

Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Ketapang (*Terminalia Catappa L*) pada Tikus Wistar dalam Penyembuhan Ulkus Diabetikum

Yulsela Senaen^{1,*}, Galih Samodra², Rani Prabandari³

^{1,2,3} Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Harapan Bangsa

¹yulsela1998@gmail.com*, ²galih samodra@gmail.com, ³raniprabandari@uhb.ac.id.

ABSTRACT

Diabetic ulcers are one of the chronic complications of diabetes mellitus in the form of wounds on the skin surface of the feet of diabetics accompanied by internal tissue damage or tissue death, either with or without infection, which is associated with the presence of neuropathy and or peripheral arterial disease in people with diabetes mellitus. This study aims to determine the effectiveness of ketapang leaf extract (Terminalia catappa L.) in the treatment of diabetic ulcers. This study aims to determine the effectiveness of ketapang leaf extract in diabetic ulcer therapy. This type of research is experimental research. The result of this research is that the formula II ketapang leaf has effectiveness to heal diabetic ulcers. The conclusion of this study is that ketapang leaves are effective in treating diabetic ulcers seen from the formation of epithelial tissue in the skin of rats using a microscope.

Keywords: *ketapang leaves, diabetic ulcer*

ABSTRAK

Ulkus Diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronis dari penyakit diabetes melitus berupa luka pada permukaan kulit kaki penderita diabetes disertai dengan kerusakan jaringan bagian dalam atau kematian jaringan, baik dengan ataupun tanpa infeksi, yang berhubungan dengan adanya neuropati dan atau penyakit arteri perifer pada penderita diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) dalam terapi ulkus diabetikum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun ketapang dalam terapi ulkus diabetikum. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Hasil penelitian ini yaitu daun ketapang formula II memiliki efektivitas untuk menyembuhkan ulkus diabetikum. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu daun ketapang efektif dalam mengobati ulkus diabetikum dilihat dari pembentukan jaringan epitelisasi pada kulit tikus menggunakan mikroskopis

Kata kunci : *daun ketapang, ulkus diabetikum*

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial di luar kendali glikemik. Pendidikan dan dukungan manajemen diri pasien yang sedang berlangsung sangat penting untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang (ADA, 2014).

Ulkus Diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronis dari penyakit diabetes melitus berupa luka pada permukaan kulit kaki penderita diabetes disertai dengan kerusakan jaringan bagian dalam atau kematian jaringan, baik dengan ataupun tanpa infeksi, yang berhubungan dengan adanya neuropati dan atau penyakit arteri perifer pada penderita diabetes melitus (Alexiadou dan Doupis, 2012).

Daun ketapang memiliki berbagai khasiat yaitu sebagai obat luar. Khasiat tanaman ketapang tidak lepas dari senyawa yang terkandung di dalamnya. Daun ketapang diketahui mengandung senyawa obat seperti flavonoid, triterpenoid, tanin, steroid. Senyawa flavonoid dan tannin merupakan kandungan senyawa yang dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka sehingga luka cepat sembuh (Utami, 2019). Salep adalah sediaan semipadat yang dimaksudkan untuk penggunaan luar pada kulit atau membran mukosa, melebur pada suhu tubuh, mudah digunakan dan tidak berpasir (Allen, 1998).

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang akan digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Universitas Harapan Bangsa Purwokerto Hewan coba yang digunakan tikus galur wistar berjumlah 24, dalam penelitian ini terdapat empat kelompok, kemudian diukur kadar gula darah. Prosedur penelitian ada 2 tahap yaitu tahap persiapan dan tahap pelaksanaan. Pada tahap persiapan terdiri dari penyediaan daun ketapang, pembuatan salep ekstrak daun ketapang, pembuatan DM dan pembuatan luka ulkus diabetik.

Daun ketapang di peroleh dari Desa Karanglo, Kecamatan Cilongok di Kabupaten Banyumas. daun ketapang dijemur dibawah sinar matahari hingga kering selama 2-3 hari kemudian di oven pada suhu 40°C selama 9 jam. Daun yang kering dihancurkan hingga halus dengan menggunakan blender sehingga didapatkan serbuk kering dan diayak menggunakan mesh No. 40. Selanjutnya dilakukan proses ekstraksi dengan menimbang serbuk daun ketapang sebanyak 350 gr kemudian di remaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1,75 L selama 3 hari. Setelah remaserasi, larutan kemudian di saring dengan menggunakan kain, untuk memisahkan residu dari filtrat. Kemudian tahap pembuatan salep ekstrak daun ketapang, mensterilkan peralatan mortir dan stamper

yang akan digunakan. Basis salep ditimbang dalam cawan porselen dengan menggunakan neraca analitik. Setelah itu basis salep dituang dalam mortir yang telah disterilkan. Kemudian diaduk sampai homogen, saat basis salep agak dingin lalu ekstrak daun ketapang dituang kedalam basis. Kemudian diaduk lagi sampai benar-benar homogen dan dingin. Salep yang sudah jadi kemudian ditempatkan pada pot salep yang disterilkan.

Tabel. 1 formulasi salep ekstrak daun ketapang.

Bahan	Formulasi I	Formulasi II
Ekstrak daun Ketapang	12 g	25 g
Alfa tokoferol	0,001 g	30 g
Cera alba	2 g	10 g
Propil paraben	0,01	0,01 g
Vaselin putih	85,989	95,48 g

Kemudian melakukan uji evaluasi sediaan salep yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji ph, dan uji daya sebar. Selanjutnya persiapan pembuatan DM yaitu induksi diabetes dilakukan pada tikus wistar yang diinduksi dengan aloksan monohidrat dengan dosis 150mg/kg bobot badan. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor tikus wistar menjadi tikus wistar model diabetes, darah tikus diperiksa dengan menggunakan stik glukosa sampai dinyatakan diabetes.

Cara pembuatan luka, menentukan terlebih dahulu daerah yang akan dilukai pada bagian tubuh tikus, menghilangkan terlebih dahulu bulu disekitar punggung tikus. Kemudian dibersihkan dengan kapas yang dibasahi alkohol 70%, selanjutnya melakukan perlukaan pada kulit dengan menggunakan pisau bedah. Tahap pelaksanaan dimulai dengan pengamatan pembentukan epitelisasi pada luka hari ke-3 selanjutnya tikus diberikan perlakuan dengan menggunakan salep pibaksin yang mengandung mupirocindosis 100 mg, kemudian diberikan sediaan salep formula I, dan diberikan sediaan salep formula II sesuai dengan kelompok masing-masing. Pada hari ke-7 tikus dilakukan pengamatan dan dilakukan pengamatan pembentukan epitelisasi selanjutnya di berikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing. Pada hari ke-

14, tikus dilakukan pengamatan pembentukan epitelisasi selanjutnya di berikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing. Dan pada hari ke 21 tikus di lakukan pengamatan dengan menggunakan mikroskopik melihat pembentukan jaringan epitel.

Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan SPSS 25. Analisis data dilakukan untuk mengetahui pH dan daya sebar sediaan salep. Analisis diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas dan dilanjutkan dengan uji One way Anova (Kintoko *et al.* 2017).

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rotary vacum evaporator, timbangan analitik (Kern), alat-alat gelas (erlenmayer dan beaker glass), blender, spatula, dan kain.

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) yang diperoleh dari Desa Karanglo, Kecamatan Cilongok di Kabupaten Banyumas, etanol 96%, aquades, dan tikus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptik

Pengamatan yang dilakukan dalam uji ini adalah bentuk sediaan, bau dan warna sediaan.

Evaluasi	Formula I	Formula II
warna	Coklat tua	Coklat tua
bau	Bau khas	Bau khas
tekstur	Seperti salep	Seperti salep

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan hasil uji organoleptik sediaan salep formula I yang dihasilkan berbau khas ekstrak daun ketapang, berwarna coklat tua dan memiliki tekstur seperti salep. Formula II berbau khas ekstrak daun ketapang, memiliki warna coklat tua dan tekstur seperti salep.

Homogenitas

Uji homogenitas sediaan salep dilakukan untuk melihat perpaduan bahan-bahan (basis dan zat aktif) sehingga menjadi bentuk salep yang homogen. Dengan mengoleskan 0, 1gram salep pada permukaan gelas objek, sediaan salep dikatakan homogen apabila tidak terdapat butiran kasar pada gelas objek.

Evaluasi	Formula I	Formula II
Uji Homogenitas	Homogen	Homogen

Berdasarkan tabel diatas pengujian homogenitas yang dilakukan pada semua sediaan salep memberikan hasil yang homogen tiap sediaan dilihat berdasarkan adanya keseragaman warna serta tidak adanya gumpalan dan butiran.

pH

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH universal. Dengan cara megoleskan sediaan salep ekstrak daun ketapang sebanyak 0,5 gr. Pengukuran pH dalam penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui sifat dari salep dalam mengiritasi kulit. Kulit normal berkisar antara pH 4,5-6,5.

Evaluasi	Formula I	Formula II	Nilai normal
pH	5,3	5,4	4,5-6,5

Pengujian pH sediaan salep daun ketapang formula I memiliki pH 5,3 dan formula II memiliki pH 5,4. Hal ini menunjukkan bahwa kedua formula tersebut telah memenuhi persyaratan pH untuk suatu sediaan topical. Sehingga tidak menyebabkan iritasi jika diaplikasikan pada kulit. Hal ini sesuai dengan Gozali (2009) dimana nilai pH normal kulit berkisar antara 4,5-6,5. Nilai pH yang melampaui 7 dapat menyebabkan terjadinya iritasi pada kulit, apabila suatu sediaan terlalu basa dari pH kulit maka akan membuat kulit menjadi kering.

Daya Sebar

Pengujian daya sebar tiap sediaan dengan variasi tipe basis dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian obat yang memuaskan. Perbedaan daya sebar sangat berpengaruh terhadap kecepatan difusi zat aktif dalam melewati membran. Semakin luas membran tempat sediaan menyebar maka koefisien difusi makin besar yang mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga semakin

besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik (Hasyim, 2012).

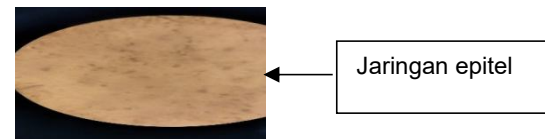
Evaluasi	Formula I	Formula II	Nilai normal
Uji daya sebar	5,35 cm	5,2 cm	5-7 cm

Selanjutnya dilakukan pengujian daya sebar untuk menjamin pemerataan sediaan salep dari ekstrak daun ketapang tersebut saat diaplikasikan pada kulit. Adapun hasil yang diperoleh pada formulasi I daya sebar nya berukuran 5,35 cm dan formulasi II hasil daya sebar nya 5,2 cm. Dari hasil kedua formulasi tersebut yang paling baik yaitu formulasi I. Semakin luas membran tempat sediaan salep menyebar maka koefisien difusi makin besar yang dimana mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga besar daya sebar sediaan maka makin baik.

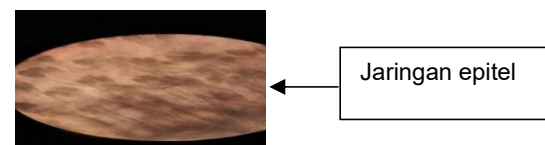
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas salep ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.). Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan putih galur wistar. Pengujian luka ulkus diabetikum ini dilakukan menggunakan empat kelompok perlakuan. Kelompok pertama kontrol positif yang diberikan salep pibaksin. Kelompok kedua kontrol negatif tidak diberikan sediaan salep. Kelompok ketiga diberikan ekstrak salep formula I, dan kelompok keempat diberikan ekstrak salep formula II. Semua kelompok perlakuan uji diberikan injeksi aloksan, pemilihan menggunakan aloksan karena akan menyebabkan kenaikan gula darah atau hiperglikemia yang umumnya dilakukan secara intravena (Karau et al., 2012).

Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus dilakukan 3 hari setelah diberikan injeksi aloksan dan diberikan sediaan salep ekstrak daun ketapang selama 21 hari. Jaringan yang mengalami kerusakan akan mengalami proses penyembuhan luka melalui beberapa fase penyembuhan luka yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Fase hemostasis ditandai dengan adanya pembentukan agregasi trombosit yang terjadi sesaat setelah luka. Proses ini diperlukan untuk memperbaiki kerusakan pada pembuluh darah. Fase inflamasi

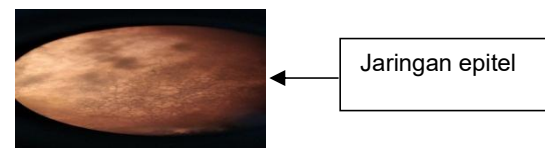
ditandai dengan adanya infiltrasi sel neutrofil dan makrofag pada jaringan luka. Fase proliferasi ditandai dengan adanya epitelisasi, angiogenesis, deposisi kolagen, pembentukan jaringan granuloma, dan kontraksi luka. Fase yang terakhir yaitu fase remodeling yang ditandai dengan adanya pembentukan jaringan baru yang telah utuh (Rohl, et al., 2015). Berikut gambar jaringan epitelisasi yang terbentuk menggunakan mikroskopik.



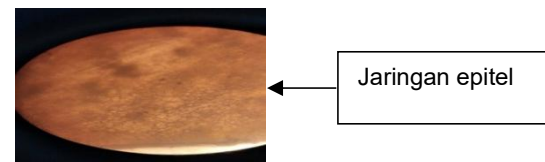
Kontrol Positif



Kontrol Negatif



Formula I



Formula II

Berdasarkan hasil dari gambar diatas kesembuhan luka pada tikus dapat dikatakan bahwa pemberian salep ekstrak daun ketapang formula II memiliki efektivitas penyembuhan luka lebih cepat bila dibandingkan dengan salep ekstrak daun ketapang formulasi I maupun kontrol positif (KP) dan kontrol negatif (KN).

Perbandingan persentase penyembuhan luka dapat dilihat pada Gambar diatas. Hasil pengamatan mikroskopik Gambar 1 pada kelompok kontrol positif tampak lebih tipis dan sudah terdapat lapisan epitel. Gambar 2 kontrol negatif terdapat jaringan epitel tetapi belum terbentuk sempurna. Gambar 3 diberikan salep ekstrak daun ketapang formula I jaringan epitel mulai terlihat lebih

jelas. Gambar 4 pada kelompok yang diberikan ekstrak daun ketapang formula II jaringan epitel terlihat lebih jelas.

Penyembuhan luka secara mikroskopik paling baik terlihat pada kelompok dengan pemberian ekstrak daun ketapang formula II. Hasil yang di dapat telah sesuai dengan literatur dilihat dari terbentuknya jaringan epitel pada kulit tikus. Terbentuknya jaringan epitelisasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Panglinawan et al. (2008). Hasil diambil pada hari ke 21 dimana luka yang sudah memasuki fase proliferasi sempurna, secara makroskopis menunjukkan proses penyembuhan luka yang hampir sempurna.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa salep ekstrak daun ketapang merupakan salah satu terapi yang memiliki efektifitas yang baik terhadap penyembuhan luka pada tikus. Hal ini dikarenakan beberapa senyawa yang terdapat di dalam ekstrak daun ketapang mempunyai kemampuan dalam mempercepat regenerasi jaringan dan pembentukan jaringan epitelisasi pada kulit yang terkena luka serta memiliki efek antimikroba yang akan menekan mikroorganisme yang bisa memperlambat penyembuhan luka.

Diantaranya adalah saponin, tanin, flavonoid. Tanin berfungsi sebagai astringen yang dapat menyebabkan pembersihan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan, sehingga mampu menutupi luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka. 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.

Flavonoid bersifat sebagai antiinflamasi, antialergi, mencegah proses oksidasi, dan antioksidan serta berbagai fungsi lainnya. Steroid sebagai antiradang yang mampu mencegah kekakuan dan nyeri. 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. Berdasarkan hasil tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa perawatan dengan salep ekstrak daun ketapang secara topikal berpengaruh dalam mempercepat proses penyembuhan luka ulkus diabetikum bisa dilihat dari pembentukan jaringan epitelisasi pada tikus menggunakan alat mikroskop.

SIMPULAN

Daun ketapang efektif dalam mengobati ulkus diabetikum dilihat dari pembentukan jaringan epitelisasi pada kulit tikus dilihat menggunakan mikroskopik.

SARAN

Dapat juga penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh daun ketapang terhadap aktivitas antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen L. V, Jr, 1998, "The Art Science and Technology of Pharmaceutical Compounding," American Pharmaceutical Association, Washington DC. 189
- American Diabetes Association. 2014. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care Vol. 37, Supplement 1. USA : ADA.
- Anand, AV, Divya, N, Kotti, PP. 2014. An update review of Terminalia catappa. Pharmacognosi Reviews. 9 (18): 93-98.
- Aumiler, W. D. Dollahite, Harry Anderson. 2015. Pathogenesis and Management of Diabetic Foot Ulcer. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 28 (5): 28-34.
- Dirjen POM. 2014. Farmakope Indonesia Edisi V. Jakarta: Depkes RI
- Faradiba, 2011. Formulasi Salep Ekstrak Dietl Eter Daging Buah Pare (Momordica charantia L.) Dengan Berbagai Variasi Basis, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia Makassar.
- Hamid, I.S., Aksono, E.B., Sukmanadi, M., Purnama, M.T.E. 2018. Antiangiogenesis activity test of tin leaf (Ficus carica L.) on the number of

- blood vessels and VEGF expression of chorioallantoic membrane of embryonated chicken eggs. *Eur. J. Oncol. Pharm.*, 1(4), e00007.
- Hamid, I.S., Ekowati, J., Purnama, M.T.E. 2019. *Kaempferia galanga* L. Inhibiting Effect on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Cyclooxygenase-2 (Cox-2) Expression on Endothelium of Chorioallantoic Membrane. *Indian Vet. J.*, 96(09), 80-82.
- Han, Seung-Kyu. 2016. *Innovations and Advances in Wound Healing* second edition. USA: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Pp. 1-28.
- Herbarium Medanense., 2016, *Identifikasi Tumbuhan*, Medan : Herbarium Medanense Sumatra Utara.
- LIPI, Bappenas, & KLH, 2014. *Kekinian Keaneka ragaman Hayati Indonesia*. Jakarta: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas 8th Edition*. Dunia : IDF.
- Jagesar, RC, Alleyne, R. 2011. Antimicrobial potency of the aqueous extract of leaves of *Terminalia catappa*. *Academic Research International*. 1 (3): 362-371.
- Nikita, S., Meera, B. 2014. Tannin Extracted from *Punica Granatum*. *Int. J. Engin. Res. Tech.*, 3(7), 479-81.
- Oluranti, O, F. Odoje, Abeeb, A, Eniola, A, Mmini, A. 2019. Phytochemical and antimicrobial Screening of methanolic Extract of leaf and bark of three varieties of *Terminalia catappa* lin. *Ambit Journal of Medicinal Plant Research*. 4 (2): 235-243.
- Putra, C, Fachriyah, E, Kusriani, D. 2011. Isolasi, Identifikasi dan Uji Toksisitas Senyawa Steroid dalam Ekstrak Kloroform Daun Ketapang (*Terminalia catappa* Linn). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 14 (1): 4-7.