

Penyembuhan luka sayatan kulit menggunakan topikal *balsamum peruvianum* pascaoperasi infark miokardium pada babi domestik (*Sus scrofa domestica*)

(Wound healing of skin incision using topical *balsamum peruvianum* after myocardium infarction surgery in domestic swine (*Sus scrofa domestica*))

Agung Febryanto¹, Dwi Utari Rahmiati^{2,4}, Ietje Wientarsih³, Fitria Senja Murtiningrum⁴, Bintang Nurul Iman⁴, Deni Noviana², Gunanti Gunanti^{2*}

¹ Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor

² Divisi Bedah dan Radiologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor

³ Sub-Divisi Farmasi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor

⁴ Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Pascasarjana, IPB University, Bogor

Diterima: 01 Oktober 2022 | Revisi akhir: 07 Desember 2022 | Disetujui: 12 Desember 2022

Abstrak

Babi adalah hewan model ideal yang biasa digunakan untuk penelitian kesehatan dan penyakit pada manusia karena memiliki anatomi dan fisiologi yang serupa, salah satunya dalam hal persembuhan luka. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas pemberian *balsamum peruvianum* pada persembuhan luka sayatan setelah operasi infark miokardium pada babi domestik (*Sus scrofa domestica*). Penelitian menggunakan lima ekor babi berumur 4–5 bulan, tiga ekor berjenis kelamin jantan dan dua ekor betina. Sayatan dibuat di bagian lateral toraks, antara tulang rusuk ke-3–4, memanjang dari dorsal ke ventral, dengan menggunakan *electrocauter*. Luka dijahit menggunakan benang Monosyn® 4.0 dengan pola jahitan subkutikuler/intradermal, kemudian diberi iodine 10% dan *balsamum peruvianum* 10% di seluruh permukaan bagian luka dua kali sehari. Penyembuhan diamati pada hari ke-1, 4, 7, 11, dan 14 dan diberi skor (skala: 1–4) pada pemeriksaan makroskopis pada setiap babi hingga hari ke-18. Hasil pengamatan menunjukkan perbedaan skor persembuhan yang signifikan pada hari ke-11 dan ke-18 jika dibandingkan dengan hari ke-1. Sediaan topikal *balsamum peruvianum* dapat digunakan dan efektif untuk persembuhan luka sayatan pada kulit setelah operasi infark miokardium pada babi.

Kata kunci: babi | *balsamum peruvianum* | bedah infark miokardium | kulit | persembuhan luka

Abstract

Swine are ideal animal models used for human health and disease research in humans because they have similar anatomy and physiology, one of which is regarding wound healing. This study aims to determine the effectiveness of *balsamum peruvianum* on wound healing after myocardial infarction surgery in domestic pigs (*Sus scrofa domestica*). The study used five pigs aged 4–5 months, three male and two female. The incision was made using electrocautery in the lateral part of the third and fourth thoracic intercostal spaces, lengthwise from dorsal to ventral. The wound was sutured using Monosyn® 4.0 thread with a subcuticular/intradermal suture pattern. The wound was then given 10% iodine and 10% *balsamum peruvianum* over the entire surface of the wound twice a day. Recovery was observed on 1st, 4th, 7th, 11th, and 14th days and was scored (grade: 1–4) on macroscopic examination in each pig

* **Penulis korespondensi**, Ponsel: +62-812-8366-1431, Surel: gunantisoe@apps.ipb.ac.id

© The Author(s) 2022. This article is licensed under a Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, and indicate if changes were made.

until day 18th. The observations showed a significant difference in recovery scores on the 11th and 18th days compared to the first day. Topical *balsamum peruvianum* can be used and is effective for wound healing of skin incisions after myocardial infarction surgery in swine.

Keywords: *balsamum peruvianum* | myocardial infarction surgery | skin | swine | wound healing

Pendahuluan

Babi adalah hewan model yang dapat digunakan untuk penelitian kesehatan dan penyakit pada manusia karena memiliki genom tiga kali lebih dekat dengan genom manusia dibandingkan ketika memakai hewan model tikus (Wernersson *et al.*, 2005; Walters & Prather, 2013). Penggunaan babi sebagai hewan model memiliki keunggulan lain, yaitu ketersediaan babi yang banyak di peternakan, babi mencapai dewasa kelamin pada usia sekitar enam sampai delapan bulan, menghasilkan banyak keturunan dalam satu kali melahirkan, dan dapat melakukan perkawinan sepanjang tahun (Walters & Prather, 2013).

Kulit merupakan organ terluas dan bagian terluar tubuh yang bersifat lentur dan lembut, menjadi benteng pertahanan pertama terhadap berbagai ancaman yang datang dari luar tubuh, seperti virus dan bakteri (Riandari, 2017). Kulit bertindak sebagai *barrier* untuk mencegah mikroorganisme dan agen perusak potensial lain masuk ke dalam jaringan yang lebih dalam. Kulit yang rusak atau hilang sebagian akan menyebabkan agen patogen dan mikroorganisme dapat masuk dan menginfeksi tubuh lebih cepat serta merangsang respons imun (Baroni *et al.*, 2012).

Pascaoperasi ialah waktu pasien setelah pembedahan selesai dilakukan, yang dimulai pada saat pemindahan pasien ke tempat ruang pemulihan sampai ke tahap evaluasi berikutnya untuk menunjang proses persembuhan (Sunaryo, 2018). Pemberian antibiotik penting untuk mencegah kejadian infeksi setelah operasi pada luka sayatan. Antibiotik yang diberikan dapat berupa senyawa alami atau sintetik yang berperan untuk menekan dan menghentikan infeksi mikrob (Caldwell, 2020). Pemberian antibiotik yang tidak tepat dapat berdampak negatif, seperti resistansi

mikroorganisme terhadap antibiotik tersebut, peningkatan efek samping obat, bahkan sampai menyebabkan kematian (Pratiwi, 2017). Resistansi antibiotik dapat disebabkan karena penggunaan antibiotik di bawah dosis terapi atau penggunaan antibiotik yang sering pada manusia kemudian digunakan pada hewan (Reygaert, 2018).

Pengobatan efektif dibutuhkan untuk menyembuhkan luka pada kulit. Berbagai jenis tanaman herbal sudah banyak digunakan sebagai pengobatan luka. Obat herbal memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan menggunakan bahan kimia, seperti biaya yang lebih murah, memberikan efek samping yang minimal, serta potensi dan efektivitas yang cukup tinggi (Pathak & Das, 2013). Salah satu sediaan herbal untuk pengobatan luka adalah *balsamum peruvianum*, yaitu resin yang berasal dari tanaman *Myroxylon balsamum* var. *Pereirae*. *Balsamum peruvianum* secara historis telah digunakan sebagai salep topikal untuk berbagai kondisi kulit, seperti kudis, luka yang sulit sembuh, eksim, dan wasir (Riesmeier *et al.*, 2020). Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas *balsamum peruvianum* tanpa pemberian antibiotik sebagai obat topikal pada persembuhan luka sayatan kulit setelah operasi infark miokardium pada babi domestik (*Sus scrofa domestica*).

Metode

Hewan coba

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni sampai November 2021 di Rumah Sakit Hewan Pendidikan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis Institut Pertanian Bogor. Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor 158/KEH/SKE/XII/2019. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah lima ekor babi berumur 4-5 bulan yang terdiri atas tiga ekor jantan dan dua ekor

betina. Babi ditempatkan di kandang individu dan diberi kode untuk membedakan antara babi yang satu dari babi yang lain. Kelima babi diaklimatisasi selama enam hari dengan memberikan sediaan antelmintik berupa bolus *Albendazole* 2,5 g dengan dosis satu bolus per 300 kg bobot badan (BB) per oral yang dicampur ke dalam pakan satu kali sehari selama enam hari. Kelima babi diberikan sediaan antibiotik *Marbofloxacin* 10% dengan dosis 1 ml/50 kg BB satu kali sehari selama tiga hari. Babi juga diberi sediaan antiparasit *Ivermectin* dosis 0,3 mg/kg BB pada hari pertama aklimatisasi. Pemberian pakan berupa konsentrat dan dedak dua kali sehari dilakukan di pagi dan sore hari. Pemberian air minum dilakukan secara *ad libitum*.

Prosedur operasi

Babi dipuasakan terlebih dahulu selama \pm 12 jam sebelum operasi, namun tetap diberikan air minum secara *ad libitum*. Anestesi babi dilakukan menggunakan *Ketamine* 10% dengan dosis 20 mg/kg BB dan *Xylazine* 2% dengan dosis 2 mg/kg BB secara *intramuscular* (IM), tepatnya di *musculus trapezius cervicalis*. Setelah terbius, babi dibersihkan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan sisa-sisa kotoran yang menempel pada tubuhnya. Babi dibawa ke ruang operasi menggunakan tandu setelah dipastikan teranestesi. Pemasangan IV *catheter* dilakukan pada rute vena auricularis. Area operasi pada lateral toraks kiri dicukur dengan menggunakan *clipper*, selanjutnya disikat dengan penambahan larutan *chlorhexidine gluconate* 4%, lalu dibersihkan dengan menggunakan tisu kering.

Babi dibuat pada posisi dorsoventral, lalu dilakukan pemasangan *endotracheal tube* ukuran 6.5 dan juga selang oksigen dan pemasangan akses vena untuk pemberian cairan. Kemudian babi dibuat pada posisi *right recumbency* untuk pemasangan alat monitor pasien. Sayatan dilakukan pada area antara tulang rusuk ke-3–4 dari dorsal ke ventral menggunakan *electrocauter*. Prosedur induksi infark dilakukan melalui total oklusi *arteria circumflexa*. Setelah memastikan area infark terbentuk, secara

berurutan mulai dari perikardium, *musculi intercostales externi*, *musculus obliquus externus*, dan subkutis dijahit dengan menggunakan benang monofilamen dengan pola kontinu. Perikardium dijahit menggunakan benang ukuran 3.0, otot dijahit menggunakan benang ukuran 2.0, dan subkutis dijahit menggunakan benang ukuran 4.0. Luka insisi yang sudah dijahit kemudian dibalut dengan menggunakan kasa kering.

Setelah operasi, kelima babi ditempatkan di ruang pemulihan dengan kandang individu lalu dilakukan pemeriksaan fisik setiap dua jam untuk mengetahui suhu tubuh, denyut jantung, dan frekuensi napas. Luka dibersihkan dua kali sehari, pada pagi dan sore hari, selama dua minggu. Pembersihan luka dilakukan dengan menggunakan kapas yang telah dibasahi dengan cairan NaCl fisiologis. Setelah bersih, luka diberi iodine 10% kemudian diolesi *balsamum peruvianum* 10% di seluruh permukaan luka, dua kali sehari, pada pagi dan sore hari. Perawatan luka dilakukan tanpa pemberian antibiotik topikal.

Pengamatan penyembuhan luka

Pengamatan persembuhan luka dilakukan secara makroskopis. Pengamatan makroskopis dilakukan dengan melihat setiap perubahan pada luka sayatan setelah operasi pada setiap babi. Pengamatan dilakukan pada waktu pagi dan sore hari pada kelima ekor babi dengan parameter perlekatan atau penutupan luka pada hari ke-1, 4, 7, 11, dan 18. Pencatatan skor persembuhan luka dari hasil pengamatan dilakukan berupa skor angka dari 1 sampai 4, seperti yang disajikan pada **Tabel 1**.

Analisis data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan diolah menggunakan *Microsoft Excel*[®]. Interpretasi data yang diperoleh dari hasil pengamatan secara makroskopis dianalisis secara deskriptif. Data parametrik skor persembuhan dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan uji lanjut Dunn. Pengujian dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik secara daring di website <https://www.statskingdom.com/index.html>.

Hasil

Pengamatan secara makroskopis pada persembuhan luka sayatan setelah operasi menunjukkan bahwa luka sayatan pada setiap sampel semakin mengecil dan proses penutupan dimulai dari hari ke-1 sampai hari ke-18 (**Gambar 1**, **Tabel 2**). Pengamatan pada hari ke-1 teramati bahwa semua luka babi menunjukkan gambaran warna kulit pada luka yang sangat berbeda dari warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit luka menunjukkan penonjolan, tekstur kulit luka teraba kasar dan keras sehingga diberikan skor 4. Pengamatan pada hari ke-4 hingga hari ke-11 menunjukkan adanya variasi kondisi luka. Pada hari ke-4, sebanyak dua dari lima ekor babi menunjukkan perubahan kondisi luka berupa pembengkakan pada area luka sehingga diberikan skor 3, sedangkan babi lainnya menunjukkan kondisi luka yang sama dengan kondisi pada hari ke-1. Pada hari ke-7, semua luka babi menunjukkan gambaran warna kulit yang masih berbeda dari warna kulit di sekelilingnya dan ada pembengkakan pada area luka sehingga diberikan skor 3. Pada hari ke-11, tiga dari lima ekor babi menunjukkan gambaran warna kulit yang sedikit berbeda dari warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit sedikit tidak rata dengan kulit sekitar, dan tekstur kulit luka teraba sehingga diberikan skor 2, sedangkan babi yang lain menunjukkan kondisi luka yang sama dengan kondisi pada hari ke-7. Pada hari ke-18, tiga dari lima ekor babi menunjukkan gambaran warna kulit pada luka yang sama dengan warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit pada luka rata dengan kulit sekitar, dan tekstur kulit luka normal sehingga diberikan skor 1, sedangkan dua ekor babi yang lain menunjukkan kondisi luka dengan skor 2. Secara statistik, skor persembuhan mengalami penurunan yang nyata pada hari ke-11 dan semakin nyata pada hari ke-18 jika dibandingkan dengan skor pada hari ke-1 dan hari ke-4 (**Tabel 2**; $P < 0,05$).

Pembahasan

Setiap babi percobaan menunjukkan proses

persembuhan luka sayatan yang ditunjukkan dengan skor yang diperoleh semakin kecil (**Gambar 1**). Hasil skor pada hari ke-1 menunjukkan bahwa perolehan skor pada semua babi adalah sebesar 4. Pada pengamatan hari ke-1, luka sayatan pada semua babi menunjukkan kondisi yang sama dengan kondisi pada akhir operasi, yaitu pada hari sebelumnya sehingga disimpulkan bahwa luka belum mengalami persembuhan. Luka sayatan terlihat kemerahan karena permeabilitas membran sel meningkat yang menyebabkan sel-sel radang keluar menuju daerah luka sayatan sehingga kulit terlihat kemerahan (Ariando, 2013).

Balsamum peruvianum berkhasiat sebagai vasodilator yang kuat sehingga dapat melebarkan pembuluh darah yang menyebabkan sel-sel radang dapat menuju daerah luka untuk memfagositosis benda asing. Pemberian *balsamum peruvianum* dapat meningkatkan aliran darah ke daerah luka sebesar 45% (Abraham, 2010). Sel radang pertama yang bermigrasi ke tempat luka adalah sel polimorfonuklear yang terdiri atas sel neutrofil, kemudian diikuti oleh sel mononuklear atau makrofag (Miksusanti, 2010). Menurut Dhivya *et al.* (2015), selain sebagai sel fagosit, makrofag juga mensekresikan sitokin proinflamasi dan *growth factor* seperti TGF- β , EGF, dan PGF. TGF- β akan merangsang sel fibroblas untuk memproduksi kolagen.

Balsamum peruvianum mengandung senyawa aktif, yaitu *cinnamic acid*, *benzoic acid*, dan *nerolidol* yang efektif bersifat antimikrob dan antifungi sehingga dapat mempercepat proses persembuhan luka (Riesmeier *et al.*, 2021). Nerolidol sebagai antibakteri bekerja dengan cara merusak membran sel dan meningkatkan pengeluaran ion K^+ sehingga sel bakteri akan lisis, selain itu *nerolidol* juga bersifat *antifungal* dengan cara merusak permeabilitas hifa sehingga mempengaruhi morfologi dan mengakibatkan penyusutan hifa (Chan *et al.*, 2016).

Menurut Orsted *et al.* (2018), fase inflamasi terjadi pada hari ke-1 sampai hari ke-4. Indikasi

klinis inflamasi seperti *rubor* (kemerahan), *calor* (panas), *tumor* (bengkak), *dolor* (nyeri), dan *functio laesa* menunjukkan kehadiran sel-sel inflamasi di daerah luka (Rubin & Strayer, 2012).

Fase proliferasi terjadi mulai dari hari ke-4 sampai hari ke-21 setelah kejadian perlukaan, yang meliputi pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, dan re-epitelisasi (Orsted *et al.*, 2018). Pengamatan pada hari ke-4 menunjukkan skor rata-rata sebesar $3,60 \pm 0,55$. Skor ini menunjukkan sedikit persembuhan luka yang ditunjukkan oleh sedikit penonjolan kontur kulit pada daerah luka sayatan.

Kebersihan pada daerah luka penting dijaga pada tahap proliferasi dikarenakan jaringan yang baru terbentuk sangat rentan terhadap infeksi bakteri. Kandungan *benzoic acid* pada *balsamum peruvianum* bersifat antibakteri dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel, struktur genetik mikrob, dan mengganggu enzim intraseluler bakteri sehingga dapat menekan pertumbuhan bakteri pada daerah luka (Branen *et al.*, 2001).

Hasil akhir persembuhan luka ditentukan oleh proliferasi fibroblas. Fibroblas membentuk kolagen yang menghubungkan luka sekaligus mempengaruhi proses penutupan luka (Bainbridge, 2013). Pembelahan fibroblas jarang terlihat dalam kondisi normal, sel fibroblas terlihat lebih aktif ketika terjadi cedera atau adanya luka. Fungsi kehadiran sel fibroblas adalah membentuk matriks ekstraseluler. Interleukin-1b (IL-1b), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *fibroblast growth factor* (FGF) secara alami meningkatkan proliferasi fibroblas dalam proses persembuhan luka. Fibroplasia adalah proses yang termasuk dalam rangkaian tahap proliferasi yang terdiri atas proliferasi fibroblas, migrasi fibrin *clot* ke daerah luka, dan produksi kolagen baru yang terlibat dalam pembentukan jaringan granulasi. Penyembuhan luka ditandai dengan pembentukan jaringan parut yang disebabkan penurunan susunan jaringan normal (Sumbayak, 2015).

Menurut Velnar *et al.* (2009), luka dikatakan sembuh apabila proses pembentukan jaringan dan

re-epitelisasi secara lengkap terjadi sampai seluruh permukaan luka tertutup dengan sempurna. Pengamatan pada hari ke-7 menunjukkan hasil skoring persembuhan luka rata-rata pada semua babi adalah sebesar $3,00 \pm 0,00$. Skor ini ditandai dengan penonjolan kontur kulit dan tekstur kulit teraba lebih keras yang diakibatkan oleh pertumbuhan jaringan parut di daerah luka sayatan. Pada hari ke-11 pengamatan menunjukkan skor rata-rata sebesar $2,40 \pm 0,55$. Skor ini menunjukkan persembuhan luka yang lebih cepat yang ditandai warna kulit pada luka sayatan mulai menyerupai warna kulit di sekelilingnya. Penyembuhan luka pada hari ke-4, ke-7, dan ke-11 termasuk ke dalam fase proliferasif.

Fase pemodelan ulang (*remodelling*) merupakan tahap terakhir proses persembuhan luka yang terjadi dimulai pada hari ke-21 (Orsted *et al.*, 2018). Tahap ini ditandai dengan proses penurunan jaringan granulasi secara bertahap; kemudian epidermis, pembuluh darah, saraf, dan miofibril otot rangka akan membentuk jaringan fungsional. Ciri lain tahap ini ialah terjadi pengurangan jaringan granulasi komponen vaskular, yaitu fibroblas dan miofibroblas serta sel mononuklear mengalami apoptosis dan meninggalkan daerah luka (Cañedo-Dorantes & Cañedo-Ayala, 2019). Hasil skor pengamatan pada hari ke-18 pada semua babi diperoleh rata-rata sebesar $1,40 \pm 0,55$. Skor ini ditunjukkan oleh warna kulit pada luka yang terlihat sama dengan warna kulit di sekelilingnya, tidak ada penonjolan akibat jaringan parut pada kulit, serta tekstur kulit halus. Penyembuhan luka pada pengamatan hari ke-18 termasuk ke dalam fase pemodelan ulang dan luka terlihat sudah menutup dengan sempurna. Hasil tersebut tidak berbeda atau sedikit lebih cepat apabila dibandingkan dengan literatur, yaitu proses persembuhan luka fase pemodelan ulang terjadi dimulai hari ke-21.

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi proses persembuhan luka disebabkan oleh faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik yang mempengaruhi proses persembuhan luka

Tabel 1 Skor pemeriksaan makroskopik persembuhan luka sayatan (Theunissen *et al.*, 2016)

Skor	Keterangan
1	Warna kulit pada luka sama dengan warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit pada luka rata dengan kulit sekitar, dan tekstur kulit luka normal.
2	Warna kulit pada luka sedikit berbeda dari warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit sedikit tidak rata dengan kulit sekitar, dan tekstur kulit luka teraba.
3	Warna kulit pada luka berbeda dari warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit pada luka sedikit membesar (menonjol) akibat peningkatan ukuran sel (hipertrofi), dan tekstur kulit luka teraba lebih keras.
4	Warna kulit pada luka sangat berbeda dari warna kulit di sekelilingnya, kontur kulit luka menunjukkan penonjolan, dan tekstur kulit luka teraba kasar dan keras.

Tabel 2 Hasil skor pemeriksaan makroskopis persembuhan luka sayatan setelah operasi infark miokardium

Pengamatan (hari ke-)	Skor persembuhan luka					Rataan ± stdev
	Babi 1	Babi 2	Babi 3	Babi 4	Babi 5	
1	4	4	4	4	4	4,00 ± 0,00 ^a
4	4	3	3	4	4	3,60 ± 0,55 ^{ab}
7	3	3	3	3	3	3,00 ± 0,00 ^{abc}
11	3	2	2	3	2	2,40 ± 0,55 ^{bc}
18	2	1	1	2	1	1,40 ± 0,55 ^c

Huruf superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)



Gambar 1 Pengamatan persembuhan luka sayatan operasi infark miokardium pada babi dari hari ke-1 hingga hari ke-18 pasca-operasi.

adalah umur, penyakit penyerta, status nutrisi, dan oksigenasi pada jaringan luka, sedangkan faktor ekstrinsik adalah teknik pembedahan yang buruk, pengobatan, manajemen luka yang tidak tepat, psikososial, dan infeksi (Nurani *et al.*, 2015). Faktor ekstrinsik pada penelitian ini adalah pengobatan dan manajemen luka. Luka ditutup kain kasa dengan tujuan untuk membatasi daerah luka dengan lingkungan luar sehingga mencegah kontaminasi yang dapat menghambat persembuhan luka, kemudian luka dicuci menggunakan NaCl 0,9 % dua kali sehari untuk menghilangkan debris di sekitar luka dan mengurangi mikroorganisme pada daerah sekitar luka.

Efektivitas penggunaan *balsamum peruvianum* sebenarnya tidak begitu signifikan jika dibandingkan dengan penggunaan sediaan topikal lainnya. Sebagai pembanding, penggunaan sediaan topikal oksitetrasiklin semprot yang diaplikasikan pada luka insisi kastrasi pada pedet menunjukkan persembuhan sempurna berupa penutupan luka dan jaringan kembali seperti semula pada hari ke-14 (Soehartono *et al.*, 2021). Demikian pula yang terjadi pada aplikasi *balsamum peruvianum* pada luka sayatan pada kastrasi terbuka anak babi, kondisi luka menunjukkan persembuhan sempurna pada hari ke-14 (Gunanti *et al.*, 2021).

Simpulan

Sediaan topikal *balsamum peruvianum* tanpa tambahan pemberian antibiotik topikal dapat digunakan dan efektif untuk persembuhan luka sayatan pada kulit. Luka sayatan menunjukkan persembuhan yang ditandai dengan luka sayatan yang menutup dan semakin mengecil, dengan persembuhan mulai terjadi pada hari ke-11 pascabedah.

Ucapan Terima Kasih: Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB, The Indonesian Medical Education and Research Institute (IMERI) UI, dan Fakultas Kedokteran UNRI

Pendanaan: Hibah Nasional Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2019-2021

Konflik kepentingan: Semua penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Kontribusi penulis: G, DN merancang penelitian; AF, IW, DUR, DN, G melaksanakan penelitian dan menulis naskah; AF, IW, G menganalisis data.

Referensi

- Abraham LM. 2010. Xenaderm: an essential wound care therapy. *Advances in Skin & Wound Care*, 23(2): 73–76. DOI: 10.1097/01.ASW.0000363505.30479.e2.
- Ariando AB. 2013. Uji efektivitas ekstrak daun pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci. [*Karya Tulis Ilmiah*]. Semarang (ID): Akademi Farmasi Theresiana.
- Bainbridge P. 2013. Wound healing and the role of fibroblasts. *Journal of Wound Care*, 22(8): 407–412. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.8.407.
- Baroni A, Buommino E, Gregorio VD, Ruocco V, Wolf R. 2012. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in Dermatology*, 30(3): 257–262. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2011.08.007.
- Branen AL, Davidson PM, Salminen S, Thorngate J. 2001. *Food additives*. New York (US): CRC Press.
- Caldwell MD. 2020. Bacteria and antibiotics in wound healing. *The Surgical Clinics of North America*, 100(4): 757–776. DOI: 10.1016/j.suc.2020.05.007.
- Cañedo-Dorantes L, Cañedo-Ayala M. 2019. Skin acute wound healing: a comprehensive review. *International Journal of Inflammation*, 2019: 1–15. DOI: 10.1155/2019/3706315.
- Chan WK, Tan LTH, Chan KG, Lee LH, Goh BH. 2016. Nerolidol: a sesquiterpene alcohol with multi-faceted pharmacological and biological activities. *Molecules*, 21(5): 529. DOI: 10.3390/molecules21050529.

- Dhivya S, Padma VV, Santhini E. 2015. Wound dressing – a review. *Biomedicine*, 5(4): 1–5. DOI: 10.7603/s40681-015-0022-9.
- Gunanti G, Rahmiati DU, Risky VP. 2021. Efek aplikasi *balsamum peruvianum* terhadap persembuhan luka kastrasi metode terbuka satu dan dua sayatan pada anak babi. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 9(2): 127–133. DOI: <https://doi.org/10.29244/avi.9.2.127-133>
- Miksusanti. 2010. Proliferasi sel limfosit secara in vitro oleh minyak atsiri temu kunci dan film edibel anti bakteri. *Jurnal Penelitian Sains*, Edisi Khusus (C) 10(6): 25–28.
- Nurani D, Keintjem F, Losu FN. 2015. Faktor-faktor yang berhubungan dengan proses penyembuhan luka post sectio caesarea. *Jurnal Ilmiah Bidan*, 3(1): 1–9.
- Orsted H, Keast D, Kuhnke J. 2018. *Skin: anatomy, physiology and wound healing*. Canada (CA): Canadian Association of Wound Care.
- Pathak K, Das RJ. 2013. Herbal medicine-a rational approach in health care system. *International Journal of Herbal Medicine*, 1(3): 86–89.
- Pratiwi RH. 2017. Mekanisme pertahanan bakteri patogen terhadap antibiotik. *Jurnal Pro-Life*. 4(3): 418–429.
- Reygaert WC. 2018. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3): 482–501. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482.
- Riandari F. 2017. Sistem pakar mendiagnosa penyakit kulit wajah menggunakan metode *certainty factor*. *Jurnal Mantik Penusa*, 1(2): 85–89.
- Riesmeier M, Mattonai M, Wong SS, Veall MA, Betts J, Johnston M, Ribechini E, Devièse T. 2021. Molecular profiling of Peru Balsam reveals active ingredients responsible for its pharmaceutical properties. *Natural Product Research*, 35(23): 5311–5316. DOI: 10.1080/14786419.2020.1753056.
- Rubin R, Strayer D. 2012. Rubin's pathology clinicopathologic foundations of medicine. 6th ed. Philadelphia (US): Lippincott Williams and Wilkins.
- Soehartono RH, Rahmiati DU, Siswandi R. 2021. Evaluasi evaluasi klinis kastrasi pada pedet dengan metode eksisi skrotum. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 9(2): 105–111. DOI: 10.29244/avi.9.2.105-111.
- Sumbayak EM. 2015. Fibroblas: struktur dan peranannya dalam penyembuhan luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 21(57): 1–6.
- Sunaryo Y. 2018. Aplikasi terapi music terhadap intensitas nyeri akibat luka pada pasien post operasi bedah apendiktomi di RS Bhayangkara Semarang. [*Disertasi*]. Semarang(ID): Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Theunissen D, Seymour B, Forder M, Cox SG, Rode H. 2016. Measurements in wound healing with observations on the effects of topical agents on full thickness dermal incised wounds. *Burns*, 42(3): 56–563. DOI: 10.1016/j.burns.2015.09.014.
- Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. 2009. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5): 1528–1542. DOI: 10.1177/147323000903700531.
- Walters EM, Prather RS. 2013. Advancing swine models for human health and disease. *Missouri Medicine*, 110(3): 212.
- Wernersson R, Schierup MH, Jørgensen FG, Gorodkin J, Panitz F, Staerfeldt HH, Christensen OF, Mailund T, Hornshøj H, Klein A, Wang J, Liu B, Hu S, Dong W, Li W, Wong GK, Yu J, Wang J, Bendixen C, Fredholm M, Brunak S, Yang H, Bolund L. 2005. Pigs in sequence space: a 0.66 X coverage pig genome survey based on shotgun sequencing. *BMC genomics*, 6: 70. DOI: 10.1186/1471-2164-6-70.