

## IV HASIL DAN PEMBAHASAN

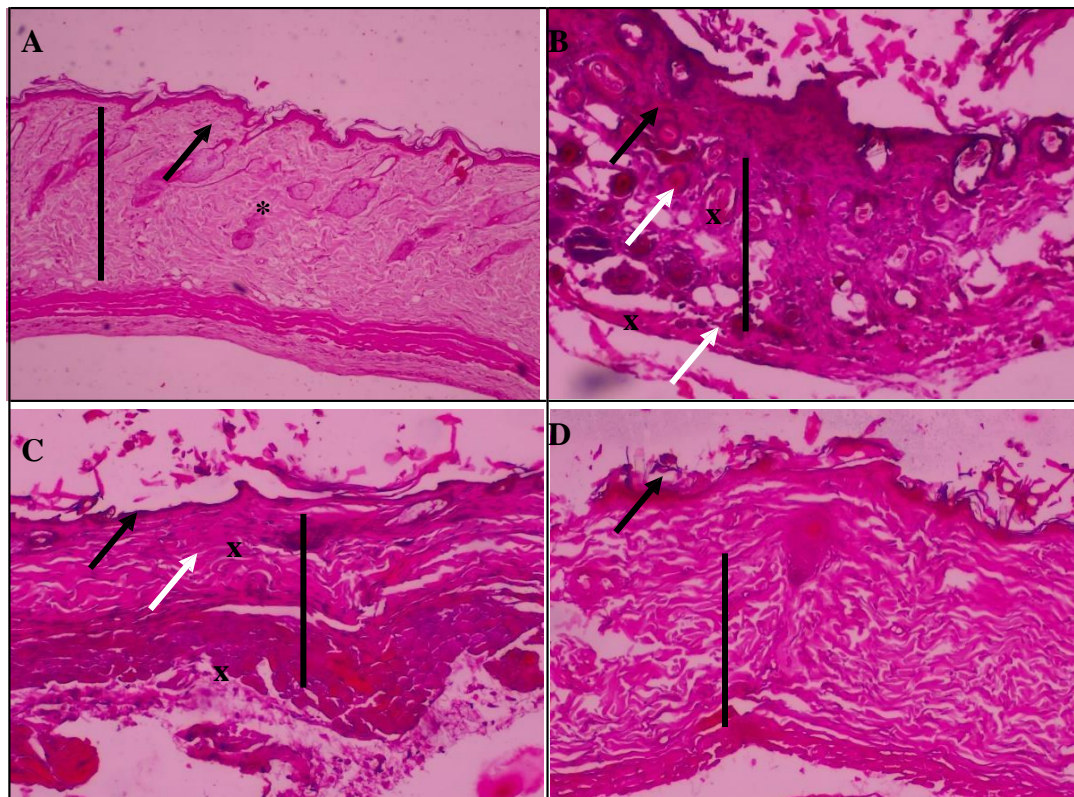
### 4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian memperlihatkan hasil skor parameter inflamasi luka tertinggi terjadi pada kelompok K- dan T2, yang terendah pada K+. Hasil analisis skor inflamasi menggunakan metode Mann-Whitney menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak buah berenuk pada kelompok T2 berbeda dengan K+ dan T1 ( $P < 0,05$ ). Skor angiogenesis tertinggi di tunjukan oleh kelompok K+, sedangkan yang terendah yaitu pada kelompok K- ( $P < 0,05$ ). Hasil analisis memperlihatkan hasil skor angiogenesis, reepitelisasi memiliki pola serupa dengan memperlihatkan jika kelompok T2 mendukung reepitelasi yang terbaik ( $P < 0,05$ ). Secara kualitatif histopatologi kulit pasca terapi dengan krim buah berenuk (Gambar 4.1). Rerata dan standar deviasi skor inflamasi, angiogenesis dan reepitelisasi pasca terjadi.

**Tabel 4.1.** Rerata dan standar deviasi skor histopatologi kulit tikus pasca terjadi dengan krim ekstrak krim buah berenuk

	Inflamasi	Angiogenesis	Reepitilisasi
K-	$1.00 \pm 0.00^a$	$1.00 \pm 0.00^a$	$1.00 \pm 0.00^a$
K+	$2.200 \pm 4.4721^b$	$2.200 \pm 4.4721^b$	$3.600 \pm 5.4772^b$
T1	$1.800 \pm 4.4721^c$	$1.400 \pm 5.4772^a$	$2.400 \pm 5.4772^c$
T2	$1.00 \pm 0.00^a$	$1.00 \pm 0.00^a$	$1.00 \pm 0.00^a$

Keterangan : K- = tikus yang sehat dan tidak di beri perlakuan, K+ = tikus yang di insisi dan di beri terapi krim ekstrak buah berenuk, T1 = tikus di insisi dan di beri krim ekstrak buah berenuk 1%, T2= tikus di insisi dan di beri terapi krim ekstrak buah berenuk 2%. A,B,C superskip berbeda menunjukkan perubahan yang nyata ( $P < 0,05$ ).



**Gambar 4.1.** Jaringan histopatologi luka kulit tikus pasca perlakuan dengan ekstrak buah berenuk. Kulit tikus normal pada kelompok K- nampak epitel yang utuh (anak panah hitam), kelenjar sebacea (\*), dan dermis yang utuh (garis hitam) (A); kelompok K+ memperlihatkan epitel yang belum terbentuk (anak panah hitam), infiltrasi sel radang dominan limfosit (anak panah putih) disertai hemoragi (x) pada dermis, nampak pula jaringan scar (garis hitam) yang menghilangkan struktur kulit normal (B); kelompok T1 menunjukkan epitel yang terbentuk (anak panah hitam) namun dengan struktur yang tipis, angiogenesis (x) terbentuk disertai sel radang dominan limfosit (anak panah putih), jaringan scar masih nampak (garis hitam) (C); kelompok T2 menunjukkan adanya reepitelisasi (anak panah hitam) yang baik dan tebal, angiogenesis dan inflamasi tidak lagi ditemukan, dan jaringan scar mulai menghilang (garis hitam) (D). H&E, 200 $\times$ , A- D.

## 4.2 Pembahasan

Fase inflamasi terbagi dua yaitu haemotasis dan fase inflamasi akhir pada saat jaringan luka pembuluh darah telah membentuk. Pada fase homeostasis, tubuh berusaha menghentikan pendarahaan dengan cara membuat koagulasi intrinsik dan ekstrinsik yang mengarah pada agregasi platelet dan formasi *clot vasokonstriksi* (Johnson dan Wilgus, 2013). Fase ini selanjutnya di ikuti dengan fase inflamasi (Orsted, 2018). Fase inflamasi ini dimulai setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati dan mencegah kolonisasi agen mikrobial (Guther, 2007). Neutrofil akan menginvasi daerah radang melisiskan semua debris dan bakteri. Neutrofil, limfosit dan makrofag adalah sel radang yang pertama kali akan mencapai pada daerah luka dengan fungsi utama untuk melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing (Landén *et al.*, 2016).

Angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah baru pada jaringan luka. Pada saat angiogenesis, terjadi pertumbuhan pembuluh kapiler yang saling terhubung dan membentuk vaskular yang bersifat tidak tepat pada jaringan yang mengalami luka. Faktor yang menghambat mekanisme angiogenesis pada penyembuhan luka antara lain tingginya kadar laktat, pH, ROS, dan penurunan tekanan oksigen jaringan (Rohmah *et al.*, 2016).

Sitokin dan faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses angiogenik termasuk 6-fibroblas *Growth factor* (bFGF), *Transforming Growth Factor- B* (TGF $\alpha$ , TGF  $\beta$ ), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) (Ramasastry *et al.*, 2005). Fase proliferasi meliputi angiogenesis dan re-epitelisasi untuk mengembalikan integritas kulit. Pada tahap akhir, jaringan luka mengalami *remodeling*, yaitu pematangan jaringan, dan kulit dikembalikan ke keadaan normal sesuai dengan kondisi kulit sebelum luka (Broughton *et al.*, 2006). Kegagalan dalam salah satu langkah penyembuhan, terutama pada proses angiogenik, mengakibatkan luka tidak sembuh sempurna sehingga mengakibatkan luka kronis (Johnson dan Wilgus, 2013). Proses angiogenesis dikendalikan oleh perubahan tingkat molekul pro dan anti-angiogenik yang ada di lingkungan mikro di sekitar pembuluh darah.

Agen anti-angiogenik termasuk angiostatin, dan trombospondin-1. Kelangsungan hidup pembuluh darah diperkirakan terjadi selama fase *remodeling*. Cedera kulit merangsang angiogenesis melalui peningkatan produksi beberapa mediator proangiogenik, termasuk VEGF (Johnson dan Wilgus, 2014).

Fase proliferasi, epitelisasi, merupakan faktor penting yang menjadi parameter penentu keberhasilan penyembuhan luka. Jik luka tidak mengalami reepitelisasi, maka luka tersebut tidak dianggap sembuh. Re-epitelisasi adalah tahap perbaikan luka yang melibatkan rekrutmen, migrasi, mitosis, dan diferensiasi sel epitel (Isrofah, 2013). Mekanisme ini mengembalikan integritas kulit yang hilang. Inisiasi re-epitelisasi kulit terjadi melalui migrasi sel epitel dari tepi jaringan normal menuju jaringan yang rusak. Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-

epitelisasi. Hal ini dikarenakan semakin cepat proses re-epitelisasi terjadi, maka semakin cepat pula penyembuhan luka.

Epitelisasi terjadi, maka semakin cepat pula penyembuhan luka. Kecepatan penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh zat yang terkandung dalam obat yang diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk mempercepat penyembuhan dengan merangsang pertumbuhan cepat sel-sel baru di dalam kulit (Isrofah, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak buah berenuk mempunyai efek penyembuhan luka. Pemberian krim ekstrak buah berenuk konsentrasi 1% (T1) memiliki efektifitas penyembuhan luka yang hampir sama dengan perlakuan krim berenuk konsentrasi 2%. Kelompok tanpa perlakuan menunjukkan tingkat kesembuhan luka paling lambat di bandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Skor histopatologi kesembuhan luka dengan krim ekstrak berenuk 2% hampir sama dengan tikus dengan kulit sehat. Adapun hasil uji pemberian krim konsentrasi berbeda ini menunjukkan bahwa krim ekstrak buah berenuk dengan konsentrasi 1% dapat di jadikan obat alternatif herbal karena potensinya yang baik dan konsentrasinya yang kecil.