

Uji Efektifitas Gel Ekstrak Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Kelinci Hiperglikemia

Effectiveness of Sambung Nyawa Extract Gel (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.) on Wounds Healing in Hyperglycemia Rabbit

Sri Rejeki Handayani*, Ganet Eko Pramukantoro
Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
email: handayanijeki@yahoo.co.id

(tanggal diterima: 31-01-2020, tanggal disetujui: 28-12-2020)

INTISARI

Kondisi hiperglikemia bisa menghambat proses penyembuhan luka. Pemberian gel ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) menjadi salah satu pilihan penyembuhan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek gel ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap menyembuhkan luka pada hewan uji dalam kondisi hiperglikemia. Target khusus yang ingin dicapai adalah memperoleh obat alam berkhasiat menyembuhkan luka pada kondisi hiperglikemia dengan gel ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.), dan mengetahui dosis efektifnya.

Penelitian ini menggunakan kelinci putih sebanyak 5 ekor. Pengujian dilakukan dengan membuat luka sayat pada punggung hewan uji hiperglikemia dengan diinduksi aloksan. Aktivitas penyembuhan luka dilihat dengan membagi punggung hewan uji menjadi 5 bagian yang diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif dioles dengan gel 2 x sehari selama 9 hari dan dilakukan pengukuran panjang luka pada hari ke 1, 3, 5, 7, dan 9. Aktivitas penyembuhan luka diabetik ditunjukkan dengan cara menghitung panjang luka masing-masing perlakuan dan dianalisa dengan uji Anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji aktivitas penyembuhan luka menunjukkan bahwa kelompok gel ekstrak daun sambung nyawa dengan konsentrasi 5% mampu menyembuhkan paling efektif, dengan persentase penyembuhan luka sebesar 67,00%.

Kata kunci : hiperglikemia, penyembuhan luka, sambung nyawa

ABSTRACT

Hyperglycemia can inhibit the wounds healing process. Giving life-sustained leaf extract gel (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Is one of the healing options. The goal of this study is to prove that the gel extract (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Leaf extract gel is able to heal wounds in hyperglycemic test animals. The specific target to be achieved is to obtaining natural medicines that effective to healing wounds in hyperglycemia condition and with the gel of sambung nyawa extract (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) and knowing the effective dosage.

This study used 5 white rabbits. Testing is done by making a wound on the back of DM alloxan-induced test animals. Wound healing activity is seen by dividing the backs of test animals into 5 parts which are treated according to their groups. The treatment group and the positive control group were applied with gel twice a day for 9 days and measured the length of the wound on days 1, 3, 5, 7, and 9. Diabetic wound healing activity was shown by calculating the wound length of each treatment and analyzed with the Anova test one way with a 95% confidence level.

The results of the study wound healing activity test showed that the grafted leaf extract with a concentration of 5% was able to heal the best, with a percentage of wound healing of 67.00%.

Keyword : hyperglycemia, wound healing, sambung nyawa



1. PENDAHULUAN

Kondisi hiperglikemia bisa mempengaruhi proses penyembuhan luka, dikarenakan pada kondisi ini menyebabkan pengerasan dan penyempitan pembuluh darah, sehingga akan menghambat mobilisasi oksigen dan beberapa unsur yang berperan pada proses penyembuhan luka, seperti: trombosit yang berperan pada proses penutupan luka, limfosit dan leukosit yang berfungsi mengatasi infeksi, serta kolagen dan glutathion yang berperan dalam perbaikan luka [1]. Luka pada kondisi hiperglikemia bisa meningkatkan kecenderungan terjadinya luka diabetik yang merupakan komplikasi kronik pada penderita Diabetes Melitus (DM)

Salah satu pencegahan yang bisa dilakukan adalah perawatan luka dengan menjaga kondisi tetap lembab (*moist wound healing*), penanganan infeksi dan rekurensi luka. Tujuan utama perawatan luka adalah sesegera mungkin mendapat kesembuhan dan mencegah kekambuhan setelah proses penyembuhan. Perawatan rutin luka, pengobatan infeksi, dan perawatan dirumah sakit membutuhkan biaya yang sangat besar dan menjadi beban dalam sistem pemeliharaan kesehatan [2].

Dengan mempertimbangkan keuntungan kondisi lembab dan menghindarkan dari infeksi pada luka diabetes, pemakaian gel dari ekstrak bahan alam yang mempunyai khasiat antibakteri bisa sangat membantu untuk mencegah progres kerusakan dari luka pada kondisi hiperglikemia menjadi luka diabetik. Salah satu bahan alam yang mempunyai khasiat antibakteri adalah ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr.*).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun sambung nyawa dilaporkan memiliki kandungan flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid [3]. Tanaman ini berkhasiat sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antivirus herpes simpleks [3], antioksidan [4], antimikroba [5]. Penelitian tentang sediaan topikal ekstrak sambung nyawa dalam bentuk sediaan topical belum ada. Khasiat antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba, pada ekstrak daun sambung nyawa mampu digunakan dalam sediaan topical untuk merawat luka diabetes dan terhindar dari perubahan menjadi ulkus diabetik. Pada penelitian sejenis, menggunakan gel bahan alam yang mempunyai khasiat sama dengan daun sambung nyawa terbukti efektif digunakan sebagai bahan perawatan luka diabetes [6].

2. METODE PENELITIAN

2.1. ALAT DAN BAHAN

Blender (tecstar), neraca kasar (onhouse), neraca hewan, erlenmeyer, corong, kain flanel, spuit, labu takar, ayakan no 30 mesh, beker gelas, gelas ukur, tabung reaksi, kandang tikus, glukotes, skapel/silet, kapas, mistar. Bahan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sambung nyawa yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Bahan kimia yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96% (Shafgufta Laboratory), aloksan monohidrat (Sigma Aldrich), Carboxy Methyl Cellulose (CMC) Na 0,5% (Yuyu), larutan fisiologis (NaCl 0,9%) aquadest (ROFA), Bioplacenton Gel (Kalbe

Farma), Etil klorida spray (Walter Ritter), gliserin (Wilmar), polietilen glikol (PEREGO).

2.2. CARA KERJA

Determinasi Tanaman. Tahap awal penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel daun sambung nyawa dengan ciri-ciri mikroskopis dan makroskopis dari tanaman tersebut dan mencocokkan ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman terhadap kepustakaan *Flora of Java* [6] dan dibuktikan di unit Laboratorium Farmakognosi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Pembuatan Serbuk. Pembuatan serbuk daun sambung nyawa dilakukan dengan cara : mencuci daun sambung nyawa dengan air mengalir hingga bersih, kemudian dilakukan perajangan menjadi bagian yang tipis dan kecil, dilanjutkan pengeringan dengan menggunakan oven pada suhu 50° sampai kering kemudian simplisia kering tersebut diserbukkan dengan cara diblender dan diayak dengan menggunakan ayakan ukuran 40 mesh.

Pembuatan Ekstrak. Proses pembuatan ekstrak etanol daun sambung nyawa dilakukan dengan cara maserasi (1:10) dengan menggunakan etanol 96 % sebagai cairan penyari. Serbuk daun sambung nyawa ditimbang 500 g, dimasukkan ke dalam botol maserasi kemudian dituangi dengan etanol 96 % (1 : 7,5), ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil sesekali diaduk. Cairan hasil ekstraksi disaring dengan kain flanel lalu dengan kertas saring.. Ampas kemudian dimaserasi dengan cara yang sama dan dibiarkan selama 2 hari sambil sesekali diaduk hingga meperoleh 10 bagian pelarut. Filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, hasilnya disebut ekstrak etanol daun sambung nyawa.

Pembuatan suspensi aloksan, Suspensi aloksan dibuat dengan cara melarutkan serbuk aloksan sebanyak 2,5 gram dalam NaCl 0,9% hingga volume 100 ml. Pembuatan gel ekstrak daun sambung nyawa. Gel dibuat dalam beberapa konsentrasi:

Tabel 1. Komposisi gel ekstrak etanol daun sambung nyawa

Nama bahan	Formula dan Komposisi bahan (g)			
	K(-)	F1	F2	F3
Ekstrak daun sambung nyawa	-	1	2,5	5
Na-CMC	5	5	5	5
Gliserin	10	10	10	10
Propilenglikol	5	5	5	5
Aquadest ad	100	100	100	100

Pembuatan gel ekstrak etanol daun sambung nyawa basis Na-CMC. Ekstrak daun sambung nyawa dilarutkan dalam propilen glikol. Na-CMC dimasukkan ke dalam sebagian dari aquadest yang telah dipanaskan di penangas air, dibiarkan sesaat agar mengembang, kemudian diaduk sampai homogen. selanjutnya ditambahkan gliserin, dan ekstrak yang telah dilarutkan dalam propilenglikol,



serta aquades ad 100 ml diaduk sampai terbentuk gel yang homogen, dan dikemas dalam wadah gel [7].

Pengujian gel ekstrak daun sambung nyawa

Uji fisik untuk sediaan gel meliputi Organoleptik, Sediaan gel yang diamati meliputi bentuk, warna, dan bau. Uji homogenitas. dilakukan dengan cara visual yaitu mengoleskan gel pada lempeng kaca kemudian diamati di bawah lampu apakah warnanya tercampur seragam atau tidak [8]. Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH stick, dengan cara 1 gram gel dilarutkan dalam aquadest sampai 10 mL. Diukur larutan gel dengan menggunakan pH stick, dan dibandingkan dengan pH standard. Uji viskositas dilakukan dengan memasukkan sebanyak 25 gram gel ke dalam cup, selanjutnya dipasang spindle dengan ukuran 2 dan rotor [9].

Uji daya sebar, Uji daya sebar merupakan pengujian untuk mengetahui kemampuan gel untuk menyebar apabila diaplikasikan ke kulit. Cara yang dilakukan yaitu dengan menimbang 1 g gel dan diletakkan pada tengah cawan petri. Kaca yang satu kemudian ditimbang dan diletakkan kaca tersebut di atas massa gel kemudian didiamkan selama 1 menit, diameter yang tersebar kemudian diukur dua posisi. Diameter penyebaran basis dapat diukur dengan panjang rata-rata diameter penyebaran gel. Beban diberi 50 gram kemudian diletakkan di atas basis dan kembali diukur diameter penyebaran. Penyebaran diteruskan dan tetap ditambah beban sebanyak 50 gram kemudian dicatat diameter penyebaran (cm) [10].

Induksi aloksan, Hewan uji diberikan aloksan dengan dosis 175 mg/kgBB kelinci secara intraperitoneal. Pada hari ke-3 setelah pemberian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah kelinci. Kelinci dinyatakan DM jika kadar gula darah plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL[11].

Pembuatan luka pada punggung hewan uji. Hewan uji yang digunakan yaitu kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) jenis Australian yang sudah dewasa, sehat, berat badan 2,5-3 kg kg sebanyak 5 ekor, yang kondisi hiperglikemia. Induksi luka pada punggung kelinci dengan cara: kelinci dicukur bulunya, kemudian dianestesi menggunakan etil klorida spray ditunggu 10 detik dengan durasi 30 detik. Punggung kelinci dibagi menjadi 5 area dan selanjutnya dilakukan biopsi masing-masing area sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm.

Uji aktivitas penyembuhan luka. Kelinci yang telah dibuat luka selanjutnya dioleskan $\pm 0,1$ gram gel ekstrak daun sambung nyawa kemudian ditutup dengan kain kasa dan plester, dilakukan 2 kali sehari pagi dan sore. Pengukuran diameter luka dilakukan pada hari ke 1, 3, 5, 7, dan 9, dengan menggunakan mistar [12].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fisik Gel

Hasil uji fisik gel bisa dilihat di Tabel 2. Dari hasil uji fisik Gel, terlihat bahwa semua formulasi memenuhi persyaratan pH gel yang dikehendaki yaitu pada rentang 4,5-6,5. pH gel yang terlalu asam akan menyebabkan iritasi, dan jika terlalu basa akan menyebabkan kulit menjadi kering [13].

Tabel 2. Hasil Uji fisik Gel Ekstrak Daun Sambung Nyawa

Jenis Uji Fisik	Hasil Uji Fisik					
		K(-)	F1	F2	F3	Pustaka
	Warna	kuning pucat	hijau	hijau tua	hijau tua kehitaman	Sesuai warna ekstrak
Organoleptik	Aroma		aroma ekstrak	aroma ekstrak	aroma ekstrak	Sesuai aroma ekstrak
Homogenitas		homogen	Homogen	homogen	homogen	homogen
pH		6	6	6	6	4,5-6,5
Viskositas (dpa.s)		200	290	300	350	
Daya Sebar (cm)		3,55	4,15	3,8	3,65	3-5
Daya Lekat (detik)		6,50	6,23	6,28	6,38	

Semua gel homogen, dengan melihat secara mikroskopis dengan perbesaran 40 kali, tidak tampak adanya butiran kasar, sehingga memenuhi syarat homogenitas [14]. Daya sebar menurun dengan kenaikan konsentrasi zat aktif, seiring dengan kenaikan viskositasnya, serta kenaikan daya lekatnya.

Uji Aktivitas Penyembuhan Luka

Uji aktivitas penyembuhan luka pada hewan uji hiperglikemik, dimulai dengan induksi aloksan pada hewan uji, dan ditunggu sampai kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL. pada hari ketiga setelah pemberian aloksan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu, yang menunjukkan bahwa hewan uji sudah dalam kondisi hiperglikemia, karena kadar glukosa darah sewaktu sudah mencapai ≥ 200 mg/dL. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan lagi pada hari ke 9 dan ke 12 setelah pemberian aloksan. Pengamatan dan pengukuran panjang luka dilakukan pada hari ke-1, 3, 5, 7 dan 9. Data hasil pengukuran ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Data hasil rata-rata pengukuran panjang luka dan % penyembuhan luka (PL)

Kelompok	Rata-rata pengukuran panjang luka(cm) hari ke-						Persentase penyembuhan luka (%)
	0	1	3	5	7	9	
Kontrol negative	1,80	1,70	1,40	1,22	1,14	0,96	46,67
F1	2,00	1,94	1,50	1,22	1,10	0,94	53,00*
F2	2,10	1,90	1,54	1,16	1,06	0,90	57,14*
F3	2,00	1,62	1,22	0,96	0,84	0,66	67,00*
Kontrol positif	2,20	1,84	1,38	1,08	1,00	0,82	62,73*

Ket:

Kontrol negatif : perlakuan dengan basis gel

F1 : perlakuan dengan gel ekstrak daun sambung nyawa 1 %

F2 : perlakuan dengan gel ekstrak daun sambung nyawa 2,5%

F3 : perlakuan dengan gel ekstrak daun sambung nyawa 5 %

Kontrol positif: perlakuan dengan Bioplacenton gel

(*) : berbeda bermakna dengan kontrol negatif



Penyembuhan luka secara makroskopis dapat dilihat dari adanya penurunan ukuran luka yang bisa dilihat dengan parameter persentase penyembuhan luka (%PL). Penyembuhan luka secara makroskopis pada hari ke-9 yang paling baik adalah pada kelompok F3, dengan nilai % PL sebesar 67,00, bahkan lebih besar dari kontrol positif dengan nilai yaitu 62,73, dan secara statistik menunjukkan berbeda bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,005$).

Kenaikan konsentrasi ekstrak daun sambung nyawa pada formula gel berbanding lurus dengan kenaikan persentase penyembuhan luka dengan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh ekstrak daun sambung nyawa terhadap proses penyembuhan luka.

Kemampuan ekstrak daun sambung nyawa dalam proses penyembuhan luka disebabkan adanya flavonoid yang berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, bekerja dengan menghambat proses peroksidasi lipid dan dapat menangkap radikal bebas, selain itu dapat mencegah dan memperlambat kematian sel, serta meningkatkan vaskularisasi pada daerah luka [15]. Penghambatan peroksidase lipid dipercaya dapat meningkatkan serabut kolagen dan vaskularisasi, serta mencegah kerusakan sel, dan membantu sintesis DNA [16]. Selain itu adanya senyawa saponin berperan dalam penyembuhan luka dengan mekanisme menstimulasi pembentukan kolagen tipe 1 yang berperan penting dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan [17].

4. KESIMPULAN

Ekstrak daun sambung nyawa bisa dibuat formulasi gel dan memenuhi persyaratan uji fisik gel. gel ekstrak daun sambung nyawa yang mampu menyembuhkan luka hiperglikemia paling besar adalah konsentrasi gel 5%, dengan nilai persentase penyembuhan luka sebesar 67,00%.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Hibah Internal Universitas Setia Budi yang telah mendanai penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Wound Source, *How Diabetes Impacts Wound Healing*, 2017, <https://www.woundsource.com/blog/how-diabetes-impacts-wound-healing#:~:text=High%20blood%20glucose%20causes%20stiffening,complications%20in%20diabetes%20wound%20healing>.
- [2]. Hariani L, Perawatan ulkus diabetes, 2019, (online) journal.unair.ac.id/filerPDF/02.%20Perawatan%20Ulkus%20Diabetes.pdf.
- [3]. Mou K.M. , Dash P.R., A comprehensive review on *Gynura procumbens* leaves, *International Journal of Pharmacognosy*, 2016, Vol. 3(4): 167-174.
- [4]. Sinaga M.S, Siagian P.D., Ariska R., Pemanfaatan ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* [Lour.] Merr) sebagai antioksidan pada minyak

- kelapa menggunakan pelarut metanol, *Jurnal Teknik Kimia USU*, 2017, Vol. 6, No. 2 (Juni 2017).
- [5]. Bakhtra D.D.A., Jubahar J., Yusdi E., Uji Aktivitas Fraksi Dari Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*, *Jurnal Farmasi Higea*, 2018, Vol. 10, No. 1.
- [6]. Aminanto S, Ruhyana³, Prihatiningsih D, Efektivitas *gel aloe vera* sebagai *primary dressing* pada luka diabetes melitus di praktik perawatan luka indaryati sleman yogyakarta, Naskah Publikasi, Stikes Aisyah, Yogyakarta, 2015.
- [7]. Aponno, J. V, Yamlean, P.V.Y. & Supriati, H.S., Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)., *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3), 2014, pp.279–286.
- [8]. Hasyim, N., Pare, K. L., Junaid, I., 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), pp.89–94.
- [9]. Miladiyah I, Prabowo BR., Ethanolic extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs. *Univ Med*. 3(1):4–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.18051/UnivMed>, 2012, v31.4-11.
- [10]. Guyton A. C., Hall J. E., *Buku Ajar Fisiologi Kediokteran*, Edisi 11, Penerjemah: Irawati Setawan, EGC, Jakarta, 2007, 89.
- [11]. Langi, Y.A., Penatalaksanaan Ulkus Kaki Diabetes Secara Terpadu, *Jurnal Biomedik*, 2011, Volume 3, Nomor 2, Juli 2011, hlm. 95-101
- [12]. Medicinal herb index in Indonesia (Indeks tumbuhan-tumbuhan di Indonesia, Jakarta : PT Eisai Indonesia, 1986, 85.
- [13]. Misra H, Soni M, Silawat N, Mehta D, Mehta BK, Jain DC, Antidiabetic Activity of Medium-Polar Extract From The Leaves of *Stevia Rebaudiana* Bert. (Bertoni) on Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Pharm Bioallied Sci*, 2011, 3(2):242-8.
- [14]. Roza,R.L, Afriant R., Edward Z, Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang, *Jurnal Kesehatan Andalas*, , 2015, 4(1), 244-248.
- [15]. Suharmiati, Pengujian bioaktifitas antidiabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran, 2003, www.kalbe.co.id.
- [16]. Tjahjadi, V., *Mengenal, Mencegah, Mengatasi Silent Killer Diabetes*, Pustaka Widyamara, Semarang, 2010, 4.
- [17]. Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A, Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro, 2008, www.ajplegacy.physiology.org