

Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus (*Rattus novergicus*) Pada Fase Proliferasi

*The effect of carrot extract (*Daucus carota* L.) Ointment on burn healing in rats (*Rattus novergicus*) in the proliferative phase*

Anfal Kaifa^{1*}, Miftah Irramah², Gestina Aliska³

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

² Bagian Fisika Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

³ Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia
anfal.kaifa@gmail.com

ABSTRAK

Luka bakar merupakan masalah kesehatan yang serius di dunia. Beberapa tanaman diketahui memiliki potensi untuk menyembuhkan luka, salah satunya adalah wortel (*Daucus carota*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak wortel terhadap penyembuhan luka bakar tikus (*Rattus novergicus*). Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Subjek penelitian adalah 18 ekor tikus yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2). Masing-masing kelompok terdiri dari enam (6) ekor tikus. Plat logam (1,5 cm x 1,5 cm) yang dipanaskan digunakan untuk menghasilkan luka bakar pada mencit. Ekstrak wortel 4% diberikan kepada kelompok perlakuan 1 (P1) dan ekstrak wortel 8% diberikan kepada kelompok perlakuan 2 (P2) selama 7 hari. Besar persentase pengerutan diameter luka diukur setiap hari dari hari pertama hingga hari ketujuh. Pada hari ke-7 setelah luka, tikus dieuthanasia untuk diambil jaringan luka, dan dilakukan pemeriksaan secara histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak wortel tidak memberikan pengaruh yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan pengerutan diameter luka. Kesimpulan penelitian ini adalah salep ekstrak wortel tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penyembuhan luka bakar tikus pada fase proliferasi.

Kata kunci: ekstrak wortel, penyembuhan, luka bakar

ABSTRACT

Burns is a serious health problem in the world. Carrots have been studied as having the potential to heal wounds. This study aims to determine the effect of carrot extraction on the healing of rat burns. This type of research is experimental research with the *posr-test only control group design*. The subjects were 18 rats, which were divided into three groups. A heated metal plate (1.5 cm x 1.5 cm) is used to produce burns on the rats. Carrot extract 4% was given to treatment group 1 (P1) and carrot extract 8% was given to treatment group 2 (P2) for 7 days. The percentage of shrinkage of wound diameter is measured every day from the first day to the seventh day. On the 7th day after the wound, the rats were euthanized for tissue collecting, and a histopathological examination was performed. The results of this study indicate that the administration of carrot extract ointment did not have a significant effect ($p > 0.05$) on the formation of granulation tissue and shrinkage of wound diameter. This study concludes that carrot extract ointment did not have a significant effect on the healing of rat burns in the proliferation phase.

Keywords: carrot extract, healing, burn

PENDAHULUAN

Luka didefinisikan sebagai gangguan kontinuitas lapisan epitel kulit atau mukosa. Salah satu jenis luka yang kerap ditemukan oleh para dokter adalah luka bakar. Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh suhu tinggi, listrik, kimia dan radiasi (1).

Menurut laporan WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2008, diperkirakan sekitar lebih dari 300.000 orang setiap tahunnya meninggal akibat luka bakar. Angka kematian akibat luka bakar tinggi di Asia Tenggara yaitu 11,6 kematian per 100.000 per tahun (2). Data Riskedas (Riset Kesehatan Dasar) pada

tahun 2013 menunjukkan prevalensi kejadian luka bakar sebesar 0,7% di Indonesia (3). Data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang, terdapat 89 kasus luka bakar pada tahun 2014, 106 kasus pada tahun 2015, 86 kasus pada tahun 2016, dan 60 kasus dari awal Januari sampai Agustus 2017 (4).

Berdasarkan kedalaman luka, luka bakar diklasifikasikan atas 3 derajat, yaitu luka derajat I (*epidermal*), luka bakar derajat II (*superficial/deep dermal*) dan luka bakar derajat III (*full thickness*). Kerusakan yang terjadi pada luka bakar derajat II mencapai lapisan dermis. Dermis ialah lapisan kulit yang mengandung jaringan ikat

penunjang lapisan epidermis dan sel fibroblas serta sel leukosit yang dapat keluar dari pembuluh darah. Fase penyembuhan luka bakar derajat II berlangsung sekitar 1-6 minggu (1).

Proses penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan dinamis (5). Proses ini diketahui melalui beberapa fase yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (*remodelling*) (6). Beberapa antimikroba topikal yang secara umum sudah digunakan dalam proses penyembuhan luka di antaranya *silver nitrate* 0,5%, *silver sulfadiazine* 1%, dan *mafenide acetate* 11%. Aktivitas antibakteri *silver nitrate* hanya terbatas pada permukaan luar luka bakar. Efektivitas *silver sulfadiazine* berkurang pada pasien luka berat karena penyerapannya hanya terbatas pada lapisan epidermis sedangkan *mafenide acetate* hanya efektif pada bakteri gram negatif dan kurang efektif pada bakteri gram positif. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif lain untuk pengobatan luka bakar (7)(8).

Beberapa studi menunjukkan bahwa terdapat sejumlah tanaman yang berpotensi untuk menyembuhkan luka bakar. Wortel (*Daucus carota*) adalah jenis sayuran umbi berbentuk semak (perdu) yang berasal dari keluarga *Apiaceae*. Wortel memiliki warna

kuning kemerahan karena mengandung karoten yang tinggi. Wortel diketahui kaya akan manfaat karena kandungan yang dimilikinya. Ekstrak wortel mengandung β -*caroten* yang cukup tinggi, juga mengandung flavonoid dan saponin yang diduga sebagai antiinflamasi (9)(10).

Telah banyak dilakukan penelitian yang membuktikan bahwa tanaman wortel memiliki banyak manfaat seperti sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogen, dan antidiabetik (9). Sejauh penelusuran peneliti, belum ditemukan penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak wortel dapat memengaruhi pembentukan jaringan granulasi pada proses penyembuhan luka bakar tikus percobaan. Akan tetapi, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pang dan Kim terhadap aktivitas flavonoid dan saponin didapatkan bahwa flavonoid dan saponin terbukti dapat meningkatkan pembentukan pembuluh darah baru dan jaringan ikat kolagen serta meningkatkan jumlah produksi fibroblas yang merupakan komponen dari pembentukan jaringan granulasi (11)(12).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian salep ekstrak wortel (*Daucus carota*) terhadap penyembuhan luka bakar derajat II

fase proliferasi pada tikus (*Rattus novergicus*).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan rancangan *randomized post-test only control group design* yang menggunakan hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) sebagai objek penelitian.

Populasi pada penelitian ini adalah tikus (*Rattus novergicus*). Kriteria inklusi subjek yakni tikus sehat, tidak terdapat tanda-tanda infeksi, berat 125-250 gram, dan berusia sekitar 8-12 minggu. Kriteria eksklusi subjek yakni tikus yang mati selama perlakuan.

Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan kriteria WHO yang menyatakan bahwa setiap kelompok perlakuan minimal terdapat 5 (lima) ekor hewan coba (13). Untuk mencegah terjadinya *drop out* di tengah penelitian karena tikus sakit atau mati, maka besar sampel ditambahkan menjadi 6 sesuai rumus (14).

Total sampel dalam penelitian ini dibagi dalam 3 kelompok yaitu, kelompok K sebagai kelompok kontrol, kelompok P1 sebagai kelompok perlakuan dengan sampel yang diberi salep ekstrak wortel dengan

konsentrasi 4%, dan kelompok P2 sebagai kelompok perlakuan dengan sampel yang diberi salep ekstrak wortel dengan konsentrasi 8%.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Pemeriksaan histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor No. 411/KEP/FK/2019.

Pembuatan salep ekstrak wortel

Umbi wortel segar sebanyak 1 kg dicuci bersih dengan air, dikupas dan diiris tipis-tipis kemudian dimasukkan dalam *blender* tanpa menggunakan air. Potongan tersebut diblender hingga halus lalu diekstraksi dengan etanol 95% secara maserasi menggunakan *soxhlet extractor* pada suhu kamar. Hasil ekstraksi kemudian disaring dan dipekatkan dengan *rotaevaporator*. Hasil yang diperoleh berupa minyak berwarna kecokelatan sebanyak 1/10 dari bahan mentah. Ekstrak yang diperoleh segera disimpan di dalam *freezer*.

Ekstrak etanol wortel digunakan untuk pembuatan salep untuk aplikasi topikal (15). Ekstrak wortel kemudian dicampurkan dengan vaselin dengan komposisi 4 mg dalam 96 mg vaselin untuk konsentrasi 4% sedangkan untuk konsentrasi 8% dengan komposisi 8 mg dalam 92 mg vaselin.

Pemeliharaan hewan uji dan perlakuan

Sebanyak 18 tikus dibagi menjadi 3 kelompok dengan 6 tikus di tiap kelompok, masing-masing yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan (P1) dan kelompok perlakuan (P2). Semua tikus dilakukan adaptasi tikus selama 7 hari dan dinilai perilaku tikus. tikus ditimbang berat badannya pada awal dan akhir masa adaptasi. tikus yang bisa digunakan adalah tikus yang tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% dan perilakunya normal.

Seluruh tikus diberikan pakan standar dan minuman secara *ad libitum* setiap hari selama adaptasi. Setelah 7 hari masa adaptasi, tikus diberi luka bakar pada kulit punggung tikus.

Pemberian luka bakar dilakukan dengan cara :

1. Setiap tikus diberi anestesi dengan ketamine (80-100mg/kg) secara

intraperitoneal (16).

2. Setelah tikus lemas dan pergerakannya menjadi tidak aktif, rambut tikus di bagian punggung dicukur hingga permukaan kulitnya terlihat seluas 2,5 cm x 2,5 cm dan dibersihkan dengan kapas beralkohol 70%.
3. Untuk membuat luka bakar *deep second degree thermal burns*, plat dipanaskan terlebih dahulu dalam air mendidih hingga mencapai suhu 100°C kemudian ditempelkan pada permukaan kulit tikus selama 15 detik.

Setelah diberi perlakuan luka bakar, kelompok kontrol dimasukkan ke dalam salah satu kandang dan diberi pakan dan minum yang sama dengan sebelumnya. Kelompok perlakuan diberi salep ekstrak wortel yang dioleskan ke area luka bakar, dengan konsentrasi ekstrak wortel 4% untuk kelompok P1 dan 8% untuk kelompok P2. Salep ekstrak wortel diberikan satu kali sehari selama 7 hari. Tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dimasukkan ke dalam kandang yang diberi sekat pemisah juga diberi pakan dan minum sama dengan yang sebelumnya.

Penilaian penyembuhan luka bakar dimulai dengan mengamati dan mengukur diameter luka bakar selama 7 hari.

Pemeriksaan histopatologi dilakukan setelah 7 hari perlakuan karena berdasarkan penelitian Kapoor (17), puncak pembentukan jaringan granulasi terjadi pada hari ketujuh setelah terjadinya luka bakar.

Tikus dieuthanasia dengan cara dislokasi servikal dalam kondisi diberi anestesi pada hari ke-7 setelah terjadinya luka bakar. Jaringan kulit pada bekas luka bakar diambil dan kemudian disimpan dalam botol yang telah diisi larutan *bouin* serta diberi kode untuk tiap-tiap botol dan dikirim ke Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

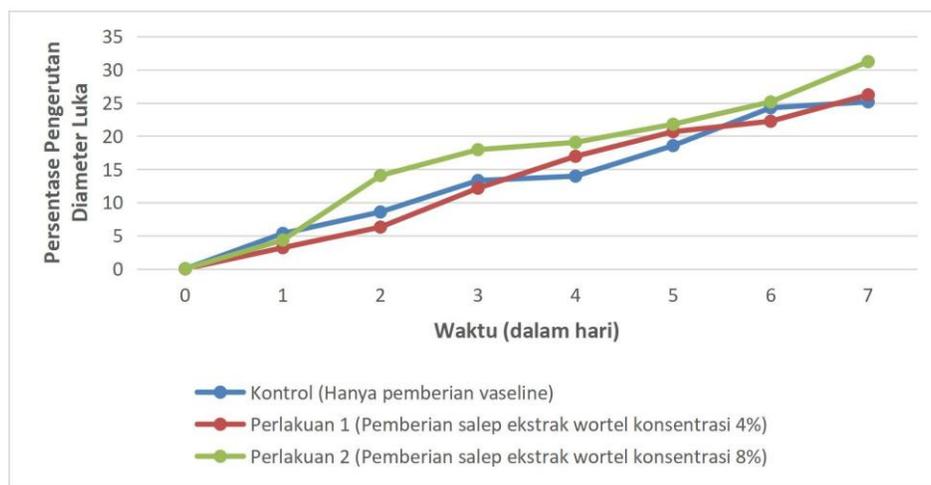
Analisis data

Data luka bakar dan persentase penyembuhan luka bakar dianalisis menggunakan uji hipotesis *One-Way* ANOVA, jika ditemukan perbedaan

signifikan maka dilanjutkan dengan uji *Duncan New Multiple Range Test* (DNMRT) pada taraf 5%. Semua variabel dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu. Pada variabel fibroblas dan pembuluh darah baru, menggunakan uji hipotesis *One-Way* ANOVA diikuti uji *post-hoc* LSD (*Least Significant Difference*). Pada variabel kepadatan sel radang, menggunakan uji hipotesis non parametrik Kruskal-Wallis diikuti uji *post-hoc*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Besar persentase pengerutan luka diukur setiap hari sejak hari pertama perlakuan hingga hari ke-7 setelah perlakuan. Hasil pengukuran rerata besar persentase pengerutan luka dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik rerata persentase pengerutan diameter luka pada masing-masing kelompok

Rerata besar persen pengerutan luka pada hari pertama setelah perlakuan luka bakar tidak jauh berbeda antar kelompok. Rerata besar persen pengerutan diameter luka bakar tertinggi pada hari ke-2 hingga hari ke-7 setelah perlakuan terdapat pada kelompok perlakuan 2 (P2). Pengamatan jaringan granulasi dengan menghitung jumlah fibroblas, pembuluh darah, dan sel radang (neutrofil, makrofag, limfosit) pada preparat histopatologi dilakukan pada hari ke-8 atau hari ke-7 setelah perlakuan luka bakar. Penghitungan dilakukan pada 5

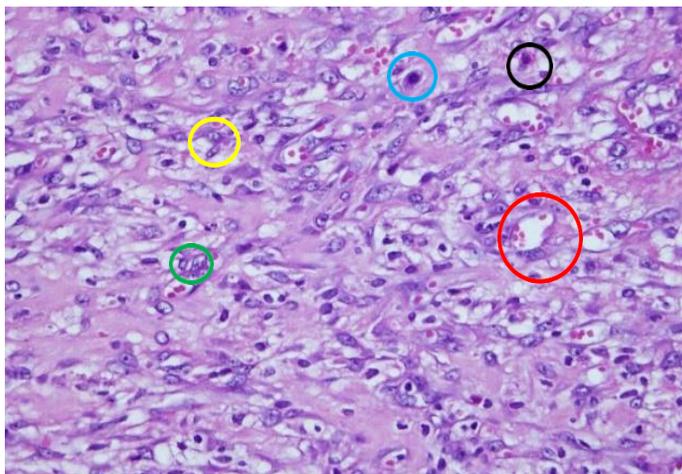
lapangan pandang kemudian dirata-ratakan. Hasil penghitungan rerata jumlah fibroblas, pembuluh darah dan sel radang dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan Gambar 1 dan tabel 1, didapatkan hasil pengamatan dan pengukuran yang menunjukkan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada rerata jumlah fibroblas, pembuluh darah baru, sel radang (neutrofil, makrofag, limfosit) dan persen pengerutan diameter luka antar kelompok.

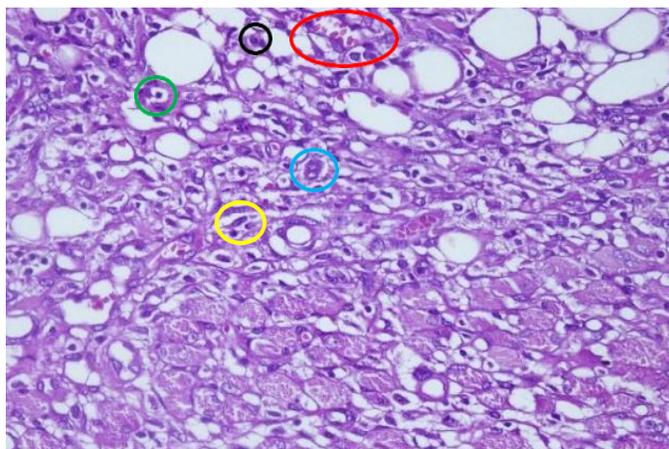
Tabel 1. Hasil penghitungan rerata jumlah fibroblas, pembuluh darah baru, dan sel radang (neutrofil, makrofag, limfosit)

Variabel	K (n=6)	P1 (n=6)	P2 (n=6)	P
fibroblas	132,60 ± 21,73	137,33 ± 41,70	150,10 ± 45,48	0,714
Pembuluh darah baru	5,50 ± 1,35	6,43 ± 1,79	6,30 ± 2,57	0,566
neutrofil	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,000
makrofag	1,46 ± 0,41	1,23 ± 0,32	1,50 ± 0,62	0,622
limfosit	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,000

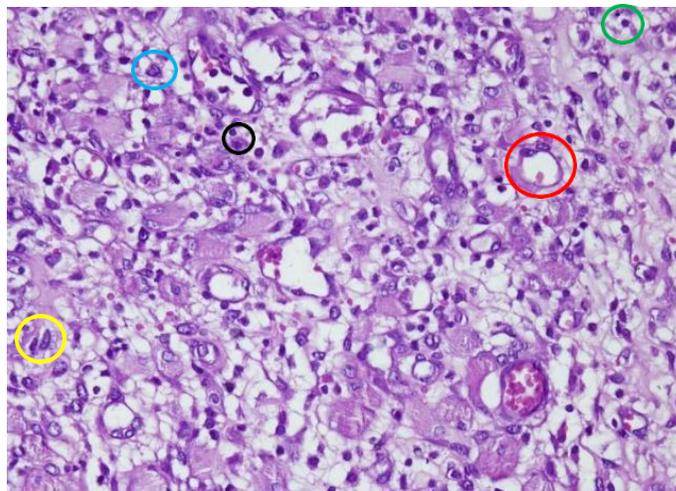
Keterangan: n:jumlah hewan coba; K : kelompok kontrol; P1: kelompok perlakuan 1 ; P2: kelompok perlakuan 2. Data disajikan dalam bentuk *Mean* ± SD. Data perbedaan (p) dinyatakan bermakna jika $p < 0,05$



Gambar 2. Jaringan granulasi pada kelompok kontrol (pembesaran 40x10). Terlihat fibroblas (kuning), pembuluh darah (merah), neutrofil (hitam), makrofag (biru) dan limfosit (hijau).



Gambar 3. Jaringan granulasi pada kelompok perlakuan 1 (pembesaran 40x10). Terlihat fibroblas (kuning), pembuluh darah (merah), neutrofil (hitam), makrofag (biru) dan limfosit (hijau). penelitian dengan analisis statistik yang sesuai.



Gambar 4. Jaringan granulasi pada kelompok perlakuan 2 (pembesaran 40x10). Terlihat fibroblas (kuning), pembuluh darah (merah), neutrofil (hitam), makrofag (biru) dan limfosit (hijau).

Penghitungan jumlah fibroblas dilakukan pada hari ke-7 setelah perlakuan luka bakar. Kelompok P2 memiliki jumlah rerata fibroblas yang lebih tinggi dibanding kelompok lain. Analisis data secara statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok, namun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak wortel memiliki potensi untuk meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka. Fase proliferasi ditandai dengan mulai terbentuknya jaringan granulasi yang terdiri dari fibroblas, pembuluh darah baru, sel-sel radang dan kolagen (1). Makrofag yang muncul sebelumnya pada fase inflamasi akan menghasilkan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk fibroplasia dan angiogenesis antara lain *Platelet Derived*

Growth Factor (PDGF), *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). TGF- β akan merangsang pembentukan fibroblas dan kemudian PDGF akan menarik fibroblas ke daerah luka (18). Hal ini disebabkan oleh salah satu kandungan dari ekstrak wortel yaitu flavonoid dapat mendorong pengeluaran TGF- β yang merangsang fibroblas bermigrasi dan berproliferasi ke daerah luka. Zat lain yang turut berperan dalam meningkatkan jumlah fibroblas adalah saponin. Saponin berperan dalam menghambat reaksi inflamasi di fase awal dan meningkatkan jumlah makrofag dan fibroblas. Fibroblas kemudian berperan dalam meningkatkan pembentukan kolagen melalui proses fosforilasi protein Smad-2 (12). Kolagen berperan dalam proses

penutupan luka kemudian akan diikuti oleh proses epitelisasi, kontraksi luka dan pembentukan kolagen. Epitelisasi akan menutup permukaan luka dan kontraksi akan merapatkan jarak antar luka (19). Penelitian yang dilakukan oleh Pang (11) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar *hydroxyproline* pada kelompok perlakuan yang diberi dosis total flavonoid yang lebih besar dibandingkan kelompok dosis menengah, dosis rendah dan kelompok kontrol. *Hydroxyproline* merupakan marker atau parameter yang stabil dari kolagen yang juga berhubungan dengan pembentukan jaringan granulasi. TGF- β merupakan faktor pertumbuhan yang berperang penting dalam proliferasi fibroblas yang pada akhirnya akan menyintesis kolagen. Penelitian yang dilakukan oleh Pang (11) juga membuktikan bahwa konsentrasi zat aktif flavonoid yang lebih tinggi akan dapat merangsang pembentukan fibroblas lebih banyak sehingga penyembuhan terjadi lebih cepat meskipun pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini mungkin disebabkan karena kandungan ekstrak wortel memiliki banyak sekali kandungan zat aktif, oleh karena itu diperlukan konsentrasi yang lebih besar atau dengan mengisolasi zat aktif yang berperan

dalam meningkatkan proliferasi fibroblas dan pembentukan jaringan granulasi (11).

Penghitungan jumlah pembuluh darah baru dilakukan pada hari ke-7 setelah perlakuan luka bakar. Jumlah rerata tertinggi pembuluh darah terdapat pada kelompok perlakuan 1 (P1) dan rerata jumlah P2 lebih banyak dibanding kelompok kontrol namun tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Makrofag akan menghasilkan faktor pertumbuhan untuk pembentukan pembuluh darah baru yakni VEGF. Angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru ditandai dengan migrasi sel endotel dan pembentukan kapiler pada daerah luka. VEGF kemudian akan berikatan dengan reseptor pada permukaan sel. Sel endotel kemudian menjadi aktif dan kemudian berproliferasi dan tumbuh keluar melalui membran basalis sehingga terbentuk tunas kapiler yang akan tumbuh menjadi pembuluh darah baru (20). Penelitian Sabol (2012) menunjukkan bahwa pembentukan pembuluh darah baru dimulai pada hari ke-2 dan mencapai puncaknya pada hari ke-7 penyembuhan luka (19). Pengamatan pembuluh darah baru pada penelitian ini dilakukan pada hari ke-8 sejak terjadinya luka bakar. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pembuluh darah pada kelompok perlakuan lebih

banyak dibandingkan kelompok kontrol tetapi perbedaan yang terjadi tidak signifikan secara statistik. Hal ini mungkin disebabkan adanya variasi pembentukan pembuluh darah pada setiap kelompok sebagaimana pada penelitian yang dilakukan Kapoor (17) bahwa pembentukan pembuluh darah meningkat sampai hari ke-3 dan mengalami penurunan pada hari ke-7 dengan pemberian katekin pada luka bakar, dan konsentrasi katekin yang lebih besar lebih banyak menginduksi proses angiogenesis, untuk itu perlu dilakukan penelitian yang melihat pembentukan pembuluh darah dengan waktu yang bervariasi (17).

Senyawa yang diharapkan dapat meningkatkan pembentukan pembuluh darah baru dari ekstrak wortel adalah flavonoid yang merangsang ekspresi VEGF yang berperan penting dalam proses angiogenesis. Proses angiogenesis sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena pembentukan jaringan granulasi memerlukan suplai nutrisi dan oksigen (11).

Penghitungan jumlah sel radang dilakukan pada hari ke-7 setelah perlakuan luka bakar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah neutrofil dan limfosit sama dan merata yaitu kepadatan sel ringan pada setiap kelompok perlakuan. Neutrofil

dan limfosit susah ditemukan pada pengamatan preparat histologi pada hari ke-7 setelah perlakuan. Hal ini sesuai dengan penelitian Witte dan Barbul dalam Broughton *et.al* (21) bahwa neutrofil paling banyak ditemukan pada hari pertama sampai hari kedua sedangkan limfosit banyak ditemukan pada hari keempat hingga hari ke-7 (21). Rerata skor makrofag tidak sama setiap kelompok. Rerata skor tertinggi terdapat pada kelompok 2 dan rerata skor terendah pada kelompok P1. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan yang ada pada ekstrak wortel dapat memengaruhi jumlah makrofag meskipun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Fase inflamasi pada proses penyembuhan luka berlangsung sejak terjadinya luka hingga sekitar hari kelima. Beberapa mediator inflamasi seperti *Tumor Necrotizing Factor (TNF)*, interleukin-1, (IL-1), C5a, TGF- β , prostaglandin dan beberapa produk degradasi seperti lipopolisakarida akan menarik sel neutrofil sehingga menginfiltrasi matriks fibrin dan mengisi kavitas luka (22). Limfosit dan monosit lalu muncul untuk ikut melawan dan memakan sel bakteri dan kotoran luka. Monosit selanjutnya berubah menjadi makrofag dan menghasilkan berbagai sitokin faktor pertumbuhan yang dibutuhkan dalam

penyembuhan luka (1). Flavonoid dapat meningkatkan ekspresi CD68 yang merupakan marker dari makrofag (11).

Penelitian Kim (12) tentang pemberian total saponin terhadap penyembuhan luka sayat menunjukkan bahwa pada pewarnaan Giemsa terlihat pada kelompok kontrol jumlah sel radang terbanyak pada hari pertama dan kemudian menurun dimulai pada hari kedua sedangkan pada kelompok yang diberi saponin terlihat jumlah sel radang pada hari pertama lebih sedikit dibandingkan kelompok dan kemudian pada hari ke-5 jumlah sel radang secara perlahan meningkat hingga hari ke-7. Hal ini menunjukkan bahwa saponin mampu menghambat inflamasi di fase awal dan kemudian pada hari ke-5 mampu secara perlahan menginduksi akumulasi makrofag yang berperan pada fase selanjutnya yaitu fase proliferasi (12).

Tikus kelompok perlakuan 1 dan 2 diberikan ekstrak wortel dengan konsentrasi masing-masing 4% dan 8% pada area luka bakar sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan vaseline. Kecepatan penyembuhan luka dinilai dengan mengukur besar pengerutan diameter luka yang dinyatakan dalam persen. Besar persentase pengerutan luka diukur setiap

hari dari hari pertama perlakuan hingga hari ke-7 perlakuan. Kelompok P2 memiliki rerata persentase pengerutan diameter luka yang lebih besar pada setiap hari pengukuran kecuali di hari pertama setelah perlakuan luka bakar.

Pembentukan jaringan granulasi, kontraksi, penutupan luka dan pemulihan fungsi pertahanan merupakan bagian dari penyembuhan luka. Jaringan granulasi terdiri dari fibroblas, sel radang, pembuluh darah baru dan kolagen tipe III. Sebagian dari fibroblas akan berdiferensiasi menjadi miofibroblas yang memiliki fungsi kontraktil untuk menyatukan tepi luka yang menganga (23). Fase proliferasi ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi. Jaringan granulasi terdiri dari fibroblas, pembuluh darah baru, sel radang dan kolagen (1). Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah dari beberapa unsur pembentuk jaringan granulasi seperti fibroblas dan pembuluh darah baru meskipun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini mungkin disebabkan oleh konsentrasi atau dosis dari zat aktif yang terdapat pada ekstrak wortel. Penelitian Pang (11) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan

memiliki konsentrasi total zat aktif yang lebih besar dibanding kelompok kontrol. Ekstrak wortel memiliki banyak zat aktif yang terkandung di dalamnya sehingga konsentrasi dari senyawa yang diharapkan dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi pada penelitian kurang efektif dalam meningkatkan pembentukan jaringan granulasi, untuk itu perlu dilakukan isolasi zat aktif seperti flavonoid dan saponin (11). Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Candra (2018) tentang pengaruh gel ekstrak daun kerehau (*Callicarpa longifolia Lam.*) terhadap penyembuhan luka pada model tikus diabetes yang menunjukkan bahwa konsentrasi gel ekstrak daun kerehau 10% atau konsentrasi yang paling tinggi pada penelitian tersebut mampu membuat luka menutup lebih cepat dibandingkan kelompok yang lain dengan konsentrasi yang lebih rendah.

Purifikasi ekstrak, uji pH dan uji daya sebar merupakan hal yang penting dilakukan pada sediaan topikal karena dapat memengaruhi efektifitas obat terhadap penyembuhan. Purifikasi ekstrak dapat menghilangkan zat-zat yang tidak diinginkan seperti klorofil (zat warna), lilin, resin karena zat ini dapat berpengaruh terhadap kestabilan sifat fisika obat. Nilai

pH obat yang terlalu rendah atau asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan bila terlalu tinggi dapat menyebabkan kulit menjadi kering. Nilai pH yang ideal adalah nilai pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5- 7,0. Uji daya sebar dilakukan untuk menilai penyebaran sediaan gel. Semakin mudah diratakan pada kulit maka akan semakin memperluas area kulit dan absorpsi zat aktifnya semakin besar (22). Pada penelitian ini tidak dilakukan uji pH dan daya sebar.

Penelitian pengaruh ekstrak wortel terhadap penyembuhan luka bakar baru pertama kali dilakukan sejauh ini. Penelitian yang hampir serupa yaitu penelitian yang dilakukan Patil (15) tentang evaluasi farmakologi ekstrak wortel terhadap jenis luka yang berbeda yaitu penyembuhan luka eksisi dan insisi. Penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak wortel memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penyembuhan luka (15). Hal ini bisa jadi dipengaruhi oleh jenis luka. Penyembuhan luka insisi dengan penyembuhan primer (*first intention*) dan juga tanpa kehilangan sel dan jaringan yang luas sedangkan penyembuhan luka bakar melalui penyembuhan sekunder (*secondary healing*), biasanya mengalami kehilangan sel dan jaringan yang lebih luas.

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan signifikan pada jumlah fibroblas, jumlah pembuluh darah baru, kepadatan sel radang dan penyembuhan luka bakar tikus pada fase proliferasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi salep ekstrak wortel (*Daucus carota*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Evers LH, Bhavsar D, Mailander P. The biology of burn injury. *Exp Dermatol*. 2010;19:777-83.
2. Mock C, Peck M, Peden M, Krug E. A WHO plan for burn prevention and care. Geneva: WHO; 2008.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Latifa K. Asuhan keperawatan luka bakar listrik pada Tn. A dengan aplikasi aroma terapi mawar di ruang luka bakar RSUP DR. M. Djamil Padang [Diploma Thesis]. Universitas Andalas; 2017.
5. Prasetyono TO. General concept of wound healing. *MJI*. 2009;18(3):208-16.
6. Orsted H, David K, Louis F, Marie F. Basic principles of wound healing. *Wound Care Canada*. CAWC. 2011;9(2):4-13
7. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(2):903-34.
8. Nazhifah, Rustini, Darwin D. Uji sensitivitas isolat bakteri dari pasien luka bakar di bangsal luka bakar RSUP DR. M. Djamil Padang. Prosiding seminar nasional perkembangan terkini sains farmasi dan klinik III. Padang: Fakultas Farmasi Universitas Andalas. 2013;212-20.
9. Cahyono B. Wortel teknik budidaya dan analisis usaha tani. Kanisius. Yogyakarta. 2002.
10. Silva Dias JC. Nutritional and health benefits of carrots and their seed extracts. *Food Nutr Sci*. 2014;5:2147-56.
11. Pang Y, Yan Z, Luqi H. Effects and mechanism of total flavonoids from *Blumea Balsamifera* (L.) DC. on skin wound in rats. *Int J Mol Sci*. 2017;18:2776

12. Kim Y, Ik-Hyun C, Moon-Jin J. Theurapetic effect of total Ginseng Saponin on skin wound healing. *J Ginseng Res.* 2011;35(3):360-67.
13. World Health Organization. General guideline for methodologies on research and evluation of traditional medicine. Geneva: WHO; 2000.
14. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4(4):303-6.
15. Patil K, Amit D, Sucheta D. Pharmacological evaluation of ethanolic extract of *Daucus Carota* L root formulated cream on wound healing using excision and incision wound model. *Asian J Pac Trop Biomed.* 2012;646-55
16. Pereira D, Maria H, Nicodemos T, Ana M, Maria T. Development of animal model for studying deep second-degree thermal burns. *J Biomed Biotechnol.* 2012.
17. Kapoor M, Howard R, Hall I, Appleton I. Effects of epicatechin gallate on wound healing and scar formation in a full thickness incisional wound healing model in rats. *Am J Pathol.* 2004;165(1): 299-307.
18. Efron DE, Are C, Park JE, Ahuja V. Wound healing. Dalam: Brunicardi FC, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. *Schwartz's principles of surgery: McGraw-Hills Access Medicine.* 2007.
19. Sabol F, Dancakova L, Gal P. Immunohistological changes in skin wounds during the early periods of healing in a rat model. *Veterina Mediciana.* 2012;(2):77-82
20. Li WW, Dimitris T, Vincent WL. Angiogenesis: a control point for normal and delayed wound healing. *Contemporary surgery.* 2003;5-11.
21. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2006; 117(7): 12-34.
22. Candra S, Susilawati E, Andyana K. Pengaruh gel ekstrak daun kerehau (*Callicarpa longifolia Lam.*) terhadap penyembuhan luka pada model tikus diabetes. *Jurnal Ilmiah Farmasi.* 2018;6(2):70-80
23. Robson MC. Proliferative scarring. *Surg Clin North Am* 2003;83:557–69.