

Aktivitas Penyembuhan Luka Sediaan Topikal Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa*) terhadap Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus Musculus*)

*(THE ACTIVITY OF TOPICAL EXTRACT OF ONIONS (ALLIUM CEPA)
ON WOUND HEALING PROCESS IN MICE (MUS MUSCULUS))*

Visa Yunanda, *Tristia Rinanda

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala
Jl. Tgk Tanoh Abee, Darussalam, Banda Aceh 23115. Telp/Fax (0651) 7551843

*Corresponding author: tristia.rinanda@unsyiah.ac.id

ABSTRAK

Penyembuhan luka merupakan respon fisiologis tubuh untuk mengembalikan kontinuitas, struktur dan fungsi jaringan yang mengalami cedera. Bawang merah adalah salah satu tanaman yang secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk menyembuhkan luka. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian sediaan topikal ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) terhadap penyembuhan luka sayat kulit mencit (*Mus musculus*) strain BalbC. Penelitian ini menggunakan *The posttest-only Control Group Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel yang digunakan adalah 12 ekor mencit jantan dengan kisaran berat badan 22-32 g yang dibagi ke dalam 4 perlakuan yaitu vaselin, sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan sediaan topikal ekstrak bawang merah 55% dengan 3 ulangan. Penyembuhan luka diamati secara makroskopis dengan melihat gambaran hiperemis, kontraksi luka, granulasi, krusta dan produksi pus dan secara mikroskopis dengan menghitung jumlah fibroblas pada hari ke-10. Data hiperemis, granulasi, krusta dan produksi pus dianalisa secara deskriptif. Data kontraksi luka dan jumlah fibroblas diuji menggunakan ANAVA ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji Duncan ($p < 0,05$). Hasil pengamatan secara deskriptif menunjukkan bahwa hiperemis berlangsung hingga hari ke-3, granulasi pada luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan 55% berlangsung lebih cepat dari perlakuan lainnya, krusta didapatkan pada setiap perlakuan hingga hari ke-6 dan produksi pus tidak ditemukan pada setiap perlakuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa sediaan topikal ekstrak bawang merah 55% berpengaruh nyata terhadap kontraksi luka serta sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan 55% berpengaruh nyata terhadap maturasi jaringan yang ditandai dengan penurunan jumlah fibroblas pada luka. Pemberian sediaan topikal ekstrak bawang merah berpengaruh secara nyata ($p < 0,05$) terhadap penyembuhan luka sayat dan pengaruhnya berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi.

Kata kunci: Sediaan topikal, ekstrak bawang merah, *allium cepa*, penyembuhan luka

ABSTRACT

Wound healing is a physiological response of the body to restore continuity, structure and function of the injured tissue. Onion is one of the plants that are empirically used by the community to heal wounds. The purpose of this study was to observe the effect of topical extract of onions (*Allium cepa*) on wound healing process in mice (*Mus musculus*) strain BalbC. This study used the posttest-only control group design with completely randomized design (CRD). The samples were 12 male mice with weight ranged of 22-32 g divided into four treatments; i.e.: Vaseline, topical extract of onion 5%, topical extract of onion 30% and topical extract of onion 55% with 3 replications. Wound healing evaluated macroscopically to observe hyperemia, wound contraction, granulation, crusting and pus production; and microscopically by counting the number of fibroblasts on day 10. Hyperemia, granulation, crusting and pus production were analyzed descriptively. Wound contraction and the number of fibroblasts were analyzed using ANOVA ($p < 0.05$) and followed with Duncan's test ($p < 0.05$). Descriptive observations obtained hyperemia lasted until day 3, granulation in wounds used topical extract of onion 30% and 55% were faster than the other, crusting lasted until day 6 and the production of pus was not found in any treatment. Statistical test results showed that topical extract of onion 55% significantly affected wound contraction and topical extract of onion 30% and 55% significantly affected maturation, which characterized by the decreased number of fibroblasts. The results of this study showed that topical extract of onion had significant effect ($p < 0.05$) on wound healing and the effect was in line with the increased concentration of the onion extract.

Keywords: topical extract of onion: *Allium cepa*; wound healing

PENDAHULUAN

Luka merupakan proses rusaknya struktur dan fungsi anatomi kulit. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat dan Dejong, 2005). Besar luka dimulai dari lapisan epitel dan menjadi lebih dalam hingga subkutan yang mencederai struktur lain seperti otot, pembuluh darah, saraf, organ parenkim dan tulang (Velnar et al., 2009). Proses yang kemudian terjadi pada jaringan yang rusak ini adalah penyembuhan luka.

Penyembuhan luka dapat diartikan sebagai proses perubahan kompleks berupa pemulihan kontinuitas dan fungsi anatomi (Shenoy, et. al., 2009). Tahap fisiologis penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, destruktif, proliferasi dan maturasi (Morison, 2004). Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal dengan proses penyembuhan secara alami. Penggunaan zat tambahan diharapkan dapat membantu menghindari gangguan penyembuhan luka seperti infeksi, hematoma dan benda asing (Sjamsuhidajat dan Dejong, 2005).

Pengobatan tradisional merupakan salah satu upaya menanggulangi masalah kesehatan yang diturunkan secara turun temurun. Berdasarkan Kepmenkes RI tahun 2007, penggunaan obat tradisional di Indonesia merupakan bagian dari budaya bangsa dan banyak dimanfaatkan masyarakat sejak berabad-abad yang lalu. Bahan yang mudah didapat dan biaya yang murah menjadikan pengobatan tradisional sering dipergunakan. Pengobatan tradisional dinilai lebih aman bila dipergunakan sesuai dengan kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, ketepatan pemilihan obat untuk indikasi tertentu dan tanpa penyalahgunaan (Sari, 2006).

Bawang merah (*Allium cepa*) merupakan salah satu tanaman herbal yang banyak dipergunakan dalam pengobatan tradisional. Tanaman yang berasal dari Syiria, Timur Tengah ini pada umumnya hidup di daerah tropis dan subtropis sehingga sangat bagus tumbuh di Indonesia (Wibowo, 1998). Masyarakat Indonesia sering mempergunakan tanaman bawang merah sebagai obat selain kesehariannya sebagai bumbu dapur. Bawang merah dipercaya merupakan obat dari beberapa penyakit dan biasa dipergunakan sebagai obat penyembuh luka (Jaelani, 2007).

Bawang merah mengandung senyawa aktif yang berperan dalam menetralkan dan membantu pengeluaran zat-zat racun yang berbahaya. Metabolit sekunder yang dikandung bawang merah meliputi allisin, aliin, asam fenolat, asam fumarat, asam kafrilat, fosfor, flavonoid, kaempferol, kuersetin, pektin, saponin dan lain sebagainya (Jaelani, 2007). Bawang merah juga mengandung prostaglandin yang secara alami bekerja sebagai anti inflamasi (Kumatasamyraja et al, 2012). Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka karena bermanfaat sebagai anti-inflamasi serta antimikroba (Ambiga et al, 2007). Durmus et al (2012) melaporkan bahwa penggunaan gel CBTX yang mengandung ekstrak bawang merah terbukti mempercepat penyembuhan pada luka bakar.

Pemberian bahan herbal secara topikal telah diketahui memberikan hasil yang lebih optimal dalam penyembuhan luka, terutama dalam mempercepat kontraksi luka. Hal ini disebabkan karena pada penggunaan topikal, senyawa obat terkumulasi lebih banyak pada sisi luka (Jain et al., 2009; Thakur et al., 2011).

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan *The postest-only Control Group Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel penelitian adalah 12 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) strain BalbC berumur 28-35 hari yang dibagi menjadi 3 kelompok terdiri dari kelompok perlakuan menggunakan sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, sediaan topikal ekstrak bawang merah 30%, sediaan topikal ekstrak bawang merah 55% dan 1 kelompok kontrol menggunakan vaselin. Pada percobaan ini dilakukan 3 kali ulangan.

Hewan Percobaan

Sampel penelitian yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) strain BalbC jantan berusia 28-35 hari dengan berat 22-32 gram. Mencit dalam kondisi sehat dengan ciri-ciri badan tegak, tidak kurus, tidak keluar lendir, nanah atau darah dari mata atau telinga, tidak boleh terlalu banyak ludah, tidak diare, pernapasannya tenang dan jinak. Mencit juga berbulu licin, tebal, mengkilap dan bersih.

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan coba diadaptasi selama 1 minggu. Hewan coba ditem-

patkan dalam kandang plastik berdiameter 20 cm, bertutup dan diberi alas serbuk kayu. Satu ekor hewan coba ditempatkan dalam 1 kandang. Pemeliharaan dilakukan dalam kondisi 12 jam terang dan 12 jam gelap. Makanan berupa pelet dan minuman berupa akuades yang diberikan secara *ad libitum*. Pelet diberikan sebanyak tiga kali sehari. Kandang ditempatkan dalam ruangan yang memiliki ventilasi dan masuk cahaya matahari secara tidak langsung. Kandang serta tempat makan dan minum dibersihkan secara berkala. Prosedur penelitian telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala dengan nomor 180/KE/FK/2013.

Pembuatan Ekstrak Bawang Merah

Ekstraksi bawang merah dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 1 kg umbi bawang merah dikeringkan selama 7 hari, kemudian dikupas dan dipotong kasar. Umbi bawang merah yang telah dipotong dimasukkan ke dalam tabung dan kemudian direndam dengan 1 liter alkohol 96% selama 2x24 jam dalam keadaan tertutup rapat. Hasil maserasi disaring dengan menggunakan corong *Buchner* dan vakum. Ekstrak yang didapat kemudian diuapkan dan dipekatkan dengan evaporator tekanan rendah pada suhu 50°C. Ekstrak hasil evaporasi dikeringkan dalam cawan penguap di atas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Sediaan Topikal Ekstrak Bawang Merah

Sediaan topikal yang digunakan menggunakan dasar vaselin putih dengan cara mencampurkan ekstrak dan dasar vaselin putih berdasarkan rumus pengenceran. Ekstrak bawang merah 50 mg dan vaselin putih 950 mg dicampurkan dan diaduk hingga homogen. Sediaan ini membentuk sediaan topikal konsentrasi 5%. Ekstrak bawang merah 300 mg dan vaselin putih 700 mg dicampurkan dan diaduk hingga homogen. Sediaan ini membentuk sediaan topikal konsentrasi 30%. Ekstrak bawang merah 550 mg dan vaselin putih 450 mg dicampurkan dan diaduk hingga homogen. Sediaan ini membentuk sediaan topikal konsentrasi 55%.

Prosedur Kerja Penelitian

Perlakuan berupa luka bersih dilakukan pada bagian punggung mencit. Bulu mencit dicukur pada daerah yang akan disayat dengan

menggunakan gunting dan selanjutnya diberi tanda sepanjang 1,5 cm pada bagian punggung mencit. Daerah yang telah ditandai didesinfeksi dengan *povidone iodine*, kemudian dioleskan salap topikal EMLA dan dibiarkan selama 30 menit. Perlukaan dibuat sepanjang tanda dengan kedalaman hingga otot terlihat. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok kontrol vaselin putih, 1 kelompok perlakuan sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, 1 kelompok perlakuan sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan 1 kelompok perlakuan sediaan topikal ekstrak bawang merah. Tiap kelompok diberi perlakuan perawatan luka dengan cara mengoleskan sediaan yang telah dipersiapkan sebanyak dua kali sehari (pagi pukul 08.00 WIB dan sore pukul 18.00 WIB) dan dilakukan pengamatan hingga hari ke-10 setelah perlukaan.

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah tanda-tanda penyembuhan luka setelah luka diberikan sediaan topikal dalam berbagai konsentrasibaik secara makroskopis dan mikroskopis. Sebelum sampel diproses menjadi preparat histologi, terlebih dahulu dilakukan pengamatan secara makroskopis yang dinilai dari perbedaan gambaran hiperemis, kerapatan kulit/kontraksi (pengukuran panjang dan lebar luka), pembentukan granulasi, krusta serta produksi pus di daerah luka. Hiperemi sebagai salah satu penanda inflamasi ditandai dengan warna merah yang terlihat pada daerah luka mencit, diberi nilai positif (+) jika terlihat dan negatif (-) jika tidak terlihat. Kerapatan kulit/kontraksi diukur dengan melihat penyempitan ukuran luka menggunakan mistar. Pembentukan granulasi dinilai dengan melihat jaringan berwarna kemerahan yang berbenjol halus pada tepi luka dan krusta dinilai dengan melihat terbentuknya pengeringan eksudat tubuh, diberi nilai positif (+) bila terlihat dan negatif (-) bila tidak terlihat. Produksi pus dilihat pada permukaan luka sebagai tanda terjadinya infeksi. Jika terdapat produksi pus diberi nilai positif (+) dan jika tidak terdapat diberi nilai negatif (-).

Pembuatan Sediaan Histopatologi

Pembuatan sediaan untuk pemeriksaan histopatologi dilakukan berdasarkan prosedur dari Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia, 2008). Pada hari ke-10 setelah perlukaan, sampel kulit diambil untuk diproses menjadi preparat histologi. Pengamatan

mikroskopis dilakukan dengan menghitung jumlah fibroblast pada setiap kelompok. Penghitungan jumlah fibroblas dilakukan pada 5 lapangan pandang dengan pembesaran 400x.

Analisis Data

Data hasil pengamatan berupa gambaran hiperemis, granulasi, krusta dan produksi pus dianalisa secara deskriptif. Data pengukuran panjang luka dan penghitungan jumlah fibroblas dianalisis dengan uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene's* untuk mendapatkan data yang terdistribusi berdistribusi normal dan homogen. Analisis dilanjutkan dengan menggunakan Analisis Varian (ANOVA) pada *Confidence Interval* 95% ($\alpha=0,05$) bila didapatkan adanya perbedaan antar perlakuan. Analisa dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat konsentrasi yang paling berpengaruh terhadap penyembuhan luka.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hiperemis

Hiperemis diamati dengan melihat warna kemerahan pada daerah perlukaan. Pengamatan dilakukan setiap hari selama 10 hari pada setiap kelompok perlakuan. Hiperemi pada semua kelompok perlakuan muncul 24 jam setelah perlukaan. Pada kelompok yang diberikan vaselin, hiperemi menetap hingga hari ke-5. Pada kelompok yang diberikan sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, 30% dan 55%, hiperemi ditemukan hingga hari ke-3.

Hiperemis merupakan bentuk perubahan vaskular yang merupakan salah satu komponen utama pada respon inflamasi akut. Respon ini berlangsung selama 24-48 jam pertama dan dapat menetap hingga 2 minggu pasca perlukaan (Li, et.al, 2007). Perubahan vaskular ini ditandai dengan adanya warna kemerahan

(rubor) pada kulit yang disertai dengan rasa hangat (kalor), nyeri (dolor) dan pembengkakan (tumor). Saat terjadi luka tubuh akan merespon dengan vasokonstriksi pembuluh darah untuk menghentikan perdarahan. Keadaan ini diikuti dengan pelepasan mediator inflamasi dan sel mast yang menyebabkan vasodilatasi. Vasodilatasi yang terjadi mengakibatkan peningkatan aliran darah dan penyumbatan lokal sehingga menyebabkan timbulnya warna kemerahan dan rasa hangat pada daerah luka (Sjamsuhidajat dan Dejong, 2005). Vasodilatasi arterioli dan aliran darah yang bertambah meningkatkan tekanan hidrostatik intravaskular dan pergerakan cairan dari kapiler. Hilangnya cairan kaya protein ke dalam ruang perivaskular menurunkan tekanan osmotik intravaskular dan meningkatkan tekanan osmotik cairan interstisial. Keadaan ini mengakibatkan mengalirnya air dan ion ke dalam jaringan ekstrasvaskular yang dapat diamati dengan terlihatnya edema pada daerah luka (Campbell, 2010). Ekstrak *Allium cepa* diketahui memiliki efek menghambat respon inflamasi akut dan kronis terutama dengan menghambat neoangiogenesis dan produksi mediator inflamasi TNF- α (Durmus et al, 2012; Chuangsuwanich dan Jongjamfa, 2014).

Kerapatan Kulit (Kontraksi)

Hasil pengamatan terhadap panjang luka didapatkan data berdistribusi normal dan homogen. Selanjutnya data dianalisis menggunakan Analisis Varian (ANOVA) dengan $p<0,05$ didapatkan nilai signifikansi 0,009. Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji Duncan, didapatkan sediaan topikal ekstrak bawang merah 55% berpengaruh nyata terhadap ukuran panjang luka (Tabel 1).

Kontraksi merupakan proses penyempitan ukuran luka ke arah tengah untuk mengurangi ukuran luka (Erhlich and Hunt, 2012). Pada hewan coba didapatkan kontraksi ukuran luka

Tabel 1. Rata-rata Panjang Luka Setelah Pemberian Ekstrak Bawang Merah ($p<0,05$)

Perlakuan	Rata-rata panjang luka (cm)
Vaselin (kontrol)	9,93±1,10 ^a
Sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%	10,26±0,94 ^a
Sediaan topikal ekstrak bawang merah 30%	9,40±0,10 ^a
Sediaan topikal ekstrak bawang merah 55%	7,13±0,98 ^b

Keterangan: *Superscript* huruf yang tidak sama memperlihatkan perbedaan nyata ($p<0,05$)^{ab}

pada kelompok perlakuan menggunakan sediaan topikal ekstrak bawang merah 55% terjadi lebih cepat dari kelompok lainnya. Hal ini dipercaya akibat kandungan flavonoid yang terkandung dalam bawang merah. Flavonoid diketahui dapat menurunkan lipid peroksidase melalui penghambatan nekrosis sel dan peningkatan vaskularisasi. Aktivitas utama flavonoid dalam penyembuhan luka diduga karena sifat astringent serta aktivitas antimikroba yang dimilikinya sehingga mampu mempercepat kontraksi luka dan reepitelisasi (Ambiga et al, 2007).

Allium cepa juga mengandung vitamin C (Puia et al, 2009). Vitamin C merupakan salah satu nutrisi yang berperan dalam penyembuhan luka. MacKay dan Miller (2003) menyebutkan vitamin C merupakan kofaktor esensial untuk mensintesis kolagen, proteoglikan dan komponen organik matriks intraselular jaringan lainnya. Kekurangan vitamin C dapat menyebabkan pembentukan serat kolagen yang abnormal dan perubahan matriks intraselular yang menyebabkan lesi pada kulit, adhesi sel endotel yang buruk dan mengurangi kekuatan regangan jaringan ikat.

Pada fase proliferasi, fibroblas bermigrasi menuju daerah luka dan merangsang sintesis kolagen. Keadaan ini diikuti oleh 3 proses yang berlangsung berurutan berupa epitelisasi, kontraksi luka dan pembentukan kolagen. Epitelisasi menutup permukaan luka dan kontraksi merapatkan jarak antara luka. Miofibroblas merupakan sel yang berperan dalam proses kontraksi. Miofibroblas mengikat tepi luka dan menarik lapisan epidermis ke arah dalam sehingga tepi luka dapat saling bertautan (Mallefet, 2008).

Granulasi

Pada penelitian ini, granulasi terbentuk lebih awal pada kelompok yang diberikan sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan 55%, yaitu pada hari ke-3. Sedangkan pada kelompok yang diberikan vaselin dan sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, granulasi mulai terbentuk pada hari ke-6.

Granulasi merupakan salah satu tanda kemajuan penyembuhan luka yang terlihat pada fase proliferasi (Mandal et al., 2015). Fase ini berlangsung segera setelah fase inflamasi berakhir dan ditandai dengan proliferasi fibroblas yang sangat menonjol. Jaringan granulasi terdiri dari fibroblas, pembuluh kapiler yang baru terbentuk, makrofag dan

serabut kolagen (Simon *et al.*, 2014). Fibroblas berpindah menuju luka akibat adanya *growth factors* yang dikeluarkan oleh makrofag dan zat kimia yang dari matriks yang rusak. Fibroblas berperan dalam sintesis kolagen dan substansi dasar sehingga merupakan salah satu sel yang berperan dalam penyembuhan luka. Fibroblas bersama dengan sel radang dan kolagen membentuk jaringan granulasi 1-2 hari setelah perlukaan. Kombinasi antibodi dan sel fagosit pada jaringan granulasi menyebabkan jaringan ini sangat resisten terhadap infeksi (Martin, 1997). Pada hewan coba didapatkan granulasi pada kelompok sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan 55% terjadi lebih cepat dibandingkan kelompok menggunakan vaselin dan sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%.

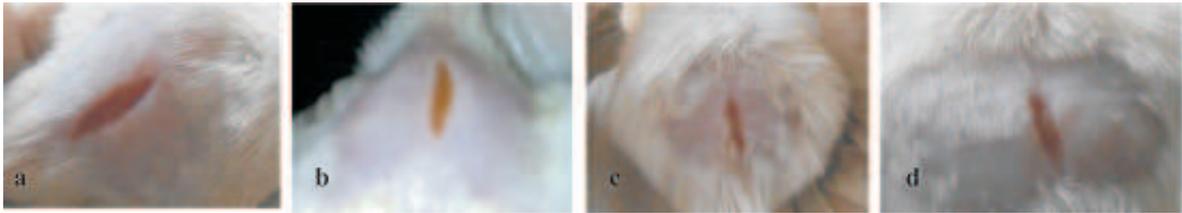
Krusta dan Produksi Pus

Krusta dan produksi pus diamati secara makroskopis setiap hari selama 10 hari. Berdasarkan hasil pengamatan didapatkan krusta terbentuk pada seluruh kelompok pengulangan yang diberikan vaselin. Pada kelompok yang diberikan sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, 30% dan 55%, krusta terbentuk minimal pada sejumlah kelompok pengulangan, namun pada kelompok pengulangan yang lain, krusta tidak terbentuk sama sekali. Produksi pus tidak ditemukan selama berlangsungnya pengamatan (Gambar 3).

Krusta merupakan lapisan luar dari benda padat yang terbentuk melalui pengeringan eksudat tubuh (Dorland, 2002). Eksotoksin dan sel-sel debris yang terdapat dalam eksudat dapat memperlambat penyembuhan luka dengan memperpanjang proses inflamasi. Krusta yang berlebihan pada daerah luka akan memperlambat penyembuhan dan meningkatkan resiko terjadinya infeksi (Morison, 2004). Flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak bawang merah dipercaya memiliki keaktifan sebagai antimikroba sehingga menghindari terjadinya infeksi pada daerah luka (Ambiga et al, 2007).

Jumlah Fibroblas

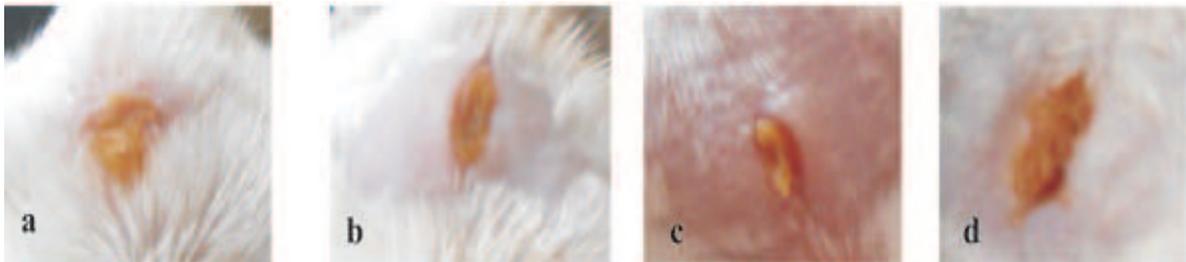
Hasil perhitungan jumlah fibroblas sebagai penanda penyembuhan luka sayat kulit mencit pada taraf uji 5% memperlihatkan jumlah fibroblas pada pemberian sediaan topikal ekstrak bawang merah 5% tidak berbeda nyata dengan jumlah fibroblas pada luka yang diberikan vaselin. Jumlah fibroblas pada sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan 55% berbeda nyata dengan jumlah fibroblas pada luka yang



Gambar 1. Hasil pengamatan proses hiperemis luka sayat kulit mencit pada pengamatan hari ke-3. (a) Luka yang diberi vaselin, (b) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, (c) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 30%, dan (d) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 55%.



Gambar 2. Hasil pengamatan proses granulasi pada luka sayat kulit mencit pada pengamatan hari ke-3. (a) luka yang diberi vaseline, (b) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, (c) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan (d) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah konsentrasi 55%.



Gambar 3. Hasil pengamatan krusta pada luka sayat kulit mencit. (a) luka yang diberi vaseline, (b) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%, (c) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 30% dan (d) luka yang diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 55%.

diberi sediaan topikal ekstrak bawang merah 5% (Tabel 2). Jumlah fibroblas pada sediaan topikal ekstrak bawang merah 55% berbeda nyata dengan perlakuan lainnya dan merupakan konsentrasi paling efektif dengan jumlah fibroblas paling sedikit.

Hasil penelitian terhadap penyembuhan luka sayat kulit mencit dengan pemberian sediaan topikal ekstrak bawang merah dalam berbagai konsentrasi uji konsentrasi ekstrak bawang merah yang diberikan pada setiap kelompok berbanding lurus dengan proses

penyembuhan luka. Pada hari ke-10 setelah perlukaan, luka pada punggung mencit telah memasuki fase maturasi dimana permukaan luka telah tertutup sempurna dan hanya menyisakan bekas luka. Pada pemeriksaan histopatologis didapatkan jumlah fibroblas berkurang berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi. Gambaran ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sabol *et al* (2012) dimana fase maturasi pada penyembuhan luka normalnya terjadi pada hari ke-14. Saat proses penyembuhan mengalami kemajuan,

Tabel 2. Rata-rata Jumlah Fibroblas pada Perlukaan setelah Hari ke-10 perlakuan

Perlakuan	Rerata JumlahFibroblas
Vaselin	493,33 ^a ±28,91
Sediaan topikal ekstrak bawang merah 5%	427,33 ^a ±30,08
Sediaan topikal ekstrak bawang merah 30%	370,33 ^b ±18,82
Sediaan topikal ekstrak bawang merah 55%	205,00 ^c ±39,68

^{abc}Superscript huruf yang tidak sama memperlihatkan perbedaan nyata ($p < 0,05$)

jumlah fibroblas yang berproliferasi akan semakin berkurang akibat terjadinya proses apoptosis (Mitchell dan Cotran, 2007; Velnar et al., 2009).

Fibroblas merupakan sel mesenkim yang mensintesis komponen jaringan ikat. Proliferasi fibroblas dipengaruhi oleh peningkatan makrofag pada luka yang menghasilkan faktor pertumbuhan dimulai sejak hari ke-3 hingga hari ke-5 dan terus berlanjut sesuai dengan jenis luka yang terbentuk (Mitchell dan Cotran, 2007). Jaringan ikat yang terbentuk akan menghubungkan tepi luka yang menyebabkan terjadinya proses kontraksi (Sjamsuhidajat dan Dejong, 2005). Shenoy, *et.al* (2009) dalam penelitiannya menyebutkan flavonoid memiliki antioksidan dan efek untuk menghindari radikal bebas yang dipercaya sebagai salah satu komponen penting dalam penyembuhan luka. Choudhary (2011) dalam penelitiannya menyebutkan tanin yang terkandung dalam bawang merah berfungsi dalam mempercepat penyembuhan luka dengan adanya faktor pemilih, zat yang menciutkan dan sifat antimikroba yang terkandung di dalamnya.

Senyawa bioaktif yang terkandung di dalam bawang merah antara lain kuarsetin, kaempferol, cepalin, metalloproteinase dan thiosulfat (Draeos et al., 2012). Senyawa kuarsetin telah diketahui memiliki aktivitas *in vitro* dalam hal menekan jumlah fibroblast (Powlikowska-Pawlega dan Gawron, 1995; Cho et al., 2010; Li et al., 2015), inflamasi dan deposisi matriks serta menstabilkan sel mast (Chanprapaph et al., 2012). Penelitian oleh Tsala et al (2015), menunjukkan bahwa ekstrak metanol bawang merah memiliki aktivitas penyembuhan luka yang sangat baik pada luka insisi di kulit mencit diabetik yang diinduksi dengan aloksan. Pada penelitian ini diketahui bahwa pemberian ekstrak dapat mengurangi vaskularisasi dan inflamasi serta mampu memperbaiki kerusakan kulit akibat induksi

aloksan yang berupa atropi epidermis, disorganisasi serta infiltrasi sel-sel radang.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, sediaan topikal ekstrak etanol bawang merah (*Allium cepa*) menunjukkan aktivitas penyembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*) strain BalbC. Konsentrasi tertinggi yang digunakan pada penelitian ini, yaitu 55% menunjukkan aktivitas yang lebih baik dibandingkan konsentrasi lainnya dalam mengurangi hiperemi di sekitar luka, mempercepat pembentukan jaringan granulasi, kontraksi luka serta maturasi fibroblast sehingga proses penyembuhan luka berlangsung lebih cepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambiga, SR, Narayanan, D, Gowri, D, Sukumar, D, Madhavan, S. 2007. Evaluation of Wound Healing Activity of Flavonoids from *Ipomoea carnea* Jacq. *Ancient Science of Life*. 26(3):45-51.
- Campbell, J. 2010. Wounds and Healing. Diunduh dari www.campbellteaching.co.uk/sample/pdf. Diakses pada 26 Mei 2013.
- Chanprapaph K, Tanrattanakorn, S, Wattanakrai, P, Wongkitisophon, P, Vachiramom, V. 2012. Effectiveness of Onion Extract Gel on Surgical Scar in Asian. *Dermatology Research and Practice*. 2012:1-6
- Cho, JW, Cho, SY, Lee, SR, Lee, KS. 2010. Onion Extract and Quercetin Induce Matrix Metalloproteinase-1 *In Vitro* and *In Vivo*. *International Journal of Molecular Medicine*. 5(3):347-352.

- Choudhary, GP. 2011. Wound Healing Activity of the Ethanolic Extract of *Terminalia Chebula* Retz. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2(1): 48-52.
- Chuangsuwanich, A. and Jongjamfa, K. 2014. The Efficacy of Combined Herbal Extracts Gel Preparation in the Prevention of Postsurgical Hypertrophic Scar Formation. *Dermathol Ther (Heidelb)*. 4:187-195.
- Cruse, P.J.E. and N.TMcphehran. 1995. Penyembuhan dan Penatalaksanaan Luka. In Sabiston, DC (Ed). Buku Ajar Bedah. Jakarta:EGC. Pp.145-149.
- Dorland, WA. 2002. Kamus Kedokteran Dorland. Hartanto et al (Ed). Edisi ke-29. Jakarta: EGC. p. 524.
- Draeos ZD, Bauman, L, Fleischer, AB, Plaum, S, Avakian, AV, Hardas B. 2012. A New Proprietary Onion Extract Gel Improves the Appearance of New Scar: A Randomized, Controlled, Blinded Investigation Study. *J. Clin Aesthet. Dermatol*. 5(6):90-93.
- Durmus, AS, Yaman, M, Chan, HN. 2012. Effects of Extractum cepae, heparin, allantoin gel and silver sulfadiazine on burn wound healing: an experimental study in a rat model. *Veterinari Medicina*. 57(6): 287-292.
- Erhlich, HP and Hunt TK. 2012. Collagen Organization Critical Role in Wound Contraction. *Advance in Wound Care*. 1(1): 3-9
- Francis, G. et al. 2002. The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition*. 88:596-599.
- Jaelani. 2007. Khasiat Bawang Merah. Yogyakarta: Kanisius. Pp. 19-23.
- Jain S, Jain, N, Tiwari, A, Balekar, N, Jain, DK. 2009. Simple evaluation of wound healing activity of polyherbal formulation of roots of *Ageratum conyzoides* Linn. *Asian Journal of Research in Chemistry*. 2(2):135-138.
- Keputusan Menteri Kesehatan. Republik Indonesia. 2007. Kebijakan Obat Tradisional., p. 4.
- Kumarasamyraja D, Jaganathan NS, Manavala, R. 2012. A review of medicinal plants with potential wound healing activity. *International journal of Pharma Science*. 2(4): 105-111.
- Li, J, Juan, C, Kirsner, R. 2007. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*. 25:9-18.
- Li, Y, Kilani, RT, Rahman-Neishabor, E, Jalili, RB, Ghahary, A. 2014. Kynurenine Increase Matrix Metalloproteinase-1 and 3 Expression in Cultured Dermal Fibroblast and Improves Scarring *In Vivo*. *Journal of Investigative Dermatology*. 134:634-650.
- Mackay, DandMiller, AL. 2003. Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*. 8 (4):359-360.
- Mallefet, P. 2008. Mechanisms Involved in Wound Healing. *The Biomedical Scientist*, pp. 609-615.
- Mandal, AM, Sene P, Manggang, RKJ. 2015. A Review on Indian Medicinal Plants and Their Role in Wound Healing Activity. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 4(6):2204-2224.
- Martin, P. 1997. Wound Healing-Aiming for Perfect Skin Regeneration. *Science*. 276: 75-81.
- Mitchell, RNandCotran, RS. 2007. Pemulihan Jaringan: Regenerasi dan Fibrosis Sel. In Kumar, Vinay, Cotran, RS, Robbins, SL (Ed) Buku Ajar Patologi. (Diterjemahkan A. Prasetyo, B.U. Pendit, T. Priliono). Jakarta: EGC. p. 82.
- Monaco, JLandLawrence, T. 2003. Acute wound healing An overview. *Clinics in Plastic Surgery*. 30:1-2.
- Morison, MJ. 2004. Manajemen Luka. (Diterjemahkan A. Tyasmono). Jakarta: EGC. Pp. 2-4.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI). 2008. Pedoman Penanganan Bahan Pemeriksaan untuk Histopatologi. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI), Jakarta.
- Pawlikowska-Pawlega, B and Gawron, A. 1995. Effect of Quarcetin on Growth of Mouse Fibroblast Cells *In Vitro*. *Polish Journal of Pharmacology*. 47(6):531-535.
- Puia, L, Oancea, S, Ruiz, I. 2009. The Effect of Preharvest Factors on L-Ascorbic acid content of *L. Sativa*, *S. oleracea* and *A. cepa*. *Acta Universitatis cibiniesis Series E: FOOD TECHNOLOGY*. 13(1): 13-18.

- Rodrigues, A, et al. 2003. Nutrition Value of Onion Regional Varieties in Northwest Portugal. *EJEAFChe*. 2(4):519-524.
- Sabol, F., et al. 2012. Immunohistological Changes in Skin Wounds during The Early Periods of Healing in a Rat Model. *Veterinari Medicina*. 57 (2):77-82.
- Sari, LORK. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3 (1):1 – 7.
- Shenoy, C., M.B Patil, R. Kumar and S. Patil. 2009. Preliminar Phytochemical Investigation and Wound Healing Activity of *Allium cepa Linn. (liliaceae)*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2 (2):167-175.
- Simon, PE, Romo, T, Moutran, HA. 2014. Skin Wound Healing. Diunduh dari <http://emedicine.medscape.com/article/884594-overview#a4>. Diakses pada 20 November 2015.
- Sjamsuhidajat, R and Dejong, W. 2005. Buku Ajar: Ilmu Bedah. Jakarta: EGC. Pp. 67-72.
- Soetan, KO, et al. 2006. Evaluation of the antimicrobial activity of saponins extract of Sorghum Bicolor L. Moench. *African Journal of Biotechnology*. 5 (23):2405.
- Thakur R, Jain, N, Pathak, R, Sandhu, SS. 2011. Practice in Wound Healing Studies of Plants. Evidence-Based and Alternative Medicine. Diunduh dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3118986/pdf/ECAM2011-438056.pdf>. Diakses pada tanggal 19 November 2015.
- Tsala DE, Joseph, MN, Simplicite, T, Naga, N, Jaques, E, David, M. 2015. Effect of Methanol Extract of *Allium cepa Linn.* on Insicional Wound Healing in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Appl Med. Res*. 1(3):90-93
- Velnar, T, Bailey, T, Smrkolj. V. 2009. The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*. 37 (5):1528-1542.
- Wibowo, S. 1998. Budi Daya Bawang. Jakarta: Penebar Swadaya. p. 3.