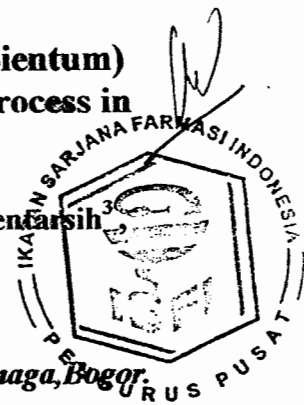


8



**The efficacy of Ambon Banana (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*)
Stem Extract in ointment formulation on wound healing process in
Mice Skin**

**Bayu Febram Prasetyo¹, Bambang Pontjo Priosoeryanto², Ietje Wientarsih³
Rini Madyastuti³**

**^{1,3}Sub Bagian Farmasi, ² Bagian Patologi
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Jl. Agatis, Dramaga, Bogor.
Telp : 0251-8626368, Fax : 0251-8629464.
E-mail : bayu_febram@yahoo.co.id**

Abstract

*The purpose of this study was to examine the activity of Ambon banana (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) extract in ointment formulation on the wound healing process of mice skin (*Mus musculus albinus*) based on histopathology observations.*

The wound healing process was observed grossly everyday while the microscopic lesions were observed on the 3rd, 5th, 7th, 14th and 21st days after skin incision. The wounded skin was sampled after the mice were euthanized for further microscopic observation. The gross parameters were the existence of blood coagulation, scab formation, wound covering and wound size. The microscopic parameters observed include the infiltration of macrophages, neutrophils and lymphocytes, neocapillary formation, the percentage of wound reepithelization and the thickness of wound connective tissues (fibroblast). Gross lesions and the fibroblast thickness were descriptively analyzed as qualitative data. Grossly, the Ambon banana stem extract in ointment formulation showed that scab formation was faster than negative and positive control. Histopathological observation results that the Ambon banana stem extract showed the statistically analyzed was more significant ($P < 0,05$) than the negative control. The fibroblast thickness on the skin wound treated with Ambon banana stem extract was high and the formation also faster than the negative and positive control. Based on the research the Ambon banana stem extract in ointment could be used in the acceleration of wound healing process.

Key words : ointment , Ambon banana extract , wound healing, mice skin

**Disampaikan pada : KONGRES NASIONAL ISFI XVIII - KONGRES ILMIAH ISFI XVII
Kompleks Bidakara, Jakarta 7-9 Desember 2009**

Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi Fakultas Kedokteran Hewan IPB, email :
bayu_febram@yahoo.co.id, Telp. : 0251-629469, Fax : 0251-623940

Pendahuluan

Pisang umumnya merupakan tanaman pekarangan, walaupun diberbagai daerah sudah diperkebunkan untuk diambil buahnya. Pisang merupakan tanaman yang berbuah hanya sekali, kemudian mati. Pohon pisang selalu beregenerasi sebelum berbuah melauli tunas-tunas yang tumbuh pada bonggolnya. Iklim yang sesuai dan kondisi tanah yang banyak mengandung humus memungkinkan pisang tersebar luas di Indonesia. Pisang tidak mengenal musim panen. Pohon ini dapat berbuah kapan saja (Dalimartha 2005).

Menurut Listyanti (2006) bahwa batang pohon pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) yang digunakan pada proses persembuhan luka menggunakan hewan coba mencit memperlihatkan hasil yang memuaskan, selain mempercepat persembuhan luka, secara histologik juga memberikan efek kosmetik dengan memperbaiki struktur kulit yang rusak tanpa meninggalkan jaringan bekas luka atau jaringan parut dan mempercepat proses re-epitelisasi jaringan epidermis, pembentukan buluh darah baru (neokapilarisasi), pembentukan jaringan ikat (fibroblas) dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka penggunaan batang pohon pisang sebagai obat persembuhan luka memiliki prospek yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi sediaan farmasi, salah satunya adalah dalam bentuk sediaan salep, kemudian diuji kembali aktifitasnya terhadap persembuhan luka pada mencit. Penggunaan ekstrak batang pohon pisang Ambon dalam sediaan salep belum pernah diujicobakan sebelumnya.

Salep dipilih sebagai bentuk sediaan karena stabilitasnya baik, berupa sediaan halus, mudah digunakan, mampu menjaga kelembaban kulit, tidak mengiritasi kulit dan mempunyai tampilan yang lebih menarik (Ansel 1989).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas proses persembuhan luka pada mencit dari salep ekstrak batang pohon pisang Ambon melalui pengamatan histopatologi.

Materi Dan Metode

Pembuatan ekstrak batang pisang Ambon

Simplisia kering batang pohon pisang Ambon di *soxhletasi* menggunakan pelarut etanol 70% selama 4 jam, kemudian cairan ekstraksi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. (Lee-Huang *et al* 1996).

Pembuatan Sediaan Salep

Sediaan salep dibuat berdasarkan komposisi menggunakan Parafin solid, Cera alba, Oleum coccos, dan Vaseline album, dengan penambahan ekstrak batang pohon, kemudian kontrol positif adalah salep komersil mengandung bahan aktif Povidone Iodine.

Perlakuan pada Mencit

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 45 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok berjumlah 15 ekor, yaitu kelompok kontrol negatif (salep placebo), kontrol positif (salep komersil) dan kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon. Pembagian kelompok kecil ditentukan berdasarkan dari waktu pengamatan histopatologi dan pengambilan sampel kulit yaitu pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21.

Sebelum perlukaan seluruh mencit diadaptasikan di kandang yang telah disiapkan. Seluruh mencit yang digunakan, disayat sepanjang 1-1,5 cm pada bagian punggungnya sejajar *os. Vertebrae* menggunakan skalpel yang steril. Sebelum penyayatan mencit dibius menggunakan eter dan rambut di sekitar daerah sayatan dicukur sampai licin dan kemudian dibersihkan dengan kapas beralkohol 70%.

Mencit yang dikelompokkan ke dalam bagian kelompok kontrol positif diberi salep komersial pada bagian yang luka kemudian kelompok mencit kontrol negatif diberi salep placebo dan kelompok mencit perlakuan diberi salep ekstrak batang pohon pisang Ambon. Pemberian salep dilakukan secara topikal dengan cara mengoleskannya di bagian luka pada mencit perlakuan menggunakan kapas steril setiap hari, dari hari ke-1 sampai hari ke 21 setelah perlukaan sebanyak 2 kali sehari pada waktu pagi dan sore hari.

Pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21 mencit dieuthanasia dan dilakukan pengambilan sampel untuk pembuatan preparat histopatologi.

Pengamatan Histopatologi (HP)

Pengamatan histopatologi dilakukan pada sampel kulit yang telah diambil pada hari ke 3, 5, 7, 14, dan 21. Parameter yang diamati pada pemeriksaan histopatologi adalah jumlah sel-sel radang (neutrofil makrofag, dan limfosit), jumlah neokapiler, persentase re-epitelisasi dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan HE dan kepadatan jaringan ikat (fibroblas) dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan MT.

Pengamatan terhadap jumlah dan deferensiasi sel-sel radang serta jumlah neokapilerisasi menggunakan mikroskop Olympus BX51TF, Japan dan pemotretan dengan *video photo* dalam 15 lapang pandang dimana luas tiap lapang pandang adalah

20450 μm^2 dengan tiga kali pengulangan. Pengukuran panjang luka dan reepitelisasi menggunakan *video mikrometer* FDR-A IV-560 dengan pembesaran empat kali. Untuk melihat ketebalan dan luasan jaringan ikat digunakan preparat yang menggunakan pewarnaan Masson Trichome.

Presentasi reepitelisasi dan luas jaringan ikat diukur menggunakan *video mikrometer* JVC, Japan dengan pembesaran empat kali.

Persentase re-epitelisasi menurut Low *et al* (2001) menggunakan rumus, yaitu:

$$\% \text{ Re-epitelisasi} = \frac{\text{Panjang luka dengan epitel baru}}{\text{Panjang luka keseluruhan}} \times 100 \%$$

Perhitungan kepadatan jaringan ikat dilihat dari intensitas jaringan ikat (fibroblas) pada pewarnaan *Masson Trichrome* (MT) dengan metode skoring.

Kriteria Skoring Histopatologi

Skoring dilakukan dengan acuan sebagai berikut :

Tabel 1 Deskripsi skor jaringan ikat atau fibroblas

Skor	Keterangan
1	Jaringan ikat sedikit, jarang atau tidak kompak dan tersebar tidak merata. Luka masih dalam keadaan terbuka.
2	Jaringan ikat sedikit tetapi sudah mengumpul di beberapa tempat. Luka terbuka atau tertutup.
3	Jaringan ikat sudah padat dan kompak. Luka sudah tertutup tetapi masih terdapat rongga.
4	Jaringan ikat padat dan kompak. Luka sudah menutup dan tidak terdapat rongga.
0	Hewan mati.

Analisis data

Data yang didapat diuji secara statistika menggunakan uji sidik ragam ANOVA yang dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang nyata ($P < 0.05$). Hasil pengamatan patologi anatomi dan kepadatan jaringan dianalisis secara deskriptif.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pengamatan Histopatologi (HP).

Parameter yang diamati pada pemeriksaan histopatologi adalah jumlah sel-sel radang (neutrofil, makrofag dan limfosit), jumlah neokapiler, persentase re-epitelisasi dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* dan kepadatan jaringan ikat (fibroblas) dengan preparat yang digunakan adalah preparat yang telah diwarnai dengan pewarnaan *Masson Trichrome*.

Neutrofil

Fungsi utama dari neutrofil adalah fagositosis dan mikrobiosidal. Neutrofil merupakan sel leukosit yang pertama berespons terhadap adanya benda asing yang ada pada luka, cara kerja neutrofil dalam memberikan respon imun adalah dengan menggunakan enzim lisosom yang dapat mencerna beberapa dinding sel bakteri, enzim proteolitik, ribonuklease, dan fosfolipase secara bersama yang dapat menghancurkan beberapa bakteri (Tizard 1982). Neutrofil sewaktu memasuki jaringan sudah merupakan sel-sel matang yang dapat segera memulai fagositosis. Sebuah sel neutrofil dapat memfagosit 5-20 bakteri sebelum sel neutrofil itu sendiri menjadi inaktif dan mati (Guyton & Hall 1997).

Tabel 1 Rataan jumlah sel radang neutrofil pada pemeriksaan mikroskopis.

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	118,20 ± 18,54 ^A	163,29 ± 4,98 ^B	229,60 ± 15,92 ^C
5	242,51 ± 22,95 ^B	266,93 ± 38,60 ^C	201,49 ± 4,40 ^A
7	203,62 ± 28,07 ^C	158,51 ± 25,36 ^B	116,29 ± 13,44 ^A
14	143,71 ± 6,46 ^C	93,16 ± 8,78 ^B	67,22 ± 5,78 ^A
21	72,04 ± 3,13 ^C	46,62 ± 0,59 ^B	29,36 ± 12,28 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa hasil pengujian statistik pada hari ke-3 sampai hari ke-21, menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dari jumlah rataan neutrofil untuk ketiga kelompok. Perbedaan ini menjelaskan bahwa pada masing-masing kelompok sediaan salep memiliki daya kerja yang berbeda pula. Tingginya jumlah neutrofil pada hari ke-3 pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang pasca perlukaan, menunjukkan adanya proses pembersihan dan fagositosis bakteri ataupun runtuhnya sel pada jaringan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok negatif. Menurut Vega^d (1996), neutrofil bersifat kemotaksis dan menginfiltrasi radang lebih cepat, oleh karena itu neutrofil sering disebut sebagai pertahanan seluler yang pertama. Pada pengamatan histopatologis, ketiga kelompok menunjukkan pola rataan jumlah neutrofil yang hampir sama, yaitu tinggi pada hari awal dan kemudian menurun secara gradual pada hari-hari berikutnya. Semua kelompok mengalami penurunan jumlah sel neutrofil dari hari ke-7 sampai dengan hari ke-21, seiring dengan proses keringnya luka karena adanya beberapa mediator peradangan yang telah dikeluarkan oleh neutrofil seperti histamin, enzim-enzim lisosom dan faktor pengaktifasi platelet. Hal ini menunjukkan bahwa sel neutrofil melakukan tugasnya sebagai sel pertahanan hanya pada awal

pasca perlukaan karena tugasnya akan digantikan oleh sel makrofag sebagai sel pertahanan seluler yang kedua.

Makrofag

Menurut Guyton dan Hall (1997), keberadaan sel makrofag dan sel neutrofil saling berhubungan dalam proses persembuhan luka. Sel neutrofil merupakan pertahanan seluler pertama yang jumlahnya akan meningkat pada awal pasca perlukaan dimana sel neutrofil akan memakan (memfagositosis) benda-benda asing. Benda-benda asing dan luruhan sel yang tidak terfagositosis oleh sel neutrofil akan diteruskan oleh sel makrofag sebagai sel pertahanan seluler kedua. Makrofag mempunyai kemampuan fagositosis yang lebih hebat dari neutrofil, bahkan mampu memfagosit 100 bakteri.

Tabel 2 Rataan jumlah sel radang makrofag pada pemeriksaan mikroskopis.

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Batang Pisang Ekstrak Pohon
3	29,62 ± 4,03 ^A	33,33 ± 2,59 ^B	42,40 ± 4,32 ^C
5	54,89 ± 5,03 ^A	77,04 ± 16,53 ^B	108,56 ± 13,69 ^C
7	110,86 ± 7,97 ^B	72,04 ± 53,54 ^A	67,55 ± 2,98 ^A
14	73,95 ± 3,97 ^B	51,85 ± 1,82 ^A	51,95 ± 1,72 ^A
21	52,09 ± 3,31 ^B	30,65 ± 1,41 ^A	30,20 ± 0,29 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Data pada tabel 2 menunjukkan bahwa hasil pengujian statistik untuk hari ke-3 dan hari ke-5 perlakuan menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dari jumlah rata-rata makrofag untuk ketiga kelompok. Tingginya jumlah makrofag secara nyata ($P < 0,05$) untuk hari ke-3 dan hari ke-5 pada kelompok sediaan salep ekstrak batang pohon pisang dibanding kelompok lainnya menunjukkan adanya fagositosis dari

bakteri dan luruhan sel yang rusak lebih banyak sehingga pembersihan luka pada kelompok salep ekstrak berjalan lebih cepat.

Menurut Vegad (1995), selain memfagosit, makrofag aktif juga melepaskan beberapa bahan aktif yang penting untuk proses peradangan dan proses perbaikan luka. Bahan-bahan aktif yang dilepaskan makrofag yaitu : plasma protein, *platelet activating factor* (PAF), faktor-faktor kemotaktik, Sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan. Sehingga dengan keberadaan makrofag yang tinggi pada fase inflamatori akan membuat lebih banyaknya faktor pertumbuhan yang akan meningkatkan jumlah sel-sel baru dan pembentukan jaringan granulasi yang lebih cepat sehingga proses persembuhan luka akan berjalan lebih cepat.

Ekstrak batang pohon pisang dalam sediaan salep yang dioleskan mengandung zat aktif, yang pada masa awal pengamatan berfungsi sebagai faktor kemotaktik yang menarik kehadiran sel-sel radang dari sirkulasi darah dan bermigrasi ke dalam jaringan. Keberadaan makrofag juga berpengaruh terhadap pelepasan faktor-faktor kemotaktik. Faktor kemotaktik adalah suatu bahan aktif di dalam lokasi peradangan yang memiliki fungsi mendatangkan sel-sel radang dari sirkulasi darah. Faktor kemotaktik membantu penyelenggaraan respon peradangan hingga terjadinya persembuhan dan respon ini merupakan bagian pertahanan tubuh untuk mengendalikan infeksi, eliminasi benda asing dan membersihkan jaringan nekrotik serta mengurangi proses hipersensitivitas (Priosoeryanto 2006).

Limfosit

Sel limfosit melepaskan limfokin yang berfungsi merangsang agregasi makrofag dan juga sebagai *chemoattractant* bagi makrofag. Limfosit memiliki masa

hidup berminggu-minggu, berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, tetapi hal ini tergantung pada kebutuhan akan sel tersebut ((Tizard 1982).).

Tabel 3 Rataan jumlah sel radang limfosit pada pemeriksaan mikroskopis.

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	26,18 ± 8,77 ^A	25,85 ± 3,88 ^A	41,78 ± 4,22 ^B
5	41,40 ± 1,52 ^A	46,07 ± 1,99 ^B	66,80 ± 1,66 ^C
7	63,40 ± 2,08 ^C	41,71 ± 1,66 ^B	38,65 ± 1,22 ^A
14	46,53 ± 3,05 ^B	25,73 ± 2,61 ^A	27,62 ± 0,75 ^A
21	27,62 ± 0,91 ^B	15,38 ± 1,54 ^A	13,87 ± 3,14 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Pada tabel 3 jumlah sel limfosit pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang pada hari ke-3 sampai hari ke-7 menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Jumlah sel limfosit kelompok salep ekstrak lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, dikarenakan pada hari ke-5 merupakan puncak sel limfosit teraktivasi dan membentuk limfokin untuk mengaktivasi makrofag.. Kehadiran sel limfosit pada proses persembuhan luka adalah untuk mengaktifasi makrofag dan memberikan nutrisi pada sel-sel lainnya. (Ganong 1997). Perbandingan antara kelompok salep komersil dengan salep ekstrak batang pohon pisang menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) pada hari ke-14 sampai hari ke-21 (tabel 5). hal tersebut menunjukkan bahwa salep komersil dengan salep ekstrak mempercepat fase infiltrasi pada proses persembuhan luka.

Neokapiler

Pembentukan neokapiler atau neovaskularisasi adalah pembentukan pembuluh darah baru ke dalam luka yang terjadi bersamaan dengan fibroplasia. Rangkaian

proses neovaskularisasi meliputi vasodilatasi dan kongesti dari *vascular bed*, elongasi dari pembuluh yang berhubungan dengan perkembangan varikosa, sinus, atau perubahan struktur pilinan serta disolusi membran basal pembuluh darah. Neovaskularisasi juga meliputi pertunasan atau pertumbuhan endotel ke dalam jaringan sekitarnya, migrasi distal dari endotel menghadap sumber angiogenik dengan mitosis proksimal, proliferasi sel endotel, pembentukan lumen (kanalisasi), anastomosis dengan tunas endotel lainnya dan pembentukan simpul, perkembangan sirkulasi serta maturasi dan evolusi saluran-saluran dengan segmen-segmen arteri dan vena (Handayani 2006).

Tabel 4 Rataan jumlah neokapiler pada pemeriksaan mikroskopis

Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	28,33 ± 3,79 ^A	42,33 ± 5,17 ^B	53,00 ± 4,97 ^C
5	56,00 ± 2,48 ^A	82,33 ± 5,17 ^B	86,67 ± 5,17 ^C
7	81,00 ± 2,48 ^B	65,00 ± 4,97 ^A	67,00 ± 2,48 ^A
14	76,33 ± 5,74 ^C	44,67 ± 1,43 ^A	53,33 ± 5,17 ^B
21	62,67 ± 6,25 ^C	38,00 ± 2,48 ^A	50,00 ± 2,48 ^B

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Pada tabel 4 jumlah neokapiler di hari ke-3 dan hari ke-7 menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) pada ketiga kelompok perlakuan. Jumlah neokapiler pada kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon lebih tinggi secara nyata ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Keberadaan pembuluh darah memiliki peranan yang penting untuk memberikan asupan nutrisi bagi jaringan yang sedang beregenerasi. Selain itu, pembuluh darah juga mempunyai peranan untuk menghantarkan sel-sel radang yang dibentuk di

sumsum tulang hingga mendekati jaringan yang terluka hingga sel radang tersebut melakukan emigrasi (Spector & Spector 1993).

Re-epitelisasi

Re-epitelisasi merupakan tahapan perbaikan luka yang meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis dan diferensiasi sel epitel. Tahapan-tahapan ini akan mengembalikan integritas kulit yang hilang. Mitosis dan migrasi sel epitel akan berfungsi untuk mengembalikan integritas dari kulit. Pada permulaan kulit re-epitelisasi akan terjadi melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi jaringan bebas menuju jaringan rusak.

Tabel 5 Rataan persentase re-epitelisasi pada pemeriksaan mikroskopis

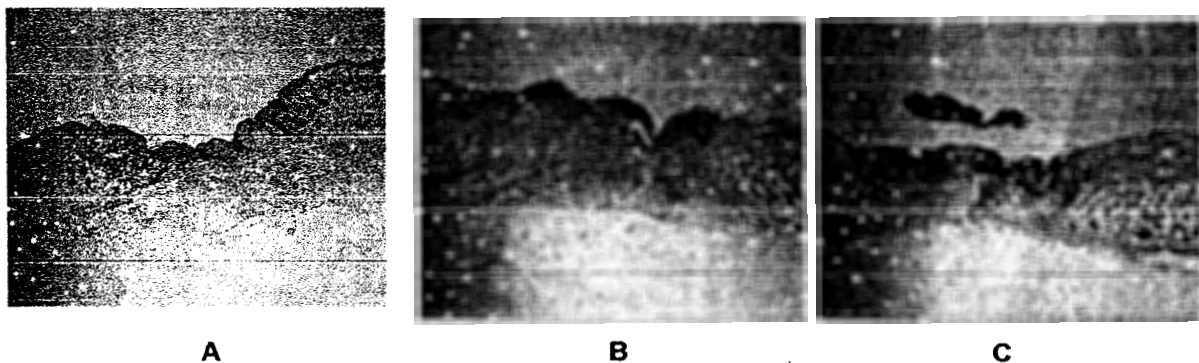
Hari ke-	Kelompok		
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)	kontrol positif (Salep Komersil)	Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang
3	0,00 ± 0,00 ^A	0,00 ± 0,00 ^A	0,00 ± 0,00 ^A
5	20,75 ± 2,18 ^A	33,90 ± 3,86 ^B	45,63 ± 0,87 ^C
7	55,33 ± 6,25 ^A	63,67 ± 1,43 ^B	65,20 ± 2,77 ^B
14	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A
21	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A	100,00 ± 0,00 ^A

Keterangan : Huruf *superscript* yang sama pada baris yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

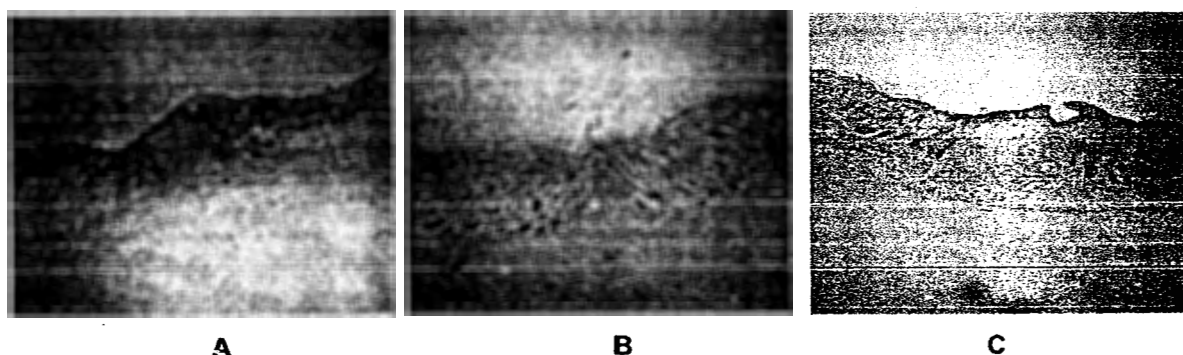
Pada tabel 5 yaitu pada hari ke-5 sel-sel epitel mulai terbentuk untuk menutup luka pada ketiga kelompok. Perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terlihat pada hari ke-5 dimana persentase re-epitelisasi pada kelompok salep ekstrak yaitu 45,63 % cenderung lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu 33,90 % dan kelompok kontrol negatif yaitu 20,75 % . Meningkatnya proses re-epitelisasi ini dipengaruhi oleh kandungan bahan aktif pada sediaan salep ekstrak batang pohon pisang yang dapat merangsang proliferasi sel epitel setelah partikel asing difagosit oleh sel radang sehingga proses re-epitelisasi cepat berlangsung.

Pada pengamatan hari ke-7 antara kelompok kontrol positif dengan sediaan salep ekstrak tidak ada perbedaan yang nyata ($P>0,05$) dengan nilai persentase re-epitelisasinya adalah 63,67% dan 65,20%. Tetapi apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maka berbeda nyata ($P<0,05$) dengan nilai persentase re-epitelisasinya sebesar 55,33%. Pada pengamatan patologi anatomi dalam fase ini, pada luka akan terlihat adanya jaringan granulasi yang ditandai dengan munculnya keropeng. Persembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi semakin cepat pula luka tertutup sehingga semakin cepat persembuhan luka. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak batang pohon pisang Ambon mempunyai kemampuan mempercepat penutupan luka dengan proses re-epitelisasi yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Pada hari ke-14 dan ke-21 sudah tidak terlihat perbedaan lagi antara masing-masing kelompok (Tabel 5), karena pada hari ke-14 dan hari ke-21 epitel telah menutup dengan sempurna di daerah luka. Selanjutnya gambar histopatologi daerah luka pada hari ke-7 dan 14 disajikan pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Perbandingan luka secara mikroskopis pada hari ke-7 pasca perlakuan.
A. Kelompok kontrol negatif, terdapat infiltrasi sel radang dan mulai terbentuk re-epitel (55,33%);
B. Kelompok salep komersil, terdapat infiltrasi sel radang dan mulai terbentuk re-epitel (63,67%) dan
C. Kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon terdapat infiltrasi sel radang dan mulai terbentuk re-epitel dan keropeng mulai terlepas (65,20%). (Pewarnaan HE, 4X)



Gambar 2 . Perbandingan luka secara mikroskopis pada hari ke-14 pasca perlakuan.
 A. Kelompok kontrol negatif luka sudah tertutup dan re-epitel sudah terbentuk sempurna (100%);
 B. Kelompok salep komersil, luka sudah menutup dan re-epitel sudah terbentuk sempurna (100%)
 C. Kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon, luka sudah menutup dan re-epitel sudah terbentuk sempurna (100%). (Pewarnaan HE, 4X)

Fibroblas

Setelah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, hyaluronic acid, fibronectin dan proteoglycans) yang berperan dalam rekontruksi jaringan baru (Shukla *et al* 1998).

Tabel 6 Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada daerah luka.

Hari Ke	Kelompok								
	Kontrol Negatif (Salep Placebo)			kontrol positif (Salep Komersil)			Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang		
3	1	1	1	2	2	1	1	2	2
5	2	2	2	2	2	3	2	2	3
7	2	2	3	2	3	3	3	3	3
14	3	3	3	3	3	3	3	3	4
21	4	3	4	4	4	4	4	4	4

Keterangan : Lihat tabel 1

Jumlah fibroblas terus meningkat setiap harinya sampai hari ke-21 pada ketiga kelompok perlakuan (Tabel 6). Hal ini dipengaruhi oleh peningkatan sel makrofag

pada luka, karena sel makrofag menghasilkan faktor-faktor pertumbuhan, seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF) *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), dan *transforming growth factor-β* (TGF-β). Faktor-faktor ini mempengaruhi proliferasi fibroblast dan pembuluh darah (Vegad 1995).

Proses utama pertumbuhan fibroblas akan terjadi di hari ke-7 sampai ke-14 pasca perlakuan dan setelah itu akan terus terjadi penyempurnaan sampai struktur kulit akan kembali normal. Pertumbuhan jaringan ikat lebih banyak terjadi di kelompok salep ekstrak batang pohon pisang Ambon (tabel 6), sehingga kepadatan fibroblas pun terlihat lebih rapat (gambar 3 dan 4). Kepadatan jaringan ikat akan membantu kontraksi luka sehingga kedua sisi kulit yang terluka akan tertarik dan lebar luka akan menyempit. Hal ini dapat terlihat pada hari ke-5 untuk kelompok salep komersil dan kelompok salep ekstrak batang pohon pisang ambon sudah mempunyai nilai kepadatan jaringan ikat 3 (tabel 6) , semakin banyaknya jaringan ikat pada luka, semakin besar daya kontraksi luka sehingga sisi luka akan tertarik dan menyebabkan besar luka menjadi mengecil. Selanjutnya gambar histopatologi jaringan ikat (fibroblas) pada hari ke-7 dan 14 dapat dilihat pada gambar 3 dan 4.



A

B

C

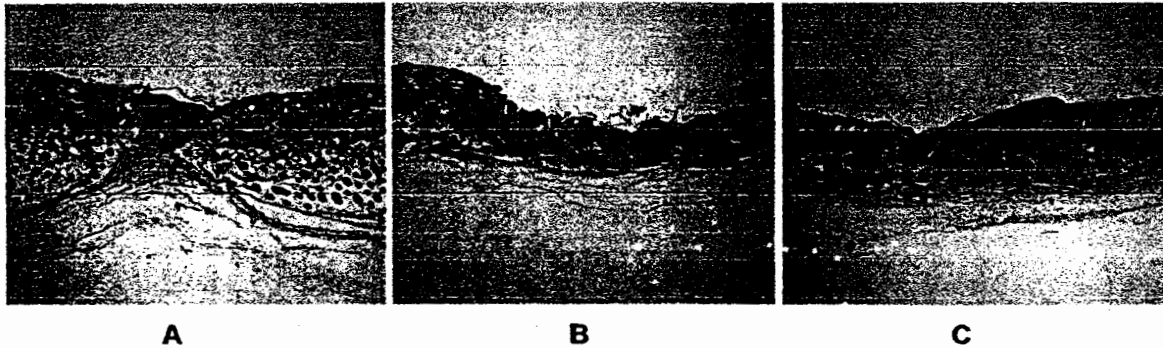
Gambar 3 Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada hari ke-7 pasca perlakuan.

A. Kelompok kontrol negatif, jaringan ikat sedikit dan mengumpul;

B. Kelompok salep komersil, jaringan ikat padat tetapi masih terdapat rongga dan

C. kelompok getah batang pohon pisang ambon, jaringan ikat padat tetapi masih terdapat rongga.

(Pewarnaan MT, 4X)



Gambar 4 Perbandingan ketebalan jaringan ikat pada hari ke-14 pasca perlakuan.
 A. Kelompok kontrol negatif jaringan ikat padat tetapi masih terdapat rongga;
 B. Kelompok salep komersil, jaringan ikat padat tetapi masih terdapat rongga dan
 C. kelompok getah batang pisang ambon, jaringan ikat padat dan kompak.
 (Pewarnaan MT, 4X)

Kesimpulan

Sediaan gel ekstrak batang pisang Ambon memiliki aktivitas mempercepat proses persembuhan luka, mempercepat infiltrasi sel radang, mempercepat proses nekapilerisasi, mempercepat re-epitelisasi, dan meningkatkan pembentukan jaringan ikat pada kulit.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional, Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat yang telah mendanai penelitian ini melalui Program Penelitian Hibah Bersaing XIII Tahun 2006

Daftar Pustaka

- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Alih bahasa : Farida Ibrahim. UI Press : Jakarta : 390-395, 594-600.
- Dalimartha S. 2005. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Cetakan I. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Ganong WF. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-20. Widjajakusumah MD, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton AC, JE Hall. 1996. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-9. Setiawan I, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Handayani I. 2006. *Aktivitas Sediaan Gel dari Ekstrak Lidah Buaya (Aloe Barbadensis Miller) untuk Proses Persembuhan Luka pada Mencit (Mus musculus)* [Skripsi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Lee Huang S, PL Huang, PL Nara, H Chen, H. Kung, P. Huang and HI Huang. 1996. *Plant Protection useful for treating tumors and HIV Infections*. US Patent No. 5,484,889.
- Listyanti AR. 2006. *Pengaruh Pemberian Getah Batang Pohon Pisang Ambon (Musa parasidiaca var. Sapientum) dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit (Mus musculus albinus)*. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Priosoeryanto BP, Huminto H, Wientarsih I, Estuningsih S. 2006. *Aktivitas Getah Batang Pohon Pisang dalam Proses Persembuhan Luka dan Efek Kosmetiknya pada Hewan*. Lembaga Penelitian dan Pemberdayaan Masyarakat. Institut Pertanian Bogor.
- Shukla A, Rasik AM, Jain GK, Shankar R. 1998. *In Vitro and In Vivo Wound Healing Activity of Asiaticoside Isolated from Cantella Asiatica*. Journal of Ethnopharmacology 65, 1-11.
- Somantri I. 2007. *Definisi Luka*. <http://www.irmanthea.blogspot.com/2007/07> [27Juli 2007].
- Spector WG dan Spector TD. 1988. *Pengantar Patologi Umum*. Ed ke-3. Soetjipto NS, penerjemah. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Tizard I. 1988. *Pengantar Immunologi Veteriner*. Surabaya: Airlangga University Press.

Penelitian an Dr. dra. Hj. Ietje Wientarsih, Apt, M.Sc

Jurnal Nasional Terakreditasi

1. Wiwin Winarsih, Ietje Wientarsih, Lina Noviyanti Sutardi; Aktivitas Salep Ekstrak Rimpang Kunyit dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit yang Diinduksi Diabetes ; Jurnal Veteriner Jurnal Kedokteran Hewan Indonesia FKH Univ. Udayana; No.ISSN: 1411-8327; Vol.13; No.3; September; 2012; Hal.242-250. WEB : ejournal.unud.ac.id
2. Ietje Wientarsih, Wiwin Winarsih, Lina Noviyanti Sutardi; Aktivitas Penyembuhan Luka oleh Gel Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit pada Mencit Hiperglikemik; Jurnal Veteriner Jurnal Kedokteran Hewan Indonesia FKH Univ. Udayana; No.ISSN: 1411-8327; Vol.13; No.3; September; 2012; Hal.251-256. Web. : ejournal.unud.ac.id
3. Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P., Bayu Febram Prasetyo, Dian Firnanda; Gambaran Serum Ureum, dan Kreatinin pada Tikus Putih yang diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat; Jurnal Veteriner Jurnal Kedokteran Hewan Indonesia FKH Univ.Udayana & Perhimpunan Dokter Hewan Indonesia; No.ISSN: 1411-8327; Vol.13; No.1; Maret; 2012; Hal.57-63. Web. : ejournal.unud.ac.id
4. Wiwin Winarsih, Ietje Wientarsih, Ekowati Handharyani, R.M. Almira; Evaluasi Aktivitas Fraksi Hexan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dalam Persembuhan Luka pada Mencit; HEMERA ZOA Majalah Ilmu Kehewan Indonesia; No.ISSN: 0437-2514; Vol.1; No.2; Juni; 2010; Hal.37-44
5. Bayu F. Prasetyo, Ietje Wientarsih, Bambang Pontjo P; Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon dalam Proses Penyembuhan Luka pada Mencit; Jurnal Veteriner Jurnal Kedokteran Hewan Indonesia FKH UNUD - PDHI; No.ISSN: 1411-8327; Vol.11; No.2; Juni; 2010; Hal.70-73 . Web. : ejournal.unud.ac.id
6. Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P., Bayu Febram Prasetyo, Anggara Aldobrata; SHORT COMMUNICATION Anti Lithiasis Activity of Avocanda (*Persea americana* (Mill) Leaves Extract in White Male Rats; Hayati Journal of Biosciences; No.ISSN: 1978-3019; Vol.19; No.1; Maret; 2012; Hal.49-52. Web. : <http://journal.ipb.ac.id/index.php/hayati>

Seminar disajikan internasional

1. Ietje Wientarsih, Sila Sakti, Norman Eazief A; Effect On Java Ginseng Extract (*Talinum Pariculatum Gaertn*) On Hyperglycemia Rats (*Sparague Dawley*); Proceedings The First Congress of SEAVSA "Animal Health & Production for Better ASEAN Quality of Life Challenge of Veterinary Education"; No.ISBN: 978-979-493-263-6; Juli; 2010; Hal.49-50

2. B.P Priosoeryanto, A.R Listyanti, N. Putriyanda, V. Juniantito, I. Wientarsih, B.F. Prasetyo, Risa Tiuria; Activity of Banana Stem Sap (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) on the Wound Healing Process in Mice (*Mus musculus albinus*); Proceedings of Joint Meeting of the 3rd Meeting of Asian Society of Veterinaory Pathology (ASVP),(AAVP), and the 2nd(ASZWN) BAPHIQ; No.ISBN: 978-986-01-0649-7; 2007; Hal.31-38
3. Bayu F. Prasetyo, Bambang Pontjo P, Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P; Antihyperglycaemic Effect Of *Azadirachta indica* J Extract On Alloxan-Induced Diabetic Rat; Proceedings The First Congress of SEAVSA "Animal Health & Production for Better ASEAN Quality of Life Challenge of Veterinary Education"; No.ISBN: 978-979-493-263-6; Juli; 2010;Hal.149-150
4. Anita Esfandiari, Gunanti, Ietje Wientarsih, Ros Sumarny, Ridlayanti Maulida; The Effect Of Ethanolic Extract Of Zedoary Rhizome (*Curcuma Zedoaria* (Berg.) Roscoe) Administration On Leucocytes Profile Of Rabbits Which Was Induced By Tumour And Treated By Combination With Surgery ; Proceedings The First Congress of SEAVSA "Animal Health & Production for Better ASEAN Quality of Life Challenge of Veterinary Education" ; No.ISBN: 978-979-493-263-6; Juli; 2010; Hal.145-146
5. Vetrizah Juniantito, Bayu Febram Prasetyo, Ietje Wientarsih; Wound Healing Activity Of Aquos Extract Aloe Vera (*Aloe barbadensis* Mill) On Gel Formulation; Proceedings The First Congress of SEAVSA "Animal Health & Production for Better ASEAN Quality of Life Challenge of Veterinary Education"; No.ISBN: 978-979-493-263-6; Juli; 2010; Hal.207-208
6. Ietje Wientarsih, Sus Derthi Widhyari, Lina Noviyanti, Hery Kristiana; Efektivitas Salep Ekstrak Etanol dan Fraksi Heksan Kunyit (*Curcuma longa* Linn) pada Gambaran Darah Mencit (*Mus musculus Albinus*) dalamn Penyembuhan Luka; 15th National Conference and International Seminar on Physilogy Ikatan Ahli Ilmu Faal Indonesia Cabang Manado; Mei; 2012
7. Ietje Wientarsih, Bayu Febram Prasetyo, Mayang Sani; The Activity of Aethyl Acetate Extract of Neem Leaves on Anti Hyperglycemia Rats Induced by Alloxan; International Conference, Exhibition & Short Course on Nutraceuticals & Functional Foods ISNFF; Oktober; 2010; Hal.1-6
8. Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P., Bayu Febram Prasetyo, L. Noviyanti, H. Prayitno; The Effect of N-Hexane Fraction of Avocado Leaves on Renal Function in Sprague Dawley Rats; Programme Guiline Workshop on Siberut Consevation Programme (SCP) New Research and Community Development Initiatives DAAD; Mei; 2012; Hal.1-5

9. Ietje Wientarsih, Bayu Febram P, Rini Madyastuti P., Akhmad Fuadi; The Influence of Avocado Leaves Extract (*Persea americana* Mill) on Ureum and Creatinine Description of Male White Rats Induced by Ethylene Glycol; International Seminar Biotechnology for Enhancement the Tropical Biodiversity Univ. Padjadjaran; No.ISBN: 978-602-8743-67-9; Oktober; 2010; Hal.1-5
10. Gunanti, Bambang Pontjo P, Ietje Wientarsih, Ros Sumarny, Janto Dwi Haryadi; A Macroscopic Studies On Inhibitor Effect Of Ethanol Extract Of *Curcuma Zedoaria* (Berg.) Roscoe. Rhizomes On Tumorigenesis Of Mammary Gland Which Induced By N-Metil-N-Nitrosourea In Rabbit ; Proceedings The First Congress of SEAVSA "Animal Health & Production for Better ASEAN Quality of Life Challenge of Veterinary Education" ; No.ISBN: 978-979-493-263-6; Juli; 2010; Hal.167-168

Melalui seminar disajikan nasional

1. Yulia, Ietje Wientarsih, Norman Razief . A; The Study of Phytochemistry of Java Ginseng Compare to Korean Ginseng ; Proceedings Of The Mini workshop Journal of Agriculture and Rural Development in the Tropis an Subtropics SEAG ; No.ISSN: 1613-8422-247-0; No.ISBN: 13:978-3-89958-247-5 ; November; 2006; Hal.53-57
2. Bambang Pontjo P, Bayu Febram P, Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P; Efek Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadiractha indica* J) Pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan Dan Pengembangannya Menjadi Sediaan Tablet Menggunakan Metode Granulasi Basah; Prosiding Seminar Hsial-hasil Penelitian IPB 2009 Buku 3 Bidang Kesehatan LPPM-IPB; No.ISBN: 978-602-8853-03-3,978-602-8853-06-4; Februari; 2010; Hal.347-383
3. Ietje Wientarsih, M . Iskandar, Galihati H. S; The Effect of Bay Leaves Infusum (*Syzygium polyanthum* (Wight)) on anti inflammation in White Rat Sprague-Dawley ; Proceedings Of The Mini workshop Journal of Agriculture and Rural Development in the Tropis an Subtropics SEAG ; No.ISSN: 1613-8422; No.ISBN: 978-3-89958-389-2; Agustus; 2007; Hal.102-109
4. Wiwin Winarsih, Ietje Wientarsih, E. Handharyani, Sri Estuningsih, Sus.D Widhyari; Kajian Aktivitas Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Tonga*) dalam Proses Persembuhan Luka Pada Mencit Sebagai Model Penderita Diabetes; Prosiding Seminar Hasil-Hasil Penelitian 2009 Buku 3 Bidang Kesehatan LPPM-IPB; No.ISBN: 979-602-8853-03-3, 978-602-8853-06-4; Maret; 2010; Hal.363-373

5. Bambang Pontjo P, Nalia Putriyanda, Adinda R Listyanti, Vetrizah Juniantito, Ietje Wientarsih, B. Febram Prasetyo, Risa Tiuria; The Effect of Ambon Banana Stem Sap (*Musa paradisiaca* forma *typica*) on the Acceleration of Wound Healing Process in Mice (*Mus musculus albinus*); Proceeding Of The Mini Workshop SEAG Empowering of Society through the Animal Health and Production Activities with the appreciation to the Indigenous Knowledge; No.ISSN: 1613-8422; No. ISBN: 978-3-89958-389-2; Mei; 2007; Hal.35-49

Melalui Seminar Poster Internasional

1. Bayu Febram P, Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti Purwono; The Diuretic Activity of Avocado Leaves Ethanol Extract (*Persea americana* Mill) on Rats; Poster Presentation Nutraceuticals & Functional Foods ; Oktober; 2010

Hasil penelitian/pemikiran yang tidak dipublikasikan (tersimpan di perpustakaan, perguruan tinggi (nasional/lokal))

1. Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P, B. Febram Prasetyo, Anggara AHS; The Anti Lithiasis Activity of Avocado Leaf Ethanol Extract (*Persea americana* Mill) in White Male Rats; International Symposium Seminar & Workshop Indonesian Physiological Society; November; 2009; Hal.1-16
2. Ietje Wientarsih, Margaharta Iskandar, Bayu F Prasetyo, Rini Madyastuti Purwono; Aktivitas ekstrak etanol Daun Alpukat (*Persea gratissima* Gaertn) terhadap batu ginjal buatan dan diuretic pada tikus putih serta pengembangannya menjadi sediaan sirup exilir dan tablet salut enteric ; Laporan Penelitian Hibah Bersaing Tahun 2008 LPPM IPB ; 2008; Hal.1-30
3. Gunanti, Bambang Pontjo P, Ietje Wientarsih, Ros Sumarny; Pengobatan Penyakit Tumor Mammae Melalui Operasi (Mastektomi dan variorhisterektomi) dan Kombinasinya (Tanaman Herbal) pada Hewan ; Laporan Akhir Penelitian Hibah Bersaing Perguruan Tinggi XV T.A 2008 LPPM ; Oktober; 2008; Hal.1-32
4. B. Febram Prasetyo, Bambang Pontjo P, Ietje Wientarsih, Rini Madyastuti P; The Efficacy of Ambon Banana (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) Stem Extract in ointment formulation on Wound Healing Process in Mice Skin ; Kongres Nasional ISFI XVIII - Kongres Ilmiah ISFI XVII ; Desember; 2009; Hal.1-17
5. Bambang Pontjo P, Hernomoadi, Ietje Wientarsih, Sri Estuningsih; Aktifitas Getah Batang Pohon Pisang Dalam Proses Persembuhan Luka

- Dan Efek Kosmetikny Pada Hewan (2005); Laporan Hibah Bersaing XIII Perguruan Tinggi T.A. 2005; November, 2005; Hal.1-46
6. I Wayan Teguh W., Abdul Zahid, Agus Setiyono, Rr. Sri Utami H., Adi Winarto, Wiwin Winarsih, Ietje Wientarsih, Trioso Purnawarman, Yusuf Ridwan, Rahmat Hidayat, Surachmi S., I Ketut Mudite A., Hadri Latif, Chaerul Basri, Okti Nadia Poetri, Supratikno, Isdoni; Kajian Terhadap Karakter Virus Avian Influenza (AI) pada Unggas Air sebagai Dasar Pengendalian Penyakit Ai; Laporan Akhir FKH IPB Dep. Pertanian RI; Desember; 2006; Hal.1-112
 7. Sus D. Widhyari, Ietje Wientarsih, R. Harry Soehartono, I Putu Kompiang, Wiwin Winarsih; Study on the Effectiveness of Zinc Mineral and Herb Combination as Immunomodulator ; Makalah diseminarkan pada seminar hasil-hasil penelitian IPB ; Februari; 2009; Hal.1-15
 8. Bambang Pontjo P, Hernomoadi, Ietje Wientarsih, Sri Estuningsih; Aktifitas Getah Batang Pohon Pisang Dalam Proses Persembuhan Luka Dan Efek Kosmetikny Pada Hewan (2006); Laporan Akhir Penelitian Hibah Bersaing XIII Perguruan Tinggi T.A. 2006; Oktober, 2006; Hal.1-48