

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Fase Inflamasi

Pada fase inflamasi diawali dari semakin banyaknya aliran darah ke sekitar luka yang menyebabkan bengkak, kemerahan, hangat/ demam, dan ketidaknyamanan/ nyeri. Berdasarkan hasil penelitian, penyembuhan luka insisi dengan kategori kemerahan pada luka dan jaringan sekitar di hari ke-1 dan hari ke-3 didapatkan nilai $p = 0,000$ dengan uji *Repeated Anova* dengan $\alpha = 0,05$ yang artinya ada perbedaan ukuran luas kemerahan pada luka dan jaringan pada tiap-tiap kelompok setelah diberikan perlakuan dengan tumbukan daun sirih dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* yang nilai $p = 0,000$ dengan $\alpha = 0,05$ yang artinya membandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Dengan makna, H_0 ditolak dan H_1 diterima yang menyatakan ada perbedaan ukuran luas kemerahan pada luka dan jaringan. Ukuran luas kemerahan pada luka semakin kecil ukurannya menunjukkan semakin cepat proses penyembuhan pada fase inflamasi dengan kategori kemerahan pada luka dan jaringan sekitar.

Kemerahan pada luka dan jaringan sekitar itu merupakan fase pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Sehingga lebih banyak darah mengalir ke mikrosirkulasi lokal, dan kapiler merangsang dengan cepat terisi penuh dengan darah. Keadaan ini disebut juga hiperemia atau kongesti, penyebab warna merah lokal karena peradangan akut. Selama proses penyembuhan dengan hemostatis pembuluh darah yang cedera akan mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan. Menurut Argamula (2008), warna merah pada luka merupakan hasil dari suatu peradangan terhadap luka. Reaksi ini

berupa vasokonstriksi dari pembuluh darah yang segera diikuti oleh vasodilatasi. Adanya gumpalan darah merupakan reaksi platelet yang teraktivasi dan protein fibrinogen yang banyak dikeluarkan oleh pembuluh darah. Platelet akan teraktivasi untuk membentuk benang-benang fibrin yang akan menghentikan hemoraghi dan akan terlihat berupa gumpalan darah.

Pada proses penyembuhan di fase inflamasi, akan diawali oleh proses hemostatis. Beberapa jumlah mekanisme terlibat di dalam untuk menghentikan perdarahan secara alamiah (hemostatis) (Morison, 2004). Selama proses penyembuhan dengan hemostatis pembuluh darah yang cedera akan mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan (Perry & Potter, 2006).

Pada awal terjadinya luka terjadi vasokonstriksi lokal pada arteri dan kapiler untuk membantu menghentikan pendarahan. Proses ini dimediasi oleh epinephrin, norepinephrin dan prostaglandin yang dikeluarkan oleh sel yang cedera. Setelah 10 – 15 menit pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi yang dimediasi oleh serotonin, histamin, kinin, prostaglandin, leukotriene dan produk endotel. Hal ini yang menyebabkan lokasi luka tampak merah dan hangat (Eslami, 2009).

Kemerahan pada luka dan jaringan pada kelompok perlakuan luasnya lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol dikarenakan pada kelompok perlakuan terdapat kandungan minyak atsiri 1-4,2%, air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, B, C, yodium, gula dan pati. Dalam kandungan kimia selain minyak atsiri, daun sirih juga mengandung hidrosikavikol, kavikol, kavibetol, allylprokatekol, karvakrok, eugenol, p-cymene,

cineole, catyofelen, kadimen estragol, terpenena, fenil propada, tannin, flavonoid, sapogenin, dan sebagainya. Dari berbagai kandungan tersebut, flavonoid memiliki sifat antioksidan, senyawa fenol yang bersifat sebagai antiinflamasi (Aini dikutip dari Astrini, 2005). Kandungan sapogenin yang bermanfaat untuk mempengaruhi kolagen (tahap awal perbaikan jaringan dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan (Setyoadi dan sartika, 2010). Kedua zat tersebut mempunyai fungsi sebagai membantu tubuh mempercepat proses pembasmian kuman seperti pada teori bahwa kemerahan pada luka dan jaringan sekitar itu merupakan fase pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Sehingga lebih banyak darah mengalir ke mikrosirkulasi lokal, dan kapiler merangsang dengan cepat terisi penuh dengan darah. Keadaan ini disebut juga hiperemia atau kongesti, penyebab warna merah lokal karena peradangan akut. Selama proses penyembuhan dengan hemostatis pembuluh darah yang cedera akan mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan. Karena inflamasi sudah teratasi oleh tubuh yang mengalami konstriksi dan trombosit berkumpul untuk menghentikan perdarahan. Hal ini tidak terdapat pada kelompok kontrol yang tidak terdapat zat-zat tertentu untuk membantu proses kemerahan pada luka dan jaringan sekitar.

Berdasarkan hasil penelitian, penyembuhan luka insisi dengan kategori adanya edema jaringan di hari ke-1 dan hari ke-3 didapatkan nilai $p = 0,000$ dengan uji *Repeated Anova* dengan $\alpha = 0,05$ yang artinya ada perbedaan ukuran edema jaringan pada tiap-tiap kelompok setelah diberikan perlakuan dengan tumbukan daun sirih dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* yang nilai $p = 0,000$ dengan $\alpha = 0,05$ yang artinya membandingkan antara kelompok kontrol dan

kelompok perlakuan. Dengan makna, H_0 ditolak dan H_1 diterima yang menyatakan ada perbedaan ukuran luas edema jaringan. Ukuran luas edema jaringan semakin kecil ukurannya menunjukkan semakin cepat proses penyembuhan pada fase inflamasi dengan kategori kemerahan pada luka dan jaringan sekitar.

Pada proses pembentukan edema jaringan terjadi akibat pembentukan kinin dan prostaglandin sehingga menyebabkan vasodilatasi yang diikuti oleh peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah. Sekitar jaringan yang luka mengalami iskemia yang merangsang histamin dan zat vasoaktif yang menyebabkan vasodilatasi, pelepasan trombosit, reaksi vasodilatasi dan vasokonstriksi, dan pembentukan lapisan fibrin. Lapisan fibrin akan membentuk scab (keropeng) di atas permukaan luka untuk melindungi luka dari kontaminasi kuman.

Menurut Luviana (2009), edema disebabkan hiperemi dan sebagian besar ditimbulkan oleh pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interstitial. Sperling (2006), menyatakan bahwa semua senyawa kimia mempunyai kecenderungan untuk menghasilkan beberapa reaksi ketika terdapat kontak dengan kulit. Respon dapat disebabkan oleh aberasi fisik oleh partikel. Walaupun sebentar waktu kontaknya dan sedikit dalam tingkatannya. Interaksi kimia dari substansi asing, cairan atau solid dengan kulit juga dapat menimbulkan respon pada sisi kontak. Jika respon ini terjadi, maka menunjukkan substansi kimia tersebut menekan stratum korneum dan masuk ke lapisan epidermis dari kulit. Penyerapan dapat terjadi melalui sel epidermis.

Edema jaringan pada kelompok perlakuan luasnya lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol. Karena Pada kelompok perlakuan terdapat senyawa saponin sebagai antimikroba (anti-bakteri dan anti virus) dimana senyawa saponin meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengoptimalkan kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah. (Prasetyo., *et al.* 2010). Senyawa tannin juga berperan dalam proses penyembuhan luka sayat karena tannin bermanfaat sebagai astrigen dimana astrigen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka (Suprpto, 2012). Tannin berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Ajizah (2004) menyatakan bahwa senyawa tannin mengandung senyawa anti-bakteri dimana senyawa tersebut membantu mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang. Senyawa tannin yang mampu menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Tannin memiliki afinitas terhadap protein sehingga dapat terkonsentrasi pada area luka. Kandungan flavonoid memiliki sifat antioksidan, senyawa fenol yang bersifat sebagai antiinflamasi dan minyak atsiri mempunyai kandungan persenyawaan fenol. Persenyawaan fenol ini diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan minyak atsiri dari daun sirih juga dapat digunakan sebagai antijamur dan antioksidan. Kavikol juga memiliki efek antijamur dan desinfektan sehingga dapat digunakan sebagai obat antiseptik (Aini dikutip dari Astrini, 2005). Karena proses inflamasi dengan adanya edema jaringan sudah tertasi oleh tubuh yang mengalami aktivasi bioseluler dan biokimia, yaitu reaksi tubuh memperbaiki kerusakan kulit, sel

darah putih memberikan perlindungan (leukosit) dan membersihkan benda asing yang menempel (makrofag). Tujuan dari reaksi inflamasi ini adalah untuk membunuh bakteri yang mengkontaminasi luka. Hal ini tidak pada kelompok kontrol yang tidak terdapat zat untuk membantu menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi, antijamur, dan desinfektan.

Pada hari ke-3 pada proses inflamasi, sudah tidak terdapat kemerahan dan edema pada luka insisi. Karena proses fagositosis terjadi pada pada hari ke-1. Tetapi pada penelitian ini di hari ke-3 kelompok perlakuan 9 ekor (100%) tidak mengalami tanda-tanda infeksi pada luka. Sedangkan kelompok kontrol 6 ekor (66,7%) mengalami tanda-tanda infeksi seperti adanya cairan dan pus pada jaringan luka, 2 ekor (22,2%) mengalami tanda-tanda infeksi seperti ada cairan pada luka, dan 1 ekor (11,1%) tidak mengalami tanda-tanda infeksi pada luka. Berdasarkan uji *Chi Square* didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa $p = 0,001$ dengan derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0.05$, sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Artinya ada pengaruh tumbukan daun sirih di fase inflamasi terhadap penyembuhan luka insisi sehingga tidak adanya tanda-tanda infeksi. Pemberian tumbukan daun sirih pada hari ke-3, membantu luka insisi sebagai anti infeksi untuk mengurangi terjadinya infeksi pada luka. Persenyawaan fenol ini diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan minyak atsiri dari daun sirih juga dapat digunakan sebagai antijamur dan antioksidan. Kavikol juga memiliki efek antijamur dan desinfektan sehingga dapat digunakan sebagai obat antiseptik (Aini dikutip dari Astrini, 2005). Hal ini tidak terdapat pada kelompok kontrol karena pada kelompok kontrol tidak terdapat zat yang mengurangi terjadinya infeksi.

Oleh karena itu, proses penyembuhan luka insisi pada kelompok perlakuan lebih cepat mengalami proses inflamasi di hari ke-6 sedangkan pada kelompok kontrol di hari ke-7. Dengan cepatnya proses inflamasi maka pada proses proliferasi di kelompok perlakuan akan juga mengalami percepatan. Pada fase inflamasi dengan berhasilnya dicapai luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta pedoman/ parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan adanya eritema, hangat pada kulit, edema dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4 (Maryunani, 2013).

5.2 Fase Proliferasi

Dengan dicapainya luka yang bersih, dengan fase inflamasi ditandai dengan adanya kemerahan pada luka dan jaringan sekitar serta edema jaringan. Kulit mengalami aktivitas bioseluler dan biokimia, yaitu reaksi kulit memperbaiki kerusakan kulit, sel darah putih memberikan perlindungan (leukosit) dan membersihkan benda asing yang menempel (makrofag), dikenal dengan fase proliferasi. Pada fase inflamasi yang mengalami percepatan proses penyembuhan luka insisi di kelompok perlakuan dengan tumbukan daun sirih, maka yang mengalami percepatan proses penyembuhan pada fase proliferasi juga di kelompok perlakuan dengan tumbukan daun sirih.

Berdasarkan penelitian, pada fase proliferasi ditandai adanya pembentukan granula jaringan. Di hari ke-7 dengan kelompok perlakuan yang dilakukan pemberian tumbukan daun sirih ada 1 ekor (11,1%) proses penyembuhannya tidak ada tanda pembentukan granula jaringan, 1 ekor (11,1%) sebagian ada pembentukan granula jaringan dan 7 ekor (77,8%) seluruh bagian ada pembentukan granula pada jaringan. Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat

6 ekor (66,7%) proses penyembuhannya tidak ada pembentukan granula dan 3 ekor (33,3%) seluruh bagiannya ada pembentukan granula pada jaringan. Berdasarkan uji *Chi Square* didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa $p = 0,031$ dengan derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0.05$, sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Artinya ada pengaruh tumbukan daun sirih di fase proliferasi terhadap pembentukan granula jaringan.

Pembentukan granula jaringan yang terjadi pada fase proliferasi yaitu dimana fibroblast yang dibantu oleh makrofag merangsang untuk membentuk pembuluh darah baru atau membentuk jaringan baru.

Proses penyembuhan luka dengan pembentukan granulasi terjadi pada hari ke 2-5 setelah luka, dibentuk oleh fibroblas yang mengalami proliferasi dan maturasi. Fibroblast akan bekerja menghasilkan ECM untuk mengisi celah yang terjadi akibat luka dan sebagai perantara migrasi keratinosit. Matriks ini akan tampak jelas pada luka. Makrofag akan menghasilkan *growth factor* yang merangsang fibroblast berproliferasi. Makrofag juga akan merangsang sel endotel untuk membentuk pembuluh darah baru (Gurtner, 2007)

Pada fase proliferasi, sel polimorf dan makrof membunuh bakteri yang jahat dan terjadi proses debris (pembersihan) luka. Pada fase ini, makrofag juga berfungsi menstimulasi fibroblast untuk menghasilkan kolagen (kekuatan sel berikatan) dan elastin (fleksibilitas sel) dan terjadi proses angiogenesis (pembentukan pembuluh darah). Kolagen dan elastin yang dihasilkan menutupi luka dengan membentuk matriks/ ikatan jaringan baru. Pada fase proliferasi, kelompok perlakuan lebih cepat pembentukan granula jaringan dibandingkan kelompok kontrol karena pada kelompok perlakuan adanya kandungan minyak

atsiri daun sirih terdiri dari 82,8% senyawa fenol dan 18,2% senyawa bukan fenol. Senyawa fenol sebagai turunan dari alkohol memiliki sifat pelarut lemak yang mendenaturasikan protein secara dehidrasi sehingga membran sel jamur akan rusak dan terjadi inaktivasi enzim-enzim, juga dapat digunakan sebagai antijamur dan antioksidan. Zat anti mikroba yang terkandung dalam daun sirih dapat merusak dinding sel dari jamur sehingga menyebabkan pertumbuhan jamur menjadi lambat/ terhambat. Senyawa-senyawa fenol mampu menerobos dinding sel jamur (Binarupa A, 2006). Saponin menunjukkan efek antijamur, antibakteri, dan imunomodulator. Saponin adalah senyawa yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses kesembuhan luka (Parwata, 2009).

Selain pembentukan granula jaringan, luka yang tadinya memiliki kedalaman, permukaannya menjadi rata dengan tepi luka. Berdasarkan penelitian di fase proliferasi dengan tepi luka di hari ke-7 pada kelompok perlakuan dengan pemberian tumbukan daun sirih sebanyak 2 ekor (22,2%) tepi luka tidak menyatu, 1 ekor (11,1%) tepi luka terbuka sebagian, dan 6 ekor (66,7%) tepi luka seluruh bagiannya menyatu. Sedangkan pada kelompok kontrol dengan pemberian NaCl 0,9% terdapat 6 ekor (66,7%) tepi luka tidak menyatu dan 3 ekor (33,3%) tepi luka seluruh bagiannya menyatu. Berdasarkan uji *Chi Square* didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa $p = 0,009$ dengan derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0.05$, sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Artinya ada pengaruh tumbukan daun sirih di fase penyembuhan proliferasi terhadap tepi luka penyembuhan.

Pada fase proliferasi ini, dengan kembalinya kulit yang rusak dapat berkontraksi sehingga luka dapat menyatu. Sel yang banyak ditemukan pada kontraksi luka adalah myofibroblast mengandung mikrofilamen di sitoplasmanya.

Pada proses penyembuhan luka terjadi epitelisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Kontraksi luka adalah gerakan centripetal dari tepi luka menuju arah tengah luka. Kontraksi luka maksimal berlanjut sampai hari ke-12 atau ke-15 tapi juga bisa berlanjut apabila luka tetap terbuka dan biasanya juga terjadi pada hari ke-7 dan untuk fase maturasi biasanya terjadi pada hari ke-21. Luka bergerak ke arah tengah dengan rata – rata 0,6 sampai 0,75 mm / hari. Kontraksi juga tergantung dari jaringan kulit sekitar yang longgar. Sel yang banyak ditemukan pada kontraksi luka adalah myofibroblast. Sel ini berasal dari fibroblast normal tapi mengandung mikrofilamen di sitoplasmanya (Lawrence, 2002).

Pada fase proliferasi dimana luka yang tadinya memiliki kedalaman, permukaannya menjadi rata dengan tepi luka. Epitelisasi terjadi setelah tumbuh jaringan granula dan dimulai dari tepi luka yang mengalami proses migrasi membentuk lapisan tipis (warna merah muda) menutup luka. Sel pada lapisan ini sangat rentan dan mudah rusak. Sel yang mengalami kontraksi (pergeseran), tepi luka menyatu hingga ukuran luka mengecil. Tidak menutup kemungkinan epitel tumbuh tanpa adanya jaringan granula sehingga menutup tidak sempurna. Pada beberapa kasus, epitel tumbuh atau menutup dari tengah luka, bukan dari tepi luka. Hal ini terjadi karena setiap individu memiliki aktivitas sel yang unik dan sedikit berbeda satu sama lain.

Tepi luka pada kelompok perlakuan mengalami percepatan dibandingkan kelompok kontrol karena pada kelompok perlakuan terdapat kandungan fenol yang memiliki sifat pelarut lemak yang mendenaturasikan protein secara dehidrasi sehingga membran sel jamur akan rusak dan terjadi inaktivasi enzim-enzim. Seperti pada teori bahwa mengalami kontraksi luka yaitu gerakan centripetal dari tepi luka menuju arah tengah luka sehingga menyatu sampai ukuran luka mengecil. Kontraksi juga tergantung dari jaringan kulit sekitar yang longgar. Sel yang banyak ditemukan pada kontraksi luka adalah myofibroblast. Sel ini berasal dari fibroblast normal tapi mengandung mikrofilamen di sitoplasmanya. Hal ini tidak terdapat pada kelompok kontrol yang mengalami keterlambatan pada tepi luka.

Selain pembentukan granula jaringan, keadaan tepi luka yang menyatu, juga mengalami pembentukan scar. Berdasarkan penelitian pada kelompok perlakuan dengan pemberian tumbukan daun sirih sebanyak 2 ekor (22,2%) struktur kulit mengalami nekrosis, 1 ekor (11,1%) struktur kulit juga mengalami pembentukan scar, dan 6 ekor (66,7%) struktur kulit kembali seperti kulit awal (tidak mengalami nekrosis dan pembentukan scar). Sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 6 ekor (66,7%) struktur kulit mengalami nekrosis dan 3 ekor (33,3%) struktur kulit kembali seperti kulit awal (tidak mengalami nekrosis dan pembentukan scar). Berdasarkan uji *Chi Square* didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa $\rho = 0,009$ dengan derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0.05$, sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Artinya ada pengaruh tumbukan daun sirih di fase penyembuhan proliferasi terhadap struktur kulit dalam proses penyembuhan.

Pada proses penyembuhan luka dengan tahap proliferasi terjadi proses epitelisasi, kontraksi dan reorganisasi jaringan ikat. Setiap cedera yang mengakibatkan hilangnya kulit, sel epitel pada pinggir luka. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ketiga hingga minggu keenam setelah luka. Kekuatan tahanan luka maksimal akan mencapai 90% dari kekuatan kulit normal.

Struktur kulit (epitelisasi) pada kelompok perlakuan mengalami percepatan dibandingkan dengan kelompok kontrol karena pada kelompok perlakuan terdapat kandungan senyawa sapogenin juga membantu merangsang pembentukan sel epitel yang baru dan mendukung proses reepitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi maka semakin cepat proses penyembuhan luka (Prasetyo., *et al.* 2010). Hal demikian juga diperkuat dengan teori, pada fase proliferasi secara mekanisme fisiologisnya akan berakhir dengan kembalinya struktur kulit seperti kulit awal (Taylor *et al.*, 2008). Pada kelompok kontrol mengalami keterlambatan karena tidak terdapat zat yang membantu proses epitelisasi pada luka.

Dalam penelitian menunjukkan pemberian tumbukan daun sirih dapat mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada hewan coba mencit (*mus musculus*) sedangkan pada pemberian NaCl 0,9% mengalami keterlambatan pada proses penyembuhan luka insisi pada hewan coba mencit (*mus musculus*). Dan dinyatakan ada pengaruh pemberian tumbukan daun sirih terhadap percepatan proses penyembuhan luka insisi pada hewan coba mencit (*mus musculus*).