

Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Periode Epitelisasi Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Wistar

Ida Ayu Laksmi Puspita Dewi, I Made Damriyasa, I Ketut Anom Dada

Central Study of Animal Disease (CSAD)
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana
Jl. P.B. Sudirman Denpasar Bali tlp. 0361-22379

ABSTRAK

Tanaman tapak dara merupakan salah satu sumber obat herbal yang mempunyai khasiat menyembuhkan luka. Secara empiris tanaman ini telah banyak digunakan sebagai obat luka di beberapa negara seperti India. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tapak dara secara topikal pada tikus terhadap proses kesembuhan luka melalui pengukuran perubahan luas permukaan luka dan periode epitelisasi.

Penelitian ini menggunakan tiga puluh dua ekor tikus Wistar jantan. Tikus tersebut dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol maupun perlakuan sebelumnya dibuat luka iris kemudian diberikan vaselin secara topikal pada kelompok kontrol dan ekstrak daun tapak dara 15% secara topikal pada kelompok perlakuan. Luas permukaan luka kemudian diukur pada hari pertama, kelima dan kelima belas. Periode epitelisasi diukur pada saat luka mulai menutup secara sempurna. Untuk mengetahui perbedaan luas luka dan periode epitelisasi, pada masing-masing kelompok diuji secara statistik dengan uji T.

Dari hasil penelitian yang diperoleh diketahui bahwa pada hari kelima luas permukaan luka tidak berbeda nyata antara tikus kontrol dan tikus perlakuan. Pada hari kelima belas luas permukaan luka tikus perlakuan sangat bermakna lebih kecil dibanding dengan tikus kontrol. Demikian juga periode epitelisasi pada tikus perlakuan sangat bermakna lebih pendek dibandingkan dengan tikus kontrol.

Sehingga dapat disimpulkan ekstrak daun tapak dara dapat mempercepat proses periode epitelisasi pada jaringan luka tikus Wistar.

Kata kunci : Ekstrak Daun Tapak Dara(*Catharanthus Roseus*), Periode Epitelisasi, Tikus Wistar

PENDAHULUAN

Sebagai organ tubuh yang letaknya paling luar dan berfungsi sebagai barrier tubuh, kulit mudah mengalami luka. Luka digambarkan secara sederhana sebagai gangguan seluler dan anatomis dari suatu jaringan (Bennet, 1998). Beragam bentuk gangguan kesembuhan luka membuat peneliti di seluruh dunia berusaha untuk menemukan bahan-bahan atau formula obat yang dapat membantu mempercepat proses kesembuhan luka. Saat ini penggunaan bahan herbal untuk pengganti obat-obat kimia telah banyak dilakukan, dan diistilahkan dengan fitofarmaka. Pemakaian obat herbal untuk pengobatan memiliki keuntungan seperti : murah harganya, dan aman dari reaksi sensitifitas (Sugianti, 2005).

Di beberapa belahan dunia seperti India, Cina, termasuk Indonesia penggunaan obat tradisional masih menjadi pilihan baik untuk menangani penyakit pada manusia maupun hewan (Singh, 2001). Salah satu tanaman obat yang secara empiris maupun ilmiah terbukti dapat menyembuhkan berbagai penyakit adalah *Cantharantus roseus* (*C.roseus*). Di Indonesia tanaman ini dikenal dengan nama tapak dara.

Daun tapak dara telah dibuktikan berkhasiat sebagai diuretik, hipotensif, sedatif, hemostatis, yang diketahui mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Dalimartha,1999). Ekstrak tapak dara diketahui mempunyai khasiat antimikrobal serta dapat digunakan sebagai obat mempercepat kesembuhan luka pada tikus. Kesembuhan luka ditandai dengan penutupan permukaan luka, dan mempercepat periode epitelisasi (Nayak, *et al.*2006). Khasiat ekstrak daun tapak dara dalam proses kesembuhan luka, akibat dari zat kimia yang dikandung mempunyai sifat antimikroba dan sebagai astringen, yang menyebabkan adanya kontraksi luka serta meningkatkan epitelisasi.

Sejauh mana kemampuan ekstrak daun tapak dara dapat mempercepat penutupan luka dan periode epitelisasi, secara ilmiah sampai saat ini belum banyak yang mengungkap. Oleh karena itu penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui bioaktivitas ekstrak daun tapak dara dalam

mempercepat kesembuhan luka melalui evaluasi kecepatan penutupan luka dan periode epitelisasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tapak dara pada tikus terhadap proses kesembuhan luka melalui pengukuran periode epitelisasi.

METODE PENELITIAN

Bahan

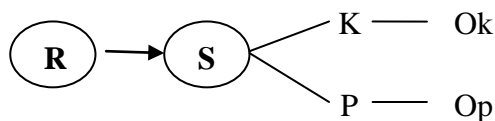
Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun tapak dara yang didapatkan dengan teknik maserasi. Hewan coba yang digunakan tikus Wistar jantan yang diperoleh dari Balai Besar Veteriner (BBV) Regional VI Denpasar.

Peralatan Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan elektrik, spuete 1 cc, pinset, scalpel, gunting bedah, kan master, blender, toples kaca, jangka sorong, kertas saring 227 μ serta rotavapor.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan *The Randomized Posttest Control Only Group Design* dengan menggunakan hewan percobaan sebagai obyek penelitian, dengan bagan sebagai berikut:



Gambar 2. Bagan Rancangan Untuk Mengetahui Kemampuan Ekstrak Daun Tapak Dara (*C.roseus*).

Keterangan :

R = randomisasi

S = sampel

K = kontrol

P = perlakuan

Ok = observasi kontrol

Op = observasi perlakuan

Klasifikasi dan Identifikasi variabel

Variabel dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu variabel bebas adalah ekstrak daun tapak dara, variabel antara adalah homeotasis dan inflamasi, variabel bergantung adalah periode epitelisasi (luas luka), sedangkan variabel kendali adalah strain, jenis kelamin, umur, berat badan, model luka, dan pakan.

Definisi operasional variabel

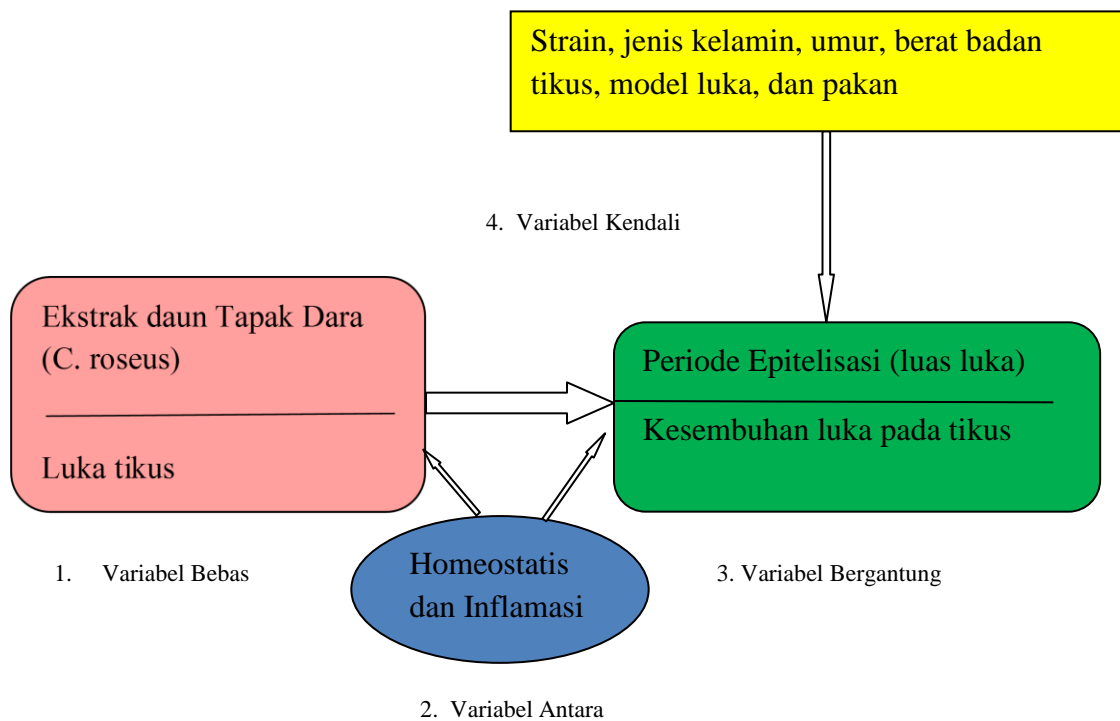
Untuk keseragaman dan tidak terjadi kerancuan maka variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini perlu didefinisikan. Definisi operasional dari variabel-variabel tersebut di atas adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak daun tapak dara adalah ekstrak daun tapak dara yang didapatkan dengan teknik maserasi, yaitu dengan cara merendam sebanyak 500 gram daun tapak dara yang telah dikeringkan dengan 1000 mL methanol, kemudian diuapkan dengan rotavapor. Kemudian ekstrak yang telah didapatkan dari hasil rotavapor, diambil sebanyak 15 gram dan dicampurkan dengan 85 gram vaselin, sehingga didapatkan ekstrak daun tapak dara dengan dosis 15%.
2. Periode epitelisasi adalah periode atau waktu yang diperlukan oleh luka hingga mencapai kesembuhan secara sempurna sampai tidak dijumpai adanya bekas keropeng.
3. Strain adalah strain tikus Wistar koleksi Balai Besar Veteriner Denpasar.
4. Jenis kelamin tikus adalah jantan dinyatakan secara ciri-ciri fisik badan tikus tersebut jantan.
5. Umur tikus adalah umur dari saat dia dilahirkan dan ditentukan sesuai dengan yang didapatkan dari Balai Besar Veteriner Denpasar, yaitu 2 bulan.

6. Berat badan tikus adalah berat yang ditimbang dengan neraca analitik dan berberat dengan rentangan 200-250 gr.
7. Model luka pada tikus adalah luka yang dibuat di bagian punggung tikus dengan menggunakan *kan master* (penggaris berlubang) dengan diameter 1 cm, sehingga didapatkan luka yang seragam pada semua tikus coba. Luka pada tikus Wistar dalam penelitian ini adalah luka iris (insisi) yang dibuat sampai pada bagian subkutannya.
8. Pakan adalah pakan standar yang diberikan pada semua tikus coba.

Hubungan antar variabel

Untuk lebih memudahkan dalam memahami hubungan antar variabel penelitian maka dibuat skema hubungan antar variabel.



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

Keterangan Gambar:

1. Variabel bebas: ekstrak tapak dara dan luka tikus.
Disebut dengan variabel bebas karena dalam hal ini, variabel ini tidak bergantung terhadap variabel lainnya.
2. Variabel antara: homeostasis dan inflamasi.
Disebut dengan variabel antara karena dalam hal ini, homeostasis serta inflamasi terjadi pada saat terjadinya luka hingga luka pada tikus itu sembuh beserta pemberian ekstrak tapak dara yang berpengaruh terhadap periode epitelisasi.
3. Variabel bergantung: periode epitelisasi dan kesembuhan luka pada tikus.
Disebut variabel bergantung karena dalam hal ini, periode epitelisasi serta kesembuhan luka tersebut sebenarnya sangat bergantung terhadap pemberian ekstrak tapak dara dan diameter luka tikus sehingga akan mempengaruhi cepat lambatnya kesembuhan luka.
4. Variabel kendali: strain, jenis kelamin, umur, berat badan tikus, model luka tikus, dan pakan.
Disebut variabel kendali karena dalam hal ini, faktor-faktor inilah yang nantinya akan dipergunakan sebagai acuan atau kendali dari variabel yang lainnya, dimana variabel ini harus sama pada tiap tikus.

Besar Sampel

Sampel diambil dengan teknik acak sederhana (*simple random sampling*) dengan menggunakan bilangan random yang selanjutnya dikelompokkan dalam masing – masing kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Besar sampel dalam penelitian ini ditetapkan berdasarkan prosedur baku dalam penetapan jumlah sampel yang menggunakan hewan coba (tikus) sebagai sampel percobaan. Selanjutnya untuk menentukan jumlah pengulangan digunakan rumus Federer (1963) dalam Prasetyo (2006), sebagai berikut:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

dimana, t = banyak perlakuan

n = banyak ulangan

Pada penelitian ini terdapat kontrol dan perlakuan yaitu P_0 dan P_1 , dengan mengacu pada Tabel 1, dengan memasukkan nilai $t = 2$, ke dalam persamaan tersebut di atas didapatkan jumlah ulangan sebanyak $n = 16$ kali ulangan.

Perlakuan

Sebanyak 32 ekor tikus wistar jantan ditempatkan pada 16 kandang secara acak dan diberi pakan. Sebelumnya diberi label sesuai dengan jenis perlakuan dan ulangan seperti ditunjukkan pada tabel dibawah ini. Sebelum diberi perlakuan seluruh tikus diadaptasikan selama dua minggu dengan pemberian pakan, dan kondisi kandang yang sama.

Tabel 1. Perlakuan dan Ulangan Tikus Wistar

Perlakuan	Ulangan (Jumlah tikus dalam ekor)							
Kontrol (PO)	1	1	1	1	1	1	1	1
Topikal 15 %	1	1	1	1	1	1	1	1

Ekstraksi daun tapak dara

Daun tapak dara langsung dipetik dari ranting tanaman tapak dara. Setelah itu daun tapak dara yang telah dipetik ditempatkan dalam satu wadah, kemudian dikeringkan dengan cara diangin – anginkan dan tidak terkena sinar matahari. Proses ini memakan waktu sampai tiga hari. Selanjutnya daun tapak dara yang telah dikeringkan tersebut ditimbang. Setelah ditimbang, 500 gram serbuk halus daun tersebut kemudian direndam dengan 1000 ml methanol selama 24 jam pada suhu kamar. Kemudian hasil rendaman daun disaring dengan kertas saring 227 μ . Hasil saringan daun tapak dara kemudian diuapkan dengan rotavapor sehingga didapatkan hasil akhir berupa bubuk.

Untuk mendapatkan ekstrak 15% dari daun tapak dara, bubuk ekstrak daun tapak dara hasil ekstraksi ditimbang, kemudian diambil sebanyak 15 gram dan dicampur dengan vaselin 85 gram sehingga didapatkan hasil akhir berupa ekstrak daun tapak dara dengan dosis 15 %.

Pembuatan luka pada tikus dan perlakuan

Tikus ditimbang sebelum dan sesudah perlakuan, kemudian secara periodik ditimbang. Pembuatan luka dilakukan secara steril dan tikus dianestesi dengan ketamine dengan dosis 0,2 ml/ekor.

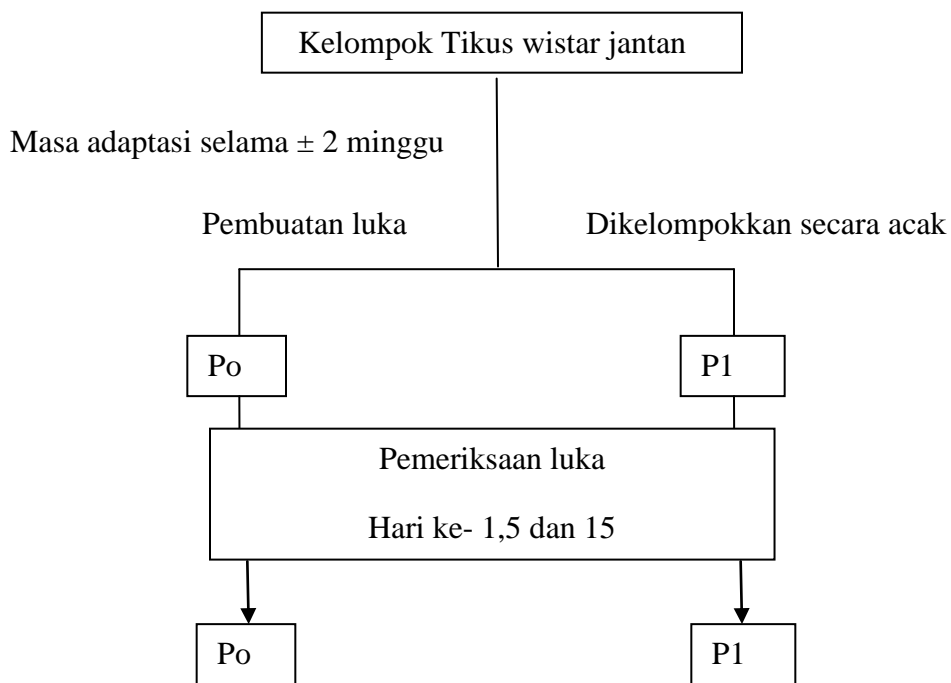
Hewan coba dibagi menjadi dua group yang masing-masing group terdiri dari 16 ekor tikus. Group Po sebagai group kontrol diberikan carboxymethyl cellulosa secara topikal sebagai plasebo; Group P1 diberikan perlakuan secara topikal dengan ekstrak daun tapak dara dengan dosis 15%.

Pemeriksaan Luka

Pada hari ke 1, 5, dan 15 daerah luka diukur dengan kertas transparan dan area luka ditandai dengan *permanent marker*. Area luka yang didapat kemudian diukur dengan *jangka sorong*. Waktu yang dibutuhkan sampai tidak dijumpai adanya bekas keropeng dinyatakan sebagai periode epitelisasi.

Bagan Alur Penelitian

Untuk lebih mempermudah dalam pelaksanaan penelitian maka dibuat alur penelitian yang ditunjukkan dalam bagan berikut :



Gambar 4. Bagan Alur Penelitian

Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik, untuk mengetahui perbedaan yang signifikan diuji dengan metode Student's t-test.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di *Central Study of Animal Disease (CSAD)* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2011.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Pembuatan luka dilakukan dalam keadaan steril dan tikus dianastesi dengan ketamine. Tikus diamati setiap hari untuk melihat perkembangan selama penelitian. Model luka tikus wistar yang digunakan dalam penelitian ini disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5

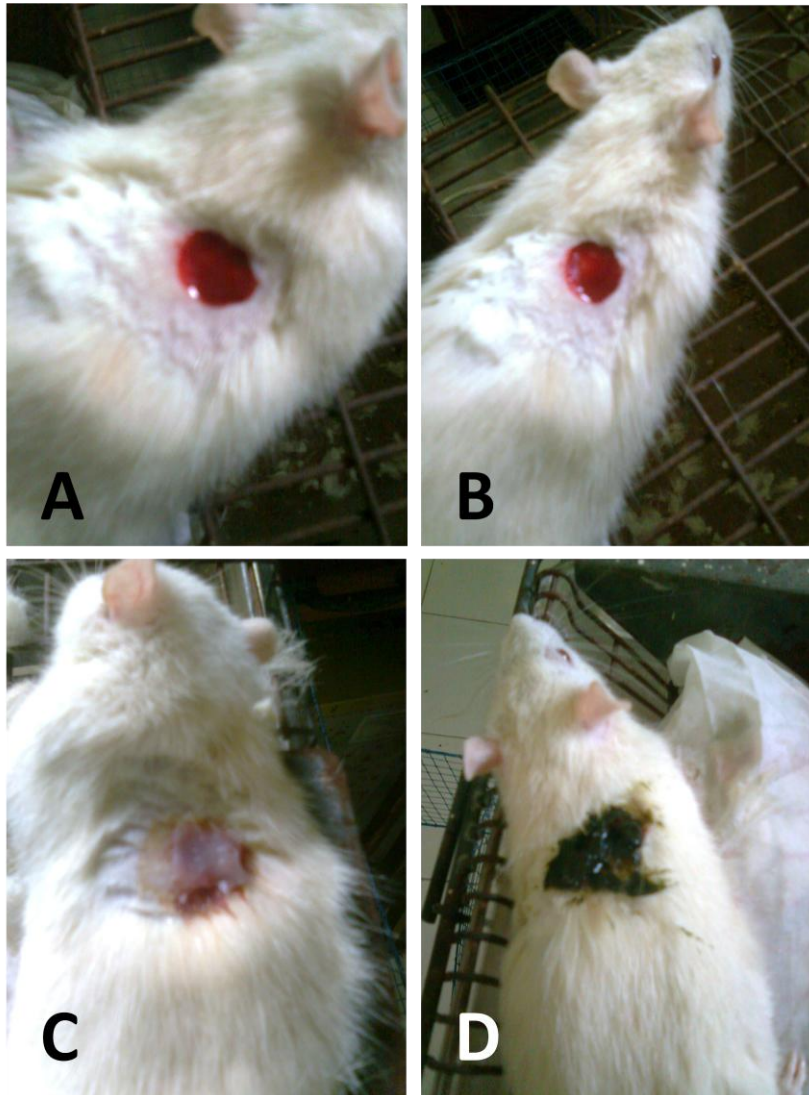
Luka pada Tikus Wistar,

A) Luka dibuat seragam menggunakan penggaris berlubang dengan diameter 1 cm

B) Hasil potongan luka yang seragam

Tikus Wistar dibagi menjadi kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberikan vaselin sebagai plasebo secara topikal, sedangkan kelompok

perlakuan diberikan salep ekstrak daun tapak dara dicampur vaselin (15%) secara topikal. Model pemberiannya disajikan pada Gambar 6.



Gambar 6

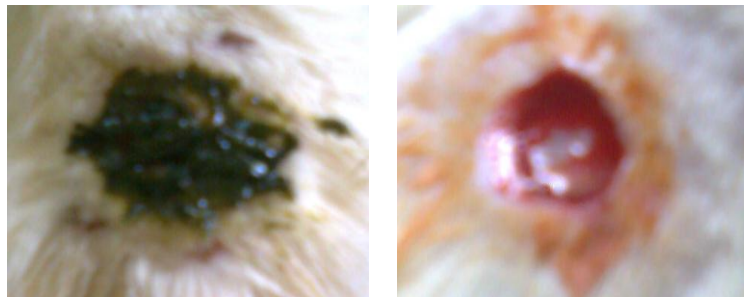
Pemberian Vaseline dan Ekstrak daun tapak dara pada Tikus Wistar (A) dan Luka sebelum perlakuan (B), Pemberian vaselin secara topikal (plasebo) (C), Pemberian ekstrak daun tapak dara dicampur vaselin konsentrasi 15% (D).

Dari hasil pengamatan terhadap luas luka pada tikus kontrol maupun tikus perlakuan nampak kesembuhan luka pada tikus perlakuan menunjukkan proses kesembuhan yang lebih

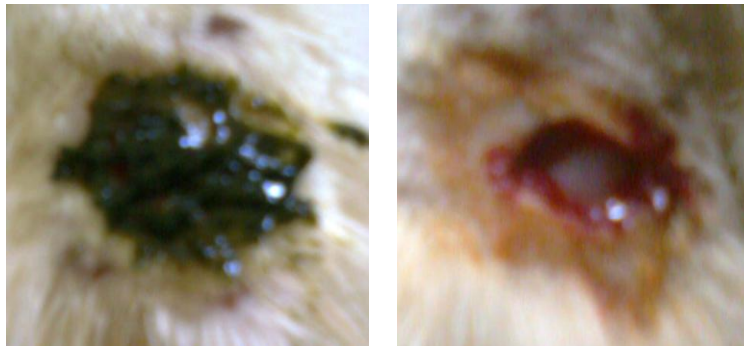
cepat dibandingkan dengan kontrol. Hal ini nampak pada hari ke-lima keropeng sudah terlihat menutupi seluruh areal luka pada tikus perlakuan, sedangkan pada tikus kontrol tampak keropeng hanya menutupi sebagian kecil pinggiran luka. Ditinjau dari luas permukaan luka menunjukkan bahwa pada tikus perlakuan pada hari ke-lima signifikan lebih kecil dibandingkan dengan tikus kontrol.

Pengamatan pada hari ke-lima belas pada tikus perlakuan sudah terjadi penutupan luka secara menyeluruh, sedangkan pada tikus kontrol belum terjadi penutupan luka secara menyeluruh (Gambar 7).

Hari pertama



Hari kelima



Hari ke lima belas



Perlakuan

Kontrol

Gambar 7

Perkembangan Kesembuhan Luka Tikus Wistar

Pada hari pertama, kelima dan kelima belas dilakukan pengukuran diameter luka yang selanjutnya ditentukan luas luka masing masing tikus kontrol dan perlakuan. Pada hari kelima rata-rata luas permukaan luka tikus kontrol $30,31 \text{ mm}^2$ dengan persentase penutupan luka rata-rata 60,42%, sedangkan pada tikus perlakuan rata-rata luas permukaan luka hanya $12,57 \text{ mm}^2$ dengan prosentase penutupan luka 78,94%. Pada hari kelima secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) luas permukaan luka antara tikus kontrol dan perlakuan, Pengamatan pada hari kelima belas menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($p<0,01$) baik luas permukaan luka maupun persentase penutupan luka. Demikian juga periode epitelisasi sangat bermakna ($p<0,01$) lebih cepat pada luka yang diberikan ekstrak daun tapak dara secara topikal. Luas luka hari pertama, kelima dan kelima belas serta periode epitelisasi tersaji pada Tabel 2 dan Gambar 8.

Tabel 2

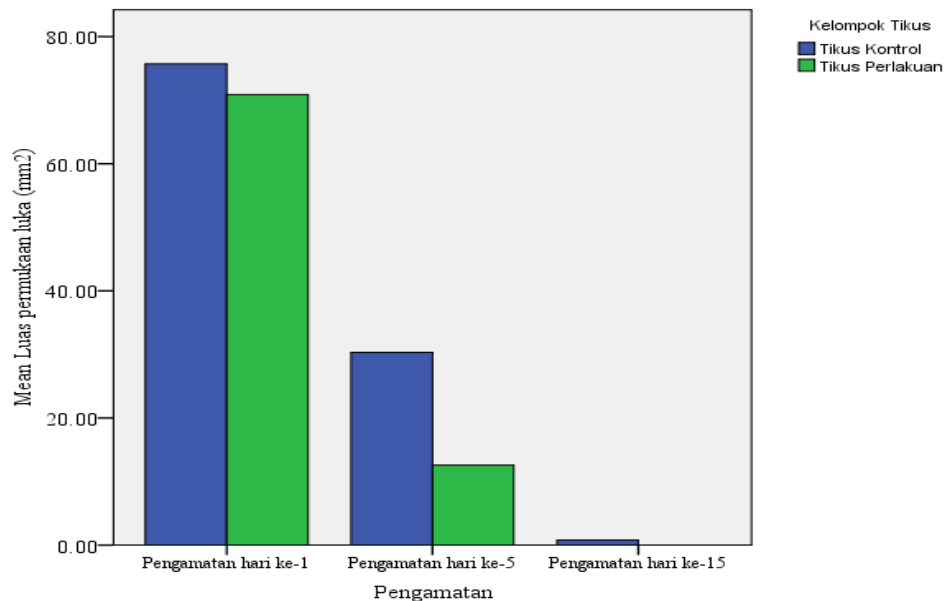
Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tapak Dara Secara Topikal pada Tikus terhadap Luas permukaan Luka dan Prosentase Penutupan Luka

Kelompok	Luas luka (mm^2)		Periode epitelisasi (hari)
	Hari ke 5	Hari ke 15	
Kontrol	$30,31 \pm 17,76$	$0,762 \pm 1,271$	$14,62 \pm 1,06$
Perlakuan	$12,57 \pm 10,12$	$0,002 \pm 0,004^{**}$	$9,25 \pm 0,71^{**}$

Keterangan:

*) $p<0,05$

**) $p<0,01$



Gambar 8

Luas Permukaan Luka Tikus Kontrol dan Perlakuan Pada Pengamatan Hari ke-1, ke-5 dan ke-15.

Pembahasan

Pada penelitian ini jenis luka luka yang dibuat pada tikus Wistar adalah luka iris. Dengan pemberian ekstrak tapak dara secara topikal diharapkan proses penyembuhan luka dapat menjadi lebih cepat bila dibandingkan dengan dibiarkan sembuh secara alami atau yang hanya diberikan veselin. Hal ini terbukti dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa proses kesembuhan luka tikus menjadi lebih cepat akibat perlakuan yang diobati secara topikal dengan salep ekstrak daun tapak dara pada konsentrasi 15% dibandingkan dengan tikus kontrol atau yang tidak diobati.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun tapak dara yang diberikan secara topikal dapat mempercepat proses kesembuhan luka, melalui pengamatan beberapa indikator kesembuhan luka seperti perubahan luas luka dan perioda epitelisasi. Sebelumnya Nayak dkk., 2006 telah melakukan penelitian tentang khasiat ekstrak bunga tapak dara terhadap kesembuhan luka pada tikus *Sparague Dawley*, hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak bunga tapak dara mempunyai kasiat mempercepat proses kesembuhan luka pada tikus *Sparague Dawley*. Mereka juga mencoba pada tikus dengan model luka iris yang kemudian diberikan ekstrak bunga tapak dara secara oral dengan dosis 100 mg/kg berat badan kesembuhannya lebih cepat bila dibandingkan dengan tikus kontrol, yang ditunjukkan dengan penutupan luka lebih

cepat, epitelisasi lebih cepat serta berat kering jaringan granulasi lebih tinggi pada tikus perlakuan dibandingkan dengan tikus kontrol.

Hasil penelitian ini serta didukung oleh hasil penelitian Nayak dkk., 2006 membuktikan bahwa kandungan tertentu yang dimiliki oleh ekstrak dari tumbuhan tapak dara baik daun maupun bunga mempunyai khasiat mempercepat proses kesembuhan luka. Dari analisis fitokimia dari ekstrak tapak dara baik bunga maupun daun menunjukkan bahwa tapak dara memiliki kandungan tanin, triterpeneoida dan berbagai alkaloida. Salah satu dari komponen tersebut diyakini berkhasiat dalam mempercepat proses kesembuhan luka.

Flavanoida yang merupakan salah satu komponen yang terkandung dalam tumbuhan tapak dara telah terbukti berkhasiat mempercepat proses kesembuhan luka (Tsuchya dkk., 1996), sedangkan komponen lainnya seperti triterpenoida juga telah terbukti mempunyai khasiat mempercepat proses kesembuhan luka (Scortichini dan Rossi, 1991). Khasiat kedua komponen diatas diketahui karena mempunyai sifat astrigen dan antimikroba. Komponen tersebut berperan dalam kontraksi luka serta mempercepat epitelisasi. Komponen-komponen tersebut tidak hanya terdapat pada tumbuhan tapak dara, juga terdapat pada tumbuhan lainnya yang pernah dibuktikan khasiatnya dalam mempercepat proses kesembuhan luka seperti pada tanaman *Cecropia peltata* (Shivananda, 2006) dan *Pentas lanceolata* (Nayak dkk., 2006).

Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan dinamis terutama dalam pemulihan struktur sel dan lapisan jaringan yang rusak untuk kembali normal. Pada penelitian ini, kesembuhan luka untuk kelompok perlakuan ditandai munculnya warna merah pada permukaan luka dimulai pada hari ke-15. Hal ini merupakan tanda kesembuhan yang baik karena proses angiogenesis berjalan sempurna dengan tidak adanya infeksi mikroorganisme atau gangguan lainnya. Sementara untuk kelompok kontrol tidak ditemukan penanda bekas luka berwarna merah, bahkan ditemukan warna kuning pada permukaan luka adalah tanda-tanda terjadi gangguan drainase atau banyaknya protein plasma yang ada di tempat tersebut.

Proses penyembuhan luka dibagi menjadi tiga fase penyembuhan luka, yaitu fase inflamatori/eksudatif; fase proliperatif/fibroblastif/ *connective tissue* dan fase pematangan atau diferensiasi (Greenhalgh, 1998). Pada fase inflamatori atau fase satu, terjadi peningkatan aliran darah ke daerah luka. Bersamaan dengan aliran darah, terjadi juga aliran fibrin untuk menutup pembuluh darah yang luka dan melindungi adanya infeksi bakteri. Pada fase ini, juga terjadi

pengerahan sel darah putih, monosit, dan makrofag yang berfungsi untuk memakan mikroorganisme dan sisa sel-sel yang mati. Proses inflamasi mengakibatkan luka sedikit bengkak dan kemerahan yang berlangsung kira-kira selama 3 hari, hal ini sesuai dengan Harvey, (2005) dan Schultz, dkk., (2005) yang mengemukakan bahwa proses inflamasi berlangsung 4 hari pada proses penyembuhan luka secara alami. Pada penelitian ini, pengamatan makroskopik proses kesembuhan luka pada fase inflamatori untuk kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun tapak dara dalam vaselin konsentrasi 15% memberikan hasil inflamasi yang tidak terlalu bengkak dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Fase berikutnya adalah fase proliferasi (fibroblaste/perlekatan). Fase ini umumnya berlangsung pada hari ke-5 sampai ke-20. Pada fase ini fibroblas membentuk kolagen dan jaringan ikat. Di sini juga terjadi pembentukan kapiler baru yang dimulai saat terjadi peradangan (Harvey, 2005; Schultz, dkk., 2005). Tanda-tanda yang dapat diamati dengan jelas pada fase ini adalah terjadi warna merah (*velvety*) dan adanya jaringan granulasi. Proses ini menandakan terjadinya kesembuhan yang dimulai dari adanya pertumbuhan kapiler dan pertumbuhan jaringan granula yang dimulai dari dasar luka. Proses granulasi berjalan seiring dengan proses reepitelisasi. Sampai pada tahap akhir proses ini akan terjadi proses epitelisasi pada permukaan luka. Luka akan berkembang menjadi keropeng yang terdiri dari plasma dan prodeni yang bercampur dengan sel-sel mati. Pada fase ini luka kelihatan seperti garis kuning yang menandakan sedang terjadi proses epitelisasi. Kalau terjadi kematian jaringan menunjukkan terjadi kesembuhan yang kurang baik.

Fase selanjutnya adalah fase pematangan atau fase diferensiasi atau fase resorptif atau fase remodeling yang dapat berlangsung di atas 21 hari sampai lebih dari 2 bulan bahkan beberapa tahun setelah luka. Pada fase ini terjadi ikatan kolagen yang mengawetkan jaringan bekas luka dan proses epitelisasi yang melapisi kulit. Terkadang terjadi penonjolan jaringan pada bekas luka akibat *Jar Scarr* (keloid) yang berupa jaringan kuat dan tidak elastis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tapak dara secara topikal pada luka tikus dapat memperpendek ketiga tahapan kesembuhan luka yang diuraikan diatas.

Pengujian Hipotesis

Hipotesis

1. Pemberian ekstrak daun tapak dara secara topikal dapat mempercepat periode epitelisasi luka pada tikus.

Penunjang:

1. Pengamatan pada hari kelima belas menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,01$) baik luas permukaan luka maupun persentase penutupan luka.
2. Demikian juga periode epitelisasi sangat bermakna ($p < 0,01$) lebih cepat pada luka yang diberikan ekstrak daun tapak dara secara topikal.

Simpulan: Hipotesis diterima

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dengan pemberian ekstrak daun tapak dara secara topikal pada luka tikus wistar, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun tapak dara secara topikal dapat mempercepat proses kesembuhan luka diukur dari kecepatan penutupan luka dan periode epitelisasi.

SARAN

Kesembuhan luka merupakan proses yang sangat kompleks, dari hasil penelitian ini terbukti secara ilmiah bahwa ekstrak daun tapak dara dapat mempercepat menyembuhkan luka insisi tikus Wistar diukur dari kecepatan periode epitelisasi dan perubahan luas permukaan luka. Oleh karena itu dapat disarankan untuk dapat dikembangkan lebih lanjut penggunaan ekstrak daun tapak dara sebagai obat luka baik pada hewan maupun pada manusia.

Untuk mendapatkan informasi ilmiah yang lebih tajam perlu dilakukan penelitian lebih banyak dengan mengukur beberapa indikator-indikator kesembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Bennet, RG.1998.*Fundamentals of cutaneous surgery*.St.Louis: C.V.Mosby;778
- Dalimartha,1999.*Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*.Jilid 1.Trubus Agriwidya.Jakarta
- Endah.2011.*Penyembuhan Luka terhadap Ekstrak Tanaman Obat*.Website:
<http://endahrahmadani.blogspot.com/2011/01/penyembuhan-luka-terhadap-ekstrak.html>.Open: 03 Maret 2011
- Filzahazny.2009.*Catharanthusroseus*.Website.<http://filzahazny.wordpress.com/2009/03/17/catharanthus-roseus/>. Open : 05 Maret 2011
- Greenhalgh DG. 1998; The role of apoptosis in wound healing. *Int J Biochem Cell Biol*. Sep;30(9):1019-30.
- Harvey, C.2005.*Wound Healing*.*Orthopaedic Nursing*.24(2): 143-159
- James, W; Berger, Timothy; Elston, Dirk.2005.*Andrews'Disease of the Skin:Clinical Dermatology (10th ed.)*. Saunders.Page 2-3
- Mackay, M.2003.*Nutritional Support For Wound Healing*.*Alternative Medicine Review*.Vol 8,Number 4
- Marzoeki,D.1993.*Ilmu Bedah Luka dan Perawatannya*.Airlangga University Press.Surabaya
- Mather, MD; Sherman, M; Frycakowski, A; Jester, JV.1989.*Invest Ophthamol*.*VismalSci*, 30: 2403-2406
- Nayak,BS and Lexley M Pinto Pereira.2006.*Catharanthus roseus Flower Extract has Wound-Healing Activity in Sprague Dawley Rats*.*BMC Complementary and Alternative medicine*.6:41.
- Nayak BS ; Vinutha B ; Greetha B ; Sudha B.2006.*Experimental Evaluation of Pentas lanceolata for Wound Healing Activity in Rats*.*Fithotherapia*. 76:671-675.
- Ollstein,R.N.1996.*Luka Bakar*.Edisi Keempat.Buku Kedokteran EGC.Jakarta
- Pavletic,M.M.1992.*Veterynary Emergency and Critical Care Medicine*.Mosby Year Book.Toronto.New York
- Perdanakusuma, D S.2007.*Anatomi Fisiologi dan Penyembuhan Luka*.Short Course wound care update.JW Marriot.Surabaya

- Prasetyo. 2006.** Pengaruh Pemberian Suplemen Melatonin Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL Dan HDL Darah Wistar Yang Diberi Diet Kuning Telur.
Available : http://www.m3undip.org/ed2/artikel_10_full_text_01.htm Tanggal akses : 21-Februari-2011
- Prasetyo, Bayu Febram ; Ietje W ; Bambang P .2010. *Activity of Ambon Banana Extractin in Gel Formulation on The Wound Healing Process of Mice Skin.* Jurnal Veteriner. Vol.11:70-73
- Regan, M.C., Barbul A. 1993. *Biology of Wound Healing.* In: Fischer J.A. (ed.) : Surgical Basic Sciene. Mosby Yearbook, St. Louis. 68-88
- Schultz, G. S., Ladwig, G., and Wysocki, A. 2005.** Extracellular matrix: review of its roles in acute and chronic wounds. *World Wide Wound.*
- Scortichini M, and Pia Rossi M. 1991: Preliminary *in vitro* evaluation of the antimicrobial activity of terpenes and terpenoids towards *Erwinia amylovora* (Burrill). *J Appl Bacteriol*, 71:109-112.
- Shivananda Nayak B. 2006: *Cecropia peltata L (Cecropiaceae)* Has Wound Healing potential-A preclinical study in Sprague Dawley Rat model. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 5:20-26.
- Singh A, Singh DK. 2001. *Molluscicidal Activity of Lawsonia Inermis and Its Binary and Tertiary Combination with Other Plant Derived Molluscicides.* *Indian J Exp Biol*, 39:263-268.
- Sugianti, B. 2005. *Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Dalam Pengendalian Penyakit Ikan.* Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Tsuchya H ; Sato M ; Miyazaki T ; Fujiwara S ; Tanigaki S ; Ohyama M ; Tnanka T ; Linuma M. 1996. *Comparative Study on The Antibacterial Activity of Phytochemical Flavanones Against Methicillinresistant Staphylococcus aureus.* *J Ethnopharmacol.* 50:27-34.