

**PENGARUH PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK DAUN BELUNTAS
(*PLUCHEA INDICA* LESS.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
PADA TIKUS JANTAN *STRAIN* WISTAR**

TESIS

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar
Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin



Oleh

Etty Farida Mustifah

S201408002

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN PROGRAM
PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA
2018**

commit to user

LEMBAR PENGESAHAN



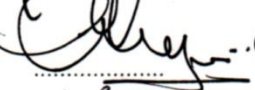
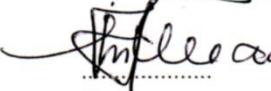
**PENGARUH PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK DAUN BELUNTAS
(*PLUCHEA INDICA* LESS.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
PADA TIKUS JANTAN *STRAIN* WISTAR**

Oleh

Etty Farida Mustifah

S201408002

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan untuk memperoleh gelar dokter spesialis kulit dan kelamin pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit Dan Kelamin di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	DR. Moerbono Mochtar, dr. Sp.KK (K) NIK: 1949021920161001		06/07/18
Pembimbing II	Nugrohoaji Dharmawan, dr. M.Kes, Sp.KK NIP: 197510302008121001		06/07/18
Penguji I	Prof. Dr. Harijono Kariosentono, dr. Sp. KK (K) NIK: 194612072017001		06/07/18
Penguji II	Dr. Indah Julianto, dr. Sp.KK (K) NIK: 1948080120162001		06/07/18

Surakarta, 6 Juli 2018

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin



Endra Justin ES, dr. M.Sc, Sp. KK

NIP: 197509262010012007

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul: “PENGARUH PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK DAUN BELUNTAS (*PLUCHEA INDICA* LESS.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS JANTAN *STRAIN* WISTAR” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar spesialis saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Juli 2018



Etty Farida Mustifah

S201408002

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul ‘Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* Less.) terhadap penyembuhan luka pada tikus jantan *strain* wistar’. Laporan penelitian ini dibuat sebagai tugas akhir dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis berharap laporan ini dapat memberi kontribusi yang bermanfaat bagi program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Atas bantuan bimbingan dari berbagai pihak, peneliti ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. dr. Ravik Karsidi, MS selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. dr. Hartono M.Si selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp.KK(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan sebagai penguji I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.
4. dr. Endra Yustin ES, M.Sc, Sp.KK selaku Sekertaris program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. dr. Nugrohoaji Dharmawan, M.Kes, Sp.KK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan sebagai pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.
6. Dr. dr. Moerbono Mochtar Sp.KK(K) selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.
7. Dr. dr. Indah Julianto Sp.KK(K) sebagai penguji II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.

8. dr. Arief T.Q, MS yang telah memberikan arahan dan bimbingan tentang tata cara penulisan dan metodologi penelitian sehingga tesis ini dapat diselesaikan.
9. dr. Novan Adi Setyawan, Sp.PA atas bantuan dan bimbingannya dalam menyelesaikan tesis.
10. Seluruh staf pengajar bagian kulit dan kelamin RSUD Dr. Meowardi Surakarta: Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp.KK (K), Dr. dr. Indah Julianto, Sp.KK(K), Dr. dr. Moerbono Mochtar, Sp.KK(K), Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK(K), dr. Muh. Eko Irawanto, Sp.KK, dr. Nugrohoaji Dharmawan, M.Kes, Sp.KK, dr. Arie Kusumawardani, Sp.KK, dr. Endra Yustin Ellista Sari, M.Sc, Sp.KK, dr. Nurrachmat Mulianto, M.Sc, Sp.KK, dr. Suci Widhiati, M.Sc, Sp.KK, dr.Triasari Oktavriana, M.Sc, Sp.KK, dr.Ammarilis Murastami, M.Sc, Sp.KK, dan dr. Kusuma Dewi, M.Sc, Sp.KK, yang telah memberikan dukungan, masukan dan saran kepada penulis.
11. Rekan-rekan Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret atas segala motivasi, semangat dan doa serta kebersamaannya selama menempuh pendidikan kepada penulis.
12. Seluruh staf perawat Poliklinik Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas pengertian, bantuan dan kerjasamanya selama proses penelitian berjalan serta motivasi dan dukungan yang diberikan kepada penulis.
13. Seluruh *supporting* staf administrasi Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin atas bantuan dan kerjasamanya kepada penulis.
14. Seluruh staf UPT - Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta, staf Animal House Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada Yogyakarta, dan staf bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
15. Ibu, Bapak, Mama, Papa tercinta, Kakak Adik dan keponakan tersayang serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungan baik moral maupun material serta kasih sayang yang luar biasa kepada penulis.

16. Suami tercinta dr. Rifky Budi Triyatno yang selalu memberikan doa, pengertian, kesabaran, semangat, motivasi, dukungan yang sangat berarti, serta sang buah hati tersayang yang masih berada dalam kandungan yang selalu menemani dalam menjalani semua proses ini, selalu kuat, pengertian, memberikan semangat dan motivasi kepada penulis.
17. Semua pihak terkait yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan dan masukan kepada penulis.

Penulis menyadari laporan ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik, saran dan masukan yang membangun dari seluruh pihak. Selain itu penulis menyadari bahwa dalam proses perjalanan menempuh pendidikan spesialis ini banyak kesalahan baik dalam tutur kata, perilaku, sikap, dan perbuatan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak.

Surakarta,

2018

Etty Farida Mustifah

ABSTRAK

Latar Belakang

Penyembuhan luka merupakan respon organisme terhadap kerusakan jaringan/organ pada kulit agar terjadi penyusunan kembali jaringan kulit ditandai dengan terbentuknya epitel fungsional yang menutupi luka. Telah berkembang penelitian bahwa tanaman herbal sebagai pengobatan, karena mengandung senyawa dan ekstrak fitokimia. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah tanaman beluntas (*Pluchea indica* Less.) yang mempercepat proses penyembuhan luka.

Tujuan

Mengetahui pengaruh pemberian topikal ekstrak daun beluntas (*pluchea indica* less.) terhadap penyembuhan luka pada tikus jantan strain wistar.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group design* menggunakan hewan uji tikus jantan strain Wistar sebanyak 25 tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. kelompok 1 akan diberi salep ekstrak daun beluntas 20% pada luka, kelompok 2 diberi salep ekstrak daun beluntas 40% pada luka, kelompok 3 diberi salep ekstrak daun beluntas 80% pada luka, kelompok 4 diberi topikal yang berisi basis salep dan kelompok 5 tanpa perlakuan. Sebelum perlakuan punggung tikus dibuat luka dengan biopsi plong 1 cm. Pengukuran diameter luka pada hari ke 0,14,21, dan 28 dengan metode VAS (*visual analog scale*) melalui fotografi dan hasil data diolah dengan menggunakan program Image J.

Hasil

Analisis data pengukuran diameter luka pada hari ke-21 dan ke-28 menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan pada kelompok A, B, dan C didapatkan perbaikan signifikan dibandingkan kelompok D dan E ($p < 0,05$) dan pada kelompok A, B dan C tampak pada hari ke-28 sudah terjadi penutupan luka.

Kesimpulan

Pada kelompok dengan pemberian salep ekstrak daun beluntas menunjukkan adanya perbaikan terhadap diameter luka dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan. Sehingga pemberian salep ekstrak daun beluntas dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

Kata kunci: Ekstrak, Image J, Penyembuhan Luka, *Pluchea Indica Less*

ABSTRACT

Introduction

Wound healing is a process of repair that follows injury to the skin by seeing the reepitelisation that cover the wound. Nowadays research about herbal plants use as a treatment, because it contains phytochemical compounds and extracts. One of the plants is *Pluchea indica* Less. That accelerate the wound healing process.

Objective

Knowing the effect topical leaf extract of *Pluchea Indica* Less. for the prevention of hypertrophy scar on male wistar rats.

Research Methods

Laboratory experimental research with post test control group design. The samples were 25 male wistar rats that was divided into 5 groups randomly. group A was given topical with 20% leaf extract of *Pluchea Indica* Less, group B was given topical with 40% leaf extract *Pluchea Indica* Less, group C was given 80% topical with leaf extract of *Pluchea Indica* Less, group D was given topical containing the base of the ointment and group E without treatment. Wound was made at back of the rats with a 1 cm punch biopsy. The measurement of wound diameter was done on day 0, 14, 21, and 28 with VAS method (visual analog scale) through photography and the result was processed by using Image J program.

Results

The wound diameter measurement was analysis on day 21 and 28 days using Kruskal-Wallis test and it showed significant amounts in group A, B and C compared to group D and E ($p < 0.05$) and in groups A, B and C showed wound closure on day 28th.

Conclusion

In the group with extract of beluntas leaves showed an improvement on wound diameter compared with the non treatment group. So giving ointment extract leaves beluntas can accelerate the process of wound healing.

Keywords: *Extract, Image J, Pluchea Indica Less, Woung Healing*

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembaran Pengesahan.....	ii
Pernyataan Keaslian dan Persyaratan Publikasi.....	iii
Kata pengantar.....	iv
Abstrak.....	vii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Grafik.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
Daftar Lampiran.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Penyembuhan Luka.....	5
a. Fase Koagulasi dan Hemostasis.....	5
b. Fase Inflamasi.....	6
c. Fase Proliferasi.....	8
d. Fase Pematangan dan Remodeling.....	8
2. Penyembuhan Luka Pada Tikus.....	9
3. Gangguan Proses Penyembuhan Luka.....	11
4. Pengukuran Penyembuhan Luka.....	12
5. <i>Pluchea Indica</i> Less.....	13
6. Peranan <i>Pluchea Indica</i> Less. Terhadap Penyembuhan Luka.....	19

B. Kerangka Pikir.....	23
C. Hipotesis.....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Rancangan Penelitian.....	25
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
D. Kreteria Inklusi dan Eksklusi.....	26
E. Definisi Operasional.....	26
1. Variabel Bebas.....	26
2. Variabel Terikat.....	27
F. Tata Laksana Penelitian.....	28
1. Alat Penelitian.....	28
2. Bahan Penelitian.....	28
3. Cara Penelitian.....	29
a. Pembuatan Salep Ekstrak Daun Beluntas.....	29
b. Pembagian Kelompok Hewan Uji.....	30
c. Prosedur Pembuatan Luka.....	30
d. Perlakuan Penelitian.....	30
e. Pengukuran Hasil Uji.....	31
G. Kelaikan Etik Penelitian.....	31
H. Alur Penelitian.....	32
I. Analisa Hasil Penelitian.....	33
J. Jadwal Penelitian.....	33
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	34
A. Hasil Penelitian.....	34
B. Pembahasan.....	39
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
A. Kesimpulan.....	44
B. Saran.....	44
Daftar Pustaka.....	45
Lampiran	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Splinting</i> atau donat.....	10
Gambar 2. Beluntas (<i>Pluchea Indica</i> Less.).....	14
Gambar 3. Cincin Heterosiklik Piron, 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy 4 <i>H</i> -chromen-4one.....	19
Gambar 4. Stres Oksidatif dan Penyembuhan Luka.....	21
Gambar 5. Kerangka Pikir Penelitian.....	23
Gambar 6. Alur Penelitian.....	32
Gambar 7. Pengukuran Diameter Luka Pada Hari Ke 0,14,21 dan 28.....	35



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	4
Tabel 2. Aktivitas Antioksidan dan Total Kandungan Fenolik Pada Proses Penyembuhan Luka.....	16
Tabel 3. Komponen Fitokemikal Dengan Berbagai Variasi Ekstrak Beluntas dan Fraksinasi Ekstrak Beluntas Dengan Metanol.....	17



DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Rerata Diameter Luka Pada Tiap Kelompok.....	39
--	----



DAFTAR SINGKATAN

ABTS	: Asam 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin)-6-sulfonat
ADP	: Adenosin Difosfat
bFGF	: <i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
CCL3	: <i>Chemokine (C-C motif) ligand 3</i>
CXCL 1	: <i>Chemokine (C-X-C motif) ligand 1</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	: <i>Diphenylpicrylhydrazyl</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
EU	: Eutrofi
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
FOXO1	: <i>Forkhead BoxO-1</i>
GPX-2	: <i>Glutathione Peroxidase-2</i>
H	: Hipertrofi
HE	: Hematoksin Eosin
HLA	: <i>Human Leucocyte Antigen</i>
ICAM	: <i>Intercellular Adhesion Molecules</i>
IFN- γ	: Interferon - γ
IGF	: <i>Insulin Like Growth Factor</i>
IL-1 β	: Interleukin-1 β
MMP-1	: <i>Matrix Metalloproteinase-1</i>
MSS	: <i>Manchester Scar Scale</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PMN	: Polimorfik Nuklear
POSAS	: <i>Patient and Observer Scar Assesment Scale</i>
SBSES	: <i>Stony Brook Scar Evaluation Scale</i>
SEI	: Scar Elevation Index
TGF β 1	: <i>Transforming Growth Factor β1</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitor of Matrix Metaloproteinase</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor α</i>

tPA	: <i>Tissue Plasminogen Activator</i>
TRAP-1	: <i>Tumor Necrosis Factor Associated Protein-1</i>
TUPS	: <i>Tissue Ultrasound Palpation System</i>
uPA	: <i>Urokinase Plasminogen Activator</i>
VAS	: <i>Visual Analog Scale</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VSS	: <i>Vancouver Scar Scale</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearence Penelitian.....	52
Lampiran 2. Surat Pengantar Penelitian.....	53
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	54
Lampiran 4. Data Diameter Luka.....	55
Lampiran 5. Analisa Data Diameter Luka.....	58
Lampiran 6. Curriculum Vitae.....	66

