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran dilakukan pada 4 arah diameter (Gambar 2). Luka dianggap berbentuk lingkaran, sehingga luas luka dihitung dengan rumus :

$$\begin{aligned}
 \text{Luas luka lingkaran} &= \pi \times r^2 & r &= \text{jari-jari} \\
 &= \pi \times (1/2 D)^2 & D &= \text{diameter} \\
 &= 1/4 \pi D^2 \\
 &= 0,7854 D^2
 \end{aligned}$$

Kecepatan penyembuhan luka dinyatakan dengan persentase, yang dinyatakan sebagai:

$$L = \frac{(D1)^2 - (D2)^2}{(D1)^2} \times 100\%$$

L = Persentase kecepatan penyembuhan luka

D1 = diameter sehari setelah pembuatan luka

D2 = diameter luka pada hari pengamatan

Diameter awal yang menjadi dasar awal perhitungan persentase penyembuhan luka adalah diameter sehari setelah mencit dilukai, karena setelah 24 jam diameter luka menjadi stabil. Data pengamatan proses penyembuhan luka dilakukan selama 12 hari berturut-turut.

8. Pembuatan air rebusan sirih

Prosedur pembuatan air rebusan daun sirih mengikuti prosedur yang dilakukan oleh Rasyad (1995). Pembuatan air rebusan sirih 40% (Gambar 9) dilakukan dengan cara menggunakan daun sirih segar sebanyak 40 g, kemudian daun dicuci hingga bersih lalu dipotong kecil-kecil untuk memudahkan saat perebusan. Daun kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml. Daun direbus pada suhu 90° C selama 15 menit, terhitung mulai suhu mencapai 90° C. Penguapan minyak atsiri dapat dikurangi dengan cara menutup botol erlenmeyer selama proses perebusan. Setelah dingin, rebusan daun sirih kemudian disaring melalui kain flanel dan ditambahi akuades secukupnya hingga diperoleh volume rebusan sebanyak 100 ml.

Air rebusan daun sirih dengan konsentrasi 20% dapat diperoleh dengan cara pengenceran yaitu dengan mengambil setengah bagian (50 ml) dari 100 ml volume air rebusan dengan konsentrasi 40%, kemudian ditambahkan akuades hingga volumenya mencapai 100 ml. Air rebusan daun sirih dengan konsentrasi 10% juga diperoleh dengan cara pengenceran, yaitu dengan mengambil 50 ml air rebusan konsentrasi 20%, kemudian ditambahkan dengan akuades hingga volumenya mencapai 100 ml.

9. Pencucian luka

Pencucian luka dilakukan dengan cara memberikan larutan salin normal pada luka mencit dengan menggunakan *syringe*. Volume yang diberikan untuk setiap hewan uji adalah 0,2 ml dan dilakukan secara *triplo*. Selanjutnya dilakukan pembersihan kotoran dan eksudat yang ada pada luka dengan cara mengelap luka dengan menggunakan kain kasa steril secara satu arah.

10. Pemberian bahan uji

Pemberian bahan uji dilakukan dengan memberikan air rebusan sirih pada permukaan luka, dengan menggunakan *syringe*. Pemberian dilakukan sebanyak dua kali sehari selama 12 hari berturut-turut. Volume yang diberikan untuk setiap hewan uji adalah 0,5 ml. Setelah pemberian bahan uji, luka mencit dibalut dengan menggunakan kasa steril.

11. Analisis data

Data persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 diolah dengan menggunakan program komputer *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 12.0 for Windows. Data yang diperoleh diuji normalitas dan homogenitasnya. Pengujian normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk, sedangkan pengujian homogenitas menggunakan uji Levene (Conover 1980: 369--373).

Data persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 pengamatan tidak berdistribusi normal dan tidak bervariasi homogen maka dilakukan transformasi data. Oleh karena data tetap tidak berdistribusi normal dan bervariasi homogen, maka dilakukan pengujian nonparametrik dengan uji Kruskal-Wallis. Hasil uji tersebut akan menunjukkan ada tidaknya pengaruh pemberian air rebusan sirih terhadap persentase penyembuhan luka mencit yang diinduksi aloksan. Data pada hari ke-12 pengamatan menunjukkan adanya pengaruh pemberian air rebusan sirih terhadap persentase penyembuhan luka. Oleh karena itu, pengujian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan antara pasangan perlakuan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT SEBELUM PEMBUATAN LUKA

Data rerata kadar glukosa darah puasa (GDP) dan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* (GDPP) seluruh kelompok hewan uji (KK1, KK2, KK3, KP1, KP2, dan KP3) selama 3 kali pengukuran, dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 4. Data rerata kadar GDP dan GDPP pada t_0 (sehari sebelum induksi aloksan) menunjukkan bahwa semua hewan uji dalam kondisi yang normal. Selanjutnya, induksi aloksan secara intraperitoneal dilakukan pada seluruh kelompok mencit (kecuali KK1) untuk menciptakan kondisi hiperglikemi pada mencit.

Data rerata kadar GDP dan GDPP hari ke tiga (t_3) dan hari ke tujuh setelah induksi aloksan (t_7) pada kelompok hewan uji yang diinduksi aloksan (KK2, KK3, KP1, KP2, dan KP3) menunjukkan peningkatan, sedangkan kelompok hewan tanpa induksi aloksan (KK1) tetap menunjukkan kondisi normal. Pengukuran kadar GDP (Tabel 2) pada kelompok hewan uji yang diinduksi aloksan di hari terakhir penelitian menunjukkan kadar rerata yang melebihi 385 mg/dl.

2. LUAS DAN PERSENTASE LUKA SELAMA 12 HARI PENGAMATAN

Data rerata luas luka pada seluruh kelompok mencit dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 5. Data rerata luas luka terkecil hingga terbesar pada hari ke-12 pengamatan, yaitu berturut-turut $0,052 \text{ cm}^2 \pm 0,061$ (KK1); $0,075 \text{ cm}^2 \pm 0,064$ (KP2); $0,118 \text{ cm}^2 \pm 0,104$ (KK3); $0,144 \text{ cm}^2 \pm 0,083$ (KP3); $0,279 \text{ cm}^2 \pm 0,123$ (KP1); dan $0,539 \text{ cm}^2 \pm 0,192$ (KK2).

Data rerata persentase penyembuhan luka dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 6. Persentase penyembuhan luka terbesar hingga terkecil pada hari ke-12 pengamatan, yaitu berturut-turut dicapai oleh KK1 ($97,13\% \pm 3,353$); KP2 ($95,6\% \pm 3,854$); KK3 ($93,99\% \pm 4,489$); KP3 ($91,75\% \pm 4,721$); KP1 ($84,76\% \pm 7,082$); dan KK2 ($68,64\% \pm 8,978$).

Uji statistik dilakukan pada hari ke-12 untuk mengetahui adanya perbedaan antar tiap kelompok terhadap persentase penyembuhan luka. Berdasarkan hasil penelitian Elya *dkk.* (2007), perbedaan persentase penyembuhan luka pada tiap kelompok hewan uji dapat diketahui pada hari ke-12, dan penyembuhan luka kelompok kontrol normal telah mencapai 85%. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene ($\alpha = 0,05$) terhadap data persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 pengamatan menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal dan tidak bervariasi homogen. Analisis nonparametrik uji Kruskal-Wallis ($\alpha = 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian air rebusan sirih terhadap persentase penyembuhan luka. Hasil analisis uji perbandingan berganda Mann-Whitney

($\alpha = 0,05$) pada hari ke-12 terhadap persentase penyembuhan luka menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara KK1 dengan KK2 dan KP1; KK2 dengan KK1, KK3, KP2, dan KP3; KK3 dengan KK2; KP1 dengan KK1; KP2 dengan KK2; KP3 dengan KK2 (Lampiran 7).

B. PEMBAHASAN

1. KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT SEBELUM PEMBUATAN LUKA

Kadar glukosa darah puasa mencit pada kondisi normal berkisar antara 62--175 mg/dl (Malole & Pramono 1989 : 96). Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada kelompok hewan uji yang diinduksi aloksan di hari ketiga dan hari ketujuh, menunjukkan kadar rerata yang melebihi 385 mg/dl (Tabel 1). Hal tersebut menunjukkan bahwa mencit telah mengalami kondisi hiperglikemi akibat penginduksian aloksan. Aloksan merupakan zat kimia yang dapat menyebabkan deskruksi selektif pada sel β pankreas (Szkudelski 2001: 536). Kerusakan yang terjadi pada sel β pankreas menyebabkan sekresi insulin menjadi berkurang sehingga insulin tidak dapat membantu masuknya glukosa ke dalam sel, dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Hadley 2000: 251 & 29; Saltiel & Khan 2001: 799--803).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari terakhir penelitian juga menunjukkan kadar yang melebihi 400 mg/dl, sehingga dapat diketahui bahwa selama penelitian berlangsung mencit dalam kondisi yang diabetes.

2. LUAS DAN PERSENTASE LUKA SELAMA 12 HARI PENGAMATAN

Berdasarkan data rerata persentase penyembuhan luka (Gambar 6) dan luas luka (Gambar 5) diketahui bahwa air rebusan sirih dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% dapat memengaruhi waktu penyembuhan luka, luas luka, dan persentase penyembuhan luka pada mencit yang dikondisikan diabetes. Dengan demikian, data hasil pengamatan sesuai dengan hipotesis penelitian yaitu air rebusan sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% sebagai obat luka dapat memengaruhi waktu penyembuhan luka, luas luka dan persentase penyembuhan luka.

Grafik luas luka (Gambar 5), memperlihatkan kecenderungan bahwa terjadi penurunan luas luka mulai dari hari ke-0 hingga hari ke-12 pengamatan. Luas luka terkecil pada hari ke-12 pengamatan dicapai oleh KK1 yaitu sebesar $0,052 \text{ cm}^2 \pm 0,061$, selanjutnya diikuti oleh KP2 ($0,075 \text{ cm}^2 \pm 0,064$), KK3 ($0,118 \text{ cm}^2 \pm 0,104$), KP3 ($0,144 \text{ cm}^2 \pm 0,083$), KP1 ($0,279 \text{ cm}^2 \pm 0,123$), dan KK2 ($0,539 \text{ cm}^2 \pm 0,192$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terjadi proses penyembuhan luka pada seluruh kelompok mencit.

Data rerata persentase penyembuhan luka (Tabel 4), menunjukkan bahwa terjadi peningkatan persentase penyembuhan luka hingga hari ke-12

pengamatan. Berdasarkan data tersebut, persentase penyembuhan luka pada KK1 mencapai lebih dari 50% di hari ke-5, sedangkan KP1, KP2, dan KP3 pada hari ke-6, KK3 pada hari ke-7, dan KK2 pada hari ke-9. Nilai rerata persentase penyembuhan luka tertinggi pada hari ke-12 dicapai oleh KK1 ($97,13\% \pm 3,353$) dan diikuti oleh KP2 ($95,6\% \pm 3,854$); KK3 ($93,99\% \pm 4,489$); KP3 ($91,75\% \pm 4,721$); KP1 ($84,76\% \pm 7,082$); dan KK2 ($68,64\% \pm 8,978$). Dengan demikian, pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% dapat memengaruhi waktu dan meningkatkan persentase penyembuhan luka.

Kecenderungan yang terlihat pada grafik persentase penyembuhan luka hari ke-1 hingga hari ke-3 pengamatan (Gambar 6), menunjukkan bahwa nilai persentase penyembuhan yang diperoleh kelompok perlakuan berupa pemberian air rebusan sirih konsentrasi 10%, 20%, dan 40% lebih tinggi dibandingkan nilai persentase yang diperoleh KK2. Hal tersebut diduga karena perbedaan pengaruh senyawa yang terkandung dalam air rebusan sirih dan larutan salin normal terhadap fase inflamasi. Fase inflamasi berlangsung dari hari ke-1 hingga hari ke-3 setelah terjadi luka (Sagerman 2005: 43). Fase inflamasi merupakan fase pembersihan luka dari mikroorganisme, sehingga senyawa yang lebih berperan dalam fase tersebut adalah senyawa yang mampu membersihkan luka dan mampu membunuh mikroorganisme pada luka (MacKay & Miller 2003: 360).

Air rebusan sirih mengandung senyawa fenol, di antaranya kavikol dan kavibetol yang memiliki kemampuan antiseptik yang dapat menghambat

pertumbuhan dan perkembangan mikroorganisme dengan cara mendenaturasi protein mikroorganisme yaitu dengan memotong ikatan hidrogen pada rantai samping protein; dan dengan cara menurunkan tegangan permukaan membran sitoplasma sehingga menyebabkan kebocoran pada membran tersebut (Khan & Naqvi 2005: 7; Rusminah *dkk.* 2005: 6--7; Nurrokhman 2006: 27). Sementara larutan salin normal merupakan larutan yang umum digunakan untuk membersihkan luka. Pembersihan luka hanya dapat mengurangi jumlah mikroorganisme tanpa menghambat pertumbuhan maupun membunuh mikroorganisme (Beam 2006: 197). Oleh karena itu, diduga bahwa pengaruh antiseptik daun sirih terhadap fase inflamasi lebih kuat dibandingkan dengan larutan salin normal sehingga nilai rerata persentase penyembuhan luka yang dimiliki oleh kelompok perlakuan berupa pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% lebih tinggi dibandingkan nilai persentase KK2. KK2 merupakan kelompok kontrol perlakuan yang hanya dilakukan pencucian luka dengan larutan salin normal.

Pengaruh senyawa yang bersifat antiseptik terhadap peningkatan persentase penyembuhan luka selama fase inflamasi, juga dapat dilihat pada data persentase penyembuhan luka yang diperoleh KK3. Pada hari ke-1 hingga hari ke-3 pengamatan, nilai persentase penyembuhan luka pada kelompok perlakuan berupa pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% tidak memiliki selisih yang besar dengan nilai

persentase penyembuhan luka pada KK3. Hal tersebut diduga karena daya antiseptik yang dimiliki oleh daun sirih tidak memberikan perbedaan pengaruh dengan daya antiseptik Betadine[®] terhadap peningkatan persentase penyembuhan luka. Menurut Khan & Naqvi (2006: 7), Betadine[®] (*povidone iodine 10%*) memiliki daya bakterisidal yang efektif dalam membunuh bakteri, fungi, maupun spora dalam hitungan detik dengan cara mengikat protein plasma sehingga menonaktifkan substrat sitoplasma yang penting bagi kelangsungan hidup suatu mikroorganisme

Selain senyawa fenol yang bersifat antiseptik, sirih juga mengandung senyawa yang diduga dapat membantu meningkatkan persentase penyembuhan luka pada fase inflamasi yaitu tanin. Tanin memiliki khasiat sebagai astringen yang mampu menghentikan pendarahan, yaitu dengan cara menyebabkan kontraksi pembuluh darah kapiler sehingga aliran darah pada daerah luka menjadi tertahan dan membentuk lapisan proteksi superfisial pada permukaan kulit melalui pengendapan benang-benang fibrin yang ada di sekitar daerah luka (Rusminah *dkk.* 2005: 15)

Berdasarkan data rerata persentase penyembuhan luka, KK2 merupakan kelompok yang memiliki nilai persentase penyembuhan luka terendah pada hari ke-4. Hal tersebut menunjukkan bahwa KK2 cenderung mengalami keterlambatan dalam proses penyembuhan luka. Namun, hasil pengamatan secara makroskopik pada seluruh kelompok hewan uji, menunjukkan bahwa keropeng mulai terbentuk di hari ke-4 (Gambar 11). Terbentuknya keropeng mengindikasikan bahwa luka memasuki tahap awal

dari fase proliferasi. Awal pembentukan keropeng pada setiap kelompok hewan uji diduga berbeda, meskipun berdasarkan pengamatan makroskopik, keropeng terlihat di hari yang sama. Perbedaan tersebut diduga dapat terlihat bila interval pengamatan lebih diperkecil (kurang dari 24 jam).

Fase proliferasi pada kondisi normal berlangsung pada hari ke-5 sampai hari ke-20 setelah terjadi luka (Gitarja 2008: 7--9). Berdasarkan kecenderungan yang terlihat pada grafik persentase penyembuhan luka (Gambar 6), menunjukkan bahwa perbedaan peningkatan penyembuhan luka mulai terlihat di hari ke-5 hingga hari ke-12 pengamatan yang diduga telah masuk ke dalam fase proliferasi. Perbedaan tingkat penyembuhan luka tersebut diduga terjadi karena terdapat perbedaan pengaruh senyawa yang terkandung dalam setiap bahan uji yang diberikan terhadap fase proliferasi. Hasil akhir fase proliferasi adalah terbentuknya jaringan baru yang kaya akan pembuluh darah (jaringan granulasi). Aktivitas seluler tubuh mengalami peningkatan selama proses pembentukan jaringan granulasi, sehingga kecukupan nutrisi yang dapat mendukung proses pembentukan jaringan granulasi sangat dibutuhkan saat fase proliferasi berlangsung (MacKay & Miller 2003: 359).

Data rerata persentase penyembuhan luka yang terlihat pada grafik (Gambar 6), menunjukkan kecenderungan bahwa kelompok mencit dengan perlakuan berupa pemberian air rebusan sirih 10%, 20%, dan 40% memiliki nilai persentase penyembuhan luka yang lebih tinggi dibandingkan dengan KK2 pada hari ke-5 hingga 12 hari pengamatan. Meskipun hasil analisis

statistik dengan uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$) pada hari ke-12, menunjukkan bahwa KK2 tidak berbeda nyata dengan KP1.

Air rebusan sirih tidak hanya mengandung senyawa fenol yang berkhasiat sebagai antiseptik, tetapi juga mengandung nutrisi penting dalam membantu proses penyembuhan luka seperti vitamin A, vitamin C, dan protein yang dapat membantu meningkatkan persentase penyembuhan luka selama fase proliferasi berlangsung. Menurut Darwis (1992: 10), dalam 100 g daun sirih segar terkandung 3,1 mg protein; 9.600 IU vitamin A (dalam bentuk karoten); dan 5 mg vitamin C. Protein dibutuhkan tubuh sebagai bahan dasar dalam sintesis kolagen.

Leventon *dkk.* (dalam MacKay & Miller 2003: 362), menyatakan bahwa vitamin A dapat membantu mempersingkat fase proliferasi dengan cara meningkatkan jumlah monosit dan makrofag pada daerah luka. Makrofag memiliki peranan penting dalam permulaan transisi dari fase inflamasi ke fase proliferasi karena sel tersebut dapat mensekresikan beberapa *growth factor*, di antaranya *fibroblast growth factor* (FGF) dan *transforming growth factor beta* (TGF- β) yang merupakan faktor pertumbuhan fibroblas dan regulasi fungsi fibroblas; *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang dapat menstimulasi angiogenesis; dan *epidermal growth factor* (EGF) yang dapat menstimulasi epitelisasi (MacKay & Miller 2003: 360; Diegelmann & Evans 2004: 285--286).

Vitamin C merupakan koenzim yang penting dalam sintesis kolagen karena vitamin C (asam askorbat) dibutuhkan untuk proses hidrosilasi prolin

dan lisin menjadi bentuk hidroksiprolin dan hidroksilisin pada tahap prokolagen. Hidroksiprolin berguna untuk menstabilkan struktur *triple-helix* kolagen. Selain itu, vitamin C juga dapat membantu meningkatkan fungsi neutrofil, dan dapat berfungsi sebagai antioksidan (Percival 1997: 2; MacKay & Miller 2003: 362). Sementara larutan salin normal merupakan larutan isotonik yang hanya berfungsi membersihkan luka tanpa memiliki nutrisi yang dapat mendukung proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, pencucian luka saja tidak dapat memberikan kesembuhan yang optimal pada luka diabetes.

Kecenderungan yang terlihat pada grafik persentase penyembuhan (Gambar 6), menunjukkan bahwa nilai persentase penyembuhan luka kelompok dengan pemberian air rebusan sirih konsentrasi 10%, 20%, dan 40% pada hari ke-5 hingga hari ke-8 pengamatan, lebih tinggi dibandingkan nilai persentase yang diperoleh KK3. Hari ke-9 hingga hari ke-12 pengamatan menunjukkan bahwa nilai persentase penyembuhan KK3 lebih tinggi dibandingkan nilai persentase yang diperoleh KP1; dan nilai persentase penyembuhan luka yang diperoleh KK3 lebih tinggi dibandingkan KP3 pada hari ke-12 pengamatan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terjadi peningkatan persentase penyembuhan luka yang cukup besar pada KK3 di hari ke-9 hingga hari ke-12 pengamatan. Peningkatan persentase tersebut diduga terjadi karena menurut Bennet *dkk.* (dalam Khan & Naqvi 2006: 9) pemberian Betadine® (*povidone iodine* 10%) dapat meningkatkan angiogenesis pada hari ke-7, meskipun mekanismenya belum diketahui

secara pasti. Terbentuknya pembuluh darah baru di daerah luka menyebabkan suplai darah dan nutrisi ke daerah tersebut menjadi tercukupi, sehingga luka diabetes pada kelompok mencit dengan pemberian Betadine[®] (KK3) tetap menunjukkan persentase penyembuhan luka yang terus meningkat hingga hari ke-12 pengamatan ($93,99\% \pm 4,489$).

Hasil uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$) pada hari ke-12 pengamatan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata antara KK3 dengan KP1, KP2, dan KP3. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian air rebusan sirih memberikan pengaruh yang sama dengan Betadine[®] terhadap peningkatan persentase penyembuhan luka mencit yang dibuat diabetes pada hari ke-12 pengamatan. Betadine[®] merupakan obat luka yang umum digunakan, oleh karena pemberian air rebusan sirih menunjukkan pengaruh yang sama dengan Betadine[®] terhadap persentase penyembuhan luka maka dapat diketahui bahwa sirih mampu digunakan sebagai obat luka alternatif.

Konsentrasi air rebusan sirih yang mampu memberikan pengaruh optimum dalam penyembuhan luka diketahui dengan membandingkan persentase penyembuhan luka pada KP1, KP2, dan KP3. Hasil analisis statistik uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0.05$) pada hari ke-12 pengamatan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata di antara ketiga konsentrasi air rebusan sirih. Namun, berdasarkan kecenderungan yang terlihat pada grafik persentase penyembuhan luka (Gambar 6), diketahui bahwa nilai persentase yang diperoleh KP2 pada hari ke-5 hingga hari ke-12

pengamatan lebih tinggi dibandingkan dengan nilai persentase yang diperoleh KP1 dan KP3. Pada hari ke-12 pengamatan persentase penyembuhan luka tertinggi dicapai oleh KP2 ($95,61\% \pm 3,864$); diikuti oleh KP3 ($91,75\% \pm 4,721$); dan KP1 ($84,76\% \pm 7,082$).

Proses penyembuhan luka pada KP1 tidak dapat berlangsung optimal karena diduga kadar nutrisi pada air rebusan sirih konsentrasi 10% yang membantu proses penyembuhan luka tidak lagi mencukupi kebutuhan metabolik tubuh mencit yang terus meningkat selama proses tersebut berlangsung (MacKay & Miller 2003: 360). Air rebusan sirih dengan konsentrasi yang terlalu tinggi (40%) bersifat lebih asam, keadaan asam tersebut diduga karena kandungan asam malat, asam oksalat, dan asam askorbat dalam kadar yang lebih tinggi (Darwis 1992: 10). Berdasarkan penelitian Elya *dkk.* (2007: 88), mengenai penggunaan daun pacar kuku (*Lawsonia inermis* L.) sebagai obat luka alternatif diduga bahwa kadar asam yang terlalu tinggi pada obat luka dapat mengiritasi luka sehingga menghambat proses penyembuhan luka. Hal tersebut kemungkinan juga terjadi pada kelompok hewan uji dengan pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 40%.

KK1 merupakan kelompok mencit yang tidak diinduksi aloksan, sehingga proses penyembuhan luka dapat berlangsung secara normal. Pada kelompok tersebut tidak terjadi gangguan mikrosirkulasi, dan metabolisme glukosa, sehingga migrasi sel-sel fibroblas, suplai nutrisi, dan kebutuhan energi selama proses penyembuhan luka dapat tercukupi. Dengan demikian,

penyembuhan luka pada KK1 dapat berlangsung dengan optimal selama 12 hari pengamatan (Pradhan *dkk.* 2007: 2).

Khasiat obat alam dapat diketahui dengan cara membandingkan pengaruh obat tersebut dengan kelompok kontrol. Berdasarkan kecenderungan yang terlihat pada grafik persentase penyembuhan luka (Gambar 6), menunjukkan bahwa rerata persentase penyembuhan luka KK1 lebih tinggi dibandingkan dengan persentase yang diperoleh KP1, KP2, dan KP3 pada hari ke-5 hingga hari ke-12 pengamatan. Persentase penyembuhan tertinggi pada hari ke-12 pengamatan dicapai oleh KK1 ($97,13\% \pm 3,353$), selanjutnya diikuti oleh KP2 ($95,61\% \pm 3,864$); KP3 ($91,75\% \pm 4,721$); dan KP1 ($84,76\% \pm 7,082$). Hasil uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$) terhadap persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata antara KK1 dengan KP2 dan KP3.

Berdasarkan data rerata persentase dan hasil analisis statistik, pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 20% (KP2) cenderung memberikan pengaruh yang lebih optimal terhadap peningkatan persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 pengamatan dibandingkan dengan pemberian air rebusan sirih 10%, dan 20%. Proses penyembuhan yang terjadi pada KP2 tersebut, mendekati proses penyembuhan luka pada KK1 di hari ke-12.

BAB IV

KESIMPULAN DAN SARAN

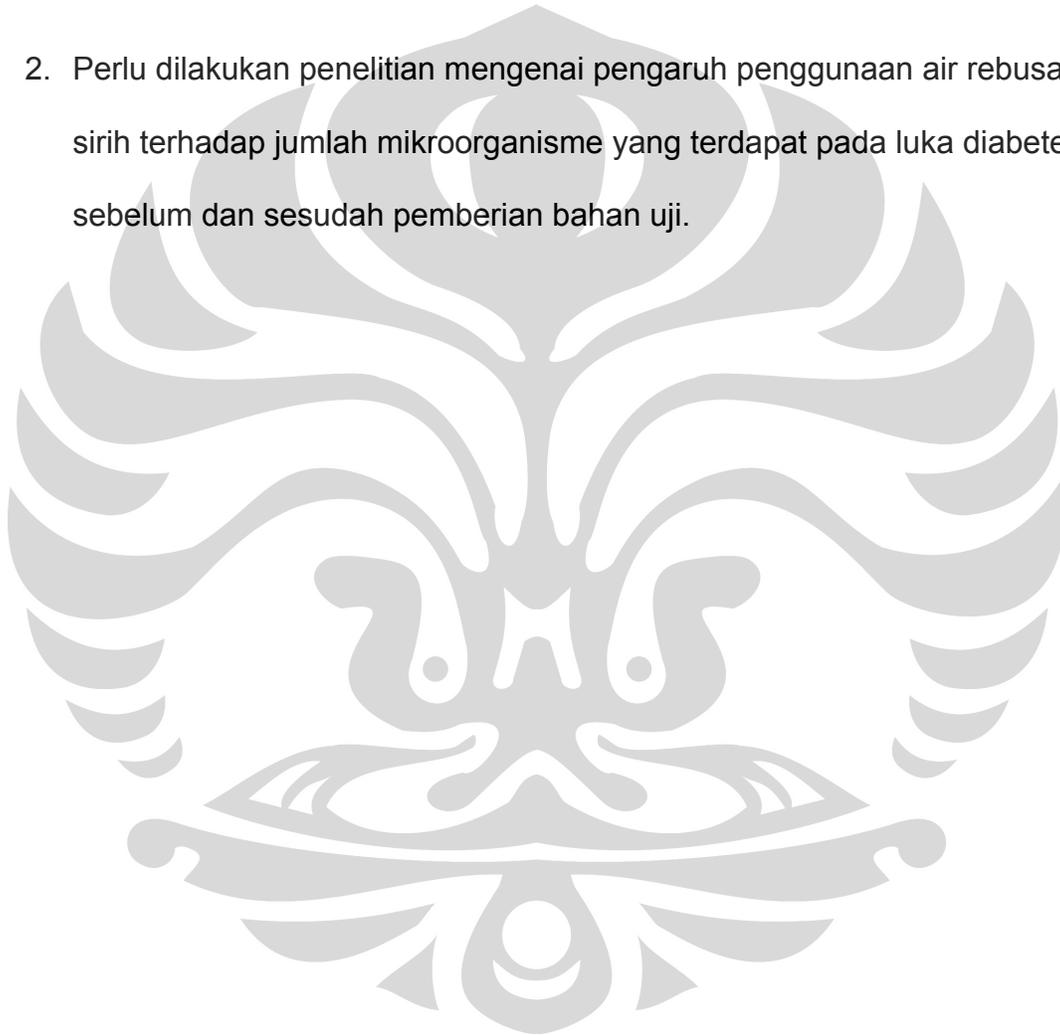
A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh air rebusan sirih (*Piper betle* L.) sebagai obat luka terhadap mencit jantan diabetes, menunjukkan bahwa:

1. Pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% sebagai obat luka dapat memengaruhi waktu penyembuhan, luas luka dan persentase penyembuhan luka mencit diabetes.
2. Pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi 20% pada luka mencit diabetes cenderung memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap peningkatan persentase penyembuhan luka dibandingkan dengan pemberian air rebusan sirih konsentrasi 10% dan 40%.

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian histopatologi untuk mengetahui pengaruh penggunaan air rebusan sirih terhadap kondisi jaringan di sekitar luka pada mencit yang dikondisikan diabetes.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan air rebusan sirih terhadap jumlah mikroorganisme yang terdapat pada luka diabetes, sebelum dan sesudah pemberian bahan uji.



DAFTAR ACUAN

- Beam, J. W. 2006. Wound cleansing: Water or saline?. *Journal of Athletic Training* **41**(2): 196--197.
- Bhattacharya, S., D. Banerjee, A.K. Bauri, S. Chathopadhyay, & S.K. Bandyopadhyay. 2007. Healing property of the *Piper betle* phenol, allylpyrocatechol against indomethacin-induced stomach ulceration and mechanism of action. *World Journal of Gastroenterology* **13**(27): 3705--3713.
- Burk, R.I. 1998. Povidone -Iodine solution in wound treatment. *Physical therapy* **78**(2): 212--218.
- Carr, M. 2006. Wound cleansing: Sorely neglected?. *Primary intention* **14**(4): 150--161.
- Conover, W.J. 1980. Practical non parametric statistics. 2nd.ed. John Wiley & Sons, Inc., New York: xiv + 493 hlm.
- Darwis, S.N. 1992. Potensi sirih (*Piper betle* L.) sebagai tanaman obat. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia* **1**(1): 9--11.
- DEPKOMINFO=(Departemen Komunikasi dan Informatika Republik Indonesia). 2008. Penderita diabetes di Indonesia terus bertambah. 13 November: 1 hlm. <http://www.depkominfo.go.id/2008/11/13/penderita-diabetes-di-indonesia-terus-bertambah/>
19 Januari 2009, pk. 21.45.

- Diegelmann, R.F. & M.C. Evans. 2004. Wound healing: An overview of acute, fibrotic, and delayed healing. *Frontiers in Bioscience* **9**(?): 283--289.
- Dunn, J.S., H.L. Sheehan, M.D. Manc, N. G.B. Mc Letchie & M.B. Glasg. 1943. Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally. *Lancet* **1**(?): 484--487.
- Elya, B., F. Ibrahim, & S. Khadijah. 2007. Penggunaan daun pacar kuku (*Lawsonia inermis* Linn.) sebagai obat luka alternatif. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* **6**(3): 85--89.
- Falanga, V. 2005. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* **366**(?): 1736--1743.
- Gitarja, W.S. 2008. Perawatan luka diabetes. Wocare Publishing, Bogor: x + 117 hlm.
- Gunawan, M. 2004. Penggunaan gel kitosan secara topikal: Efek penyembuhan luka buatan yang diinfeksi bakteri pada kulit marmut diabetes induksian aloksan. *Media Farmasi* **12**(2): 89--93.
- Hadley, M. E. 2000. *Endocrinology*. 5th ed. Prentice Hall Int. Inc., London: xxii + 585 hlm.
- Hanafiah, A.K. 1997. Rancangan percobaan: Teori dan aplikasi. 2nd ed Penerbit PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta: xii + 238 hlm.
- Heyne, K. 1987. Tumbuhan berguna Indonesia II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Depertemen Kehutanan, Jakarta: viii + 1247 hlm.

- Ikawati, M., F. Zubier, A. Djuanda, & S. Waspadji. 1993. Patofisiologi infeksi kulit pada diabetes melitus serta berbagai infeksi yang sering terdapat pada diabetes mellitus. *Media Dermato Venereologica Indonesia* **20**(58): 37--43.
- Januwati, M. & S.M. Rosita. 1992. Faktor-faktor ekologi yang mempengaruhi pertumbuhan tanaman sirih (*Piper betle* Linn.). *Warta Tumbuhan Obat Indonesia* **1**(1): 18--20.
- Khan, M.N. A.H. Naqvi. 2006. Antiseptics, iodine, povidone iodine, & traumatic wound cleansing. *Tissue Viability Society* **16**(4): 6--10.
- MacKay, D. & A.L. Miller. 2003. Nutritional support for wound healing. *Alternative medicine review* **8**(4): 359--377.
- Malole, M.B.M. & C.S.U. Pramono. 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium*. Penerbit Institut Pertanian Bogor, Bogor: vii + 161 hlm.
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes melitus: Gangren, ulcer, infeksi. Mengenal gejala, menangglukosangi, dan mencegah komplikasi*. Ed. 1. Pustaka Populer Obor, Jakarta : 138 hlm.
- Ngatidjan.1991. *Petunjuk laboratorium: Metode laboratorium dalam toksikologi*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, Yogyakarta: x + 283 hlm.
- Nurrokhman. 2006. Efek air rebusan daun sirih pada peningkatan kepekaan *Staphylococcus aureus* terhadap ampisilin *in vitro*. *Jurnal Kedokteran YARSI* **14**(1): 24--28.

- Percival, M. 1997. Nutritional support for connective tissue repair and wound healing. *Clinical Nutritional Insights* ? : 1--4.
- Pradhan, L., N. D. Andersen, F. W. LoGerfo, & A. Veves. 2007. Molecular targets for promoting wound healing in diabetes. *Metabolic & Immune Drug Discovery* **1**(1): 1--13.
- Prahastuti, S., & K. Tambunan. 2004. *Tinjauan literatur sirih*. Pusat Dokumentasi dan Informasi Ilmiah (PDII), Jakarta : v + 36 hlm.
- Rasyad, E.M. 1995. *Studi perbandingan pengaruh infusa dan rebusan sirih terhadap pertumbuhan Candida albicans*. Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Surabaya: xvi + 123 hlm.
- Ramaiah, S. 2007. *Diabetes*. Terj dari *Diabetes*, oleh L.E. Joeliani. PT. Bhuana Ilmu Populer, Jakarta: xii + 157 hlm.
- Redaksi Agromedia. 2008. *273 Ramuan tradisional untuk mengatasi aneka penyakit*. PT. Agromedia Pustaka, Jakarta: viii + 228 hlm.
- Rusminah, N., Hartono, S.W.A., & D. Hadidjah. 2005. *Daya guna bahan khemoterapeutik daun sirih yang diberikan secara lokal terhadap penyakit periodontal pada penderita diabetes melitus*. Laporan Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Bandung: v + 21 hlm.
- Sagerman, P. J. 2005. Wounds. *Pediatrics in Review* **26**(2): 43--49.
- Saltiel, A.R. & C.R. Khan. 2001. Insulin signaling and regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* **414**(6865): 799--806.

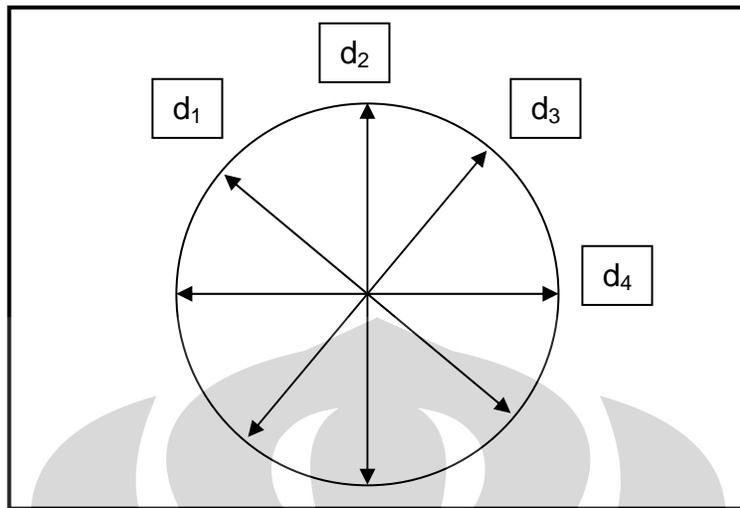
- Sharman, D. 2003. Moist wound healing: a review of evidence, application and outcome. *The Diabetic Foot* **6**(3): 112--120.
- Singer, A.J. & R.A.F. Clark. 1999. Cutaneous wound healing. *The New England Journal of Medicine* **341**(10): 738--747.
- Sugeng, B., Syaifuddin, & K. Thalut. 1984. Penyembuhan dan penanganan luka. *Majalah Kedokteran Indonesia* **8**(1): 24--29.
- Suharmiati. 2006. *Tinjauan kepustakaan : Pengujian bioaktivitas anti diabetes melitus tumbuhan obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Surabaya: 7 hlm.
- Suriadiredja, A., I. M. Wisnu, M. Hamzah, & S. Waspadji. 1993. Infeksi bakteri pada kulit penderita diabetes melitus. *Media Dermato Venereologica Indonesia* **20**(58): 31--35.
- Syaifuddin. 1997. *Anatomi fisiologi untuk siswa perawat*. Ed. ke-2. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta: ix + 163 hlm.
- Syamsuhidayat, S. S. & J. R. Hutapea. 1991. *Inventaris tanaman obat Indonesia I*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan, Jakarta: iii + 616 hlm.
- Szkuldeski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rats pancreas. *Physiology. Rev.* **50**: 536--546.
- Wibowo, D.J. 2006. *Anatomi tubuh manusia*. Penerbit PT. Grasindo, Jakarta: x + 197 hlm.



GAMBAR



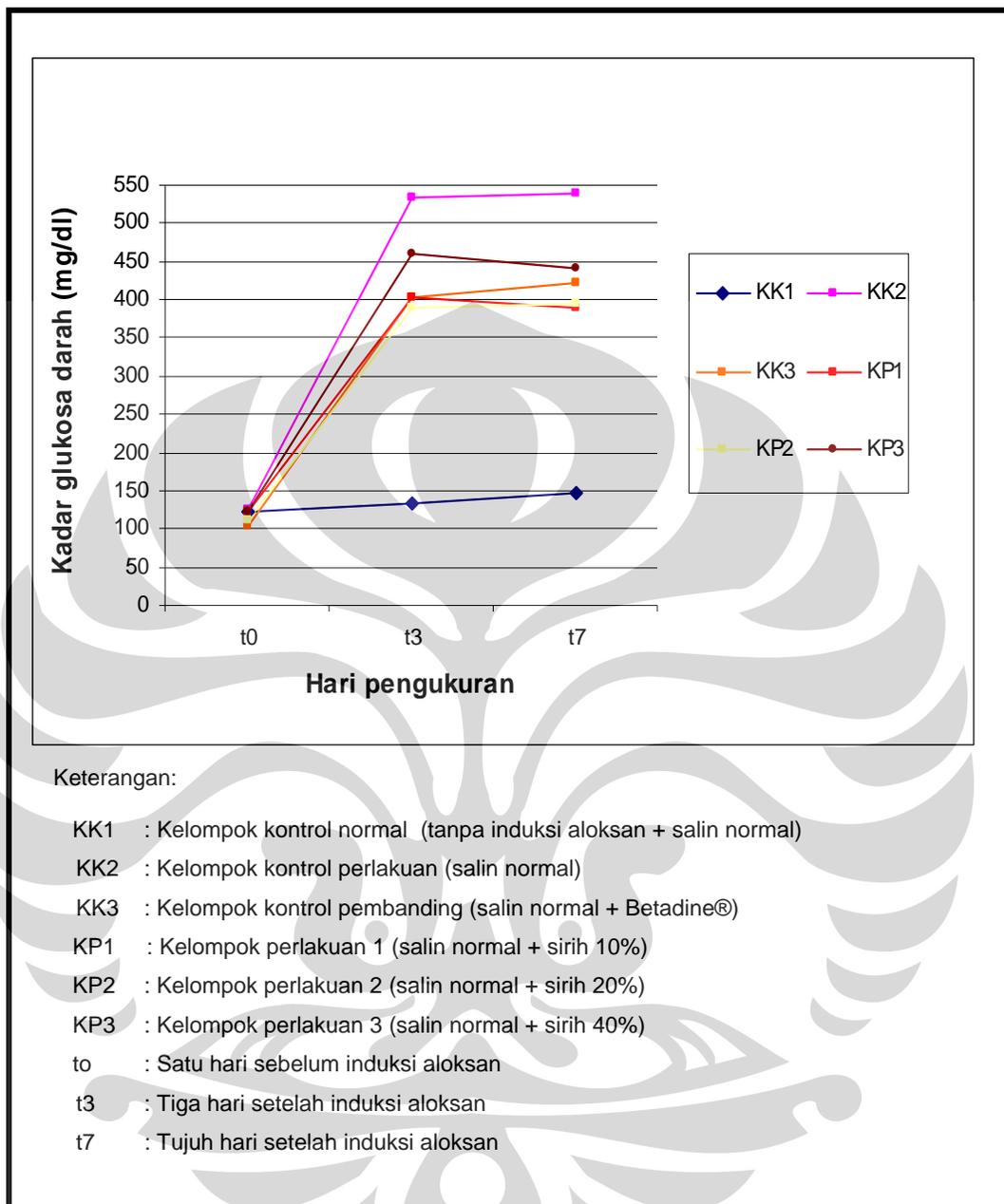
Gambar 1. Tanaman sirih (*Piper betle L*) [Dokumentasi pribadi]



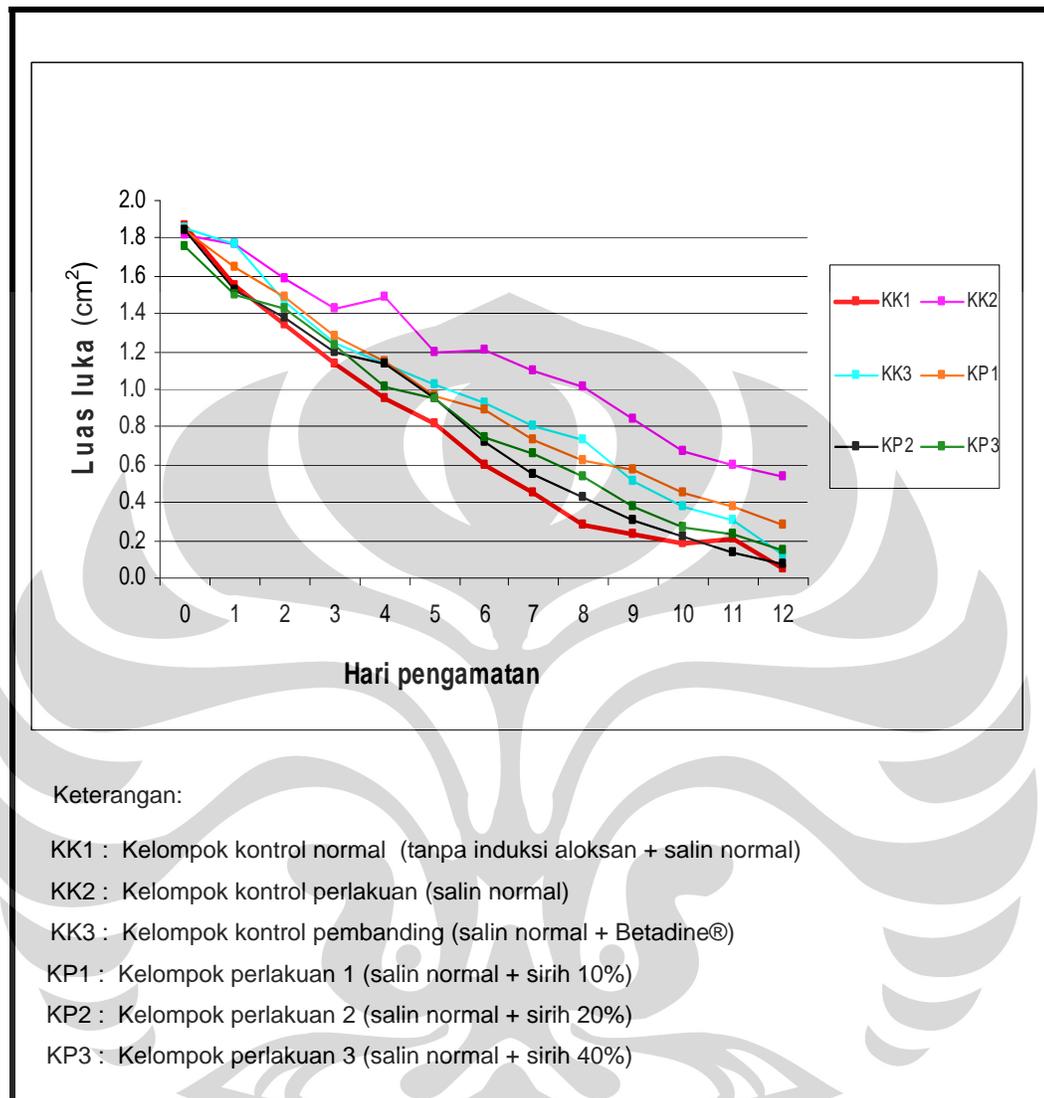
Gambar 2. Pengukuran 4 arah diameter luka

Waktu	Fase	Sel yang berperan
Jam	Koagulasi: pembentukan <i>fibrin plug</i> , sekresi <i>growth factor</i> dan sitokin, <i>hypoxia</i>	Trombosit
	Inflamasi: khemotaksis, dan pembersihan luka	Neutrofil dan monosit
Hari	Proliferasi: migrasi sel epitel dan fibroblas, angiogenesis, kontraksi luka, dan pembentukan ECM	Makrofag
	Maturasi : pembentukan jaringan parut, degradasi ECM	Keratinosit, fibroblas, sel endotel
Minggu hingga bulan		Miofibroblas

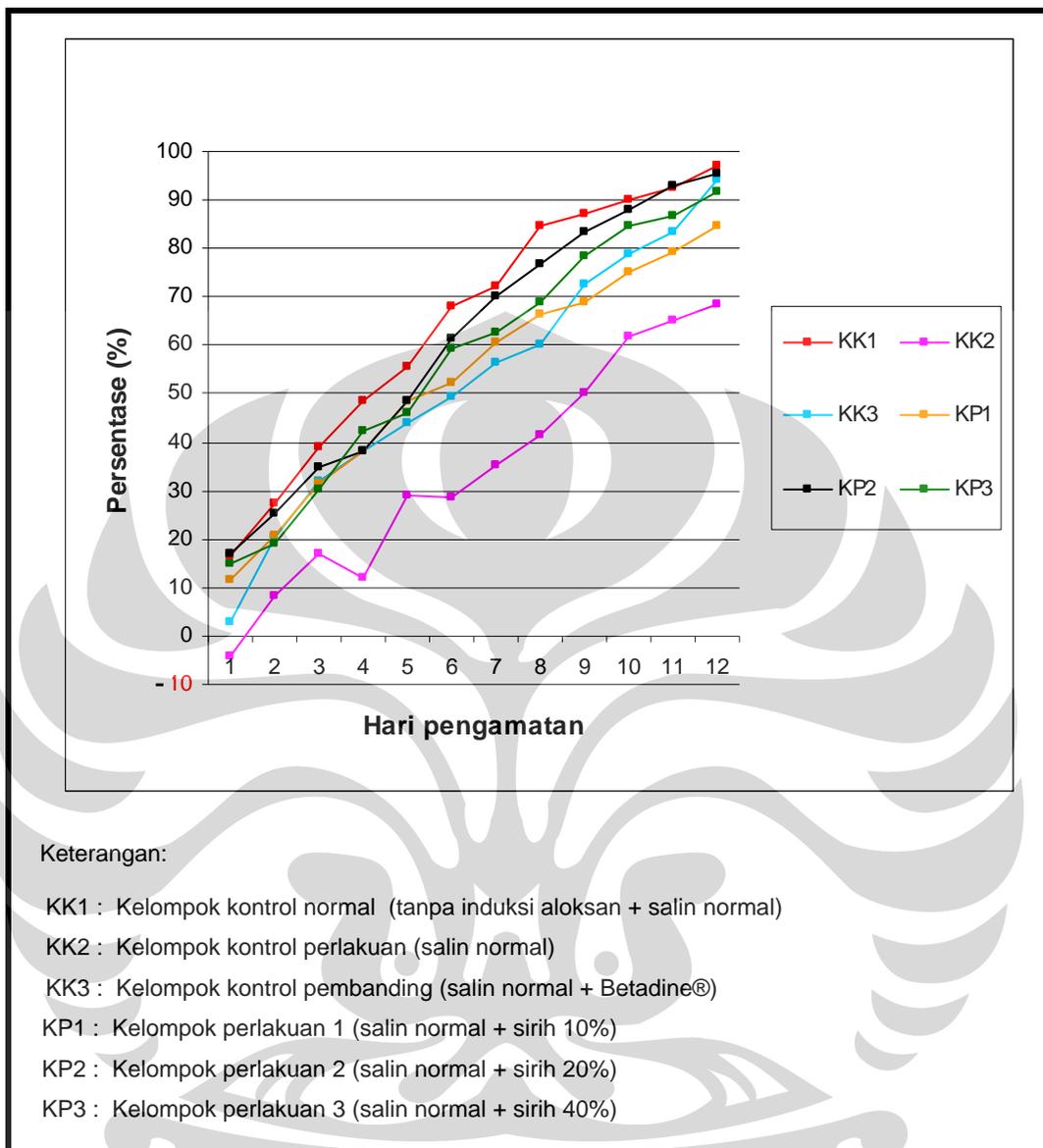
Gambar 3. Fase penyembuhan luka [Sumber: Falanga 2005: 1737]



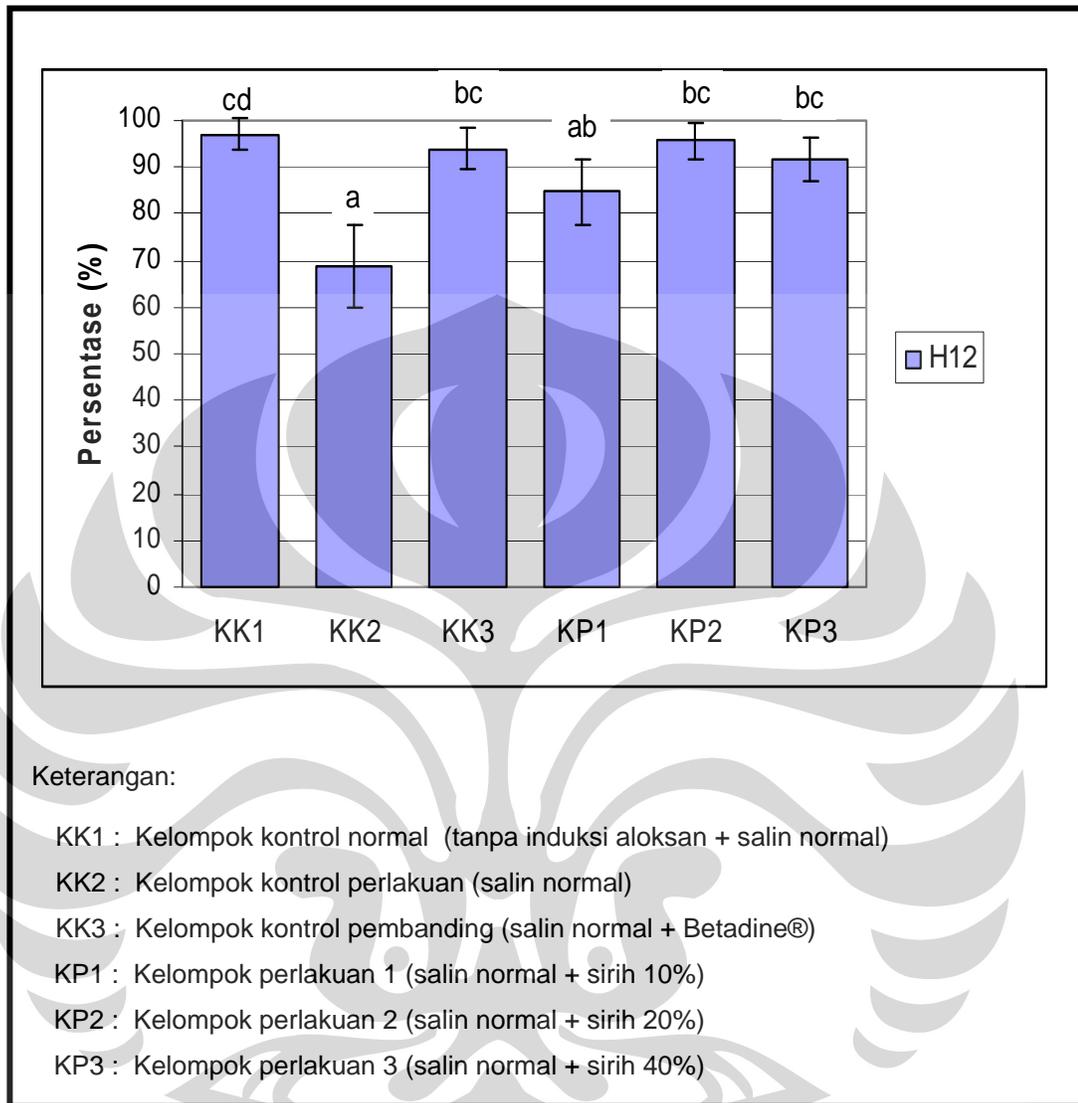
Gambar 4. Grafik kadar glukosa darah puasa enam kelompok mencit



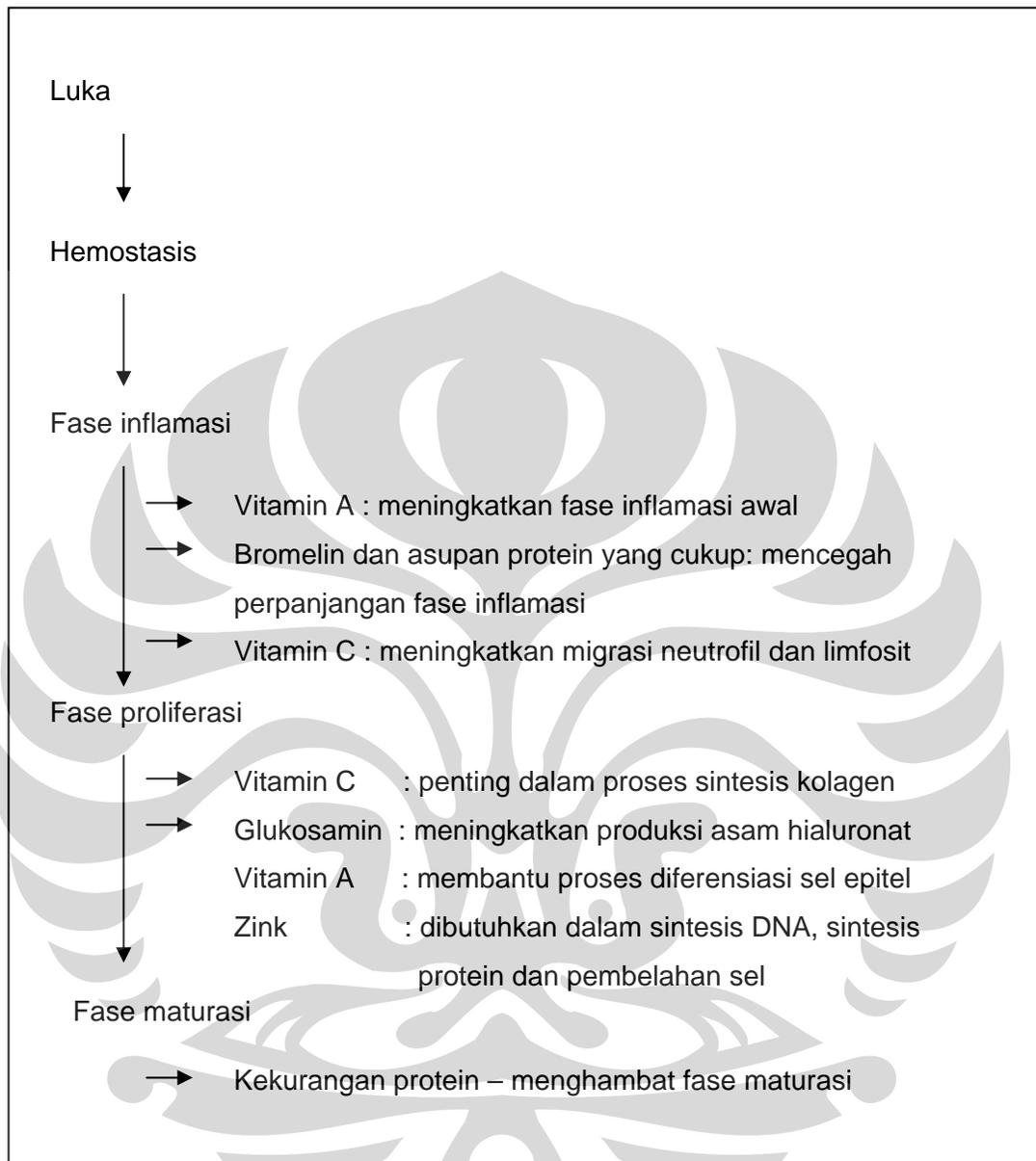
Gambar 5. Grafik luas luka selama 12 hari pengamatan



Gambar 6. Grafik persentase penyembuhan luka selama 12 hari pengamatan



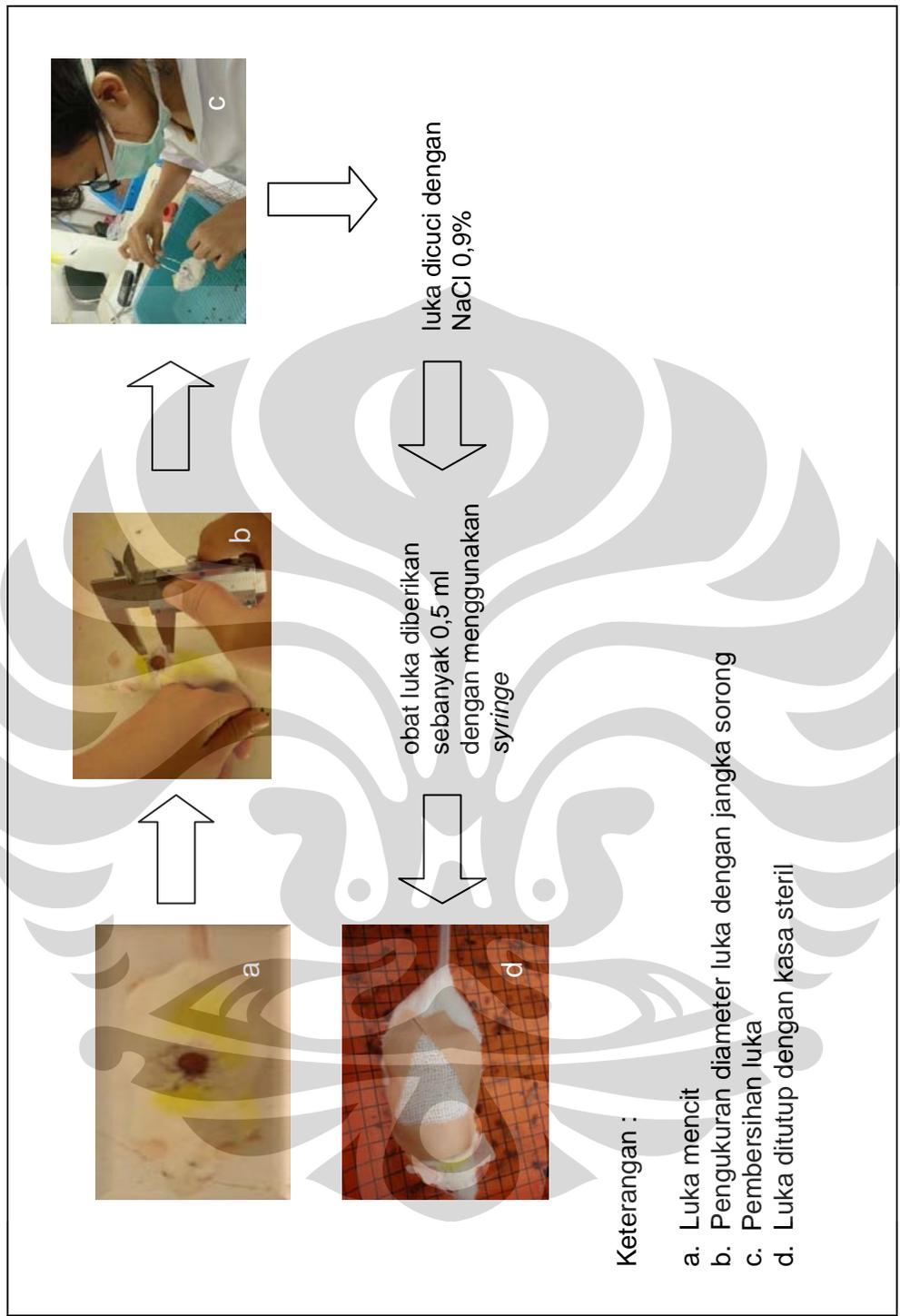
Gambar 7. Diagram persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 pengamatan



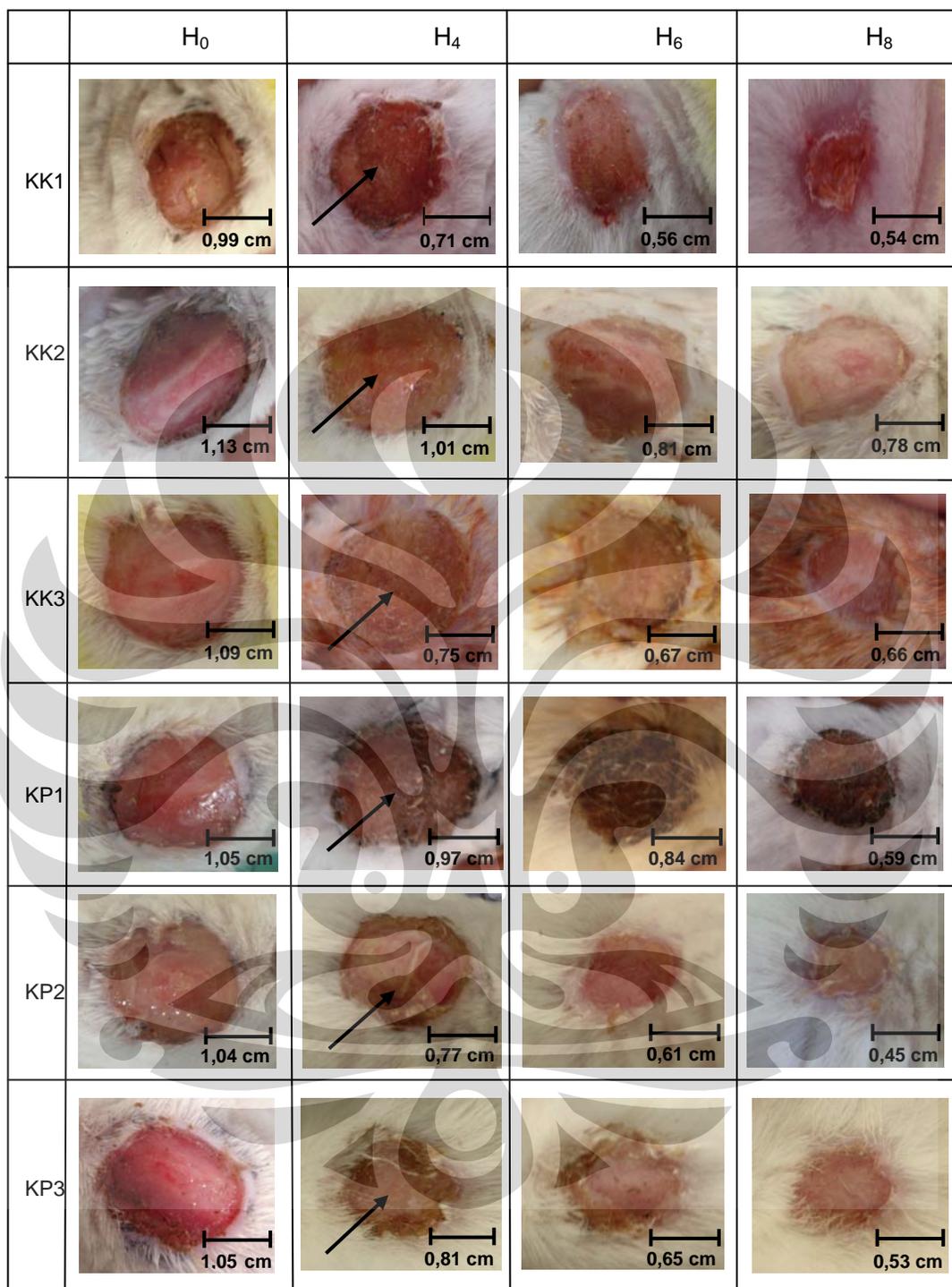
Gambar 8. Tahap penyembuhan luka dan nutrisi yang berperan dalam masing-masing tahapan [Sumber: MacKay & Miller 2003: 36]



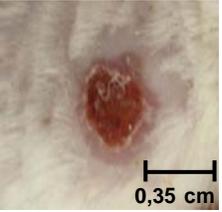
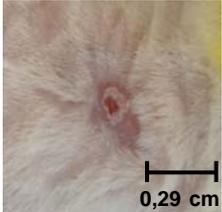
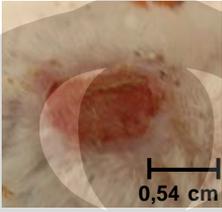
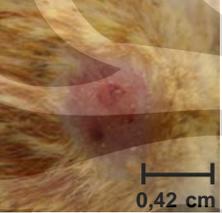
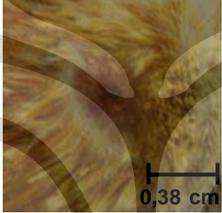
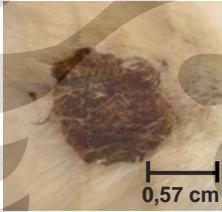
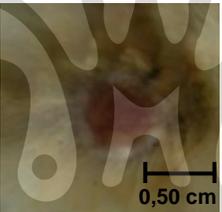
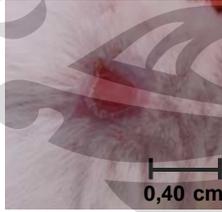
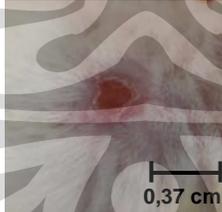
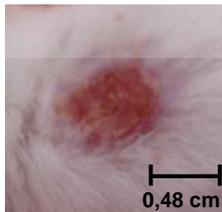
Gambar 9. Proses pembuatan air rebusan sirih



Gambar 10. Proses pemberian obat luka



Gambar 11. Gambaran makroskopik permukaan luka pada enam kelompok mencit

	H ₁₀	H ₁₂	
KK1			<p>Keterangan:</p> <p>KK1 : Kelompok kontrol normal (tanpa induksi aloksan + salin normal)</p> <p>KK2 : Kelompok kontrol perlakuan (salin normal)</p> <p>KK3 : Kelompok kontrol pembanding (salin normal + Betadine®)</p> <p>KP1 : Kelompok perlakuan 1 (salin normal + sirih 10%)</p> <p>KP2 : Kelompok perlakuan 2 (salin normal + sirih 20%)</p> <p>KP3 : Kelompok perlakuan 3 (salin normal + sirih 40%)</p> <p>H₀ : Hari pengamatan 24 jam setelah pembuatan luka</p> <p>H₄₋₁₂ : Hari pengamatan</p> <p>Panah (→) : Keropeng</p> <p>Skala : 1 cm</p>
KK2			
KK3			
KP1			
KP2			
KP3			

Gambar 11 (Lanjutan). Gambaran makroskopik permukaan luka pada enam kelompok mencit



Tabel 1
Kadar glukosa darah puasa dan *post prandial*

Ulangan	Kadar GD puasa T0						Ulangan	Kadar GD <i>post prandial</i> T0					
	KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3		KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3
1	147	135	89	96	113	134	1	167	155	123	108	137	142
2	106	116	89	136	118	128	2	144	148	131	144	125	146
3	90	107	112	130	93	137	3	139	176	135	152	122	151
4	146	142	123	126	122	90	4	173	162	141	137	141	134
rata-rata	122,2	125,0	103,2	122,0	111,5	122,2	rata-rata	155,7	160,2	132,5	135,2	131,2	143,2
SD	28,756	16,269	17,056	17,814	12,871	21,823	SD	16,761	11,955	7,5498	19,172	9,1788	7,1822

Ulangan	Kadar GD puasa T3						Ulangan	Kadar GD <i>post prandial</i> T3					
	KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3		KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3
1	135	600	301	273	523	548	1	164	600	532	388	600	600
2	128	437	469	339	379	443	2	152	598	600	528	486	565
3	134	548	384	542	285	562	3	141	600	552	600	412	600
4	141	546	458	459	369	289	4	155	600	548	554	465	374
rata-rata	134,5	532,7	403,0	403,2	389,0	460,5	rata-rata	153,0	599,5	558,0	517,5	490,7	534,7
SD	5,3229	68,554	77,773	120,35	98,779	126,06	SD	9,4868	1	29,303	91,322	79,21	108,43

Ulangan	Kadar GD puasa T7						Ulangan	Kadar GD <i>post prandial</i> T7					
	KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3		KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3
1	152	600	405	352	538	518	1	161	600	535	517	600	592
2	149	454	485	328	366	475	2	158	588	600	511	465	537
3	137	581	412	405	289	541	3	154	600	473	525	374	600
4	145	519	389	476	388	227	4	163	600	465	582	458	441
rata-rata	145,7	538,5	422,7	390,2	395,2	440,2	rata-rata	159,0	597,0	518,2	533,7	474,2	542,5
SD	6,5	66,103	42,602	65,597	104,2	144,77	SD	3,9158	6	62,84	32,674	93,475	73,233

Keterangan:

KK1 : Kelompok kontrol normal (tanpa induksi aloksan + salin normal)

KK2 : Kelompok kontrol perlakuan (salin normal)

KK3 : Kelompok kontrol pembanding (salin normal + Betadine®)

KP1 : Kelompok perlakuan 1 (salin normal + sirih 10%)

KP2 : Kelompok perlakuan 2 (salin normal + sirih 20%)

KP3 : Kelompok perlakuan 3 (salin normal + sirih 40%)

Tabel 2
Kadar glukosa darah puasa dan *post prandial* pada hari terakhir penelitian

Ulangan	Kadar GD puasa						Ulangan	Kadar GD <i>post prandial</i>					
	KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3		KK1	KK2	KK3	KP1	KP2	KP3
1	147	465	446	411	448	426	1	162	535	523	528	583	554
2	124	421	536	435	459	386	2	141	517	571	552	486	486
3	135	443	491	523	512	487	3	158	497	511	540	476	573
4	141	411	468	467	453	452	4	165	485	517	495	541	492
rata-rata	136,75	435	485,25	459	468	437,75	rata-rata	156,5	508,5	530,5	528,75	521,5	526,25
SD	9,811	24,055	38,500	48,442	29,676	42,602	SD	10,724	22,053	27,441	24,541	49,977	43,775

Keterangan:

KK1 : Kelompok kontrol normal (tanpa induksi aloksan + salin normal)
 KK2 : Kelompok kontrol perlakuan (salin normal)
 KK3 : Kelompok kontrol pembanding (salin normal + Betadine®)

KP1 : Kelompok perlakuan 1 (salin normal + sirih 10%)
 KP2 : Kelompok perlakuan 2 (salin normal + sirih 20%)
 KP3 : Kelompok perlakuan 3 (salin normal + sirih 40%)

Tabel 3
Luas luka enam kelompok mencit selama 12 hari pengamatan

	Luas luka (cm ²)												
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
KK1													
U1	1,887	1,584	1,287	1,094	1,057	0,916	0,554	0,374	0,159	0,119	0,063	0,025	0,009
U2	1,951	1,738	1,408	1,045	0,813	0,627	0,369	0,269	0,159	0,175	0,102	0,301	0,000
U3	1,815	1,584	1,368	1,247	1,001	0,933	0,785	0,679	0,363	0,212	0,177	0,139	0,131
U4	1,791	1,307	1,307	1,131	0,950	0,801	0,636	0,503	0,454	0,442	0,378	0,349	0,069
Rerata	1,861	1,553	1,343	1,129	0,955	0,819	0,593	0,456	0,284	0,237	0,180	0,204	0,052
SD	0,073	0,180	0,056	0,086	0,104	0,141	0,173	0,177	0,149	0,142	0,140	0,149	0,061
KK2													
U1	1,860	1,961	1,700	1,550	1,479	1,075	1,353	1,222	1,138	0,942	0,841	0,789	0,743
U2	1,902	1,487	1,259	1,100	1,355	1,100	1,133	0,992	0,931	0,944	0,623	0,579	0,536
U3	2,112	2,190	2,011	1,815	1,839	1,539	1,348	1,247	1,307	0,950	0,848	0,724	0,596
U4	1,402	1,458	1,361	1,220	1,273	1,075	0,981	0,918	0,657	0,534	0,349	0,310	0,282
Rerata	1,819	1,774	1,583	1,421	1,487	1,197	1,204	1,095	1,008	0,843	0,665	0,600	0,539
SD	0,299	0,361	0,342	0,324	0,250	0,228	0,180	0,164	0,280	0,206	0,235	0,213	0,192
KK3													
U1	1,839	1,791	1,496	0,985	0,833	0,785	0,679	0,594	0,442	0,255	0,245	0,134	0,070
U2	2,164	1,517	1,453	1,389	1,327	1,075	1,112	1,021	0,950	0,849	0,407	0,374	0,273
U3	1,720	1,561	1,307	1,169	1,094	1,039	0,933	0,801	0,785	0,221	0,189	0,091	0,048
U4	1,674	2,190	1,584	1,453	1,287	1,208	1,003	0,817	0,770	0,739	0,693	0,603	0,080
Rerata	1,849	1,765	1,460	1,249	1,135	1,027	0,932	0,808	0,737	0,516	0,384	0,301	0,118
SD	0,221	0,308	0,116	0,214	0,226	0,177	0,184	0,174	0,213	0,324	0,226	0,237	0,104
KP1													
U1	1,839	1,517	1,227	0,985	0,754	0,650	0,581	0,490	0,442	0,396	0,363	0,327	0,131
U2	1,839	1,815	1,744	1,606	1,474	1,142	1,188	0,899	0,801	0,801	0,608	0,478	0,396
U3	1,961	2,217	1,887	1,628	1,606	1,474	1,247	1,057	0,785	0,636	0,425	0,328	0,225
U4	1,744	1,039	1,075	0,882	0,770	0,567	0,541	0,503	0,454	0,466	0,423	0,385	0,363
Rerata	1,846	1,647	1,483	1,275	1,151	0,958	0,889	0,737	0,621	0,575	0,455	0,380	0,279
SD	0,089	0,497	0,393	0,397	0,452	0,427	0,380	0,285	0,199	0,181	0,106	0,071	0,123

Tabel 3 (Lanjutan)

	Luas luka (cm ²)												
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
KP2													
U1	1,815	1,169	0,849	0,650	0,650	0,466	0,255	0,152	0,113	0,091	0,057	0,000	0,000
U2	1,584	1,474	1,368	1,208	1,208	0,916	0,694	0,554	0,528	0,407	0,292	0,159	0,113
U3	1,911	1,744	1,629	1,348	1,169	1,021	0,709	0,454	0,353	0,196	0,154	0,086	0,045
U4	2,036	1,697	1,651	1,584	1,517	1,389	1,227	1,057	0,724	0,515	0,363	0,273	0,142
Rerata	1,837	1,521	1,374	1,198	1,136	0,948	0,721	0,554	0,429	0,302	0,217	0,129	0,075
SD	0,191	0,263	0,373	0,397	0,359	0,380	0,398	0,376	0,260	0,193	0,137	0,116	0,064
KP3													
U1	1,744	1,561	1,368	1,150	0,933	0,785	0,650	0,567	0,528	0,503	0,466	0,422	0,173
U2	1,767	1,389	1,389	1,307	1,131	1,131	0,866	0,866	0,636	0,503	0,353	0,322	0,246
U3	1,863	1,887	1,791	1,368	1,021	1,021	0,754	0,567	0,419	0,283	0,146	0,098	0,056
U4	1,651	1,169	1,169	1,094	0,968	0,866	0,694	0,622	0,581	0,221	0,119	0,101	0,101
Rerata	1,756	1,502	1,429	1,230	1,013	0,951	0,741	0,656	0,541	0,378	0,271	0,236	0,144
SD	0,087	0,303	0,261	0,129	0,086	0,155	0,094	0,143	0,093	0,147	0,167	0,163	0,083

Keterangan:

KK1 : Kelompok kontrol normal (tanpa induksi aloksan + salin normal)

KK2 : Kelompok kontrol perlakuan (salin normal)

KK3 : Kelompok kontrol pembanding (salin normal + Betadine®)

KP1 : Kelompok perlakuan 1 (salin normal + sirih 10%)

KP2 : Kelompok perlakuan 2 (salin normal + sirih 20%)

KP3 : Kelompok perlakuan 3 (salin normal + sirih 40%)

U₁₋₄ : Ulangan

H₁₋₁₂ : Hari pengamatan

Tabel 4
 Persentase penyembuhan luka enam kelompok mencit selama 12 hari pengamatan

	Persentase penyembuhan luka (%)											
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
KK1												
U1	16,07	31,8	42,04	43,99	51,45	70,63	80,18	91,57	93,67	96,64	98,67	99,54
U2	10,94	26,76	46,42	58,33	67,85	79,71	86,22	91,85	91,01	94,78	98,39	100
U3	12,73	24,58	31,28	44,73	48,58	56,72	62,56	79,99	88,30	90,23	92,33	92,80
U4	27,01	27,02	36,84	46,93	55,26	64,48	71,93	74,67	75,33	78,88	80,49	96,16
Rerata	16,69	27,54	39,15	48,50	55,79	67,89	72,22	84,52	87,08	90,13	92,47	97,13
SD	7,20257	3,04346	6,54416	6,6745	8,49596	9,72312	10,2746	8,58244	8,13273	7,97026	8,50542	3,35334
KK2												
U1	-5,43	8,58	16,63	20,44	42,19	27,25	34,27	38,80	49,36	54,76	57,55	60,06
U2	-2,97	12,83	23,82	6,17	23,82	21,55	31,35	35,56	34,67	56,84	59,91	62,89
U3	-3,69	8,75	14,10	12,96	27,13	36,19	40,49	38,13	55,01	59,86	65,73	71,79
U4	-3,96	2,97	13,02	9,21	23,33	30,06	34,52	53,11	61,88	75,14	77,86	79,83
Rerata	-4,01	8,28	16,89	12,2	29,12	28,76	35,16	41,40	50,23	61,65	65,26	68,64
SD	1,03326	4,05008	4,85982	6,15836	8,87692	6,08712	3,83522	7,93059	11,5678	9,23386	9,07464	8,97807
KK3												
U1	2,60	18,60	46,41	54,68	57,28	63,05	67,67	75,97	86,12	86,65	92,71	96,21
U2	29,88	32,88	35,81	38,67	50,32	48,61	52,84	56,09	60,75	81,19	82,72	87,37
U3	9,24	24,03	32,05	36,43	39,62	45,76	53,43	54,35	87,18	89,04	94,72	97,19
U4	-30,84	5,40	13,23	23,14	27,87	40,10	51,19	54,02	55,86	58,64	64,00	95,20
Rerata	2,72	20,23	31,88	38,23	43,77	49,38	56,28	60,11	72,48	78,88	83,54	93,99
SD	25,2089	11,5043	13,8374	12,9324	12,8511	9,77556	7,65063	10,6139	16,492	13,8876	14,0424	4,48913
KP1												
U1	17,46	33,20	46,41	58,97	64,62	68,41	73,34	75,97	78,47	80,07	82,23	92,85
U2	1,30	5,16	12,64	19,82	37,87	35,37	51,09	56,42	56,42	66,92	74,01	78,47
U3	-13,06	3,76	16,94	18,09	24,82	36,40	46,10	59,94	67,55	78,30	83,28	88,53
U4	40,43	40,54	49,39	55,85	67,46	68,97	71,17	73,98	73,29	75,73	77,92	79,17
Rerata	11,53	20,67	31,35	38,18	48,69	52,29	60,43	66,58	68,93	75,26	79,36	84,76
SD	22,947	18,959	19,235	22,2497	20,76	18,946	13,8396	9,83611	9,45913	5,83535	4,25439	7,08221

Tabel 4 (Lanjutan)

	Persentase penyembuhan luka (%)											
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
KP2												
U1	35,58	53,18	64,15	64,16	74,34	85,94	91,62	93,75	95	96,84	100	100
U2	6,92	13,59	23,75	23,75	42,15	56,18	65,01	66,65	74,29	81,55	89,96	92,84
U3	8,77	14,79	29,48	38,84	46,60	62,92	76,27	81,55	89,73	91,94	95,53	97,65
U4	16,64	18,89	22,21	25,46	31,76	39,72	48,05	64,45	74,69	82,16	86,57	91,94
Rerata	16,98	25,11	34,90	38,05	48,71	61,19	70,24	76,60	83,43	88,12	93,02	95,61
SD	13,0981	18,8487	19,7509	18,6669	18,1814	19,1626	18,3777	13,7265	10,5433	7,5126	5,94381	3,85467
KP3												
U1	10,45	21,55	34,05	46,48	54,96	62,70	67,46	69,71	71,17	73,22	75,80	90,09
U2	21,38	21,38	26,04	36,00	36,00	57,00	51,00	64,00	71,56	80,05	81,80	86,06
U3	-1,30	3,86	26,53	45,20	45,20	59,50	69,54	77,53	84,82	92,17	94,72	96,97
U4	29,20	29,21	33,77	41,40	47,56	57,97	62,33	64,82	86,64	92,77	93,87	93,87
Rerata	14,93	19,00	30,10	42,27	45,93	59,29	62,58	69,02	78,54	84,55	86,55	91,75
SD	13,2755	10,7336	4,40832	4,70386	7,81741	2,4939	8,29488	6,21119	8,32837	9,56124	9,28182	4,72139

Keterangan:

KK1 : Kelompok kontrol normal (tanpa induksi aloksan + salin normal)

KK2 : Kelompok kontrol perlakuan (salin normal)

KK3 : Kelompok kontrol pembanding (salin normal + Betadine®)

KP1 : Kelompok perlakuan 1 (salin normal + sirih 10%)

KP2 : Kelompok perlakuan 2 (salin normal + sirih 20%)

KP3 : Kelompok perlakuan 3 (salin normal + sirih 40%)

U₁₋₄ : Ulangan

H₁₋₁₂: Hari pengamatan

Tabel 5
 Nilai gizi dalam 100 g daun sirih segar

No.	Kandungan	Komposisi
1.	Kadar air	85,4 mg
2.	Protein	3,1 mg
3.	Lemak	0,8 mg
4.	Karbohidrat	6,1 mg
5.	Serat	2,3 mg
6.	Mineral	2,3 mg
7.	Kalsium	230 mg
8.	Fosfor	40 mg
9.	Besi	7 mg
10.	Besi ion	3,5 mg
11.	Vitamin A	9.600 IU
12.	Tiamin	70 ug
13.	Riboflavin	30 ug
14.	Asam nikotinat	0,7 mg
15.	Vitamin C	5 mg
16.	Yodium	3,4 ug

[Sumber: Darwis 1992: 10]



Lampiran 1
 Hasil identifikasi *Piper betle* L. (sirih)



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
 (Indonesian Institute of Sciences)
PUSAT PENELITIAN BIOLOGI
 (Research Center for Biology)
 Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong
 Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

Cibinong, 14 Oktober 2009

Nomor : //IS/IPH.1.02/If.8/ X/2009
 Lampiran : -
 Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.
 Bpk./Ibu/Sdr(i). Ratna Mutiah
 Mhs. Universitas Indonesia
 Depok

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Daun Sirih	<i>Piper betle</i> L.	Piperaceae

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani
 Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

 Prof. Dr. Eko Baroto Walujo
 NIP. 195111041975011001

D:\Ident 2009\Ratna Mutiah.doc\JA-SP

Page 1 of 1

Lampiran 2

Perhitungan dosis pemberian aloksan secara intraperitoneal pada mencit

Dosis aloksan yang digunakan = 25 mg/ 100g bb

Volume maksimal suntikan pada mencit = 1 ml/ 100 g bb

Hewan percobaan yang digunakan = 24 ekor

Serbuk Aloksan untuk 24 ekor mencit = $[24 + (10\% \times 24)] \times 25 \text{ mg}$
 dilebihkan 10% = 660 mg ~ 0,66 g

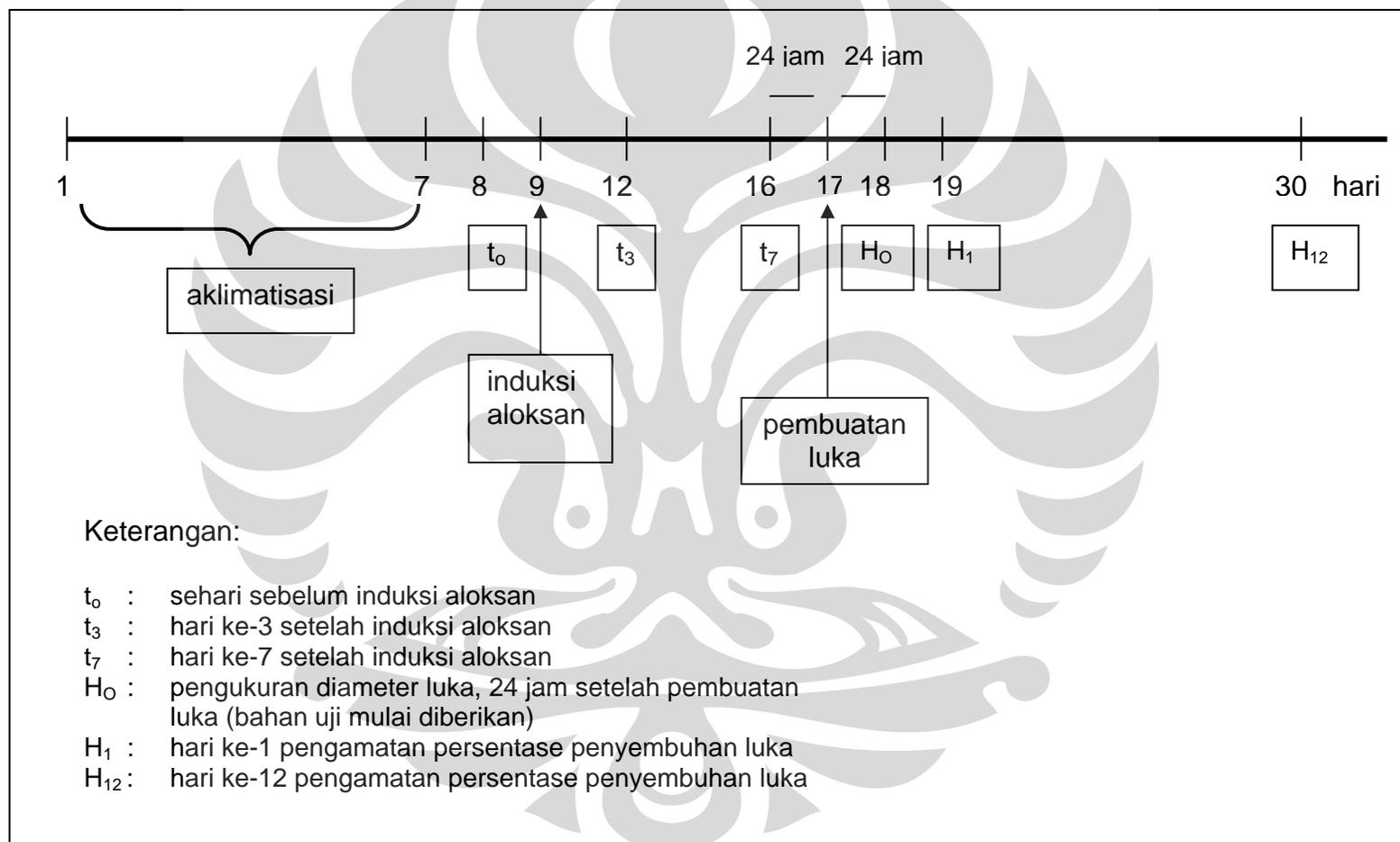
Pelarut akuades untuk 211 mg aloksan = $\frac{660 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 26,4 \text{ ml} \sim 26 \text{ ml}$

Pembuatan Larutan aloksan = 0,66 g serbuk aloksan dilarutkan dalam 26 ml akuades.

Volume penyuntikan masing- masing mencit = $\frac{\text{bb mencit (g)}}{100 \text{ g}} \times 1 \text{ ml}$

Lampiran 3

Bagan kerja selama penelitian



Lampiran 4

Uji normalitas Shapiro-Wilk terhadap data persentase penyembuhan luka
mencit pada hari ke-12 (SPSS 12.0)

Tujuan:

Untuk mengetahui normalitas distribusi data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12

Hipotesis:

H₀: Data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 berdistribusi normal

H_a: Data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 tidak berdistribusi normal

Taraf kepercayaan:

Nilai α yang digunakan pada $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian:

Jika $P < 0,05$; maka H₀ ditolak

Jika $P > 0,05$; maka H₀ diterima

Hasil perhitungan:

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	db	P
persentase	0,844	24	0,002

Nilai $P = 0,002$; jika $P < 0,05$; maka H₀ ditolak

Kesimpulan:

Data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 tidak berdistribusi normal

Lampiran 5

Uji homogenitas Levene terhadap data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 (SPSS 12.0)

Tujuan:

Untuk mengetahui homogenitas variansi data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12

Hipotesis:

Ho: Data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 bervariasi homogen

Ha: Data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 tidak bervariasi homogen

Taraf kepercayaan:

Nilai α yang digunakan pada $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian:

Jika $P < 0,05$; maka Ho ditolak

Jika $P > 0,05$; maka Ho diterima

Hasil perhitungan:

Uji Levene	db1	db2	P
2,761	5	18	0,051

Nilai $P = 0,051$; karena $P > 0,05$; maka Ho diterima

Kesimpulan:

Data persentase penyembuhan luka mencit pada hari ke-12 bervariasi homogen

Lampiran 6

Uji Kruskal-Wallis terhadap data persentase luka mencit pada hari ke-12
(SPSS 12.0)

Tujuan:

Untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi yang berbeda terhadap persentase luka mencit pada hari ke-12

Hipotesis:

Ho: Tidak ada pengaruh pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi yang berbeda terhadap persentase luka mencit pada hari ke-12

Ha: Ada pengaruh pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi yang berbeda terhadap persentase luka mencit pada hari ke-12

Taraf kepercayaan:

Nilai α yang digunakan pada $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian:

Jika $P < 0,05$; maka Ho ditolak

Jika $P > 0,05$; maka Ho diterima

Hasil perhitungan:

	persentase
Chi-Square	14,284
df	5
Asymp. P	0,014

Nilai $P = 0,014$; jika $P < 0,05$; maka Ho ditolak

Kesimpulan:

Ada pengaruh pemberian air rebusan sirih dengan konsentrasi yang berbeda terhadap persentase luka mencit pada hari ke-12

Lampiran 7

Uji perbandingan berganda Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$) terhadap data persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 (SPSS 12.0)

Perbandingan	P
KK1 dengan KK2	0,021
KK1 dengan KK3	0,386
KK1 dengan KP1	0,043
KK1 dengan KP2	0,663
KK1 dengan KP3	0,149
KK2 dengan KK3	0,021
KK2 dengan KP1	0,083
KK2 dengan KP2	0,021
KK2 dengan KP3	0,021
KK3 dengan KP1	0,083
KK3 dengan KP2	0,564
KK3 dengan KP3	0,564
KP1 dengan KP2	0,083
KP1 dengan KP3	0,149
KP2 dengan KP3	0,248

Keterangan:

(*) $P \leq 0,05$: ada perbedaan nyata antara kelompok perlakuan

Kesimpulan:

Terdapat perbedaan yang nyata pada persentase penyembuhan luka antara KK1 dengan KK2 dan KP1; KK2 dengan KK3, KP2 dan KP3; KK3 dengan KP2; KP1 dengan KK1; KP2 dengan KK2; dan KP3 dengan KK2.