

ABSTRAK

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa* Linn.) TERHADAP LUKA INSISI PADA MENCIT Swiss-Webster JANTAN DEWASA

Derrick, 1110205

Pembimbing: Dr. dr. Iwan Budiman, MS, MM, M.Kes, AIF

Latar Belakang Kulit merupakan suatu bentuk pertahanan tubuh bawaan (*Innate Immunity*) yang berhubungan paling banyak dengan lingkungan luar. Kulit merupakan organ yang mudah sekali mengalami jejas. Secara turun temurun, masyarakat menggunakan herbal dalam penyembuhan luka. Terdapat berbagai macam herbal yang kandungannya dapat membantu penyembuhan luka, salah satunya adalah kunyit.

Tujuan Penelitian Penelitian ini bertujuan ingin mengetahui apakah kunyit mempercepat penyembuhan luka.

Metode Penelitian Penelitian ini bersifat *true experimental*, menggunakan 30 ekor mencit *Swiss-Webster* jantan dewasa. Penutupan luka diukur secara makroskopis dari hari ke hari dan secara mikroskopis pada hari ke 7. Secara mikroskopis dinilai derajat reepitelialisasi, neutrofil subepitelial, densitas fibroblas, densitas kolagen, *angiogenesis* dan edema. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji t berpasangan, Anova dengan uji *post-hoc Dunnet 2-side* dan uji *Wilcoxon signed-rank* dengan $\alpha = 5\%$.

Hasil Rerata panjang luka secara makroskopis dari luka yang diberikan kunyit sebesar 1.1210 cm lebih kecil dibanding luka yang diberi NaCl 0.9% sebesar 1.3300 cm ($p < 0.01$). Hasil sangat signifikan telah dapat dilihat dari hari ke-1 setelah pemberian kunyit pada luka ($p < 0.01$). Peningkatan reepitelisasi dari kunyit yang berbeda secara sangat bermakna dibanding NaCl 0.9% ($p < 0.01$). Penurunan nilai neutrofil subepitelial dari luka yang diberikan kunyit dibanding yang diberikan NaCl 0.9% ($p < 0.05$). Edema jaringan pada pemberian kunyit lebih kecil secara bermakna dibanding pemberian NaCl 0.9% ($p < 0.05$). Densitas kolagen luka yang diberikan kunyit lebih tinggi secara sangat bermakna dibanding NaCl 0.9% ($p < 0.01$). Densitas fibroblas pada pemberian kunyit tidak berbeda dibandingkan dengan NaCl 0.9% ($p > 0.05$). *Angiogenesis* dari luka yang diberikan kunyit tidak berbeda dibandingkan dengan pemberian NaCl 0.9% ($p > 0.05$).

Simpulan Kunyit mempercepat penyembuhan luka.

Kata kunci: kunyit, penyembuhan luka, insisi

ABSTRACT

TURMERIC (*Curcuma longa* Linn.) WOUND HEALING ACTIVITY TOWARDS INCISION ON WOUND MODEL OF ADULT Swiss-Webster MALE MICE

Derrick, 1110205

Preceptor: Dr. dr. Iwan Budiman, MM, MS, M.Kes, AIF

Background The skin is a kind of innate defenses (Innate Immunity) associated most widely with the outside environment. The skin is an organ that experience injury easily. People use herbs in enhancing wound healing. There are various kinds of herbs that have active substances that can help wound healing, For example, turmeric.

Purpose This research was conducted to determine whether turmeric accelerates wound healing.

Methods This study was a true experimental study, using 30 Swiss-Webster adult male mice. Wound healing activity was measured macroscopically from day to day and microscopically on the 7th day. Microscopically assessed including degree of re-epithelialization, sub epithelial neutrophils, fibroblast density, collagen density, angiogenesis and edema. This study analyzed data with paired t test, Anova test with post-hoc 2-sided Dunnet, and Wilcoxon signed-rank test holding the value of $\alpha = 5\%$.

Result The mean length of macroscopic wound given turmeric at 1.1210 cm is smaller than wound given saline at 1.3300 cm ($p < 0.01$). Highly Significant changes are noted on the first day after turmeric administration on the wound. Increased re-epithelialization of turmeric compared to saline ($p < 0.01$). Decrement in the sub epithelial neutrophil density of wound given turmeric than saline given wound ($p < 0.05$). Tissue edema with the administration of turmeric is lighter than the saline administered wound ($p < 0.05$). The collagen density of turmeric given wound is higher than wound treated with saline ($p < 0.01$). The density of fibroblasts on turmeric administered wound did not differ from the density of fibroblasts on saline administered wound ($p > 0.05$). Angiogenesis of wound given turmeric did not differ from saline administered wound ($p > 0.05$).

Conclusion Turmeric accelerates wound healing.

Keywords: Turmeric, wound healing, incision

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian	3
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	3
1.5.2 Hipotesis Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kunyit.....	5
2.1.1Asal Usul dan Penyebaran	5
2.1.2 Taksonomi Kunyit.....	5
2.1.3 Nama Lain Kunyit.....	6
2.1.4 Morfologi Kunyit	6
2.1.5 Ekologi Kunyit	7
2.1.6 Bagian Tumbuhan yang digunakan.....	7
2.1.7 Kandungan Kunyit	7
2.1.8 Khasiat Tumbuhan Obat	7

2.2 Curcuminoid.....	8
2.2.1 Sifat Kimia dan Fisika.....	8
2.2.2 Biosintesis curcumin	10
2.2.3 Efek Biologis Kunyit terhadap Penyembuhan Luka	11
2.3 Kulit.....	13
2.3.1 Epidermis	15
2.3.2 Dermis	16
2.4 Luka.....	18
2.5 Penyembuhan luka	19
2.5.1 Fase-fase Penyembuhan Luka.....	19
2.5.1.1 Fase Hemostasis dan Infamasi	20
2.5.1.1.1 Metabolisme Asam Arakidonat.....	24
2.5.1.1.2 <i>Nuclear Factor-KappaB</i> (NF- κ B).....	26
2.5.1.2 Fase Proliferasi.....	29
2.5.1.3 Fase Pematangan dan Remodelling.....	30
2.5.2 Sintesis Kolagen.....	31
2.5.3 Epitelialisasi	33
2.5.4 Peranan <i>Growth Factor</i> pada Penyembuhan Luka yang Normal	34
2.5.5 Penyembuhan Primer dan Penyembuhan Sekunder.....	36
2.5.6 Pembentukan Jaringan Granulasi.....	37
2.6 <i>Transforming Growth Factor-Beta</i> (TGF- β)	38
2.6.1 Nama Lain.....	38
2.6.2 Sumber TGF- β	38
2.6.3 Reseptor TGF- β	38
2.6.4 Struktur Gen TGF- β	39
2.6.5 Fungsi Transforming Growth Factor-Beta1 (TGF- β 1)	40
2.7 <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i> (iNOS) System dan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	40
2.8 NADPH dan Kaitannya dengan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS).....	43
2.8.1 Fungsi NADP	43

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN	47
3.1 Alat, Bahan dan Subjek Penelitian.....	47
3.1.1 Bahan dan Alat Penelitian.....	47
3.1.2 Subjek Penelitian.....	48
3.1.3 Ukuran Sampel.....	48
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	49
3.3 Metode Penelitian.....	49
3.3.1 Desain Penelitian.....	49
3.3.2 Data yang diukur	49
3.3.3 Variabel Penelitian	49
3.4 Kriteria Hewan Coba.....	52
3.5 Cara Pemeriksaan.....	52
3.6 Analisis Data	59
3.7 Aspek Etik Penelitian.....	59
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 60
4.1 Hasil dan Pembahasan Penelitian.....	60
4.2 Pengujian Hipotesis Penelitian.....	63
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	 67
5.1 Simpulan	67
5.2 Saran.....	67
 DAFTAR PUSTAKA	 68
LAMPIRAN.....	71
RIWAYAT HIDUP	80

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Aktivitas Makrofag selama Penyembuhan Luka	23
Tabel 2.2 Daftar Gen-gen yang Ekspresinya Diatur oleh NF- κ B	28
Tabel 2.3 Faktor-faktor Penyembuhan, Sumber dan Fungsinya.....	34
Tabel 4.1 Rata-rata Panjang Luka secara Makroskopis selama 7 Hari.....	60
Tabel 4.2 Anova Perbandingan Rata-rata Panjang Luka yang Diberi Kunyit dari Hari ke Hari secara Makroskopis	60
Tabel 4.3 Perbandingan Rata-rata Panjang Luka yang Diberi Kunyit dari Hari ke Hari dengan Hari ke-0 secara Makroskopis	61
Tabel 4.4 Penilaian Mikroskopis Luka pada Hari ke-7.....	61
Tabel L2.1 Data Pengukuran Panjang Luka Dari Hari ke Hari pada Kelompok yang Diberi NaCl 0.9%	72
Tabel L2.2 Tabel L2.2 Data Pengukuran Panjang Luka Dari Hari ke Hari pada Kelompok yang Diberi Kunyit	73
Tabel L3.1 Statistik Rata-rata Panjang Luka selama 7 Hari	74
Tabel L3.2 Hasil Uji t Rata-rata Panjang Luka selama 7 Hari.....	74
Tabel L4.1 Anova Perbandingan Rata-rata Panjang Luka yang Diberi Kunyit dari Hari ke Hari secara Makroskopis	75
Tabel L4.2 Perbandingan Rata-rata Panjang Luka yang Diberi Kunyit dari Hari ke Hari dengan Hari ke-0 secara Makroskopis	75
Tabel L5.1 Data Penilaian Luka Secara Mikroskopis pada Hari ke-7	76
Tabel L6.1 Hasil Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank</i> pada Penilaian Re-epitelialisasi secara Mikroskopik pada Hari ke-7	77
Tabel L6.2 Hasil Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank</i> pada Penilaian Densitas Neutrofil Sub-epitelial secara Mikroskopik pada Hari ke-7	77
Tabel L6.3 Hasil Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank</i> pada Penilaian Edema secara Mikroskopik pada Hari ke-7	77
Tabel L6.4 Hasil Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank</i> pada Penilaian Densitas Kolagen secara Mikroskopik pada Hari ke-7	78

Tabel L6.5 Hasil Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank</i> pada Penilaian Densitas Fibroblas secara Mikroskopik pada Hari ke-7	78
Tabel L6.6 Hasil Uji <i>Wilcoxon Signed-Rank</i> pada Penilaian Derajat <i>Angiogenesis</i> secara Mikroskopik pada Hari ke-7	78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Bagan Kerangka Pemikiran.....	4
Gambar 2.1 Tumbuhan Kunyit	5
Gambar 2.2 Rimpang Kunyit	7
Gambar 2.3 Analog Alami dari <i>Curcumin</i> dan Metabolit <i>Curcumin</i>	9
Gambar 2.4 Biosintesis <i>Curcumin</i>	11
Gambar 2.5 Kulit dan Hypodermis	13
Gambar 2.6 Epidermis	15
Gambar 2.7 Epidermis dan Dermis.....	17
Gambar 2.8 Fase-fase Penyembuhan Luka.....	19
Gambar 2.9 Sel-sel Predominan pada Fase Tertentu Penyembuhan Luka	20
Gambar 2.10 Proses Biokimiawi dan Mekanis pada Fase Tertentu Penyembuhan Luka	20
Gambar 2.11 Fase Hemostasis dan Inflamasi	21
Gambar 2.12 Fase Inflamatorik Akhir Ditandai dengan Invasi Neutrofil dan Limfosit.....	21
Gambar 2.13 Fase Proliferasi, Disertai <i>Angiogenesis</i> dan Sintesis Kolagen ..	21
Gambar 2.14 Fungsi Makrofag	23
Gambar 2.15 Produksi dari Metabolit Asam Arakidonat dan Perannya terhadap Inflamasi	25
Gambar 2.16 Regulasi dan Proteolisis NF- κ B.....	27
Gambar 2.17 Fungsi Utama dari NF- κ B.....	28
Gambar 2.18 Pembentukan Kapiler Baru	30
Gambar 2.19 Sintesis Kolagen.....	32
Gambar 2.20 Proses Re-epitelialisasi.....	34
Gambar 2.21 Penyembuhan Luka Primer dan Sekunder	36
Gambar 2.22 A Jaringan Granulasi	38
Gambar 2.22 B Jaringan Parut Matur	38
Gambar 2.23 Reseptor TGF- β	39
Gambar 2.24 Struktur Gen TGF- β	39

Gambar 2.25 Fagositosis	40
Gambar 2.26 <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>	42
Gambar 2.27 Pembentukan, Degradasi dan Efek Patologis ROS.....	42
Gambar 2.28A Pembentukan Radikal Bebas dari Oksigen	43
Gambar 2.28B Kerja dari Enzim Antioksidan	43
Gambar 2.29A Struktur GSH.....	45
Gambar 2.29B Reaksi Reduksi Hidrogen Peroksida oleh NADPH yang Dimediasi oleh Glutathione	45
Gambar 3.1 Mencukur Punggung Mencit.....	53
Gambar 3.2 Membuat Luka Insisi pada Punggung Mencit.....	53
Gambar 3.3 Luka pada Punggung Mencit yang Telah Diberi Kunyit	54
Gambar 3.4 Mengambil Jaringan Kulit.....	54
Gambar 3.5 Menempelkan Pita Paraffin pada Kaca Objek	56
Gambar 3.6 Mengeringkan Pita Paraffin pada Kaca Objek.....	56
Gambar 3.7 Mencelupkan Kaca Objek dalam Larutan <i>Eosin</i>	57
Gambar 3.8 Menutup Kaca Objek dengan <i>Cover Glass</i>	58
Gambar L1.1 Gambar Hasil Pemeriksaan Mikroskopis pada Hari ke-7.....	71

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran I Gambar Hasil Penelitian	71
Lampiran II Data Pengukuran Panjang Luka Hari ke Hari.....	72
Lampiran III Hasil Uji t Untuk Rata-Rata Panjang Luka Secara Makroskopis Selama 7 Hari.....	74
Lampiran IV Hasil Uji Anova Perbandingan Rata-rata Panjang Luka Dari Hari ke Hari.....	75
Lampiran V Data Penilaian Mikroskopis Luka pada Hari ke-7.....	76
Lampiran VI Hasil Uji t Untuk Penilaian Luka Secara Mikroskopik Pada Hari Ke-7	77
Lampiran VII Surat Etik Penelitian.....	79