

Perbandingan Efektivitas Obat Konvensional Dan Obat Alami Dalam Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih

Alma Daiva Danendra¹, Bryan L Emmanuel Mantino², Dewa Gede Raka Sugiarta³, Gihon Josean⁴, Haura Zayyan Humaira⁵, I Gusti Made Darmadhyaksa Ariwijaya⁶, I Wayan Sastra Pramadana⁷, Jessica Anindita Putri⁸, Yosafat Parlindungan Sitorus⁹

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Bali, Indonesia
Email: darmadhyaksaariwijaya@gmail.com

ABSTRAK

Luka terbuka pada hewan berisiko menimbulkan infeksi apabila tidak ditangani dengan tepat. *Povidone iodine* merupakan antiseptik konvensional yang umum digunakan, namun pemakaian berulang dapat bersifat sitotoksik dan menghambat proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, diperlukan alternatif berbahan alami yang lebih aman dan efektif. Daun sirih dan daun binahong diketahui mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol yang berfungsi sebagai antimikroba, antiinflamasi, serta mempercepat regenerasi jaringan. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas povidone iodine dengan ekstrak daun sirih dan daun binahong dalam penyembuhan luka terbuka pada tikus putih galur Wistar. Penelitian memakai 4 ekor tikus yang dibagi menjadi empat kelompok: kelompok kontrol (S0), kelompok ekstrak daun sirih (S1), kelompok ekstrak daun binahong (S2), dan kelompok povidone iodine 10% (S3), masing-masing diberikan perlakuan satu kali sehari selama 7 hari. Panjang luka diukur setiap hari dan dianalisis menggunakan uji Morton. Temuan dari penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari daun sirih memberikan efek penyembuhan luka yang lebih optimal dibandingkan perlakuan lainnya. Hal ini diduga berkaitan dengan aktivitas antimikroba dan antiinflamasi yang mendukung proses regenerasi jaringan. Dengan demikian, ekstrak daun sirih berpotensi dikembangkan sebagai alternatif alami dalam perawatan luka terbuka.

Kata kunci: Luka Terbuka, Daun sirih, Daun binahong, Penyembuhan luka, *Rattus Norvegicus*

PENDAHULUAN

Luka terbuka menjadi salah satu kondisi yang umum terjadi baik pada manusia maupun hewan, hal ini bisa menjadi masalah serius jika tidak ditangani dengan tepat. Proses penyembuhan luka merupakan mekanisme biologis kompleks yang melibatkan fase Hemostasis, Infamasi, Poliferatif, dan Pematangan atau penguatan jaringan. Untuk mendukung proses tersebut, berbagai terapi telah dikembangkan, termasuk penggunaan obat konvensional seperti antiseptik atau salep sintetis, yang secara luas digunakan karena efektivitasnya yang telah teruji. Di sisi lain, meningkatnya minat terhadap bahan alami mendorong penelitian mengenai potensi obat alami sebagai alternatif terapi penyembuhan luka. Berbagai tanaman dan bahan bioaktif diketahui memiliki sifat antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan yang dapat mendukung proses regenerasi jaringan. Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa bahan alami tertentu dapat mempercepat penyembuhan melalui stimulasi pembentukan kolagen dan aktivitas antiinflamasi, sedangkan obat konvensional cenderung lebih efektif dalam menekan pertumbuhan mikroba. Namun demikian, kajian yang secara khusus membandingkan efektivitas keduanya pada penyembuhan luka terbuka masih tergolong terbatas.

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian biomedis, termasuk studi penyembuhan luka, karena memiliki karakteristik fisiologis yang mendekati manusia, siklus hidup yang cepat, serta mudah dipelihara di laboratorium. Oleh karena itu, tikus putih menjadi pilihan yang tepat untuk mengevaluasi dan membandingkan efektivitas berbagai jenis terapi luka. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas penyembuhan luka terbuka antara obat

konvensional dan obat alami (Daun Sirih dan Binahong) pada tikus putih. Diharapkan hasil penelitian dapat memberikan informasi tentang perbandingan efektivitas antara obat alami (Daun Sirih dan Binahong) dan obat konvensional, yang dapat digunakan untuk mengetahui potensi penggunaan obat alami sebagai alternatif atau pelengkap terapi penyembuhan luka, serta menjadi dasar bagi pengembangan produk perawatan luka yang lebih aman dan efisien.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan seberapa efektif penyembuhan antara obat konvensional dan obat alami pada subjek yang akan kita gunakan yaitu tikus putih. Di dalam penelitian ini terdapat beberapa variabel yang dapat kita temukan yaitu variabel bebas (Daun Sirih, Daun Binahong, dan Betadine), variabel terikat (kecepatan penyembuhan luka, luas luka yang berkurang, cicatrix), dan variabel kontrol (jenis tikus, umur, pakan, minum, lingkungan, waktu penelitian).

Subjek penelitian ini menggunakan 4 ekor tikus putih (*Rattus Norvegicus*) remaja berumur 1 bulan, dengan rata rata berat badan 33,48 gram. Subjek pertama ialah subjek kontrol (S0) yang dimana luka dari subjek kontrol dibiarkan penyembuhannya secara alami. Selanjutnya ialah Subjek 1 (S1) yang diberikan perlakuan pengobatan daun sirih hijau (*Papper Betle L*) dimana pergantian pengobatan ini rutin di ganti setiap 1 hari sekali selama 7 hari, Subjek (S2) diberikan perlakuan pengobatan daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) yang diberikan perlakuan sama dengan Subjek (S1), Subjek (S3) diberikan perlakuan pengobatan konvensional (Betadine) dengan konsentrasi Povidone-Iodine 10% secara topikal yang rutin di aplikasikan setiap 1 hari sekali selama 7 hari.

Perlakuan pada Hewan	Jumlah Tikus Putih (Ekor)
Subjek kontrol	1
Subjek Eksperimen 1	1
Subjek Eksperimen 2	1
Subjek Eksperimen 3	1
Jumlah	4

Metode yang digunakan pada pembuatan luka merupakan metode Morton yang telah dimodifikasi (Gitarja, 2008). Bagian hewan uji coba yang dilukai ialah *extremitas caudalis* bagian lateral (kulit bagian paha kiri). Langkah awal pembentukan luka dimulai dengan pembersihan atau pencukuran rambut pada area tersebut. Luka dibuat berbentuk lingkaran berdiameter 0,4 cm dengan kedalaman mencapai dermis, dengan cara mengangkat kulit menggunakan pinset dan memotongnya hingga mengenai dermis dan jaringan ikat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyembuhan luka adalah mengembalikan fungsi dan bentuk jaringan yang rusak agar jaringan kulit kembali normal dengan komplikasi lokal seminimal mungkin (Vina, 2011). Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efektivitas beberapa jenis perlakuan terhadap penyembuhan luka pada hewan uji yakni tikus putih (*Rattus Norvegicus*), yaitu kelompok kontrol (tanpa perlakuan), ekstrak daun sirih (*Papper Betle L*), daun Binahong (*Anredera Cordifolia*), serta Betadine sebagai obat konvensional. Masing-masing perlakuan dipilih karena memiliki potensi aktivitas yang berbeda, Contohnya seperti daun sirih dan daun binahong yang diketahui mengandung senyawa fitokimia yang berperan sebagai antimikroba dan antiinflamasi, sedangkan betadine digunakan sebagai antiseptik konvensional. Penelitian

ini bertujuan untuk melihat perlakuan mana yang memberikan persentase penyembuhan luka paling cepat dan paling efektif.

Berasal dari data yang diperoleh terlihat bahwa kelompok kontrol mengalami pengaruh terhadap penyembuhan luka, hal ini disebabkan karena intinya setiap makhluk hidup mempunyai kemampuan untuk mempertahankan diri atau dengan kata lain yaitu sistem imunitas. Menurut Baratawidjaja (2009) imunitas adalah sistem mekanisme pada organisme yang melindungi tubuh terhadap pengaruh biologis luar dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen. Sistem ini mendeteksi berbagai macam pengaruh biologis luar yang luas, organisme akan melindungi tubuh dari infeksi, bakteri, virus, serta menghancurkan zat-zat asing lain dan memusnahkan mereka dari sel organisme yang sehat dan jaringan agar dapat berfungsi seperti biasa. Walaupun luka pada akhirnya akan sembuh namun, dengan pengaplikasian obat-obatan tertentu akan mempercepat proses penyembuhan luka. Dari data yang diperoleh efisiensi penyembuhan luka meningkat secara signifikan setelah diaplikasikannya obat-obatan seperti: ekstrak daun sirih, ekstrak daun binahong, dan juga obat konvensional seperti betadine.

Daun sirih dapat mempercepat penyembuhan luka dikarenakan mengandung senyawa yang berasal dari senyawa metabolisme sekunder yang sudah teruji dapat meningkatkan kecepatan pemulihan luka. Menurut Depkes RI (1980) daun sirih mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan tanin. Selain itu, daun sirih juga mengandung fenol, minyak atsiri, terpinen, sesquiterpen, fenilpropan, dan terpen. Flavonoid adalah zat alami yang banyak terdapat dalam berbagai bagian tumbuhan, zat ini mudah terlarut dalam cairan seperti alkohol sehingga cairan tersebut sering digunakan untuk mengekstrak flavonoid dari tanaman. Flavonoid terkenal karena manfaatnya sebagai antioksidan, yaitu membantu melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dan mendukung kesehatan sel. Di dalam tubuh, flavonoid dapat membantu melancarkan aliran darah, mengurangi pembengkakan, serta menjaga lapisan pembuluh darah tetap sehat. Penelitian juga menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek antiinflamasi dan juga dapat membantu proses penyembuhan luka.













Daun binahong dapat mempercepat penyembuhan luka dikarenakan mengandung senyawa metabolit sekunder yang telah teruji efektivitasnya dalam memulihkan integritas jaringan kulit. Berdasarkan penelitian Hardiani et al. (2023), daun binahong secara spesifik mengandung senyawa aktif utama yaitu alkaloid, saponin, dan flavonoid yang terkandung di seluruh bagian tanaman mulai dari akar, batang, hingga daun. Senyawa-senyawa aktif tersebut, khususnya alkaloid, saponin, dan flavonoid, bekerja secara sinergis memberikan efek farmakologis sebagai anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, dan analgesik yang sangat penting dalam melindungi luka dari infeksi dan peradangan. Secara mekanisme biologis, kandungan metabolit saponin dan flavonoid berperan vital dalam merangsang sel-sel inflamatorik untuk mengaktifkan fibroblas dan keratinosit guna memulai proses reepitelisasi (pembentukan lapisan kulit baru). Fibroblas yang telah teraktivasi ini kemudian akan terus berproliferasi dan meningkatkan produksi serat kolagen, yang merupakan komponen kunci untuk menutup luka dan memperkuat jaringan kulit yang baru terbentuk.













Betadine (Povidone Iodine) ialah salah satu obat kimiawi yang paling sering dipergunakan untuk mempercepat penyembuhan luka dikarenakan kemampuannya dalam menciptakan lingkungan yang kondusif bagi pemulihan jaringan. Menurut Suarni & Prameswarie (2015), "Povidone Iodine memiliki mekanisme kerja yang vital, yaitu memberikan efek antimikroba yang kuat untuk melawan infeksi, menciptakan lingkungan luka yang lembab, serta dapat menginduksi angiogenesis". Angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah baru yang sangat penting dalam fase penyembuhan untuk menyuplai nutrisi ke area luka. Selain kemampuannya dalam memicu pembentukan pembuluh darah, Povidone Iodine juga dilaporkan memiliki fungsi untuk mencegah terjadinya inflamasi atau peradangan pada area yang terluka. Meskipun dalam penelitian skala seluler (*in vitro*) zat ini memiliki efek yang dapat menghambat pertumbuhan fibroblas, namun dalam aplikasinya pada luka iris, Povidone Iodine terbukti tetap membantu proses penyembuhan luka berjalan lebih cepat dibandingkan jika luka tidak diobati atau hanya dibersihkan dengan akuades.





Hasil pengukuran pengaruh konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*), daun binahong, serta obat konvensional (Betadine) terhadap penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) selama penelitian. Hasil eksperimen menunjukkan, dimana ditemukan empat hewan uji yang mempunyai

nilai rata-rata retriksi luka yang tidak selaras. Hal ini dapat disebabkan oleh proses penyembuhan pada luka, sebagai dampak konsentrasi obat, seperti konsentrasi dari ekstrak daun sirih hijau, daun binahong dan obat konvensional (Betadine) yang diberikan. Masir (2012) mengungkapkan bahwa tingkat penyembuhan luka dapat dinilai berdasarkan perubahan retriksi jaringan pada luka.

Tabel 1.

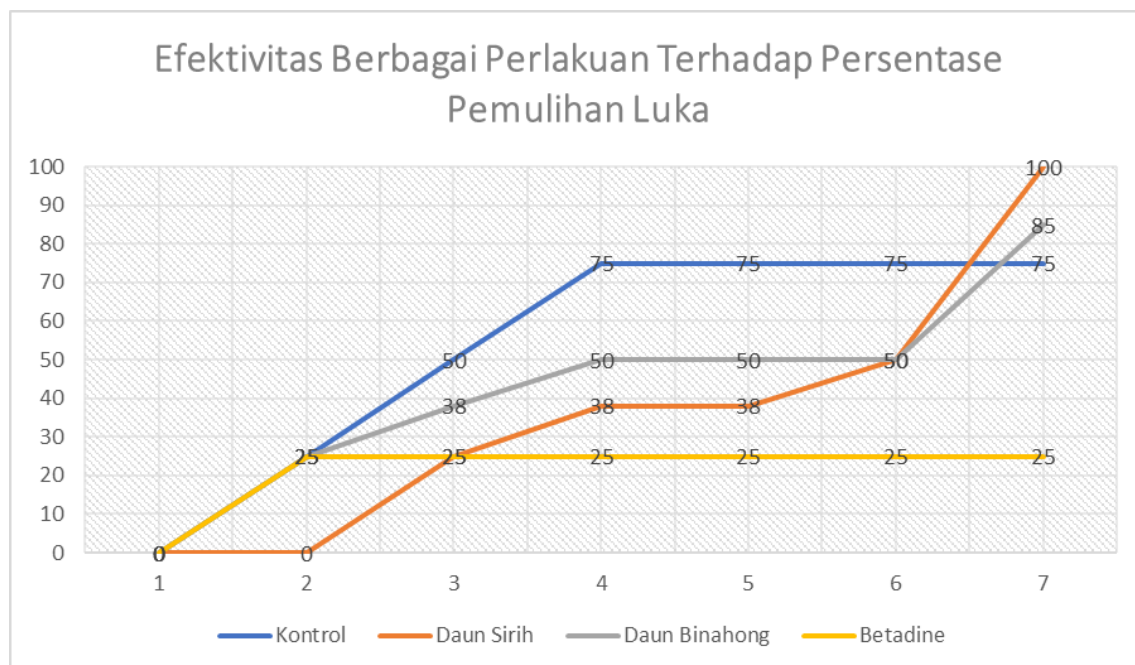
Hari	Kontrol	Daun Sirih	Daun Binahong	Betadine	Keterangan
1					Kontrol: Diameter 0,4 cm Daun sirih: Diameter 0,4 cm Daun binahong: Diameter 0,4 cm Betadine: Diameter 0,4 cm
2					Kontrol: Diameter 0,3 cm Daun sirih: Diameter 0,4 cm Daun binahong: Diameter 0,3 cm Betadine: Diameter 0,3 cm
3					Kontrol: Diameter 0,2 cm Daun sirih: Diameter 0,3 cm Daun binahong: Diameter 0,25 cm Betadine: Diameter 0,3 cm

4					Kontrol: Diameter 0,1 cm Daun sirih: Diameter 0,25 cm Daun binahong: Diameter 0,2 cm Betadine: Diameter 0,3 cm
5					Kontrol: Diameter 0,1 cm Daun sirih: Diameter 0,25 cm Daun binahong: Diameter 0,2 cm Betadine: Diameter 0,3 cm
6					Kontrol: diameter 0,1 cm Daun sirih: diameter 0,2 cm Daun binahong: diameter 0,2 cm Betadine:

					diameter 0,3 cm
7					<p>Kontrol: diameter 0,1 cm</p> <p>Daun sirih: diameter 0 cm, kerak luka terlepas dan meninggalkan bekas luka (Cicatrix) seluas 0,3cm.</p> <p>Daun binahong: diameter 0,15 cm</p> <p>Betadine: diameter 0,3 cm</p>

Hasil penelitian dari konsentrasi pengaruh ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*), daun binahong, serta obat konvensional (Betadine) terhadap penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*), membuktikan persentase tingkat kesembuhan luka yang berbeda. Kusuma (2016) menyebutkan bahwa penyembuhan luka meliputi jenis luka, konsentrasi obat yang diberikan, dan perawatan pada daerah luka.

Grafik 1. Persentase penyembuhan luka pada tikus putih



Grafik di atas menunjukkan persentase penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) dengan empat perlakuan berbeda yaitu kontrol (S0), daun sirih (S1), daun binahong (S2), dan Betadine (S3).

Pada kelompok kontrol, persentase penyembuhan luka mencapai 25% pada hari ke-2, selanjutnya, pada hari ke-3, hari ke-4, hari ke-5, dan hari ke-6 persentase penutupan luka meningkat hingga sebesar

75% dan tetap berada pada angka tersebut hingga menjelang hari ke-7. Luka yang terbentuk dari subjek kontrol bukan berupa kerak luka yang luas namun tampak seperti kulit yang mengkerut dengan kerak luka di antara kulit.

Kelompok yang diberikan ekstrak daun sirih menunjukkan peningkatan penyembuhan yang lebih cepat di banding kontrol meskipun pada hari ke-2 belum terjadi penyembuhan atau penutupan luka (0%). Peningkatan mulai terlihat pada hari ke-3 dengan persentase penyembuhan sebesar 25%. Penutupan luka terus mengalami peningkatan secara bertahap: 38% pada hari ke-4, tetap 38% pada hari ke-5 dan meningkat menjadi 50% pada hari ke-6. Pada hari ke-7 kerak luka dari subjek terlepas sehingga meninggalkan cicatrix seluas 0,3 cm

Pada kelompok daun binahong laju penyembuhan luka juga mengalami peningkatan yang konsisten. Persentase penyembuhan mulai terlihat pada hari ke-2 sebesar 25%, kemudian meningkat menjadi 38% pada hari ke-3, dan mencapai 50% pada hari ke-4. Persentase ini tetap stabil pada hari ke-5 dan hari ke-6. Menjelang hari ke-7 kerak luka dari subjek berkurang karena aktivitas darisubjek menjadi seluas 0,15 cm.

Sementara itu, kelompok yang diberikan Betadine menunjukkan persentase pola penyembuhan yang lebih lambat dibandingkan perlakuan herbal. Pada hari ke-2, persentase penyembuhan sebesar 25%, namun nilai ini tidak menunjukkan peningkatan berarti pada hari ke-3, ke-4, ke-5, ke-6, dan hari ke-7 karena penyembuhan tetap berada pada angka 25% dikarenakan betadine sendiri hanya berfungsi sebagai menghilangkan bakteri dan menjadikan suasana luka yang lembab sehingga luka tak kunjung menutup.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data persentase penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*), diketahui bahwa setiap perlakuan menunjukkan pola penyembuhan luka yang berbeda. Kelompok kontrol mengalami proses penyembuhan secara alami dengan peningkatan penutupan luka yang berlangsung bertahap. Kelompok yang diberikan ekstrak daun binahong menunjukkan peningkatan penyembuhan luka yang cukup konsisten, namun laju penutupannya masih lebih lambat dibandingkan perlakuan daun sirih. Sementara itu kelompok yang diberikan betadine menunjukkan penyembuhan yang relatif lebih lambat dan cenderung stagnan selama masa pengamatan

Secara keseluruhan, perlakuan ekstrak daun sirih menunjukkan efektivitas terbaik dalam mempercepat proses penyembuhan luka, yang ditandai dengan peningkatan persentase penutupan luka yang lebih cepat serta pelepasan kerak luka pada akhir masa pengamatan. Efektivitas ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa aktif daun sirih, seperti flavoid, steroid, fenol, dan minyak atsiri, yang berperan sebagai antioksidan dan mendukung regenerasi jaringan.

UCAPAN PENUTUP

Demikian laporan penelitian ini disusun sebagai upaya untuk menambah wawasan dan pengetahuan mengenai seberapa efektif penyembuhan luka pada tikus putih menggunakan obat konvensional (betadine) dan obat alami (daun sirih, daun binahong). Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih memiliki keterbatasan baik dari segi metode, waktu, maupun jumlah sampel yang digunakan. Oleh karena itu, diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar dan referensi bagi penelitian selanjutnya yang lebih mendalam.

Penulis berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pengembang ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kesehatan dan pengobatan alternatif, serta dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam pemanfaatan tanaman herbal sebagai terapi pendukung penyembuhan luka. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Zar'ah, N. A., Syachruddin, & Kusmiyati. (2021). The Effect of Green Betel Leaves (*Piper betle* L.) Extract on Wounding Healing in Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Tropis*, 21(1), 103-111. <https://dx.doi.org/10.29303/jbt.v21i1.2282>.
- Damayanti, P. R., William, A., & Wijaya, G. (2024). The effectiveness of giving Binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract on granulation tissue thickness in healing white rat (*Rattus norvegicus*) cut wounds. *International Journal of Public Health Excellence*, 3(2), 581–588. <https://doi.org/10.55299/ijphe.v3i2.754>.
- Fannani, M. Z., & Nugroho, T. (2014). Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle*) Terhadap Penyembuhan Luka Iris Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 6(1), 19–25.
- Dewi, S. R. P., & Fatonah, A. (2019). The Effect of Betel Quid Extract on Wound Healing Process in Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus* L.). *Asian Journal of Applied Sciences*, 7(6), 788–797.
- Palumpun, E. F., Wiraguna, A. A. G. P., & Pangkahila, W. (2017). Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) Secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, dan Jumlah Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik*, 5(1).
- Perez-Meseguer, J., Torres-González, L., Gutiérrez-González, J. A., Alarcón-Galván, G., Zapat- Chavira, H., Waksman-de Torres, N., Moreno-Peña, D. P., Muñoz-Espinosa, L. E., & Cordero- Pérez, P. (2019). Anti-inflammatory and nephroprotective activity of *Juglans mollis* against renal ischemia–reperfusion damage in a Wistar rat model. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 186. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2604-7>.
- Triputra, M. A. (n.d.). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Luka Sayatan Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
- Standley, A., Xie, J., Lau, A. W. Y., Grote, L., & Gifford, A. J. (2024). Working with Miraculous Mice: *Mus musculus* as a Model Organism. *Current Protocols*, 4. <https://doi.org/10.1002/cpz1.70021>.