



Aktivitas Anti Inflamasi dan Penyembuhan Luka dari Ekstrak Kulit Batang Murbei (*Morus alba L.*)

(*Anti-inflammatory and Wound Healing Activities of Mulberry Barks (*Morus alba L.*) Extract*)

Subehan Lallo^{1*}, Besse Hardianti², Halim Umar², Widya Trisurani², Andi Wahyuni², Mauizatul Latifah²

^{1*}Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia, E-mail: subehan@unhas.ac.id

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Indonesia.

Article Info:

Received: 9 Desember 2019
in revised form: 9 Desember 2019
Accepted: 19 Desember 2019
Available Online: 19 Desember 2019

Keywords:

Mulberry Bark
Morus alba L.
Wound healing
Anti-inflammatory

Corresponding Author:

Subehan Lallo
Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin
Jln. Perintis Kemerdekaan Km. 10
Makassar
90245
Indonesia
Email: subehan@unhas.ac.id

ABSTRACT

Mulberry (*Morus alba L.*) leaf has been used as a traditional medicine for treatment of some tropical diseases and also popular using for silkworm feed. On this research, anti-inflammatory and wound healing activities of the bark extract has been investigated *in vivo*. The bark was extracted with three organic solvent in a different polarity to carry out a group compounds in n-hexane extract (EH), Eto-Ac extract (EE), and EtOH extract (EO). Anti-inflammatory was investigated on inflammatory mice induced by 1% carrageenan. Among the extract (200mg/kg BW), EE showed strongly decrease inflammation by 42% than the other extract and stronger than the positive control, Na-diclofenac. Further investigation on healing effect of wound and burn injury which was tested at concentration of 1% topically to each extract. All the extract significantly showed healing activity, among them EE was observed as the stronger one while slightly less than the positive control. This result indicated that the most active compounds on anti-inflammatory and healing wounded was extracted with ethyl acetate that could be used for drug discovery.



Copyright © 2019 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Lallo, S., Hardianti, B., Umar, H., Trisurani, W., Wahyuni, A., dan Latifah, M. (2019). Aktivitas Anti Inflamasi dan Penyembuhan Luka dari Ekstrak Kulit Batang Murbei (*Morus alba L.*). *Jurnal Farmasi Galenika :Galenika Journal of Pharmacy (e-Journal)*, 6(1), 26-36. doi:10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14661

ABSTRAK

Daun murbei (*Morus alba* L.) telah digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan beberapa penyakit tropis dan juga sebagai pakan ulat sutera. Pada penelitian ini telah dilakukan uji anti-inflamasi dan efek penyembuhan luka secara in vivo dengan menggunakan ekstrak klika murbei. Kulit batang diekstraksi dengan tiga jenis pelarut yang berbeda tingkat kepolarannya yaitu n-hexan, etil asetat dan etanol. Aktifitas anti inflamasi diuji dengan menginduksi inflamasi pada tikus menggunakan keragenan 1%. Diantara ekstrak tersebut, ekstrak etil asetat (200mg/kkBB) menunjukkan efek penurunan inflamasi sebesar 42% dibandingkan dengan ekstrak lainnya dan juga lebih tinggi dibandingkan dengan Na-diklofenak (Kontrol positif). Penelitian selanjutnya terhadap efek penyembuhan luka bakar dan luka iris dengan menggunakan ekstrak pada konsentrasi 1% secara topical. Seluruh ekstrak menunjukkan kemampuan yang signifikan dalam mengobati luka dan diantara ekstrak tersebut, ekstrak etil asetat menunjukkan aktivitas yang terbaik namun masih lemah dibandingkan dengan positif kontrol yang digunakan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat mengandung senyawa aktif yang potensial untuk pengobatan inflamasi dan pengobatan luka.

Kata kunci: Kulit batang murbei; *Morus alba* L.; anti inflamasi; luka bakar; luka iris.

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional bagi masyarakat Indonesia merupakan suatu hal yang sudah melekat dalam kehidupan sehari-hari terutama dalam menghadapi segala macam masalah kesehatannya. Langkah utama yang dilakukan dalam pengobatan tersebut dengan memanfaatkan keanekaragaman hayati yang tumbuh di sekitarnya. Penggunaan ini telah dilakukan sejak jaman dahulu dan hingga saat ini masih tetap digunakan baik untuk tujuan pencegahan, perawatan dan pengobatan. Pengelolannya pun juga berkembang menjadi lebih modern menyesuaikan dengan perkembangan jaman. Pengembangan pengobatan tradisional sebagai warisan budaya bangsa terus ditingkatkan melalui penggalan, pengujian dan penemuan obat-obat baru.

Berbagai penelitian tentang penggunaan tanaman untuk pengobatan berbagai penyakit telah banyak dilaporkan, termasuk tanaman murbei yang dikenal dengan nama ilmiah sebagai *Morus alba* L., suku Moraceae. Meskipun tanaman ini banyak dimanfaatkan daunnya sebagai pakan ulat sutera, namun juga telah digunakan secara empiris untuk pengobatan seperti flu, malaria, hipertensi, asma, diabetes, insomnia, vertigo, anemia, hepatitis dan obat luka. Tanaman murbei juga memiliki banyak khasiat lain diantaranya menurunkan kolesterol darah dan hipertensi (Mallaleng *et al.*, 2011). Disamping penggunaannya tersebut, juga secara empiris telah digunakan sebagai obat tradisional untuk penyembuhan luka (Hariana, 2008).

Golongan senyawa bioaktif yang terkandung dalam tanaman murbei (*Morus alba* L.) sebagian besar merupakan zat polifenol, flavonoid, antosianin, lektin, oligosakarida, glikosida, zat anti-bakteri, asam lemak tak jenuh yang terdapat pada daun, batang, buah dan akar (Lin & Lay, 2013). Golongan kandungan kimia yang lain telah dilaporkan seperti tanin, steroid, saponin dan senyawa kimia lainnya (Kaushik *et al.*, 2013). Bagian batang murbei mengandung senyawa seperti triterpenoid (alfa-beta-amyrin, sitosterol, sitosterol-alfa-glucoside), kumarin (umbelliferone dan scopoletin) dan flavonoid (morusin, siklomorusin dan oxyhidromorusin). Kulit akar murbei memiliki beragam komponen aktif seperti mulberosside A, oxyresveratrol, mulberrofuran G, kuwanon C, kuwanon G, kuwanon H dan morusin. Diantara komponen aktif ini, kuwanon C dan kuwanon G memiliki efek anti inflamasi (Cheon *et al.*, 2000; Yang *et al.*, 2011). Flavonoid memiliki aktivitas farmakologi sebagai anti inflamasi dengan melalui beberapa jalur yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim siklooksiginase (COX) dan lipooksiginase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi neutrofil, penghambatan pelepasan histamin (Nijveltd *et al.*, 2001).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Vincent & Puradisastra (2007) diperoleh bahwa ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) berpengaruh dalam penyembuhan luka insisi dan mempunyai potensi lebih kuat dibanding dengan kontrol positif pada konsentrasi 1%. Penelitian mengenai zat yang

dapat mempercepat penyembuhan luka merupakan salah satu hal yang sedang berkembang dan banyak dilakukan oleh para peneliti dan praktisi tradisional di seluruh dunia khususnya India dan Cina. Menurut *World Health Organization* (WHO), 80% populasi di Negara Asia dan Afrika menggunakan pengobatan tradisional. Pentingnya penanganan luka secara optimal telah mendorong berkembang pesatnya ilmu tentang luka, penyembuhan, dan penanganan luka (Putri *et al.*, 2014).

Golongan senyawa yang berasal dari tumbuhan seperti tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi. Tanin dan saponin juga bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan dan bekerja sebagai bakteriostatik. Steroid bersifat sebagai anti inflamasi. Flavonoid mempunyai sifat antioksidan dengan mengurangi ROS yang berlebihan, antibakteri, dan dapat meningkatkan kontraksi luka dengan sifat antimikroba dan astringentnya (Kusumawardhani *et al.*, 2015).

Berdasarkan hal tersebut maka sangat penting untuk melakukan uji aktifitas kulit batang murbei untuk pengobatan inflamasi dan luka

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah pletismometer, maserator, jangka sorong, cawan petri, *chamber*, kompor listrik, lampu UV 254 nm dan 366 nm, lempeng besi, corong pisah, pisau bedah, pipa kapiler, pipet tetes, plat tetes, seperangkat alat gelas (*pyrex*) sedangkan bahan utama yang digunakan dalam penelitian adalah asam asetat anhidrat, aquadest, etanol 70%, etil asetat, FeCl₃, HCl 2N, HCl 1M, n-heksan, magnesium, NaOH 1 M, n-heksan, pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, etil asetat, etanol 70%, karagenan, tikus jantan (*Rattus norvegicus*), kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), Na. CMC, Na. diklofenak, kulit batang murbei (*Morus alba* L.) dan silika gel, visigel[®] gel, cinolon-N[®]krim, bioplasenton[®].

Metode

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan yaitu klika murbei (*Morus alba* L.) yang diambil di daerah Bili-Bili, Kecamatan Bontomaru, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan.

Penyiapan Sampel

Sampel kulit batang murbei yang telah dikumpulkan kemudian dibersihkan dan dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Kemudian sampel dirajang dan dikeringkan dilemari pengering sampai diperoleh simplisia kering.

Pembuatan Ekstrak Klika Murbei (*Morus alba* L.)

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 1400 gram simplisia kering klika murbei dimasukkan ke dalam toples kaca yang bening, kemudian simplisia dilakukan pembasahan selama 30 menit. Cairan penyari etanol 70% digunakan sebanyak 12 liter, proses ekstraksi dilakukan selama 3 hari. Setelah dimaserasi kemudian dilakukan penyaringan. Maserat yang diperoleh dari penyaringan dikumpulkan dan kemudian dievaporasikan, hingga konsistensi terbentuk massa yang kental.

Fraksinasi

Fraksinasi dilakukan menggunakan metode ekstraksi cair-cair. Ditimbang ekstrak klika murbei (*Morus alba* L.) sebanyak 30 gram kemudian ditambahkan 250 mL etanol 70% dan dimasukkan ke dalam

corong pisah, selanjutnya ditambahkan N-heksan sebanyak 250 mL, dikocok hingga ekstrak dapat terlarut. Didiamkan beberapa saat hingga terbentuk dua lapisan, lapisan N-heksan diambil dan diuapkan. Dilanjutkan partisi dengan n-heksan hingga jenuh. Setelah itu, dilakukan partisi dengan etil asetat. Ditambahkan etil asetat sebanyak 250 mL, dilakukan partisi etil asetat hingga jenuh. Masing-masing fraksi diuapkan.

Pembuatan Larutan Karagenan 1%

Larutan karagenan dibuat dengan menimbang 0,1 g karagenan, kemudian dilarutkan dengan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%) sebanyak 10 mL, sehingga didapatkan larutan karagenan 1%.

Pembuatan Suspensi Na. CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 g Na. CMC ditaburkan merata ke dalam lumpang yang berisi aquadest yang telah dipanaskan sebanyak 50 mL, kemudian diaduk hingga diperoleh massa yang transparan kemudian diencerkan dengan sedikit air dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL lalu ditambahkan aquadest sampai garis tanda.

Pembuatan Sampel Uji

Pengujian aktivitas fraksi klica murbei (*Morus alba* L.), masing-masing fraksi dibuat konsentrasi 1%. Fraksi diencerkan dengan penambahan gel untuk mendapatkan konsentrasi fraksi murbei (*Morus alba* L.) 1%.

Pembuatan Suspensi Natrium Diklofenak

Sebanyak 10 tablet natrium diklofenak (setiap tablet mengandung natrium diklofenak 50 mg) ditimbang kemudian digerus. Serbuk tablet natrium diklofenak ditimbang sesuai dengan perhitungan dosis, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL dan disuspensikan dalam Na-CMC 0,5% dan dicukupkan volumenya hingga 5 mL.

Pengujian Anti Inflamasi

Hewan coba yang digunakan sebanyak 15 ekor tikus jantan dibagi menjadi 5 kelompok percobaan. Hewan coba diadaptasi selama 1 minggu. Hewan coba dipuaskan selama 18 jam tetapi tetap diberi minum. Pada hari pengujian, hewan coba ditimbang dan dikelompokkan secara acak, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok uji. Masing-masing kelompok pengujian terdiri dari 3 ekor. Setiap tikus diberi tanda batas pada sendi kaki belakang tikus agar pada saat pengukuran menggunakan pletismometer selalu sama. Sebelum melakukan perlakuan, volume kaki tikus diukur untuk mengetahui volume awal (V_0) dengan cara mencelupkan ke dalam *pletismometer*. Kemudian hewan coba diinduksi dengan karagenan 1% sebanyak 0,2 mL. Selanjutnya diberi perlakuan secara peroral menggunakan sonde pada jam ketiga setelah penginduksian. Tikus pada masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut: Kelompok 1 (kontrol positif) diberikan natrium diklofenak 13,5 mg/KgBB. Kelompok 2 (kontrol negatif) diberikan Na. CMC 0,5%. Kelompok 3 diberikan fraksi N-heksan 200 mg/KgBB. Kelompok 4 diberikan fraksi etil asetat 200 mg/KgBB. Kelompok 5 diberikan fraksi etanol 200 mg/KgBB. Volume udem telapak kaki tikus diukur menggunakan *pletismometer* setiap 1 jam selama 15 jam setelah diinduksi karagenan 1%.

Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka Iris

Sebelum dilakukan pengujian, bulu disekitar punggung dicukur bersih, diukur sepanjang 1,5 cm. Punggung kelinci yang telah dicukur kemudian dilukai menggunakan pisau skapel dengan kedalaman 0,5 cm (pisau skapel diberi tanda terlebih dahulu). Darah yang keluar dibersihkan menggunakan kasa steril kemudian setiap kelompok diberi perlakuan 5 masing-masing dengan kontrol positif cinolon-N[®]

krim, control negatif vigel[®] gel dan fraksi etil asetat, fraksi N-heksan dan fraksi etanol masing-masing dengan konsentrasi 1%. Masing-masing perlakuan diberikan secara topikal sekali tiap luka. Pengamatan dilakukan setiap hari mulai dari hari pertama perlakuan sampai luka sembuh.

Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar

Pengujian dilakukan dengan menggunakan kelinci sebanyak 3 ekor yang terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan baru selama 3 hari. Setelah diadaptasi kelinci siap digunakan sebagai hewan coba. Hewan coba kelinci dicukur pada bagian punggungnya sebanyak 5 bagian, sebelum diinduksi dengan alat penginduksi panas berupa lempeng logam berdiameter 3 cm dipanaskan selama 5 menit ditempelkan pada punggung kelinci selama 5 detik (Suratman *et al.*, 1996). Setiap hewan coba diberi 5 bagian luka, luka I, II, III (perlakuan), luka IV (kontrol negatif/tanpa perlakuan) dan luka V sebagai kontrol positif. Masing-masing luka bakar diberikan perlakuan sesuai kelompoknya masing-masing dimana tiga bagian luka diberi perlakuan diolesi dengan konsentrasi fraksi klika murbei (*Morus alba* L.) yaitu fraksi etanol, fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat masing-masing 1%, serta luka bagian IV tidak diberi perlakuan apapun sebagai kontrol negatif dan luka V diberi bioplasenton[®] sebagai kontrol positif. Pengolesan dilakukan dua kali sehari. Dilakukan pengamatan terhadap efek penyembuhan luka bakar setiap hari sampai luka bakar sembuh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Klika murbei (*Morus alba* L.) diperoleh dari tempat pembudidayaan tanaman murbei di Bili-bili, Kecamatan Bontomarannu, Kabupaten Gowa, Sulawesi Selatan. Sampel yang telah diperoleh kemudian diolah hingga dihasilkan simplisia kering. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Metode maserasi merupakan salah satu metode pemisahan senyawa dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur ruangan. Larutan penyari yang digunakan yaitu etanol 70%. Berbagai kandungan yang terdapat dalam tanaman murbei yang diduga sebagai anti inflamasi adalah flavanoid. Hasil ekstraksi klika batang murbei dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Klika Murbei (*Morus alba* L.)

Sampel	Berat Simplisia	Larutan Penyari	Berat Ekstrak	% Rendamen
Klika batang murbei (<i>Morus alba</i> L.)	1400 g	etanol 70%	91,2 gram	6,5

Tabel 2. Hasil Partisi Ekstrak Klika Murbei (*Morus alba* L.)

Berat ekstrak	Pelarut	Hasil Partisi (g)
60 gram ekstrak klika batang murbei (<i>Morus alba</i> L.)	Etanol 70%	19,7
	Etil asetat	9,7
	n-heksan	4,8

Hasil skrining fitokimia pada ekstrak klika batang murbei (*Morus alba* L.) dapat dilihat pada tabel 3 yang menunjukkan hasil yang positif terhadap golongan senyawa flavonoid, tannin, triterpenoid dan alkaloid. Beberapa hasil penelitian menunjukkan tanaman ini mengandung metabolit sekunder seperti tanin, fitosterol, sitosterol, saponin, triterpenoid, flavonoid, derivat benzofuran, asam morusimat, antosianin, antraquinon, glikosidan dan asam oleanolik (Chen *et al.*, 2005). Analisis fitokimia pada ekstrak metanol daun murbei (*Morus alba* L.) menunjukkan adanya golongan senyawa seperti steroid, glikosida, terpenoid, saponin, alkaloid, flavonoid, tannin, karbohidrat, protein dan asam amino (Aditya *et al.*, 2013).

Inflamasi atau peradangan merupakan respon terhadap jaringan akibat berbagai gangguan yang merugikan, baik rangsangan kimia, mekanis maupun infeksi yang menimbulkan rasa sakit di daerah sekitarnya, sehingga perlu adanya pencegahan ataupun pengobatan untuk mengurangi rasa sakit akibat pembengkakan. Dalam penelitian anti inflamasi ini metode yang digunakan adalah pembentukan udem buatan pada telapak kaki tikus dengan menggunakan karagenan sebagai penginduksi udem. Metode ini dipilih karena merupakan salah satu metode pengujian aktivitas anti inflamasi yang sederhana, mudah dilakukan dan sering digunakan. Karagenan sebagai senyawa iritan menginduksi terjadinya cedera sel melalui pelepasan mediator yang mengawali proses inflamasi. Pada saat terjadi pelepasan mediator inflamasi terjadi udem maksimal dan bertahan beberapa jam. Inflamasi yang diinduksi oleh karagenan ditandai dengan peningkatan rasa sakit, pembengkakan dan sintesis prostglandin hingga 4-5 kali. Udem yang disebabkan induksi karagenan bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Taufiq *et al.*, 2008, Utami *et al.*, 2011).

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Klika Murbei (*Morus alba* L.)

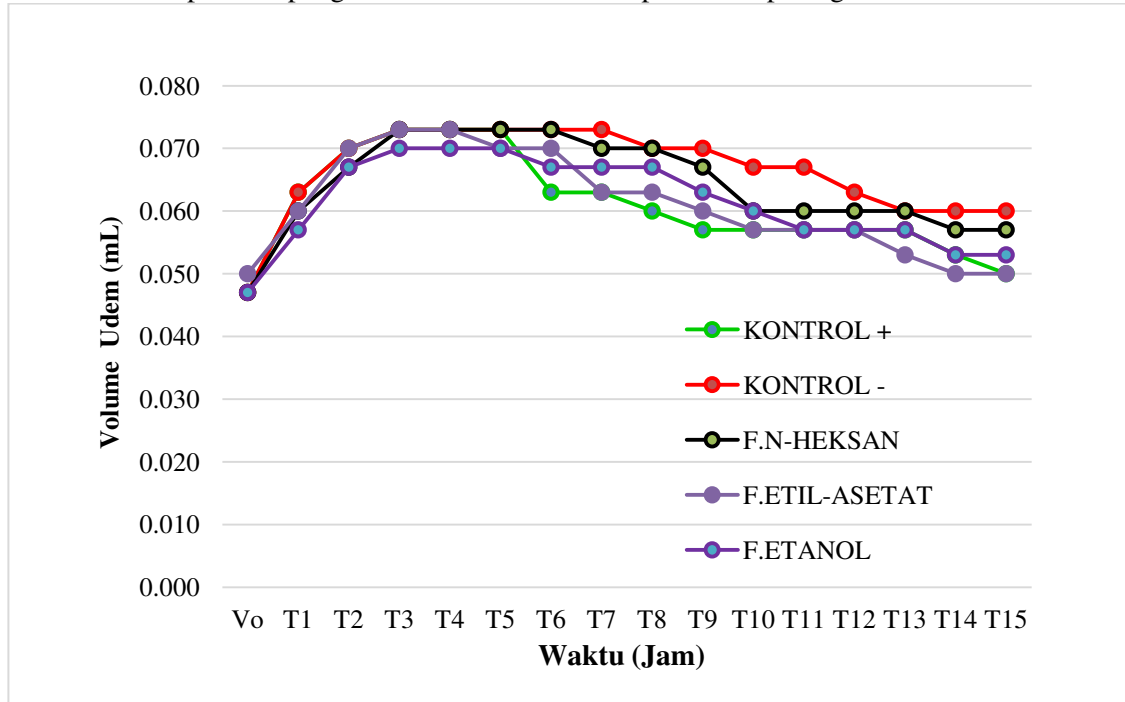
Pengujian Komponen Kimia	Perubahan Warna	Keterangan
Alkaloid	+ Perekasi Mayer	Endapan Putih (+) Positif
	+ Perekasi Wagner	Endapan Coklat (+) Positif
	+ Perekasi Dragendorf	Tidak ada endapan (-) Negatif
Flavonoid	Orange-Merah	(+) Positif
Tanin	Warna Hitam	(+) Positif
Saponin	Tidak Berbusa	(-) Negatif
Steroid	Merah Jingga	(-) Negatif
Triterpenoid	Merah Jingga	(+) Positif

Pada penelitian anti inflamasi ini dibuat udem pada telapak kaki tikus dengan cara menginjeksikan karagenan 1% dengan volume 0,2 mL. Udem yang terbentuk akibat induksi karagenan akan mencapai maksimal 3-5 jam setelah diinduksi (Utami *et al.*, 2011). Pada induksi dengan karagenan 1% sebanyak 0,2 mL mulai terbentuk pada jam pertama dan mencapai maksimalnya pada jam ke tiga. Sedangkan 2% dengan pemberian 0,2 mL, udem maksimal terjadi pada jam kelima (Saputri & Zahara, 2016). Untuk penelitian ini dipilih karagenan 1% karena udem maksimum yang terbentuk relatif lebih cepat. Setelah disuntikkan karagenan, kaki hewan coba tikus terlihat adanya pembengkakan dan kemerahan serta tikus tidak dapat berjalan lincah seperti sebelum injeksi. Selanjutnya diukur volume udem tiap 1 jam hingga volume kaki tikus kembali normal. Pengukuran anti inflamasi dilakukan menggunakan alat *pletysmometer*. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih dengan berat 170-280 gram. Pemilihan jenis kelamin jantan pada tikus agar hasil uji tidak dipengaruhi oleh hormon estrogen.

Pemberian fraksi klika murbei (*Morus alba* L.) dilakukan pada jam ketiga terhadap hewan coba. Adapun dosis yang digunakan adalah 200 mg/kg BB, dosis tersebut diperoleh dari hasil penelitian sebelumnya yang menggunakan daun murbei (*Morus alba* L.) sebagai anti inflamasi dan analgetik terhadap tikus (Aditya *et al.*, 2013).

Positif kontrol menggunakan Na.Diklofenak yang merupakan golongan NSAID. Natrium Diklofenak memiliki efek sebagai anti inflamasi, analgetik dan antipiretik. Senyawa ini merupakan inhibitor siklooksiginase dan merupakan derivat fenilasetat yang daya radangnya paling kuat dengan efek samping yang kurang dibandingkan dengan obat lainnya (seperti indometasin, piroxicam, naproksen). Obat ini sering digunakan untuk segala macam nyeri (Tjay & Rahardja, 2007; Hardman & Limbird, 2003; Katzung, 2006). Obat ini bekerja dengan penghambatan siklooksiginase yang relatif nonselektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat (Tjay & Rahardja, 2007). Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek lintas pertama (*first-pass*) sebesar 40-50% (Wilmana, 1995) natrium diklofenak memiliki daya absorpsi yang cepat, dilihat dari waktu paruh natrium diklofenak 0,5-1 jam dalam tubuh (Sukandar *et al.*, 2008).

Data yang didapatkan dari pengamatan dimasukkan ke dalam suatu tabel, kemudian dihitung rata-rata volume udem setiap waktu pengamatan. Hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Penurunan volume udem dengan menggunakan ekstrak kulit batang murbei. Keterangan: Vo: volume awal, T1: pengamatan jam ke 1, dst.

Dari grafik tersebut dapat dilihat positif kontrol lebih cepat mengalami penurunan volume udem. Selain itu, fraksi etil asetat menunjukkan efek anti inflamasi yang paling baik dibandingkan dengan fraksi etanol dan fraksi n-heksan. Pada positif kontrol Na. diklofenak dengan dosis 13,5 mg/Kg BB terlihat pada jam ke 6 sudah dapat memberikan efek penurunan udem pada kaki tikus. Pada negatif kontrol Na. CMC 0,5% penurunan udem terlihat pada jam ke 8. Sedangkan pada fraksi n-heksan dengan dosis 200 mg/Kg BB, penurunan udem terlihat pada jam ke 7. Pada fraksi etil asetat dengan dosis 200 mg/Kg BB, penurunan udem terlihat pada jam ke 5. Pada fraksi etanol dengan dosis 200 mg/Kg BB, penurunan udem terlihat pada jam ke 6. Dari ketiga fraksi yang paling cepat menurunkan udem yaitu fraksi etil asetat.

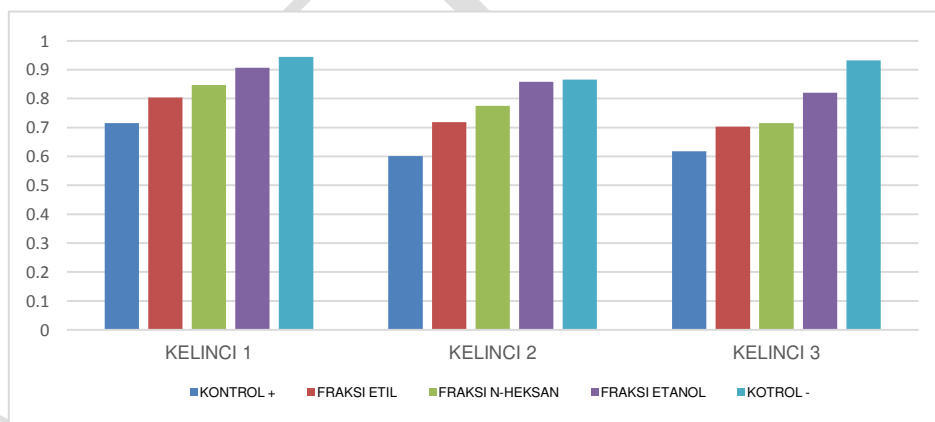
Hasil uji daya anti inflamasi menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari klika murbei dengan dosis 200 mg/kgBB memberikan efek anti inflamasi lebih baik dibandingkan dengan fraksi N-heksan dan fraksi etanol. Kemampuan suatu bahan dalam mengurangi radang pada kaki hewan uji akibat injeksi karagenan dinyatakan sebagai daya anti inflamasi. Persen Daya Anti inflamasi (%DAI) pada kelompok natrium diklofenak yaitu 28,1%, pada fraksi N-heksan dari klika murbei yaitu 11,2%, pada fraksi etil asetat dari klika murbei yaitu 42,7% dan pada fraksi etanol dari klika murbei yaitu 25,497%. Terlihat pada data Persen Daya Anti inflamasi (%DAI) bahwa fraksi etil asetat memiliki persen daya anti inflamasi yang lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif dan fraksi lainnya.

Senyawa golongan flavonoid dilaporkan memiliki aktifitas antioksidan yang mampu menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipooksiginase. Apabila oksidasi asam arakidonat dapat dihambat, maka tidak terbentuk oksigen reaktif dan mediator-mediator kimia yang dapat menyebabkan nyeri dan radang. Selain itu, antioksidan dapat menurunkan aktivitas enzim lipooksiginase sehingga tidak menyebabkan terbentuknya leukotrien yang dapat mengaktivasi leukosit yang memacu terjadinya peradangan (Lieber & Leo, 1999). Selain itu

golongan terpenoid diketahui mampu menghambat inflamasi dengan beberapa mekanisme, diantaranya dengan menghambat aktivitas enzim lipooksiginase dan siklooksiginase.

Selain pengujian aktifitasnya sebagai anti inflamasi, tanaman murbei (*Morus alba* L.) juga diuji aktifitasnya dalam penyembuhan luka iris. Secara empiris, tanaman ini juga diberitakan memiliki khasiat dalam menyembuhkan luka. Selanjutnya ke 3 fraksi yang diperoleh diuji masing-masing dengan konsentrasi 1%. Pemilihan konsentrasi didasarkan pada acuan penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa konsentrasi 1% berpengaruh dalam mempercepat waktu penyembuhan luka insisi dan mempunyai potensi yang lebih kuat dibandingkan dengan kontrol pembanding (Vincent & Puradisastra, 2007).

Dalam penelitian luka iris ini pengamatan dilakukan setiap hari mulai dari hari pertama perlakuan sampai luka tertutup. Parameter yang diamati adalah dihitung ukuran luka sampai luka sembuh. Luka iris dibuat dengan panjang 1,5 cm dan kedalaman 0,5 cm kemudian diberi fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol yang telah diformulasikan dalam bentuk gel. Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka termasuk kelompok luka stadium III (*Full thickness*), yaitu hilangnya kulit secara keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan epidermis, dermis dan hipodermis tetapi tidak mengenai otot. Perbedaan panjang luka pada saat pemeriksaan menandakan terjadinya proses penyembuhan luka dari hari ke hari. Pada umumnya keropeng terbentuk menandakan proses penyembuhan luka telah dimulai. Pengujian menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan kontrol positif, fase penyembuhan berlangsung selama 13-14 hari, fraksi etil asetat selama 15-16 hari, fraksi n-heksan selama 17-18 hari, fraksi etanol 70% selama 17-18 hari dan kontrol negatif selama 18 hari.



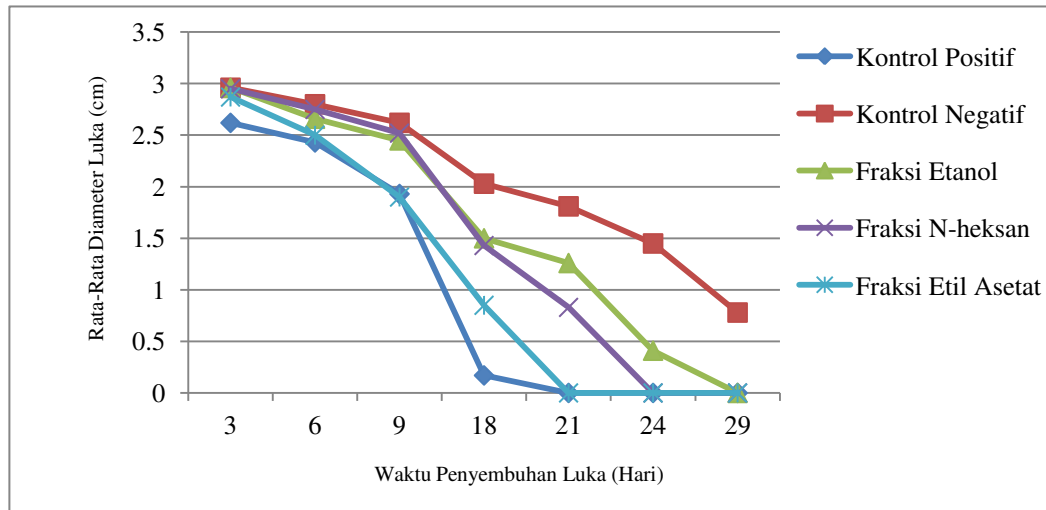
Gambar 2. Rata-rata penyembuhan luka (cm) dengan penggunaan ekstrak klika murbei

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas dalam mempercepat penyembuhan luka iris. Senyawa seperti tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi. Tanin juga bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan dan bekerja sebagai bakteriostatik. Steroid bersifat sebagai anti inflamasi. Flavonoid mempunyai sifat antioksidan dengan mengurangi ROS yang berlebihan, antibakteri, dan dapat meningkatkan kontraksi luka dengan sifat antimikroba dan astringentnya (Kusumawardhani *et al.*, 2015).

Setelah diolah dengan SPSS menggunakan uji *One Way ANOVA* diperoleh hasil $P < 0,005$ yang artinya bahwa rata-rata kecepatan penyembuhan luka iris pada kelinci dengan 5 perlakuan berbeda yang diberikan tidak sama. Nilai kecepatan penyembuhan kontrol positif berbeda signifikan dengan kecepatan penyembuhan dengan perlakuan kontrol negatif dengan signifikansi sebesar 0,001 dan

fraksi etanol dengan signifikansi 0,004. Selanjutnya untuk fraksi etil asetat dan n-heksan cenderung memiliki kecepatan penyembuhan yang sama dengan perlakuan kontrol positif.

Pengujian selanjutnya dengan uji penyembuhan terhadap luka bakar. Fraksi etanol, *n*-heksan dan etil asetat klica Murbei (*Morus alba* L.) yang diperoleh di uji aktivitasnya sebagai obat luka bakar pada kelinci. Konsentrasi masing-masing fraksi yang digunakan yaitu 1% dan untuk pembandingnya digunakan Bioplasenton[®] gel sebagai kontrol positif dan tidak diberi perlakuan sebagai kontrol negatif.



Gambar 3. Diameter penyembuhan luka

Hasil pengujian penyembuhan luka bakar menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan kontrol positif, fase penyembuhan berlangsung selama 18 hari. Fase inflamasi ditandai dengan adanya eksudasi cairan, pembengkakan dan terbentuknya *bullae*. Fase poliferasi terjadi saat terbentuknya kolagen dan fase poliferasi ini secara klinis ditandai dengan terlepasnya keropeng dan terbentuknya jaringan granulasi yang berwarna kemerahan dan mengalami proses penyudahan atau maturasi dimana fase penyudahan ini ditandai dengan tertutupnya luka oleh jaringan baru.

Pada kelompok kontrol negatif fase penyembuhan lebih lama yaitu 28 - 29 hari. Penyembuhan dimulai dengan fase inflamasi. Lalu fase poliferasi terjadi pembentukan kolagen dan mengalami proses penyudahan atau maturasi, dimana fase ini ditandai dengan menutupnya luka oleh jaringan baru. Pada hasil pengujian aktivitas pada fraksi didapatkan fraksi etil asetat mempunyai kemampuan paling besar terhadap penyembuhan luka bakar. Fase penyembuhan luka bakar pada fraksi etil stat berlangsung selama 19 - 20 hari, fase penyembuhan pada fraksi *n*-heksan berlangsung selama 22 hari dan fase penyembuhan pada fraksi etanol 70% yaitu selama 24-25 hari.

Pada kelompok perlakuan masing-masing fraksi klica murbei (*Morus alba* L.) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan dan fraksi etanol 70% memiliki kemampuan dalam penyembuhan pada luka bakar. Senyawa flavonoid dilaporkan mempunyai sifat antioksidan dengan mengurangi ROS yang berlebihan dan dapat meningkatkan kontruksi luka dengan sifat antimikroba dan astringentnya. Tanin dan saponin bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan dan bekerja sebagai bakterostatik. Steroid bersifat sebagai anti inflamasi.

KESIMPULAN

Hasil penelitian terhadap aktifitas anti inflamasi dari kulit batang murbei (*Morus alba* L.) menunjukkan bahwa Persen Daya Anti inflamasi (%DAI) pada kelompok Na-diklofenak yaitu 28,1%, fraksi N-heksan 11,2%, fraksi etil asetat sebesar 42,7% dan fraksi etanol yaitu 25,497%. Sedangkan

Fase penyembuhan luka bakar pada fraksi etil asetat berlangsung selama 19 - 20 hari, fraksi *n*-heksan berlangsung selama 22 hari dan fraksi etanol 70% yaitu selama 24-25 hari. Efek penyembuhan luka iris ditunjukkan hasil yang terbaik pada ekstrak etil asetat dengan rata-rata penyembuhan 0.74 cm namun masih kurang lebih baik dibandingkan dengan positif kontrol yang digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, R. S. J., Ramesh, C. K., Basavaraj, P., & Jamuna, K. S. (2013). Evaluation of Anti-Inflammatory and Analgesic Activity In Three *Morus* Species. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(3), 822-830.
- Chen, C. C., Liu, L. K., Hsu, J. D., Huang, H. P., Yang, M. Y., & Wang, C. J. (2005). Mulberry Extract Inhibits The Development Of Atherosclerosis In Cholesterol Fed Rabbit. *Food Chemistry*, 91, 601-607.
- Cheon, B. S., Kim, Y. H., Son, K. S., Chang, H. W., Kang, S. S., & Kim, H.P. (2000). Effects of prenylated flavonoids and biflavonoids on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production from the mouse macrophage cell line RAW 264.7. *Planta Medica*, 66(7), 596-600.
- Hardman, J. G. & Limbird, L. E. (2003). *Goodman and Gilman, Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10 Vol. 1*. Jakarta: EGC.
- Hariana, H. A. (2008). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 1*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Katzung, B. G. (2006). *Farmakologi Dasar Dan Klinis Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Kaushik, M., Kaushik, A., & Murti K. (2013). Exploration of Healing Promoting Potentials of Leaves of *Morus Alba L.* in Albino Rats. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 95-101.
- Kusumawardhani, A. D., Kalsum, U., & Rini, I. (2015). Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat Iia pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(1), 16-28
- Lieber, C. S. & Leo, M. A. (1999). Alcohol, Vitamin A and β -Carotene: Adverse Interactions, Including Hepatotoxicity and Carcinogenicity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(6), 1071-1085.
- Lin, C. Y., & Lay, H. L. (2013). Characteristics of fruit growth, component analysis and antioxidant activity of mulberry (*Morus spp.*). *Scientia Horticulturae*, 162, 285-292.
- Mallaleng, H. R., Purwaningtyas, U., Hermawati, R., Solichah, N., & Syah, F.Z.N. (2011). *Tanaman Obat untuk Penyakit Sindrom Metabolisme (Metabolic Syndrome Disease)*. Malang: Universitas Negeri Malang (UM Press).
- Nijveldt, R. J., Noord, E. V., Home, D. EC. V., Boelens, P. G., Norren, K. V., & Leeuwen, P. AM, V. (2001). Flavonoids: a review of probable mekanisme of action and potential applications. *American Journal of Clinical and Nutrition*, 74, 418-425.
- Putri, S. A., Sutadipura, N., & Roekmantara, T. (2014). *Efek Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (Kalanchoe pinnata [Lam]Pers.) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Bandung: Repository Universitas Islam Bandung.

- Saputri, F.C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Karagenan. *Pharm. Sci. Res.*, 3(3), 107-119.
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, I. J., Adnyana, I. K., Setiadi, A. A., & Kusnandar. (2008). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT.ISFI.
- Suratman, Sumiwi, S. A., & Gozali, D. (1996). *Pengaruh Ekstrak Antanan Dalam Bentuk Salep Krim Dan Jelli Terhadap Penyembuhan Luka Bakar*. *Cermin Dunia Kedokteran*, 31-36.
- Taufiq, L. H., Wahyuningtyas, N., & Wahyuni A. S. (2008). Efek anti inflamasi Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Pada Tikus Putih Jantan. *Pharmacon*, 9, 1-5
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting: Khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya Edisi keenam*. Jakarta: PT Elexmedia Komputindo Kelompok Gramedia.
- Utami, E. T., Kuncoro, R. A., Hutani, I. R., Sari, F. T., & Handjani, J. (2011). Efek Anti inflamasi Ekstrak Daun Sembukukan (*Paderia scandens*) pada Tikus Wistar. *Majalah Obat Tradisional*, 16(2), 95-100.
- Vincent, T., & Puradisatra S. (2007), *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Durasi Penyembuhan Luka Insisi Pada Mencit Swiss Webster*, Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.
- Wilmana, P. F. (1995). *Farmakologi Dan Terapi Edisi V*. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI.
- Yang, Z. G., Matsuzaki, K., Takamatsu, S., & Kitanaka, S. (2011). Inhibitory effects of constituents from *Morus alba* var. *multicaulis* on differentiation of 3 T3-L1 cells and nitric oxide production in RAW264.7 cells. *Molecules*, 16(7), 6010–6022.