

**EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR SALEP
EKSTRAK ETANOL DAUN SENGGANI (*Melastoma
malabathricum* L.) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*)
JANTAN GALUR WISTAR**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh :

ULFA ZARA IZZATI

I21110054

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

**EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR SALEP EKSTRAK
ETANOL DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L) PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

NASKAH PUBLIKASI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) Pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran**



Oleh:

ULFA ZARA IZZATI

NIM : I21110054

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

NASKAH PUBLIKASI

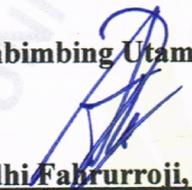
**EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR SALEP EKSTRAK
ETANOL DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L) PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

Oleh :
ULFA ZARA IZZATI
NIM : I211 10 054

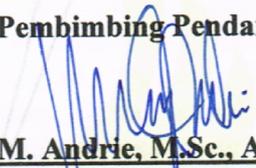
Telah Dipertahankan Dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 17 Juni 2015

Disetujui,

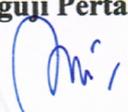
Pembimbing Utama,


Andhi Fahrurroji, M.Sc., Apt.
NIP.1984 0819 2008 121 003

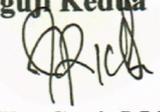
Pembimbing Pendamping,


M. Andrie, M.Sc., Apt.
NIP.1981 0508 2008 011 008

Penguji Pertama,

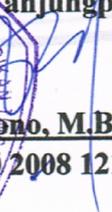

Inarah Fajriaty, M.Si., Apt.
NIP.1980 0407 2009 122 002

Penguji Kedua


Rafika Sari, M.Farm., Apt.
NIP.1984 0116 2008 012 002

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**


dr. Arif Wicaksono, M.Biomed.
NIP.1983 1030 2008 121 002

Lulus tanggal : 17 Juni 2015
No. SK Dekan FK Untan : 2582/UN22.9/DT/2015
Tanggal : 22 Juni 2015

**EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR SALEP EKSTRAK
ETANOL DAUN SENGGANI (*Melastoma malabathricum* L) PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

Ulfa Zara Izzati¹, Andhi Fahrurroji², Mohammad Andrie³

¹²³ Pharmacy Study Program Faculty of Medicine Tanjungpura University
ulfaizzati@yahoo.co.id

ABSTRAK

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Salah satu bahan yang dapat dimanfaatkan sebagai penyembuhan luka bakar adalah daun senggani (*Melastoma malabathricum* L). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi salep ekstrak daun senggani yang memberikan efektivitas terbaik terhadap penyembuhan luka bakar. Ekstraksi daun menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol. Hasil ekstraksi daun senggani akan diformulasikan dalam bentuk salep dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5%. Tikus yang dibuat luka bakar dioleskan salep ekstrak daun senggani dan dilakukan pengambilan gambar, selanjutnya dikuantifikasi luas luka menggunakan program *Macbiophotonic Image J*. Hasil data rata-rata persentase kesembuhan luka diuji secara statistik menggunakan Program R versi 2.14.1. *package R-Commander*. Hasil analisis pada hari ke-14 menunjukkan salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 5% memiliki efektivitas penyembuhan luka yang tidak berbeda signifikan dengan konsentrasi 7,5% ($p > 0,05$) dengan sifat fisikokimia salep yang berwarna hijau tua, berbau khas, nilai rata-rata daya sebar 8,38 cm², daya lekat >3600 detik dan pH 5,7. Salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 5% memiliki potensi penyembuhan luka bakar yang lebih baik jika dibandingkan obat lain seperti Sibro[®] sebagai kontrol positif.

Kata Kunci : Luka Bakar, *Macbiophotonic Image J*, Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani

**THE EFFECTIVENESS WOUND HEALING USING ETHANOL LEAF
SENGGANI EXTRACT OINTMENT (*Melastoma malabathricum* L) ON
RATS (*Rattus norvegicus*) WISTAR MALE STRAIN**

Ulfa Zara Izzati¹, Andhi Fahrurroji², Mohammad Andrie³

**¹²³ Pharmacy Study Program Faculty of Medicine Tanjungpura University
ulfaizzati@yahoo.co.id**

ABSTRACT

Burns is a form of the tissue damage or loss caused by contact with the sources of heat, chemicals, electricity and radiation. One of the materials that can be used as a wound healing leaves senggani (*Melastoma malabathricum* L). This study aims to determine the concentration of the leaf extract ointment senggani that gives the best effectiveness of the wound healing. The leaf's extraction is using maceration method by ethanol. Senggani leaf extraction results were formulated the form of an ointment with a concentration of 2,5%, 5% and 7,5%. Rats that were made burns were lubricated by leaf extract ointment senggani and taking the picture on it, further quantified the injuries using *Image J Macbiophotonic* program. The results of the data in average percentage of wound healing was tested statistically using the program R version 2.14.1. *Package R-Commander*. Results analysis at day 14 showed that the ointment of senggani leaf ethanol extract concentrations of 5% has a wound healing efficacy did not differ significantly with the concentration of 7,5% ($p>0,05$) with the physicochemical properties of the ointment are colored dark green, distinctive smell, the average value of dispersive power was 8,38 cm², adhesion >3600 seconds and pH 5,7. Senggani leaf extract ointment ethanol concentration of 5% has the potential wound healing better when compared to other drugs such as Sibro[®] as a positive control.

***Key Words* : Burns, Macbiophotonic Image J, Ointment Leaf Extract Ethanol Senggani**

PENDAHULUAN

Luka bakar termasuk kecelakaan yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari khususnya di rumah tangga dan yang sering ditemukan adalah luka bakar derajat II. Luka bakar adalah bentuk kerusakan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Luka bakar terjadi pada kulit, selaput lendir, saluran pernapasan, dan saluran cerna. Gejalanya berupa sakit, bengkak, merah, melepuh karena permeabilitas pembuluh darah meningkat⁽¹⁾

Tindakan yang dapat dilakukan pada luka bakar adalah dengan memberikan terapi lokal dengan tujuan untuk mendapatkan kesembuhan secepat mungkin. Beberapa penelitian mulai dikembangkan untuk pengobatan luka bakar dari bahan alami, salah satunya adalah senggani (*Melastoma malabathricum* L.) dari suku *Melastomataceae*. Daun senggani memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, triterpenoid, tanin, saponin, steroid, glikosida, dan fenolik⁽⁵⁾. Sedangkan zat aktif yang terkandung pada daun senggani dalam proses penyembuhan luka bakar yaitu flavonoid, tanin, steroid, dan saponin⁽²⁾⁽³⁾.

Untuk mengatasi masalah terhadap penyembuhan luka bakar dibutuhkan suatu sediaan yang mempunyai daya penetrasi yang baik dan waktu kontak yang cukup lama. Salah satu sediaan yang dapat dipilih yaitu salep. Formulasi pada sediaan salep akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang dapat diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan

salep masuk ke dalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan untuk sediaan topikal akan memiliki efek yang menguntungkan jika dipilih secara tepat. Selain itu pemilihan salep dalam penelitian ini karena ditujukan untuk kulit dan mukosa pada kulit sehingga mampu melepaskan obat dari dasar salep dan dapat mengabsorpsi obat lebih cepat sehingga dapat memberikan efek terapeutik yang maksimal⁽⁴⁾.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis efektif salep ekstrak etanol daun senggani terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah bejana maserasi, blender (IllinQi fz-10[®]), timbangan analitik (*Precisa* tipe XB 4200C), pH meter (Hanna Instruments HI98107), oven listrik (Modena[®]), *waterbath* (Mettler Tipe WNB-14[®]), *rotary evaporator* (Heidolph Tipe Heizbad Hal-VAP[®]) dan alat-alat gelas.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun senggani (*Melastoma folium*), kloroform (Merck, No.Batch 1.02445.2500), H₂SO₄ pekat (Merck, No.Batch 1.00431.2500), HCl pekat (Merck, No.Batch 1.00317.2500), asam asetat glasial (Merck, No.Batch 1.00063.1000), asam asetat anhidrat (Merck, No.Batch 2954988), FeCl₃ 1% (Merck), No.Batch 1975-77468-

690), vaselin kuning, lanolin, dan metil paraben.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *wistar* (*Rattus norvegicus*).

Determinasi Tumbuhan

Tumbuhan yang digunakan dideterminasi di Laboratorium Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, Pontianak.

Ekstraksi Simplisia Daun Senggani

Serbuk simplisia daun senggani diekstraksi dengan pelarut

etanol 96% teknis secara maserasi. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring. Pemekatan dilakukan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia meliputi uji alkaloid, terpenoid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin.

Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani

Salep dibuat ke dalam tiga formulasi dengan variasi dosis ekstrak etanol daun senggani dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Salep Fase Ekstrak Etanol Daun Senggani

No.	Nama Bahan	Formula A	Formula B	Formula C
1.	Ekstrak etanol daun senggani (g)	2,50	5,00	7,50
2.	Lanolin (g)	45,00	45,00	45,00
3.	Metil paraben (g)	0,12	0,12	0,12
4.	Vaselin kuning (g)	Add 100	Add 100	Add 100

Pembuatan Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani

Pembuatan salep dengan ekstrak daun senggani diawali dengan penimbangan bahan-bahan yang diperlukan. Kemudian dimasukkan lanolin ke dalam lumpang dan ditambahkan ekstrak daun senggani konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% sedikit demi sedikit hingga semua ekstrak daun senggani bercampur dengan basis. Tambahkan vaselin kuning dan gerus hingga

homogen. Selanjutnya tambahkan metil paraben dan digerus kembali hingga homogen. Sediaan salep ekstrak daun senggani dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% dimasukkan ke pot salep⁽⁵⁾.

Pengukuran Luas Area Luka Bakar

Luka bakar pada hewan uji difoto dengan kamera digital. Masing-masing foto dilakukan kuantifikasi dengan menggunakan parameter luas area luka bakar.

Kuantifikasi dibantu program komputer *Macbiophotonic image J* sampai diperoleh hasil pengukuran luas area luka. *Macbiophotonic Image J* merupakan suatu program/software yang dapat digunakan untuk mengkuantifikasi luas, jumlah, dan intensitas suatu objek penelitian yang diamati. Selanjutnya akan diperoleh besaran angka yang dapat diakuantifikasi dan dianalisis⁽⁶⁾.

Pengujian Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani Terhadap Hewan Uji

Sebanyak 15 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 5 kelompok sebanyak masing-masing 3 ekor.

- F1: Diberi sediaan salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 2,5 % (F I)
- F2: Diberi sediaan salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 5 % (F II)
- F3: Diberi sediaan salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 7,5% (F III)
- KP: Diberi sediaan salep MEBO (kontrol positif)
- KN: Diberi basis salep (kontrol negatif)

Kulit bagian punggung dari hewan uji sebelum dilakukan perlakuan, bulu disekitar punggung dicukur dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Perlakuan ini dilakukan sama terhadap semua hewan uji. Tikus dibuat luka bakar pada bagian punggung menggunakan lempeng logam berukuran 2x2 cm dengan cara lempeng dipanaskan di api biru selama 3 menit lalu

ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik⁽⁷⁾.

Analisis dilakukan dari hari ke-3 hingga terjadinya penyembuhan luka. Pengamatan dilakukan dengan menghitung perubahan luas luka pada setiap kelompok hewan uji dengan program *Macbiophotonic Image J*. Selanjutnya data dianalisis menggunakan program R versi 2.14.1. *package R-Commander*.

Analisis Data

Analisis data evaluasi salep dan hasil penyembuhan luka bakar secara keseluruhan yaitu dengan *One Way ANOVA* jika parametrik, dan *Kruskal Wallis* untuk data yang non parametrik. Sedangkan untuk mengetahui perbandingan nilai signifikansi efektivitas antarformula salep pada F1, F2, F3, kontrol negatif dan kontrol positif menggunakan *Independent T test* jika datanya parametrik dan *Wilcoxon test* untuk data yang non parametrik

Uji Sifat Fisik Sediaan

Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik yang dilakukan meliputi tekstur, warna, dan bau yang diamati secara visual⁽⁸⁾.

Daya Sebar

Salep ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian diletakkan ditengah kaca bulat berskala. Di atas salep di letakkan kaca bulat lain atau bahan transparan lain dan pemberat sehingga berat kaca bulat dan pemberat 150 g, didiamkan 1 menit, kemudian dicatat diameter

penyebarannya. Pengukuran diulangi sebanyak 3 kali tiap masing-masing salep yang diperiksa⁽⁸⁾.

Daya Lekat

Pemeriksaan daya lekat dilakukan dengan meletakkan salep sebanyak 0,5 g diatas gelas objek yang telah diketahui luasnya dan gelas objek yang lain diletakkan di atas salep tersebut. Kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Dipasang gelas objek pada alat tes, beban seberat 80 g kemudian dilepaskan dan dicatat waktunya hingga kedua gelas objek ini terlepas⁽⁸⁾.

pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Alat pH meter dicelupkan secara langsung ke dalam sediaan krim. Kemudian dilihat perubahan skala pada pH meter. Angka yang tertera pada skala pH meter merupakan nilai pH dari sediaan⁽⁸⁾.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi dan Skrining Fitokimia

Simplisia yang digunakan sebanyak 500,22 g yang dimaserasi dengan etanol 96%. Berat ekstrak yang didapat sebanyak 115,23 g sehingga diperoleh nilai rendemen sebesar 23,04%. Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun senggani memiliki senyawa saponin, steroid, tanin, fenol, flavonoid dan terpenoid.

Hasil Uji Sifat Fisikokimia Sediaan

Pengujian sifat fisikokimia sediaan adalah suatu prosedur yang digunakan untuk mengetahui kualitas sediaan yang diuji meliputi uji organoleptis, uji daya sebar, uji daya lekat, serta pH. Hasil uji sediaan tertera pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Sifat Fisikokimia Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani ($\bar{X} \pm SD$; n = 3)

SS	Warna	Bau	Bentuk	Rata-rata		
				DS (cm ²)	DL (detik)	pH
FI	Hijau Tua	Khas	Kental	8,21±0,29	3600,00±0,00	5,80±0,00
FII	Hijau Tua	Khas	Kental	8,38±0,29	3600,00±0,00	5,70±0,00
FIII	Hijau Tua	Khas	Kental	9,44±0,32	3600,00±0,00	5,60±0,00
KP	Kuning Tua	Khas	Kental	5,86±0,25	356,67±1,53	6,50±0,00
KN	Kuning Muda	Khas	Kental	5,86±0,25	3600,00±0,00	6,10±0,00

Keterangan: SS: sediaan salep, FI: salep ekstrak senggani konsentrasi 2,5%, FII: salep ekstrak senggani konsentrasi 5%, FIII: salep ekstrak senggani konsentrasi 7,5%; DS: daya sebar, DL: Daya Lekat; KP: Kontrol Positif; KN: Kontrol Negatif

Hasil Uji Organoleptik

Pengujian organoleptis bertujuan untuk mengetahui organoleptis sediaan yang meliputi warna, aroma. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ketiga formula menghasilkan warna hijau tua dengan bentuk kental serta memiliki bau khas. Hasil pengamatan secara organoleptis dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran salep pada kulit. Semakin mudah salep diratakan pada kulit maka akan semakin memperluas area kulit dan absorpsi zat aktifnya semakin besar.

Berdasarkan Tabel 2, hasil pengujian menunjukkan adanya perbedaan pada tiap konsentrasi sediaan. Sediaan salep FI memiliki daya sebar yang lebih kecil bila dibandingkan dengan sediaan FII dan FIII. Hal ini dapat dipengaruhi adanya penambahan ekstrak daun senggani. Perbedaan daya sebar suatu sediaan dapat berpengaruh pada kecepatan difusi zat aktif dalam melintasi membran. Semakin luas membran maka koefisien difusi semakin besar dengan difusi obat akan semakin meningkat⁽⁹⁾.

Hasil Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan untuk bertahan pada kulit lebih lama.. Adapun hasil uji daya lekat dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil uji daya lekat ditunjukkan bahwa sediaan FI, FII, FIII, dan KN dengan KP memiliki perbedaan yang signifikan, dimana nilai $p < 0,05$. Hal ini disebabkan perbedaan basis salep. Dimana formula FI, FII, FIII, dan KN dibuat dari basis vaselin kuning dan lanolin yang memiliki massa lunak dan lengket⁽¹⁰⁾. Semakin lama salep melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar⁽¹¹⁾.

Hasil Uji pH

Pengujian perubahan pH salep bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan salep yang dibuat memiliki pH yang sesuai dengan pH fisiologis kulit. Uji pH yang dilakukan dapat dilihat pada Tabel 2. Nilai rata-rata pH salep memiliki rentang $5,6 \pm 0 - 6,5 \pm 0$. Nilai pH yang terlalu rendah dapat menyebabkan iritasi, sedangkan pH terlalu tinggi dapat menyebabkan kulit bersisik⁽¹²⁾. Berdasarkan Standar Nasional Indonesia rentang pH sediaan topikal adalah 4,5-8. Hal ini menunjukkan bahwa nilai pH sediaan salep masih berada pada rentang yang diperbolehkan untuk digunakan secara topikal. Peningkatan pH pada setiap sediaan salep dipengaruhi oleh adanya penambahan zat aktif.

Hasil Uji Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani pada Luka Bakar

Salah satu cara untuk mengamati efek penyembuhan luka bakar terhadap objek penelitian yakni dengan cara pengukuran luas area perlukaan menggunakan program *Macbiophotonic Image J*. Prinsip kerja dari program *Macbiophotonic*

Image J ini adalah menentukan dan mengkuantifikasi luas area perlukaan tikus sehingga dari data yang diperoleh dapat dilakukan suatu analisis statistik. Sebelum dilakukan kuantifikasi *Macbiophotonic Image J*, terlebih dahulu dilakukan pengambilan gambar atau foto terhadap perlukaan tikus pada suatu lapak pandang. Selanjutnya hasil data dikuantifikasi menggunakan program *Macbiophotonic Image J*. Hasil data luas luka salep ekstrak etanol daun senggani dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil data yang telah dikuantifikasi menggunakan program *Macbiophotonic Image J*. Kemudian

data dibuat dalam bentuk persen (%) untuk mengetahui persentase peningkatan kesembuhan luka pada hewan uji dapat dilihat pada Tabel 4.

Berdasarkan hasil kuantifikasi kesembuhan luka tikus dapat dikatakan bahwa salep ekstrak etanol daun senggani 7,5% memiliki efektivitas penyembuhan luka bakar lebih cepat bila dibandingkan dengan salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 2,5% maupun kontrol positif (KP) dan kontrol negatif (KN). Perbandingan persentase rata-rata penyembuhan luka bakar dapat dilihat pada Gambar 1. Grafik persentase rata-rata kesembuhan luka tersebut menunjukkan adanya

Tabel 3. Hasil Data Rata-rata Luas Luka (cm²) Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani ($\bar{X} \pm SD$; n= 3)

Konsentrasi Sediaan	Rata-rata Luas Luka (cm ²)		
	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-11
2,5%	3,08±0,15	2,50±0,26	1,72±0,07
5%	2,63±0,54	0,73±0,25	0,28±0,22
7,5%	1,62±0,16	0,29±0,15	0,05±0,04
KP	2,91±0,11	2,23±0,16	1,59±0,22
KN	3,17±0,24	2,74±0,21	2,32±0,16

Keterangan : KP: kontrol positif; KN: kontrol negatif; \bar{X} : nilai rata-rata; SD: standar deviasi; n: jumlah pengulangan

Tabel 4. Hasil Data Rata-rata Persentase Kesembuhan Luka Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani ($\bar{X} \pm SD$; n= 3)

Konsentrasi Sediaan	Rata-rata Persentase (%) Kesembuhan Luka		
	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-11
2,5%	16,98±1,83	32,87±4,68	53,62±0,45
5%	26,02±1,21	79,88±3,82	92,77±5,23
7,5%	41,12±1,22	89,63±4,44	98,43±1,37
KP	21,32±1,22	39,79±1,68	57,22±4,16
KN	10,70±0,87	22,70±0,66	34,64±0,75

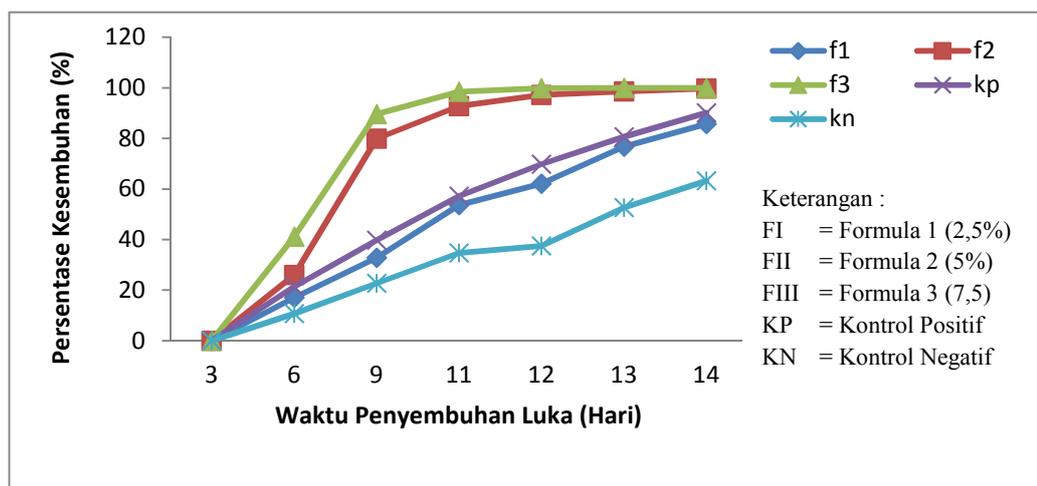
Keterangan : KP: kontrol positif; KN: kontrol negatif; \bar{X} : nilai rata-rata; SD: standar deviasi; n: jumlah pengulangan

perbedaan penyembuhan luka. Terlihat bahwa perlakuan salep konsentrasi 7,5% mengalami penyembuhan luka yang paling cepat bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lainnya.

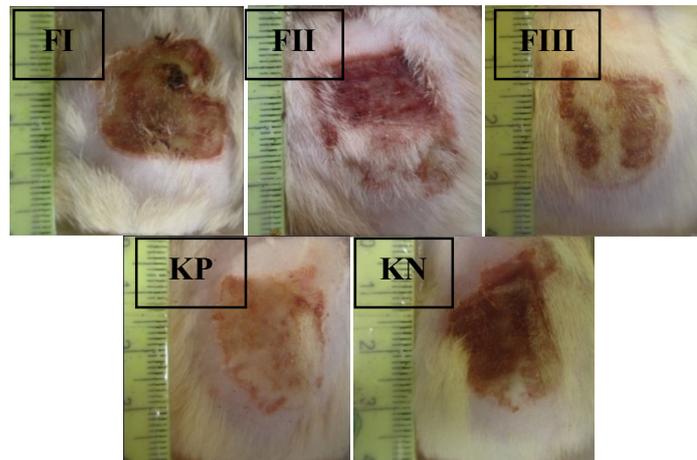
Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase penyembuhan. Fase inflamasi yang ditandai dengan adanya pembengkakan, fase proliferasi ditandai dengan adanya pembentukan eksudat dan fibroblas yang terlihat seperti kerak pada bagian atas luka, dan fase penyembuhan yang ditandai dengan terbentuknya jaringan baru yang berarti luka sudah mengecil atau sembuh⁽¹³⁾.

Proses inflamasi terjadi hingga 3 hari setelah terjadinya luka. Tanpa adanya inflamasi tidak akan terjadi proses penyembuhan luka. Luka akan tetap menjadi sumber nyeri sehingga proses inflamasi dan

penyembuhan luka akan cenderung menimbulkan nyeri⁽¹³⁾. Inflamasi berfungsi untuk mengontrol perdarahan, mencegah masuknya bakteri, menghilangkan kotoran dari jaringan yang luka dan mempersiapkan proses penyembuhan lanjutan⁽¹⁴⁾. Tahap penyembuhan secara proliferasi yang ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Apabila tidak ada kontaminasi atau infeksi yang bermakna, fase inflamasi berlangsung pendek. Setelah luka berhasil dibersihkan dari jaringan dimulailah fase proliferasi. Pada penelitian ini diperkirakan fase proliferasi dimulai pada hari ke-3 dimana semua kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol telah dimulainya proses penyembuhan luka yang ditandai dengan adanya fibroblas, setelah hari ke-1 dan ke-2 diperkirakan mengalami fase inflamasi.



Gambar 1. Grafik Persentase Rata-rata Kesembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Sengani



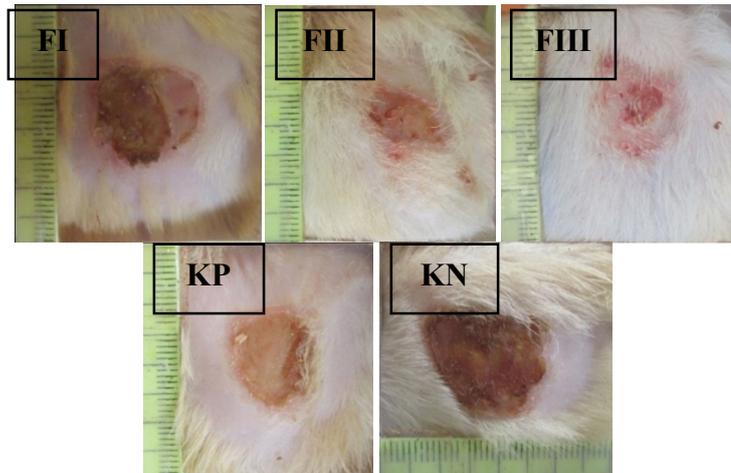
Gambar 2. Perbandingan Gambar Luka Bakar Tikus Hari ke-3, Keterangan:
FI: konsentrasi 2,5%; FII: konsentrasi 5,0%; FIII: konsentrasi 7,5%; KP:
kontrol positif; KN: kontrol negatif

Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa luka bakar pada tikus sudah berada pada tahap proliferasi. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk fibroblas dan sel inflamasi, yang bersamaan timbulnya dengan kapiler baru. Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada hari ke-7⁽¹⁵⁾. Sehingga pada hari ke-6, semua kelompok perlakuan dan kelompok kontrol mengalami penyembuhan yang linier.

Pada hari ke-9, fibroblas pada kelompok FIII dan FII mulai terlepas dari kulit yang menunjukkan bahwa kelompok tersebut telah mencapai puncak fase proliferasi dan kontraksi luka terjadi secara signifikan seperti pada Gambar 3. Sedangkan

kelompok FI masih terdapat fibroblas yang berarti masih dalam fase proliferasi. Hal ini dikarenakan kelompok FI memiliki kandungan ekstrak senggani yang lebih kecil dibandingkan kelompok FII dan FIII sehingga proses penyembuhan kelompok FI lebih lambat.

Sedangkan kelompok kontrol positif yang diterapi dengan Sibro[®] tidak memperlihatkan hasil berupa jaringan parut seperti pada Gambar 2. Hal ini dikarenakan Sibro[®] mampu membersihkan luka bakar sehingga permukaan luka selalu bersih yang berwarna coklat muda kekuningan akibat dari warna salep pada Sibro[®], yang menyebabkan penyembuhan luka oleh Sibro[®] tampak bersih.



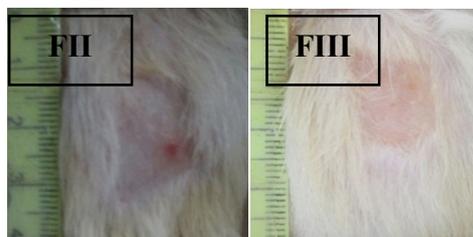
Gambar 3. Perbandingan Gambar Luka Bakar Tikus Hari ke-9, Keterangan:
FI: konsentrasi 2,5%; FII: konsentrasi 5,0%; FIII: konsentrasi 7,5%; KP: kontrol positif; KN: kontrol negatif

Fase ketiga dan terakhir adalah fase *remodeling*. Fase ini merupakan fase terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Terjadi proses yang dinamis berupa kontraksi luka, dan pematangan parut. Selama fase ini jaringan baru yang terbentuk akan disusun sedemikian rupa seperti jaringan asalnya⁽¹⁴⁾.

Berdasarkan Gambar 4, pada hari ke-14 menunjukkan bahwa untuk kelompok FII dan FIII sudah memasuki tahap *remodeling*. Fase akhir penyembuhan luka ini dapat berlangsung selama bertahun-tahun⁽¹⁴⁾. Adapun proses pematangan

ini tiap luka berbeda-beda tergantung pada efek sediaan yang telah diformulasi dan juga keadaan fisiologi hewan uji. Pada penelitian ini, setiap salep menunjukkan waktu penyembuhan yang berbeda-beda, yang berarti setiap fase juga berlangsung dalam waktu yang berbeda.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa salep ekstrak etanol daun senggani (*Melastoma malabathricum* L) merupakan salah satu terapi yang memiliki efektifitas yang lebih baik dibandingkan Sibro[®] terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus



Gambar 4. Perbandingan Gambar Luka Bakar Tikus Hari ke-14, Keterangan:
FI: konsentrasi 2,5%; FII: konsentrasi 5,0%; FIII: konsentrasi 7,5%; KP: kontrol positif; KN: kontrol negatif

putih (*Rattus norvegicus*). Hal ini dikarenakan beberapa senyawa yang terdapat di dalam ekstrak etanol daun senggani mempunyai kemampuan dalam mempercepat regenerasi jaringan, re-epitelisasi, merangsang fibroblas dan pembentukan kolagen pada kulit yang terkena luka bakar serta memiliki efek antimikroba yang akan menekan mikroorganisme yang bisa memperlambat penyembuhan luka. Diantaranya adalah saponin, tanin, flavonoid, dan steroid⁽²⁾⁽³⁾.

Tanin berfungsi sebagai astringen yang dapat menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperlakul kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan, sehingga mampu menutupi luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka⁽¹⁶⁾. Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat⁽²⁾. Flavonoid bersifat sebagai antiinflamasi, antialergi, mencegah proses oksidasi, dan antioksidan serta berbagai fungsi lainnya⁽¹⁷⁾. Steroid sebagai antiradang yang mampu mencegah kekakuan dan nyeri⁽²⁾. Walaupun kedua senyawa ini sama-sama bersifat sebagai antiinflamasi namun flavonoid lebih mempercepat penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan steroid. Hal ini disebabkan karena kemampuan flavonoid mencegah oksidasi dan menghambat zat yang bersifat racun yang bisa timbul pada luka. Proses penyembuhan luka yang ditandai dengan penutupan luka oleh eksudat dan pengurangan luas luka dari setiap salep luka bakar berbeda⁽²⁾.

Penyembuhan luka membutuhkan proses yang sangat kompleks. Senyawa flavonoid seperti quersetin dan quersitrin memiliki efek antiinflamasi dengan menghambat sinyal di sel mikroglia sehingga terjadi gangguan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) dan penurunan kadar *nitric oxide* (NO). Hal tersebut mengakibatkan efek analgetik dan neuroprotektif sehingga nyeri pada bagian kulit yang terkena trauma luka bakar berkurang⁽¹⁹⁾. Quersetin dan quersitrin juga dapat merangsang induksi *vascular endothelial cell growth factor* (VEGF) dalam proses angiogenesis yang merupakan hal yang sangat penting pada proses penyembuhan luka bakar karena memiliki fungsi untuk memfasilitasi *growth factor* seperti PDGF, EGF, TGF- β , dan FGF yang berperan dalam proses penyembuhan⁽²⁰⁾.

Quersetin juga bisa memberikan efek toksik terhadap luka jika konsentrasi yang diberikan terlalu tinggi. *Vascular endothelial growth factor receptor-2* (VEGFR-2) dan reseptor *tyrosine kinase* merupakan reseptor VEGF yang sangat penting dalam proses angiogenesis⁽²⁰⁾. *Ellagic acid* yang terkandung dalam senggani dapat memblokir reseptor ini, sehingga menghambat proses angiogenesis⁽²¹⁾.

Golongan flavonoid pada daun senggani juga memiliki efek antioksidan yang dapat melindungi jaringan dari *lipid peroxidation* yang bisa menyebabkan kerusakan dan kematian sel pada daerah luka, sehingga kerusakan berlanjut dari luka termal akan terhenti⁽²²⁾. Efek antimikroba dari ekstrak daun senduduk memiliki manfaat dalam

perawatan luka. Selain sebagai antioksidan dan antiinflamasi, golongan sitosterol dan kaempferol juga berperan dalam merangsang terbentuknya *fibroblast growth factor* (FGF) dan VEGF⁽⁷⁾. FGF berfungsi dalam kemotaktik fibroblas, mitogenik sel fibroblas, mitogenik keratinosit, stimulasi migrasi keratinosit, angiogenesis, deposisi matriks dan kontraksi luka akibat dari terbentuknya *myofibroblast* yang mengekspresikan *smooth muscle* dan vimentin pada tepi luka bakar⁽⁴⁵⁾.

Tanin mampu menurunkan permeabilitas kapiler dan mengurangi udem jaringan serta menghindari terbentuknya pus pada permukaan luka akibat invasi patogen yang bisa menghambat penyembuhan. Tanin dan saponin berperan dalam migrasi dan proliferasi fibroblas pada luka sehingga kontraksi luka akan lebih cepat. Pada tahap awal penyembuhan tanin mampu merangsang VEGF dalam proses angiogenesis dan berhenti jika penyembuhan luka masuk pada tahap akhir, sehingga penyembuhan akan lebih cepat mengalami *remodelling*⁽⁴⁶⁾.

Analisa variansi terhadap perubahan luas luka bakar digunakan untuk melihat ada tidaknya perbedaan pengaruh salep uji yakni salep ekstrak etanol daun senggani konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, kontrol positif, dan kontrol negatif secara statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* yang dibantu dengan Program R versi 2.14.1. *package R-Commander* yang menunjukkan semua formula memiliki nilai $p < 0,05$.

Untuk melihat kelompok perlakuan mana yang memiliki efek yang sama atau berbeda antara satu dengan yang lainnya dilakukan analisis *Wilcoxon Test* dan *Independent T test* antarformula pada hari ke-4 hingga hari ke-6. Hasil analisis data menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan juga memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Dimana penyembuhan luka paling cepat yaitu pada konsentrasi 7,5% (dosis FIII) dengan persentase kesembuhan luka 41,21%, dosis FII 26,02%, dosis FI 16,98%, kontrol positif 21,32%, dan kontrol negatif 10,70%. Sehingga perubahan luas luka terlihat berbeda satu dengan yang lain atau efek dari setiap salep terlihat berbeda. Analisis *Wilcoxon Test* dan *Independent T test* antarformula juga dilakukan pada hari ke-14. . Kelompok dosis FIII (konsentrasi 7,5%) memiliki efek paling besar dibandingkan kelompok dosis FI, FII dan kontrol positif dimana luka bakar pada tikus sudah sembuh hingga 100%. Akan tetapi karena kelompok dosis FII tidak berbeda signifikan dengan kelompok FIII dengan persentase penyembuhan 99,70%, maka dapat dikatakan bahwa kelompok dosis FII memiliki efek penyembuhan luka bakar yang lebih efektif dibanding kelompok dosis FIII dengan konsentrasi 5%. Sedangkan persentase kesembuhan dosis FI yaitu 85,69%, kontrol positif 90,15%, dan kontrol negatif 63,29%.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak etanol daun senggani (*Melastoma malabathricum* L) dengan dosis 5% yang telah diteliti memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galus wistar dengan sifat

fisikokimia salep yang berwarna hijau tua, berbau khas, nilai rata-rata daya sebar 8,38 cm², daya lekat >3600 detik dan pH 5,7. Serta memiliki potensi lebih besar dalam memberikan penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan obat lain seperti Sibro[®] sebagai kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hasyim, N., Pare, K.L., Junaid, L., Kurniati, A. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2012; **16**(2): Hal 89-94
2. Simanjuntak, M. Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum* L) serta Pengujian Efek Sediaan Krim Terhadap Penyembuhan Luka Bakar. *Skripsi*. 2008; Hal 1-85.
3. Purnama, D., Masdar, H., Rahayu, W. Perbandingan Pemberian Krim Ekstrak Etanol Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* L), *Moist Exposed Burn Ointment* (MEBO) dan *Moist Dressing* Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Tikus putih (*Rattus norvegicus*). 2013; Hal 1-14.
4. Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi III. Diterjemah Siti Suyatmi. Jakarta: Universitas Indonesia. 1994; Hal. 1095, 1098, 1110, 1119.
5. Anief. M. Ilmu Meracik Obat. Edisi 6, Yogyakarta: UGM Press. 1998; Hal. 55-62.
6. Hairima., Andrie, M., Fahrurroji, A. Uji Aktivitas Salep Obat Luka Fase Air Ekstrak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Naskah Publikasi*. 2014; 1-14.
7. Mappa, T., Edy, J.H., Kojong, N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H. B. K) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2013; **2**(2): Hal 49-55.
8. Marlina, S.D., Venty, S., Suyono. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia

- Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. 2005; **3**(1): Hal 26-31.
9. Wathoni., Rusdiana. T., Hutagaol. R. Y., 2009, Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga L.Willd*) dengan Menggunakan Basis Aqupec 505 HV, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Unuversitas Padjadjaran: Jatinangor.
 10. Rowe, R. C., Sheskey, HAL.J., E Quinn, M. Handbook of Pharmaceutical Excipients 5th Edition. American Pharmacists Association, Pharmaceutical Press: London., 2006; Hal. 378-379
 11. Levin, J., Miller, R. 2011. A Guide to the Ingredients and Potential Benefits of Over-the-Counter Cleansers and Moisturizers for Rosacea Patients. *J Clin Aesthet Dermatol.*, hal 10.
 12. Anggraeni, AC. Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*. 2008; Hal. 1-18.
 13. Triyono, B. Perbedaan Tampilan Kolagen Di Sekitar Luka Inisiasi Pada Tikus Wistar Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain, *Tesis*, Program Magister Biomedik Dan PPDS Universitas Diponegoro: Semarang., 2005; Hal 1-81.
 14. Gurtner, G.C. 2007. Wound Healing, Normal and Abnormal. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007; Hal 15-22.
 15. Sudjatmiko. G., Syarif. A. N., Handayani. S. Menjahit Luka. Jakarta: Sagung Seto. 2009; Hal 18.
 16. Li, K., Diao, Y., Zhang, H., Wang, S., Zhang, Z., Yu, B., *et al.* Tannin Extracts from Immature Fruits of *Terminalia chebula Fructus Retz.* Promote Cutaneous Wound Healing in Rats. *Complementary and Alternative Medicine*. 2011; **11**(86): Hal 1-9
 17. Sunilson, A.J., James, J., Thomas, J., Jayaraj, P., Varatharajan, R., Muthappan, M. Antibacterial and Wound Healing Activities of *Melastoma malabathricum* Linn. *Arf. J. Infect.* 2008; **2**(2): Hal 68-73.
 18. Kuei Tsung K, *et al.* inhibiting of nitric oxide production by quercetin in endotoxine/cytokine-stimulated microglia. *Life Sciences* 86 (2010) 315–321.
 19. Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Jon Aster. Tissue renewal, regeneration, and repair. Elsevier Inc. 2012.
 20. Wang Neng, *et al.* Ellagic acid, a phenolic compound, exerts anti-angiogenesis effects via VEGFR-2 signaling pathway in breast

- cancer. *Breast Cancer Res Treat* (2012) 134:943–955
21. Gomathi KD, Gopinath, M, Rafiuddin Ahmed, R, Jayakumar. Quercetin incorporated collagen matrices for dermal wound healing processes in rat. *Biomaterials* 24 (2003) 2767–2772.
 22. Guo S, LA DiPietro. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*: 2010; 89(3).
 23. Kun L, Diao Y, Zhang H, Wang S, Zhang Z, Yu B, et al. Tannin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. Promote cutaneous wound healing in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011, 11:86.