



UJI EFEKTIFITAS PENYEMBUHAN LUKA SEDIAAN BIOSPRAY REVOLUTIC TERHADAP LUKA EKSISI PADA WISTAR

Naomi Malaha^{1*}, Dewi Sartika², Zaenal³, Rahmat Pannyiwi⁴, Via Zakiah⁵, Yenny Sima⁶, Samila⁷, Junaidin⁸, Sahdan Mustari⁹

^{1,2,4,6,7,8,9}Stikes Amanah Makassar

⁵STIKES Pelita Ibu Kendari

³Universitas Islam Makassar

Article Information

Article history:

Received February 12, 2023

Approved March 14, 2023

Keywords:

*Skin, Wound, Biospray
Revolutic*

Kata Kunci:

*Kulit, Luka, Biospray
Revolutic*

ABSTRACT

The skin has the main function of protecting the body from environmental influences, if injured it will interfere with activities, cause pain, facilitate infection and if the wound is deep it will be difficult to heal. Wound is a physical trauma that results in breaking the skin discontinuity. Wound healing is very important for the restoration of broken tissue, in this case the skin, both anatomically and functionally. Damaged tissue will start the wound healing process by replacing damaged tissues (necrotic tissue) with new and healthy tissue. Based on this, researchers are interested in researching the role of Biospray by Nutric topically on the number of PMN leukocytes (neutrophils), macrophages, fibroblasts, epithelialization and TGF- β in accelerating the wound healing process at the Veterinary Laboratory, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Laboratory of Anatomy and Physiology of Medicine, Hasanuddin University, Unhas RSP Research Laboratory. This study used a Randomized Post Test Control Group research design using Wistar rats as research subjects which were divided into 3 groups with different conditions and then each rat was given an acute wound model which was injured with a punch biopsy with a diameter of 0.8 cm and then Biospray was administered. Revolutic topically on rat wounds. From the research conducted, it is proven that there is a relationship between wound healing using Biospray Revolutic preparation compared to 0.9% NaCl solution and Biospray Plus preparations which can provide significant results at the stages of wound healing in the inflammatory, proliferation and maturation phases.

ABSTRAK

Kulit mempunyai fungsi utama melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan, jika terluka akan mengganggu aktivitas, menimbulkan nyeri, memudahkan terjadinya infeksi dan jika luka dalam akan sukar sembuh. Luka adalah suatu trauma fisik yang mengakibatkan terputusnya diskontinuitas kulit. Penyembuhan luka yang sangat penting untuk restorasi dari terputusnya jaringan, dalam hal ini kulit, baik secara anatomi maupun secara fungsional.

Jaringan yang rusak akan memulai proses penyembuhan luka yaitu dengan penggantian jaringan-jaringan yang telah rusak (jaringan nekrosis) dengan jaringan yang baru dan sehat. Berdasarkan hal ini, maka peneliti tertarik meneliti peranan Biospray by Nutric secara topikal terhadap jumlah leukosit PMN (neutrofil), makrofag, fibroblast, epitelisasi dan TGF- β dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Unhas, Laboratorium Anatomi dan Fisiologi Kedokteran Unhas, Laboratorium Penelitian RSP Unhas. Penelitian ini menggunakan desain penelitian Randomized Post Test Control Group dengan menggunakan tikus wistar sebagai subjek penelitian yang dibagi dalam 3 kelompok dengan kondisi yang berbeda lalu masing-masing tikus diberi model perlukaan akut yang dilukai dengan punch biopsy diameter 0,8 cm dan kemudian dilakukan pemberian Biospray Revolutic secara topikal pada luka tikus. Dari penelitian yang dilakukan terbukti bahwa hubungan antara penyembuhan luka dengan menggunakan sediaan Biospray Revolutic dibandingkan dengan larutan NaCl 0,9 % dan sediaan Biospray Plus yang dapat memberikan hasil yang bermakna pada tahapan penyembuhan luka dalam fase inflamasi, proliferasi dan maturase.

© 2022 SAINTEKES

*Corresponding author email: naomi685941@mail.com

PENDAHULUAN

Kulit mempunyai fungsi utama melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan, jika terluka akan mengganggu aktivitas, menimbulkan nyeri, memudahkan terjadinya infeksi dan jika luka ini luas dan dalam, akan sukar sembuh. Luka adalah suatu trauma fisik yang mengakibatkan terputusnya diskontinuitas kulit. Penyembuhan luka yang sangat penting untuk restorasi dari terputusnya jaringan, dalam hal ini kulit, baik secara anatomi maupun secara fungsional (Begum, 2000).

Jaringan yang rusak akan memulai proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka itu merupakan proses terjadinya penggantian jaringan-jaringan yang telah rusak atau jaringan nekrosis dengan jaringan yang baru dan sehat (Rodhiyah & Sulistiyawati, 2011). Pada proses terjadinya penyembuhan luka fase yang

berperan penting antara lain fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodeling (Atik Nur & Iwan Januarsih, 2009 ; Hapsariani, 2014). Proses vasokonstriksi, hemostasis, dan juga infiltrasi sel radang terjadi pada fase inflamasi yang dimulai dalam beberapa menit setelah luka dan berlangsung sampai beberapa hari (Puti et al, 2011). Fase ini, juga terjadi reaksi vaskuler pada tempat terjadinya luka ditandai dengan banyaknya sel radang yang terikat dalam luka dan aktif melakukan pergerakan dengan lekosit seperti leukosit polimorfonuklear (PMN L) atau neutrophil (Hapsariani, 2014). Sel PMN itu sendiri sangat penting terutama pada saat terjadi luka, yaitu dengan terjadinya peningkatan jumlah sel PMN sebagai adanya respon terhadap gerakan dari sel tubuh atau disebut kemotaksis

yang dihasilkan oleh mikroorganisme (Hapsariani, 2014).

Tanda-tanda inflamasi mereda seperti rubor, calor, tumor, dolor dan function laesa (Wijaya Y.A et al, 2015).Selanjutnya terjadi fase proliferasi dapat diperhatikan dengan adanya epitelisasi, angiogenesis, dan proliferasi fibroblast dimulai pada hari ketiga setelah luka dan berlangsung selama sekitar 2 minggu setelahnya. Fase ini merupakan pembentukan jaringan granulasi dalam luka itu sendiri maka macrophage dan lymphocyte masih ikut berperan (Rodhiyah & Sulistiyawati, 2007 ;Velnaret al, 2009). Tahap proliferasi, epitelisasi merupakan komponen penting yang digunakan sebagai parameter untuk menentukan keberhasilan penyembuhan luka. Jika pada luka tidak ada re-epitelisasi, maka luka tidak dapat dianggap sembuh. Re-epitelisasi merupakan tahapan perbaikan luka yang meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis dan diferensiasi sel epitel. Tahapan-tahapan ini akan mengembalikan integritas kulit yang hilang. Permulaan kulit re-epitelisasi akan terjadi melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi jaringan bebas menuju jaringan rusak. Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-epitelisasi, karena semakin cepat proses reepitelisasi maka semakin cepat pula luka tertutup sehingga semakin cepat penyembuhan luka. Kecepatan dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat-zat yang terdapat dalam obat yang diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara merangsang lebih

cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit (Isrofah, 2013).

Tahap akhir pada proses penyembuhan luka, fase remodeling ditandai dengan adanya remodeling jaringan dan kolagen, maturasi epidermis, dan pengerutan luka atau dengan kata lain fase ini sangat bertanggung jawab untuk pengembangan epitel baru dan pembentukan jaringan scar akhir. Fase remodeling itu sendiri dapat berlangsung 1 atau 2 tahun, atau kadang-kadang untuk jangka waktu yang lebih lama (Velnar et al, 2009).

Biospray by Nutric adalah herbal yang terbuat dari Colostrum susu sapi dan sari kedelai yang terdiri atas 2 (dua) jenis yaitu Revolutic Biospray yang mengandung L-Arginine L-Ornithine, L-Glutamine dan L-Lysine dan Revolutic Biospray Plus yang mengandung Growth Factor (IGF-1, IGF-2 dan IGF- β) Immune Factor (IgG, IgA dan IgM) Amino Acid (L-Glutamin, L-Lysine, L-Arginine dan L-Ornithine) Vitamin (vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B9, vitamin B12, vitamin C, vitamin D dan vitamin E), Mineral (Calcium. Chromium, Iron, Magnesium, Sodium, Phospaorous, Selenium, Potasium, Zinc, Copper).

Biospray Revolutic sebagai produk yang mengandung Arginine Ornithine, Lysin akan bekerja sebagai Reactive Oxygen Species (ROS) yang sangat kuat di mitochondria juga bisa mempercepat penyembuhan berbagai macam penyakit. Kandungan Glutamine, Ornithine, Arginine pada akhirnya juga

berguna untuk meningkatkan proliferasi dan meningkatkan fungsi dari sel makrofag.

Penelitian yang dilakukan Daslina¹, Eryati Darwin², A.Aziz Djamal (2015) bahwa Glutamin adalah asam amino yang terdapat dalam tubuh yang salah satu fungsinya dapat memodulasi imunitas tubuh terlihat bahwa angka persentase fagositosis terhadap *p.aeruginosa* lebih kecil karena adanya kemampuan bakteri untuk menghadapi makrofag dibandingkan latex.

Penelitian yang dilakukan Ary Andini, 2020 menjelaskan Asam amino glisin berperan dalam sintesis kolagen yang berperan penting pada jaringan ikat, glutamine berperan selama fase inflamasi dan proliferasi penyembuhan luka sekaligus berperan sebagai sumber energi, sedangkan Arginin berperan dalam fungsi imun dan merangsang fungsi sel endotel. Gabungan dari ketiga asam amino tersebut mampu meningkatkan kesembuhan dari luka pasien. Uraian sebelumnya telah menjelaskan peran penting dari PMN leukosit (neutrofil) pada fase inflamasi dan epitelisasi pada fase proliferasi dalam proses penyembuhan luka.

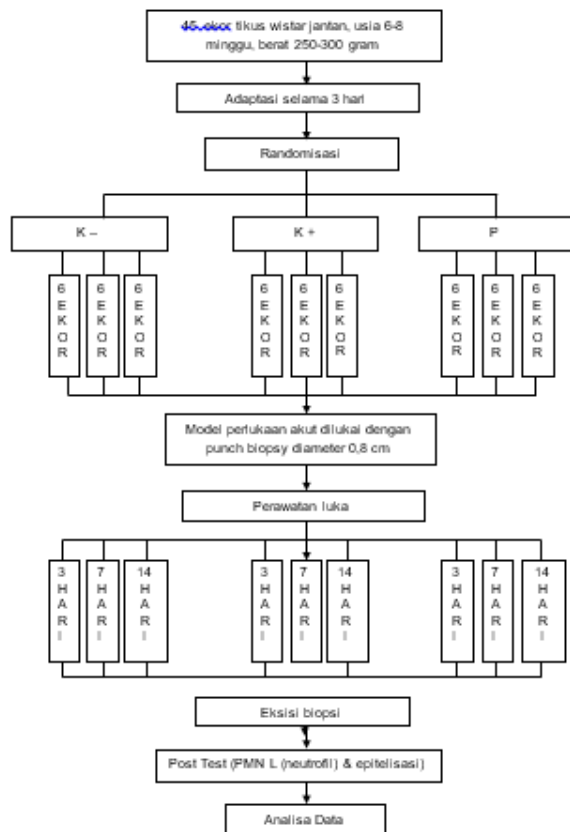
Berdasarkan hal ini, maka peneliti tertarik meneliti peranan Biospray Revolutic secara topikal terhadap jumlah leukosit PMN (neutrofil), makrofag, fibroblast, epitelisasi dan TGF – β , dalam mempercepat proses penyembuhan luka serta perbedaan diameter luka pada kelompok Biospray Rvolutic Kelompok Biospray Plus dengan kelompok control.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian Randomized Post Test Control Group dengan menggunakan tikus wistar sebagai subjek penelitian. Di mana tikus wistar dibagi dalam 3 kelompok yaitu kontrol negatif, control dan Biospray Revolutic yang mana masing-masing kelompok tersebut dibagi 3 yakni hari ke -3, hari -7, dan hari ke -14.

Perlakuan yang diberikan berupa pemberian Biospray Revolutic secara topikal pada luka tikus model perlukaan akut setiap hari sampai hari ke-14, dengan hasil berupa jumlah PMN L (neutrofil), makrofag, fibroblast, epitelisasi dan TGF – β . Setelah dilakukan eksisi kemudian dilakukan perawatan luka dengan Laruta NACL, Biospray Revolutic, Biospray Revolutic Plus.

Prosedur Penelitian yang dilakukan yaitu prosedur pembuatan model perlukaan akut dan perawatan luka. Tikus dibedah dengan prosedur yang ada sehingga didapatkan luka berbentuk lingkaran (Rodhiyah, 2011).



Perawatan luka pada wistar dilakukan setiap hari dengan menyemprotkan Biospray Revolutic dab Biospray Revolutic Plus dan vaseline pada luka pada masing-masing kelompok tikus . Lalu dilakukan prosedur pengumpulan data yaitu pengumpulan data dilakukan pada saat setelah mendapatkan ijin penelitian dan Ethical Clearance, prosedur eksisi biopsy lalu prosedur pembuatan preparat histopatologi dengan tahapan fiksasi organ, pencucian dan dehidrasi, embedding/pemendaman, pemotongan, pemotongan blok jaringan, pewarnaan dengan metode HE (Hematoksilin – eosin), dan terakhir pemeriksaan histopatologi PMN L (neutrofil) dan epitelisasi.

Setelah data yang didapatkan, akan di analisis menggunakan program komputer SPSS dengan derajat kepercayaan 95% dan nilai $\alpha \leq$

0.05. Analisa univariat dilakukan pada masing-masing variabel yang diteliti untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi dan normalitas data dari semua variabel penelitian. Data dikumpulkan kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan Levene test dan normalitas data menggunakan Shapiro Wilk test. Analisa bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antar variabel, bila distribusi data normal dilakukan uji Independen Sample T Test, 81 sedangkan bila distribusi data tidak normal menggunakan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 18 Oktober 2022 s/d 18 Februari 2023, yang menggunakan 3 laboratorium yaitu, Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran unhas untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, Laboratorium Anatomi dan Fisiologi Kedokteran Unhas untuk pembuatan slide Histopatologi dan laboratorium penelitian RS. Pendidikan Unhas menilai kadar TGF – b dengan teknik elisa jaringan.Pada penelitian ini jumlah sampel adalah 45 sampel yang terdiri atas 3 kelompok setiap kelompok terdiri dari atas 15 ekor wistar jantan dengan cadangan 2 ekor tiap kelompok. yang dilakukan permodelan akut dengan cara eksisi pada punggung atas dengan diameter 8 mm dengan menggunakan punc byopsi dan setiap tahapan waktu 3 hari,7 hari dan 14 hari dilakukan sacrifice.

Perlakuan yang dilakukan pada hewan coba pada kelompok Kontrol luka wistar dirawat dengan mengoleskan NaCl 0,9% pada

luka eksisi pada punggung, Perlakuan I luka wistar dirawat dengan menyemprotkan sediaan Biospray Revolutic pada luka eksisi punggung wistar, kelompok Perlakuan II, luka wistar dirawat dengan penyemprotan Biospray Plus pada luka eksisi punggung wistar.

Selanjutnya hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan program SPSS dan diuraikan sebagai berikut:

Analisa Univariat

1. Efek pemberian Biospray Revolutic secara topikal terhadap jumlah PMN L (neutrofil) dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut. Dari hasil percobaan ini dapat diketahui bahwa biospray revolutic memberikan efek yang sedang pada penurunan jumlah PMN-L di hari ke-14 perlakuan jika dibandingkan dengan pemberian biospray revolutic plus dan pemberian NaCl.
2. Efek pemberian Biospray Revolutic secara topikal terhadap jumlah makrofag dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut. Dari hasil percobaan ini dapat diketahui bahwa biospray revolutic memberikan efek yang sedang pada penurunan jumlah makrofag di hari ke-14 perlakuan jika dibandingkan dengan pemberian biospray revolutic plus dan pemberian NaCl.
3. Efek pemberian Biospray Revolutic secara topikal terhadap fibroblast dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut. Dari hasil percobaan ini dapat diketahui bahwa pada hari ke-14 pemberian Biospray Revolutic secara topikal bermakna signifikan dan dinilai lebih efektif karena memberikan efek yang tinggi terhadap pembentukan fibroblast dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut jika dibandingkan dengan pemberian NaCl dan biospray revolutic plus.
4. Efek pemberian Biospray Revolutic secara topikal terhadap epitelisasi dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut. Dari hasil percobaan ini dapat diketahui bahwa pada hari ke-7 pemberian Biospray Revolutic secara topikal bermakna signifikan dan efektif karena memberikan efek yang tinggi terhadap epitelisasi dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut jika dibandingkan dengan pemberian NaCl dan biospray revolutic plus.
5. Perbedaan ekspresi sitokin Transforming Growth Factor – β (TGF – β) pada kelompok Biospray Revolutic, Kelompok Biospray Plus dengan kelompok control. Dari hasil percobaan ini dapat diketahui bahwa biospray revolutic yang diberikan selama 3 hari terbukti efektif dan memberikan dampak yang besar pada peningkatan ekspresi sitokin Transforming Growth Factor – β (TGF – β) dibandingkan dengan pemberian biospray revolutic plus dan pemberian NaCl di hari ke-3.
6. Perbedaan diameter luka pada kelompok Biospray Revolutic Kelompok Biospray Plus dengan kelompok control. Dari hasil

percobaan ini dapat diketahui bahwa biospray revolutive yang diberikan sejak hari ke-3 telah memberikan efek pada perubahan ukuran luka dan ukuran luka semakin kecil di hari ke-7 dan hari ke-14 setelah pemberian biospray revolutive dibandingkan dengan ukuran luka yang diberikan NaCl dan biospray revolutive plus. Pemberian biospray revolutive dinilai paling baik untuk mengecilkan ukuran luka dengan rata-rata pengecilan ukuran luka yang lebih besar dibandingkan perlakuan lainnya.

Eksresi Jumlah PMN L (neutrofil) untuk mengetahui efek pemberian ekstrak tepung kedelai hitam terhadap leukosit mencit implantasi pasca ovariektomi. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) 4 perlakuan dan masing-masing 7 kaliulangan. Perlakuan 1 (kontrol negatif), perlakuan 2 (kontrol positif: estradiol konsentrasi 50 ppm), perlakuan 3 dan 4 masing-masing dengan pemberian ekstrak tepung kedelai hitam dosis 0,31 g/ml dan 0,63 g/ml. Data dianalisis menggunakan uji One Way Anovadengan taraf kepercayaan 95% atau α 0,05 dan dilakukan uji lanjut Duncan Multiple Range Test(DMRT).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tepung kedelai hitam selama 10 hari pada mencitimplantasi pasca ovariektomi menunjukkan pengaruh yang signifikanyaitudosis 0,31 g/ml dan 0,63 g/ml mampu meningkatkan jumlah total leukosit dan jumlah leukosit agranulosit.

Eksresi Makrofag untuk mengetahui pengaruh konsumsi tempe kedelai hitam terhadap aktivitas makrofag dan kadar IL-1 pada tikus secara in vivo. Sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 5 (lima), masing-masing kelompok sebanyak 6 ekor tikus. Selama 30 hari masing-masing kelompok dipelihara dengan pemberian diit standar dan diit ditambah tepung tempe kedelai hitam (25, 50, 75 dan 100% sebagai ganti kasein). Setelah itu diambil cairan peritoneal yang akan digunakan untuk analisis aktivitas makrofag dan kadar IL1. Hasil penelitian menunjukkan semakin tinggi jumlah tempe kedelai hitam di dalam pakan, semakin tinggi indeks fagositosis dan kadar L-1. Konsumsi tempe kedelai hitam berpengaruh terhadap aktivitas makrofag dan kadar IL-1($p<0,05$). Peningkatan aktivitas makrofag berkorelasi positif terhadap jumlah IL-1, dengan koefisien korelasi 0,9.

Eksresi Fibroblast dapat disimpulkan bahwa pada hari ke-14 pemberian Biospray Revolutic secara topikal bermakna signifikan dan dinilai lebih efektif karena memberikan efek yang tinggi terhadap pembentukan fibroblast dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut jika dibandingkan dengan pemberian NaCl dan biospray revolutive plus.

Sejalan dengan penelitian Arifah Nur Hasanah (2019) Genistein yang terkandung dalam biji edamame kedelai memiliki sifat antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan. Edamame juga mengandung vitamin A, C, dan E yang juga memiliki sifat antioksidan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol biji edamame (ED) dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar derajat II. Penelitian ini merupakan penelitian true experimental dengan post test only control group design. Sampel penelitian berjumlah 24 tikus model luka bakar derajat II yang dibuat dengan menempelkan logam panas (60°C) selama 5 detik pada punggung tikus yang telah dicukur. Sampel dibagi ke dalam 6 kelompok dengan perawatan topikal, antara lain: kelompok kontrol positif (silver sulfadiazine), kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kelompok dengan pemberian ekstrak etanol biji edamame secara topikal yaitu ED 20%, ED 40%, ED 60%, ED 80%. Perawatan dilakukan selama 15 hari dan pengambilan sampel kulit dilakukan pada hari ke-16. Preparat dibuat dengan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin. Pada uji one way ANOVA, diperoleh nilai signifikansi 0,011 ($p \leq 0,05$) yang berarti paling tidak terdapat perbedaan jumlah fibroblas yang bermakna antara 2 kelompok.

Ekspresi epitelisasi yaitu bahwa pada hari ke-14 pemberian Biospray Revolutic secara topikal bermakna signifikan dan efektif karena memberikan efek yang tinggi terhadap epitelisasi dalam proses penyembuhan luka pada tikus wistar dengan model perlukaan akut jika dibandingkan dengan pemberian NaCl dan biospray revolutic plus.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Annisa Nurul Aini (2022) menentukan efek Edamame kedelai dapat meningkatkan

ketebalan epitel pada luka bakar, edamame mengandung beberapa bahan aktif yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka antara lain isoflavon, vitamin A, C, dan E. Isoflavon memiliki efek mempercepat penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi melalui induksi transforming growth factor. Salah satu parameter penyembuhan luka bakar yaitu dengan mengukur ketebalan epitel yang terbentuk.

Perbedaan Ekspresi Sitokin Transforming Growth Factor - β (TGF - β). Terjadi peningkatan kadar TGF- β pada akhir fase proliferasi atau awal fase remodelling. Hal ini menyebabkan peningkatan proliferasi fibroblas untuk mensintesis kolagen yang nantinya dapat menjadi parut hipertrofik dan keloid.

Penelitian Gusti Revilla (2019). Papain merupakan enzim yang ditemukan pada getah pepaya. Enzim ini mempunyai aktivitas katalitik yang mampu mengurangi jaringan parut akibat luka bakar. Tujuan penelitian ini adalah menentukan efektifitas papain getah pepaya terhadap kadar faktor pertumbuhan Transforming growth factor - β (TGF- β) pada Proses penyembuhan luka bakar tikus. Penelitian bersifat eksperimental dengan menggunakan 15 tikus sebagai obyek penelitian dan dibagi atas 3 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok diberi papain dan kelompok pembanding diberi silver sulfadiazin. Tikus dibuat luka bakar partial dengan memanaskan logam pada air mendidih dan ditempelkan pada bagian dorsal tikus selama 20 detik. Tikus yang menderita luka bakar diberi perlakuan sesuai

kelompok dan pada hari ke 5 diambil darah lewat mata untuk mendapatkan serum, selanjutnya dilakukan pengukuran kadar TGF- β dengan metode Elisa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar rerata TGF- β pada kelompok kontrol 317.72 pg/ml, kelompok diberi papain 186.24 pg/ml dan kelompok pembanding 192.11 pg/ml. Ini menunjukkan bahwa enzim papain mampu menurunkan kadar TGF- β yang bersifat sebagai proinflamasi sehingga papain mungkin mampu mempercepat fase inflamasi dan juga mampu mempercepat proses penyembuhan luka.

Eksresi Perbedaan diameter luka didapat bahwa biospray revolutic yang diberikan sejak hari ke-3 telah memberikan efek pada perubahan ukuran luka dan ukuran luka semakin kecil di hari ke-7 dan hari ke-14 setelah pemberian biospray revolutic dibandingkan dengan ukuran luka yang diberikan NaCl dan biospray revolutic plus. Penelitian Vera Eufrazia (2019) Ekstrak etanol rimpang jeringau merah mengandung flavonoid dan saponin yang dipercaya dapat membantu dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol rimpang jeringau merah terhadap proses penyembuhan luka dan mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak dalam sediaan terhadap proses penyembuhan luka.

Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok negatif yang tidak diberikan perlakuan, kelompok positif yang diberikan salep povidon iodine, kelompok F5 (konsentrasi ekstrak 5%), kelompok F10

(konsentrasi ekstrak 10%), kelompok F15 (Konsentrasi ekstrak 15%) yang diberikan ekstrak yang telah dibuat salep secara topikal. Pengamatan dilakukan dengan program Macbiophotonic Image J dengan cara mengukur panjang luka dari hari ke-1 sampai hari ke-9. Analisis data menggunakan One Way Anova dan Post Hoc Test. Hasil.

Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan Penelitian Teguh Sutrisno (2016) Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber panas dan kuersetin diduga dapat mempercepat penyembuhan luka bakar karena mempunyai efek anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek kuersetin dalam mempercepat penyembuhan luka bakar derajat IIA. Penelitian menggunakan 45 ekor tikus putih galur wistar yang dikelompokkan menjadi 3 yaitu kelompok perlakuan hari ke-5, 11, dan 21.

Luka bakar dibuat dengan logam bulat berdiameter 2 cm dan tebal 1 mm yang dipanaskan pada suhu 100°C selama 10 detik. Data dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis menunjukkan bahwa gel kuersetin dapat mempercepat pengecilan diameter luka pada hari ke-11 dan mengurangi intensitas warna pada hari ke-21. Pembentukan kolagen dan kelenjar sebacea pada kuersetin berbeda bermakna dengan kontrol negatif pad.

SIMPULAN

Kesimpulan

1. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan sel PMN L (Neutrofil) yang sangat menurun dibanding kelompok Kontrol.
2. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan sel jumlah Makrofag yang sangat menurun dibanding kelompok Kontrol.
3. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan efek yang tinggi terhadap peningkatan pembentukan sel fibroblast dibanding kelompok Kontrol.
4. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan efek yang tinggi terhadap peningkatan pembentukan jaringan epitelisasi dibanding kelompok Kontrol.
5. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan efek yang tinggi terhadap peningkatan pembentukan sel epitelisasi dibanding kelompok Kontrol.
6. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan efek ekspresi sitokin Transforming Growth Factor – β (TGF – β) yang menurun dibanding kelompok Kontrol.
7. Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok kontrol dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan diameter luka terkecil di bandingkan dengan kelompok Kontrol.

Saran

Penelitian ini merupakan suatu bukti yang menjelaskan hubungan antara penyembuhan luka dengan menggunakan sediaan Biospray Revolutic dibandingkan dengan larutan NaCl 0,9 % dan sediaan Biospray Plus yang dapat memberikan hasil yang bermakna pada tahapan penyembuhan luka dalam fase inflamasi, proliferasi dan maturasi . Diperlukan studi lebih lanjut untuk dapat mengetahui mekanisme kerja sediaan Biospray Revolutic dengan menggunakan biomarker yang lain. Selanjutnya diperlukan studi mengenai penerapan klinis pada manusia sebab sediaan Biospray Revolutic dapat menyembuhkan luka secara akut.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiguna, P. 2014. The Secret of Herbal. CV Solusi Distribusi : Yogyakarta.
- Ary Andini, ST, MSi. 2022, wound dressing berbasis kolagen dan kitosan yang ada

- pada ikan gabus *channa striata* guna perawatan luka.
- Arisanty, I.P. 2012. Panduan Praktis Pemilihan Balutan Luka Kronik. Mitra Wacana Medika : Jakarta.
- Arisanty, I.P. 2014. Manajemen Perawatan Luka. EGC : Jakarta.
- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M., Brem, H., Canic, M.T., 2008. Growth Factor And Cytokines In Wound Healing, 16, 585 – 601.
- Berben, L., Sereika, S. M., & Engberg, S. (2012). Effect size estimation: Methods and examples. In International Journal of Nursing Studies (Vol. 49, Issue 8, pp. 1039–1047).
<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.01.015>
- Bhalerao, S.A., Verma, D.R., Gavankar, R.V., Teli, N.C., Rane, Y.Y., Didwana, V.S., and Trikannad, A. 2013. Phytochemistry, Pharmacological Profile and Therapeutic Uses of Piper Betle Linn. An Overview, RRJPP. Vol 1 Issue 2 October December.
- Bhattacharya, S., Subramaniar, M., Raychowdhury, S., Bauri, K. A., Jaya, P.K., Chattopadhyay and Bandyopadhyay, S.K. 2005. Radioprotective Property of the Ethanolic extract of piper betle leaf. J.Radiat.Res, 46, 165-171.
- Composition of EN: Glutamine systematic review - Critical Care Nutrition [Internet]. [cited 2021 Sep 8]. Available from: <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/4.1c%20EN%20gln%20March%202%202021.pdf>
- Corvianindya, Y. 2010. Anti Inflammatory Responssse of Avocado Seed Powder on PMN Neutrophyl of Wistar Rats Induced with E.coli Bacteria, Universitas Jember.
- Curi et al, 2009. Intracelluler Distribution of Enzymes of The Glutamine Metabolism in Rat Lymphocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 138:318-32
- Mezenes, Juscilene da Silva. 2003. Stimulation by food proteins plays a critical role in the maturation of the immune system.
8(online)(<http://intimm.oxfordjournals.org/cgi/content/full/15/3/447>)
- T., Davidson, J.M. 2007. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. Journal of Investigative Dermatology (2007) vol 127, 514–525.
- Esche, C., Stellato, C., Beck, L.A. 2005. Chemokines : key players in innate and adaptive immunity. J Invest Dermatol. 125:615–28.
- Gal, P., Kilik, R., Mokry, M., Vidinsky, B., Vasilenko, T., Mozes, S., Bobrov, N., Tomori, Z., Bobsr, J., Lenhardt. 2008. Simple methol of open skin wound healing model in corticosteroid treated and diabetic rats : standardization of semi-quantitive and quantitive histological assessment. Veterinarni Medicina, 53 (12):652-659.
- Guyton and Hall, 2011. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12. Sauders Elseviet : Indonesia.
- Kusumawardhani, A.,D. 2015. Effect of betel leaves extract ointment (*Piper betle* Linn.) on the number of fibroblast in IIA degree bum wound on rat (*Rattus Norvegicus*) wistar strain. Vol.2 No.1. March 2015
- Morison, M.J. 2013. Manajemen Luka (A Colour Guide To The Nursing Management Of Wounds). EGC : Jakarta.
- Novriansyah, R. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen Di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar Yang Dibalut Kasa Konvensional Dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 Dan 14 Hari. Tesis. Semarang : Program PascaSarjana Ilmu Biomedik – UNDIP.
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N.C., Ramirez, H., Nusbaum, A., Sawaya, A., Shaile, B.P., Khalid, L., Rivkah, R.I., and Tomic, C.M. 2013. Epithelialization in Wound Healing : A Comprehensive Review. Volume 3, number 7: 445-464.
- Persada, A.N and Windarti, F.D. 2014. The Second Degree Burns Healing Rate Comparison Between Topical Mashed Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) And Hydrogel On White Rats (*Rattus Norvegicus*) Sprague Dawley Strain, ISSN, 2337 – 3776.
- Prabakti, Y. 2005. The difference of fibroblast number surround incision wound on rats with or without infiltration of Levobupivakain. Semarang : UNDIP.

- Pramana, K.a., Endang, E., and Santosa, S. 2009. The effect of piper betle linn. ethanol extract as ointment in accelerating wound healing in mice swiss webster females.
- Sagitama, S.W., Utami, S., and Tiono, H. 2008. The Influence of Piper Betle Linn. To Wound Healing Process On Swiss Webster Strain Female Mice.
- Sherwood. 2013. Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem Edisi 6. EGC : Jakarta.
- Singer, A.J., and Dagum, A.B. 2008. Current Management of Acute Cutaneous Wound. *The New England Journal of Medicine*. 359:1037-46.
- Sudrajat, I. 2006. Comparison And Relation Of CD8- Histoscore And CD4-/CD8+ Histoscore Ratio At The Site Of Wound Between Levobupivacaine And Without Levobupivacaine Infiltration On Post- Incision Wound Healing. Thesis. Biomedic – UNDIP.
- Sulistyoning, S., I.P. 2014. Efek Pemberian Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap jumlah sel neutrofil, sel fibroblast, dan epitelisasi luka insisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*). Tesis. Universitas Erlangga Surabaya.
- Suriadi. 2004. Perawatan Luka Edisi I. Sagung Seto : Jakarta.
- Velnar, T., Bailey, T., Smrkolj, V. 2009. The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms, 37 (5), 1528 – 1542.
- Yuhernita., Aryenti., Suryadi., Harijadi., and Juniarti. 2012. PMN Leukocytes And Fibroblast Numbers On Wound Burn Healing On The Skin Of White Rat After Administration Of Ambonese Plantain Banana, 1, 15 – 20.