

Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa dalam Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Jantan

Tiara Fortuna A.R^{1*}, Muhammad Yunus², Astriani Natalia Br Ginting³

¹⁻³ Universitas Prima Indonesia Medan, Indonesia

Korespondensi penulis: tiarafortunaa@gmail.com^{1}

Abstract. Burn injuries are a significant health problem because they damage the skin's protective barrier, increase the risk of infection, and may cause severe complications if not treated properly. The healing process is complex and involves several cellular events, in which fibroblasts play a key role by producing collagen and forming granulation tissue. Recently, there has been growing interest in natural, herbal-based therapies for wound care. Tamarind leaves (*Tamarindus indica*) were chosen in this study because they contain flavonoids, polyphenols, tannins, and saponins, all of which have anti-inflammatory, antioxidant, and tissue-regenerating properties. The aim was to evaluate the effectiveness of ethanol extract gel of tamarind leaves at concentrations of 2.5%, 5%, and 10% in promoting fibroblast proliferation and healing of burn wounds in male rats (*Rattus norvegicus*). An experimental randomized design was used with six groups: normal control, neative control, positive control, and three treatment groups. Clinical observation and histopathological analysis showed that the extract gel accelerated wound closure significantly compared to the negative control. Fibroblast proliferation was higher in all treatment groups, with the 10% extract giving the best result, similar to Bioplacenton. These findings highlight tamarind leaves' potential as a safe and affordable alternative for burn wound therapy.

Keywords: Burn injury; Ethanol extract gel; Fibroblasts; *Tamarindus indica* leaves; Wound healing.

Abstrak. Luka bakar merupakan cedera serius yang dapat mengganggu fungsi kulit, menimbulkan risiko infeksi, hingga menyebabkan kematian bila tidak ditangani dengan tepat. Proses penyembuhan luka bakar sangat kompleks dan salah satu faktor penting yang berperan adalah fibroblas, sel utama yang bertugas memproduksi kolagen dan membentuk jaringan granulasi. Seiring meningkatnya minat terhadap terapi berbasis bahan alami, daun asam jawa (*Tamarindus indica*) dipilih karena kandungan flavonoid, polifenol, tanin, serta saponin yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan stimulan regenerasi jaringan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% terhadap jumlah fibroblas serta proses penyembuhan luka bakar pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian menggunakan rancangan eksperimental dengan enam kelompok perlakuan (kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan ekstrak). Hasil pengamatan klinis dan histopatologis menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak secara topikal mempercepat penutupan luka secara signifikan dibandingkan kontrol negatif. Peningkatan jumlah fibroblas juga teramati lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, dengan konsentrasi 10% menunjukkan efektivitas paling optimal dan sebanding dengan Bioplacenton sebagai kontrol positif. Mekanisme penyembuhan diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dari senyawa bioaktif daun asam jawa yang mampu menekan stres oksidatif sekaligus merangsang proliferasi fibroblas. Dengan demikian, gel ekstrak etanol daun asam jawa berpotensi sebagai fitoterapi alternatif yang aman, ekonomis, dan efektif untuk penyembuhan luka bakar, terutama pada kondisi dengan gangguan regenerasi jaringan.

Kata kunci: Daun asam jawa; Fibroblas; Gel ekstrak etanol; Luka bakar; Penyembuhan luka.

1. LATAR BELAKANG

Luka bakar merupakan salah satu cedera yang quite serius dan sering terjadi di masyarakat, baik akibat kecelakaan, kontak dengan benda panas, maupun akibat zat kimia. Luka bakar tidak hanya menyebabkan rasa sakit yang hebat, tetapi juga dapat berujung pada infeksi, kelainan fungsi, bahkan kematian jika tidak diobati dengan benar. Proses penyembuhan luka bakar sangat kompleks, dan salah satu faktor penting dalam proses ini adalah sel fibroblas.

Fibroblas berperan dalam pembentukan jaringan baru serta sintesis kolagen, yang vital untuk proses regenerasi jaringan.

Di tengah perkembangan ilmu kedokteran modern, terdapat pengaruh meningkatkan penggunaan bahan-bahan alami sebagai alternatif dalam pengobatan. Daun asam jawa (*Tamarindus indica*) merupakan salah satu tanaman yang dikenal luas di masyarakat. Selain memiliki rasa yang khas dan sering digunakan dalam masakan, daun asam jawa juga diketahui kaya akan senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, dan tanin yang memiliki sifat antiinflamasi dan penyembuhan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun asam jawa dapat merangsang proses penyembuhan luka, namun belum banyak yang mengeksplorasi pengaruhnya terhadap jumlah fibroblas secara spesifik.

Penggunaan gel berbahan dasar ekstrak etanol daun asam jawa sebagai formulasi topikal menawarkan potensi yang menarik untuk meningkatkan efektivitas penyembuhan luka. Gel ini dapat memberikan lingkungan yang sesuai bagi fibroblas dan dapat meningkatkan kecepatan regenerasi jaringan. Oleh karena itu, penting untuk menguji efektivitas gel ekstrak etanol daun asam jawa dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar pada tikus jantan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana gel ekstrak etanol daun asam jawa dapat mempengaruhi jumlah fibroblas, sehingga bisa jadi alternatif dalam pengobatan luka bakar. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan terapi penyembuhan menggunakan bahan-bahan alami.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari, bertempat di Laboratorium Terpadu Universitas Prima Indonesia.

Populasi dan Sampel

a) Populasi

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 8–10 minggu dengan berat badan 150–200 gram.

b) Sampel

Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor.

Variabel Penelitian

a) Variabel Independen

Konsentrasi gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan kelompok:

(1) Kontrol normal. (2) Kontrol negative. (3) Kontrol positif. (4) Perlakuan 1 (gel ekstrak 2.5%). (5) Perlakuan 2 (gel ekstrak 5%). (6) Perlakuan 3 (gel ekstrak 10%).

b) Variabel Dependen

Jumlah fibroblas dalam jaringan luka bakar, diukur melalui preparat histologi pada hari ke-7 dan hari ke-14.

Alat dan Bahan

a) Alat

Timbangan analitik, gelas ukur, mortar-pestle, rotary evaporator, hot plate, mikroskop, alat bedah, mikrotom, viskometer, pH meter, dan peralatan histologi.

b) Bahan

Daun asam jawa segar, etanol 70%, carbopol, triethanolamine, air steril, glycerin (opsional), H&E, larutan formalin 10%, alat pemanas untuk luka bakar.

Prosedur Penelitian

a) Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa

(1) Pengumpulan Sampel dan sortasi Sortasi Basah. (2) Daun segar dicuci, dianginkan kemudian dikeringkan dengan lemari Pengering dengan suhu 40-50°C, digiling menjadi serbuk. (3) Sebanyak 500 gram serbuk direndam dalam etanol 96% (rasio 1:10) selama 3 hari. (4) Filtrasi dilakukan menggunakan kertas saring. (5) Ekstrak di rotary evaporator untuk menghasilkan ekstrak pekat kemudian di waterbath sampai di dapat ekstrak kental

b) Formulasi Gel

Tabel 1. Formulasi Gel

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (% b/b)		
		2,5%	5%	10%
Ekstrak etanol (asam jawa, dsb)	Bahan aktif	2,5	5	10
HPMC (Hydroxypropyl Methylcellulose)	Basis gel pembentuk	2,0	2,0	2,0
Propilen glikol	Humektan & penstabil	10,0	10,0	10,0
Metil paraben	Pengawet	0,1	0,1	0,1
Propil paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02
Air suling (Aquadest)	Pelarut utama	ad 100	ad 100	ad 100

Prosedur Pembuatan:

(1) Persiapan larutan HPMC: Timbang HPMC, taburkan secara perlahan ke dalam aquadest panas ($\pm 70\text{--}80^\circ\text{C}$) sambil diaduk perlahan hingga merata. Diamkan hingga dingin dan terbentuk gel bening. (2) Persiapan fase lain: Larutkan propilen glikol, metil paraben, dan propil paraben dalam sedikit aquadest hangat. (3) Penambahan ekstrak: Larutkan atau suspend ekstrak dalam propilen glikol, kemudian campurkan ke dalam gel dasar HPMC sedikit demi sedikit sambil diaduk merata. (4) Pencampuran akhir: Campurkan seluruh bahan secara merata hingga diperoleh gel homogen. Simpan dalam wadah tertutup.

Evaluasi Fisik Gel

Evaluasi fisik gel merupakan tahap penting untuk memastikan kualitas, kestabilan, dan kenyamanan penggunaan dari sediaan topikal. Parameter yang dinilai meliputi uji organoleptik, viskositas, pH, dan stabilitas penyimpanan selama periode waktu tertentu.

a) Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk menilai karakteristik fisik gel secara kasat mata, meliputi **warna**, **bau**, dan **konsistensi**. Pemeriksaan ini dilakukan secara visual dan dengan penciuman untuk memastikan bahwa tidak terjadi perubahan warna, bau yang tidak diinginkan, atau perubahan tekstur seperti penggumpalan atau pencairan. Uji ini penting untuk menjamin penerimaan pasien terhadap sediaan gel yang akan digunakan secara topikal. Parameter ini juga dapat mengindikasikan adanya degradasi bahan aktif atau basis gel selama penyimpanan (Yadhav et al., 2020).

b) Uji Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan gel menggunakan alat **viskometer** tipe Brookfield. Nilai viskositas yang optimal akan mempengaruhi kemudahan aplikasi gel, waktu kontak dengan kulit, dan stabilitas bentuk sediaan. Viskositas diukur pada suhu ruang dan pada kecepatan putaran tertentu (biasanya 10–20 rpm), serta dibandingkan pada hari ke-0 dan setelah penyimpanan untuk menilai kestabilannya. Perubahan viskositas dapat menunjukkan degradasi basis gel atau ketidaksesuaian formulasi (Ravichandran et al., 2011).

c) Uji pH

Uji pH dilakukan dengan **pH meter digital** yang telah dikalibrasi sebelumnya. pH dari gel topikal yang baik berada pada rentang 4,5–6,5 agar sesuai dengan pH fisiologis kulit sehingga tidak menimbulkan iritasi atau gangguan pada lapisan kulit. (Garg et al., 2002).

d) Uji Stabilitas Penyimpanan (Selama 30 Hari)

Pengujian stabilitas dilakukan dengan menyimpan gel dalam wadah tertutup pada suhu ruang ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) dan dilakukan pengamatan secara berkala selama 30 hari. Parameter yang diamati mencakup perubahan warna, bau, viskositas, pH, dan munculnya kontaminasi mikroba (jika dilakukan uji mikrobiologi tambahan). (Khan et al., 2021).

Pembuatan Luka Bakar dan Perlakuan

Proses pembuatan luka bakar dan pemberian perlakuan merupakan bagian penting dalam penelitian untuk menilai efektivitas sediaan topikal dalam penyembuhan luka.

Luka bakar dibuat secara termal dengan menggunakan alat logam bulat berdiameter 10 mm yang dipanaskan terlebih dahulu di atas api spiritus hingga suhu optimal tercapai (sekitar $100\text{--}120^\circ\text{C}$). Setelah panas, logam tersebut ditempelkan selama 10 detik pada punggung tikus yang telah dicukur dan dianestesi sebelumnya menggunakan ketamin-xilazin. Luka yang dihasilkan termasuk luka bakar derajat II superfisial hingga sedang, dan metode ini banyak digunakan karena memberikan ukuran luka yang seragam dan replikasi yang tinggi antar hewan coba (Kumar et al., 2020).

Setelah luka terbentuk, tikus dibagi ke dalam kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan gel uji. Gel diaplikasikan secara topikal 1 kali sehari pada area luka, selama 14 hari berturut-turut, sesuai dengan kelompok masing-masing. Pemberian gel dilakukan dengan spatula steril, dan tikus diamati secara berkala untuk menghindari garukan atau infeksi luka. (Al-Jawad et al., 2018).

Pengambilan dan Analisis Jaringan

Setelah 14 hari perlakuan, seluruh hewan uji dikorbankan secara **humanis** menggunakan anestesi terminal sesuai pedoman etika penelitian hewan. Proses ini dilakukan pada hari ke-14 untuk menilai respon jaringan terhadap perlakuan topikal dan mengevaluasi proses penyembuhan luka secara histologis.

Jaringan kulit pada area luka dibedah secara aseptik dan segera difiksasi dalam larutan formalin netral 10% selama minimal 24 jam. Proses fiksasi ini bertujuan untuk mengawetkan struktur seluler dan jaringan, mencegah autolisis serta mempertahankan morfologi jaringan untuk pemeriksaan mikroskopis. Setelah fiksasi, jaringan diproses melalui tahapan dehidrasi, clearing, dan embedding dalam parafin. Potongan jaringan setebal $5\text{--}6\ \mu\text{m}$ kemudian dipotong dengan mikrotom dan dibuat preparat histologis menggunakan pewarnaan hematoxilin-eosin (HE) (Bancroft & Gamble, 2008).

Desain Perlakuan

Tabel 2. Desain Kelompok Perlakuan Tikus Model Luka Bakar Diabetes Mellitus

Kelompok	Deskripsi Perlakuan
K1	Kontrol normal: Tikus tanpa induksi DM, diberi luka bakar, tanpa aplikasi gel
K2	Kontrol negatif: Tikus dengan induksi DM, diberi luka bakar, diberi basis gel
K3	Kontrol positif: Tikus dengan induksi DM, diberi luka bakar, diberi gel Bioplacenton
P1	Perlakuan 1: Tikus dengan induksi DM, diberi luka bakar, diberi gel ekstrak 2,5%
P2	Perlakuan 2: Tikus dengan induksi DM, diberi luka bakar, diberi gel ekstrak 5%
P3	Perlakuan 3: Tikus dengan induksi DM, diberi luka bakar, diberi gel ekstrak 10%

Uraian Naratif

Penelitian ini menggunakan enam kelompok perlakuan untuk mengevaluasi efektivitas gel topikal dalam mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus model diabetes mellitus. Setiap kelompok terdiri dari sejumlah tikus (misalnya 4–6 ekor per kelompok) yang dikondisikan sesuai protokol masing-masing. Tikus pada kelompok K1 berfungsi sebagai kontrol normal, di mana tikus tidak diinduksi diabetes tetapi diberikan luka bakar dan tidak diberi perlakuan gel.

Kelompok K2 berfungsi sebagai kontrol negatif, yaitu tikus yang diinduksi diabetes mellitus dan diberi luka bakar, namun hanya diberikan basis gel tanpa kandungan bahan aktif. Hal ini bertujuan untuk menilai sejauh mana proses penyembuhan terjadi secara alami tanpa bantuan bahan aktif dalam kondisi hiperglikemia.

Kelompok K3 merupakan kontrol positif yang diberikan gel Bioplacenton, yaitu sediaan gel standar yang diketahui mengandung kombinasi antibiotik dan zat penyembuh luka, dan sering digunakan sebagai pembanding dalam studi penyembuhan luka bakar.

Kelompok P1, P2, dan P3 adalah kelompok uji yang masing-masing menerima gel ekstrak bahan aktif (misalnya ekstrak daun X) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Tujuan dari variasi konsentrasi ini adalah untuk mengevaluasi efek dosis terhadap percepatan penyembuhan luka bakar pada kondisi diabetes. Aplikasi gel dilakukan satu kali sehari selama 14 hari pada area luka dan seluruh kelompok diamati melalui evaluasi makroskopik (luas luka), serta mikroskopik (jumlah fibroblas atau histopatologi lainnya) (Kumar et al., 2020; Salkın et al., 2021).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

a) *Determinasi Tumbuhan*

Daun asam jawa yang digunakan pada penelitian ini berasal dari pekan binjai di kota binjai dan determinasi dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Bagian tumbuhan yang digunakan sebagai sampel adalah bagian daun. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan ini merupakan tumbuhan Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) dengan nama ilmiah yang merupakan famili.

b) *Hasil Ekstraksi*

Pada penelitian ini Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) dilakukan dengan cara maserasi. Pelarut yang digunakan pada proses ekstrak yaitu etanol 96% karena pelarut ini tergolong selektif, tidak toksik, absorbsinya baik dan kemampuan penyariannya yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar. Banyaknya ekstrak kental yang diperoleh selama maserasi dapat dilihat dari persentase rendamen pada Tabel.

Tabel 3. Hasil % Rendamen Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*)

Sampel	Berat Simplisia	Berat Ekstrak	%Rendamen
Daun pegagan (<i>Centella Asiatica</i>)	500 gram	gram	%

c) *Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (Tamarindus Indica)*

Skrining fitokimia dilakukan untuk melihat senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) Hasil skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica*) dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*)

No	Senyawa	Pereaksi	Hasil Positif	Hasil Identifikasi	Keterangan
1	Alkaloid	Dragendrof	Endapan merah	Endapan merah	+
2	Flavonoid	Serbuk mg dan HCl	Warna merah bata	Warna merah	+
3	Tanin	$FeCl_3$	Hijau atau biru kehitaman	Hijau kehitaman	+
4	Steroid	Kloroform 98%, Asam asetat anhidrat 98% dan H_2SO_4 98%	Hijau	Hijau	+
5	Saponin	Aquadest dan HCl 1M	Terbentuk busa	Terbentuk busa	+

Berdasarkan data dari **Tabel 4.** Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica*) diperoleh hasil positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan saponin.

d) Evaluasi Fisik Sediaan Gel

Sediaan gel yang dibuat dari Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica*) dilakukan evaluasi fisik untuk menilai kesesuaian bentuk dan kestabilan:

Tabel 5. Uji evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica*)

Formula	Uji Evaluasi				
	Organoleptik	Homogenitas	pH	Daya Sebar	Viskositas
Gel E Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (<i>Tamarindus indica</i>) 2,5 %					
Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (<i>Tamarindus indica</i>) 5 %					
Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (<i>Tamarindus indica</i>) 10 %					

e) Pengamatan Proses Penyembuhan Luka Bakar

Pengamatan dilakukan selama 15 hari dengan pengolesan gel 2 kali sehari. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok:

(1) Kelompok I (Kontrol Normal) : Tikus luka diabetes tidak diberi perlakuan obat dan ekstrak. (2) Kelompok II (Kontrol negatif) : Tikus luka diabetes tidak diobati, hanya diberi basis gel. (3) Kelompok III (Kontrol positif) : Tikus luka diabetes diberi Bioplacenton. (4) Kelompok IV (Perlakuan 1) : Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5 %. (5) Kelompok V (Perlakuan 2) : Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 %. (6) Kelompok VI (Perlakuan 3) : Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10 %

f) Pengamatan Luka

Pengamatan luka kelompok Normal, Negatif, Positif, Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5 %, Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 % dan Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10 %.

Tabel 6. Pengamatan Pengukuran luka (mm).

Hari	Kelompok 1					Kelompok 2					Kelompok 3				
Hari Ke 0	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Hari Ke 7	8.4	8.0	7.9	8.8	8.4	12.5	13.5	9.4	11.0	13.1	8.6	5.8	7.5	7.0	6.8
Hari Ke 15	0.2	0.9	0.7	0.7	0.3	8.6	7.6	7.2	10	12.3	0	0	0	0	0

Hari	Kelompok 4					Kelompok 5					Kelompok 6				
Hari Ke 0	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Hari Ke 7	7.5	7.0	7.9	7.4	7.3	7.8	7.0	7.2	7.1	6.8	7.7	8.5	7.4	7.9	7.2
Hari Ke 15	0.2	0.5	0.4	0	0	0.2	0.2	0	0.2	0	0	0	0	0	0.2

(1) Kelompok I (Kontrol Normal) : Tikus luka diabetes tidak diberi perlakuan obat dan ekstrak. (2) Kelompok II (Kontrol negatif): Tikus luka diabetes tidak diobati, hanya diberi basis gel. (3) Kelompok III (Kontrol positif): Tikus luka diabetes diberi Bioplacenton, Kelompok IV (Perlakuan 1) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5 %, Kelompok V (Perlakuan 2) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 %. (4) Kelompok VI (Perlakuan 3) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10%.

Tabel 6. menyajikan data ukuran luka pada tikus diabetes dari hari ke-0, 7, hingga hari ke-15 untuk enam kelompok perlakuan. Pada hari ke-0, seluruh kelompok menunjukkan ukuran luka awal yang seragam (10 mm), menandakan keberhasilan prosedur induksi luka secara homogen.

Pada hari ke-7, mulai terlihat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Kelompok II (kontrol negatif) yang hanya diberi basis gel menunjukkan peningkatan ukuran luka menjadi 13,5 mm, menandakan proses inflamasi berlanjut tanpa adanya penyembuhan. Kelompok III (kontrol positif) yang diberi Bioplacenton mengalami penurunan

luka hingga 8,6 mm, menandakan efek penyembuhan, meskipun tidak seefektif kelompok perlakuan.

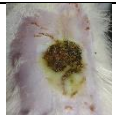
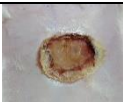
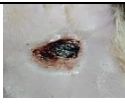
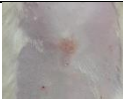
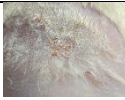
Kelompok IV–VI yang diberikan gel ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica*) dengan dosis bertingkat (2,5%, 5%, 10%) menunjukkan penurunan luka yang lebih cepat. Pada hari ke-15:

- (1) Kelompok IV (2,5%) mencapai ukuran luka tersisa 0.2 mm.
- (2) Kelompok V (5%) 0 mm.
- (3) Kelompok VI (10%) 0–0.2 mm

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun asam jawa mempercepat penyembuhan luka pada kondisi diabetes secara dosis-dependent, di mana konsentrasi 10% menunjukkan efektivitas tertinggi. Kandungan aktif seperti flavonoid, polifenol, tanin, dan vitamin C dalam *Tamarindus indica* memberikan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang tinggi, sehingga mendukung migrasi sel, reepitelisasi, dan peningkatan sintesis kolagen di area luka.

Selain itu, hasil ini konsisten dengan literatur yang menunjukkan bahwa pemberian topikal ekstrak tanaman polifenolik dapat mempercepat proses penyembuhan luka, terutama pada kondisi diabetes yang secara fisiologis mengalami gangguan pada fase inflamasi dan proliferaatif.

Tabel 7. Pengamatan Penutupan Luka

Kelompok	I	II	III	IV	V	VI
Hari 0						
Hari 7						
Hari 14						

- (1) Kelompok I (Kontrol Normal) : Tikus luka diabetes tidak diberi perlakuan obat dan ekstrak.
- (2) Kelompok II (Kontrol negatif): Tikus luka diabetes tidak diobati, hanya diberi basis gel.
- (3) Kelompok III (Kontrol positif): Tikus luka diabetes diberi Bioplacenton.
- (4) Kelompok IV (Perlakuan 1) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5.
- (5) Kelompok V (Perlakuan 2) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa

(*Tamarindus indica*) 5 %, Kelompok VI (Perlakuan 3) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10%.

Tabel 7. dokumentasi visual perkembangan penutupan luka pada model tikus diabetes selama 14 hari pengamatan. Dari hari ke-0 hingga hari ke-14, terlihat jelas perbedaan kecepatan dan kualitas penutupan luka antar kelompok.

Pada hari ke-0, semua kelompok menunjukkan luka berdiameter seragam dan terbuka, mencerminkan luka awal yang terinduksi secara homogen. Namun, pada hari ke-7, mulai terlihat perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, Kelompok II (Kontrol Negatif) menunjukkan luka masih tampak terbuka lebar dengan jaringan nekrotik dan eksudat yang menandakan proses inflamasi berlanjut tanpa progres penyembuhan yang berarti. Kelompok III (Kontrol Positif) mengalami perbaikan, tetapi luka masih belum mengalami epitelisasi yang optimal. Kelompok IV–VI (Perlakuan 1–3) yang menerima gel ekstrak etanol daun asam jawa (2,5%, 5%, 10%) menunjukkan penurunan area luka yang progresif, dengan Kelompok VI paling menonjol secara visual: luka terlihat mengecil dan muncul jaringan baru berwarna merah muda, indikasi fase proliferasi aktif.

Pada hari ke-14, perbedaan makin nyata Kelompok I (Normal) menunjukkan hampir tidak ada bekas luka. Kelompok II (Negatif) masih terdapat luka terbuka, menandakan tidak terjadinya penyembuhan sempurna. Kelompok III (Positif) menunjukkan sebagian besar luka tertutup, namun masih tampak bekas luka dan peradangan. Kelompok IV dan V (2,5% dan 5%) menunjukkan penutupan luka yang hampir sempurna. Kelompok VI (10%) menunjukkan luka benar-benar tertutup dan jaringan tampak kembali normal, mendekati kondisi kelompok normal.

Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun asam jawa memiliki efek signifikan dalam mempercepat penutupan luka pada tikus diabetes, terutama pada konsentrasi 10%. Aktivitas penyembuhan luka dari *Tamarindus indica* kemungkinan disebabkan oleh kandungan flavonoid, tannin, saponin, dan vitamin C yang bekerja sebagai antioksidan dan stimulan regenerasi jaringan.

Penutupan luka secara visual yang lebih cepat pada kelompok perlakuan sejalan dengan hasil kuantitatif sebelumnya (Tabel 4.6) dan memperkuat klaim bahwa penggunaan topikal gel ekstrak etanol daun asam jawa secara dosis-dependent mempercepat penyembuhan luka diabetes.

Uji Statistik

Tabel 8. Rata-rata Penurunan Luka Tikus

Hari	Negatif	Normal	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3	Positif
Hari 0	10.0 ± 0.00	10.0 ± 0.00	10.0 ± 0.00	10.0 ± 0.00	10.0 ± 0.00	10.0 ± 0.00
Hari 7	11.9 ± 1.69	8.3 ± 0.36	7.42 ± 0.33	7.18 ± 0.38	7.74 ± 0.50	7.14 ± 1.02
Hari 14	9.14 ± 2.07	0.56 ± 0.30	0.22 ± 0.23	0.12 ± 0.11	0.04 ± 0.09	0.00 ± 0.00
P-Value	<.001	.042	<.001	<.001	<.001	<.001

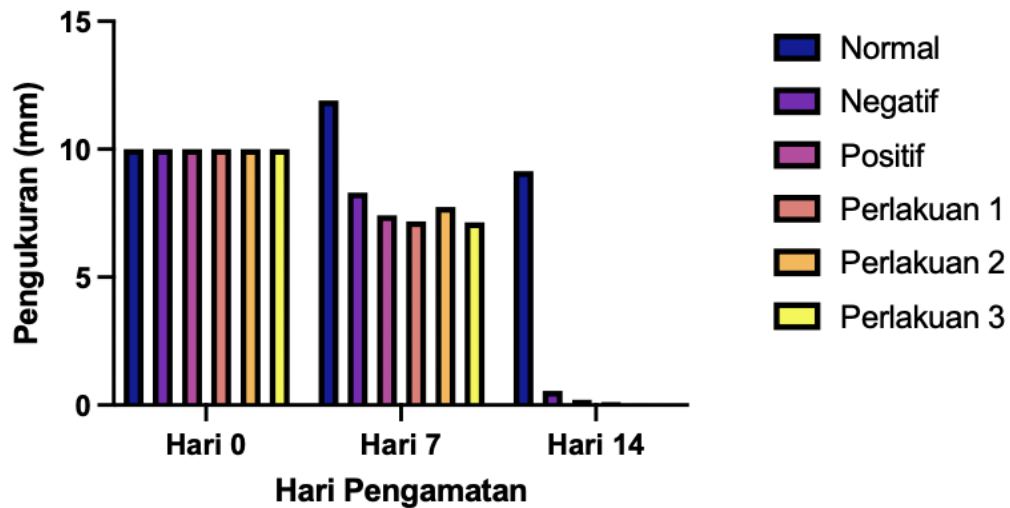
(1) Kelompok I (Kontrol Normal) : Tikus luka diabetes tidak diberi perlakuan obat dan ekstrak. (2) Kelompok II (Kontrol negatif): Tikus luka diabetes tidak diobati, hanya diberi basis gel. (3) Kelompok III (Kontrol positif): Tikus luka diabetes diberi Bioplacenton. (4) Kelompok IV (Perlakuan 1) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5 %. (5) Kelompok V (Perlakuan 2) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 %. (6) Kelompok VI (Perlakuan 3) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10%.

Berdasarkan **Tabel 8**, terlihat bahwa semua kelompok perlakuan menunjukkan tren penurunan ukuran luka dari hari ke-0 hingga hari ke-14. Hasil uji statistik menunjukkan nilai $p < 0,001$ pada hampir seluruh kelompok, mengindikasikan bahwa penurunan luka yang terjadi secara statistik signifikan. Hanya pada kelompok Normal (non-diabetes), nilai p sebesar 0,042, yang meskipun masih signifikan, lebih tinggi dibandingkan kelompok lain, menunjukkan bahwa perubahan ukuran luka tidak setajam kelompok yang menerima perlakuan.

Kelompok Negatif (DM + basis gel) menunjukkan penurunan paling lambat dengan rata-rata luka masih sebesar $9,14 \pm 2,07$ mm pada hari ke-14, menandakan gel tanpa bahan aktif tidak efektif dalam mempercepat penyembuhan luka diabetes. Sebaliknya, Kelompok Positif (Bioplacenton) dan semua Kelompok Perlakuan 1–3 (gel ekstrak daun asam jawa) menunjukkan penurunan luka yang sangat signifikan. Kelompok Perlakuan 3 (10% ekstrak) memperlihatkan hasil paling rendah (0.04 ± 0.09 mm), mendekati nol, menandakan hampir seluruh luka tertutup sempurna. Nilai $p < 0,001$ untuk semua kelompok perlakuan dan kontrol positif memperkuat bahwa terdapat efek bermakna dari penggunaan ekstrak daun asam jawa terhadap penyembuhan luka diabetes, dan efeknya dosis-dependent.

Efektivitas ini dapat dijelaskan oleh kandungan aktif dalam daun asam jawa seperti flavonoid, tanin, dan polifenol yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi. Dalam luka diabetes, proses penyembuhan terganggu oleh stres oksidatif, gangguan migrasi fibroblas, dan

penurunan angiogenesis. Kandungan fitokimia dalam *Tamarindus indica* mampu menekan sitokin pro-inflamasi (seperti TNF- α , IL-6), meningkatkan aktivitas fibroblas, serta mempercepat sintesis kolagen dan re-epitelisasi luka. Studi oleh Saini et al. (2022) dan Buraimoh et al. (2023) mendukung hasil ini, di mana ekstrak daun asam jawa terbukti mempercepat penyembuhan luka pada model hewan dengan hiperglikemia melalui peningkatan jumlah sel fibroblas dan pembentukan jaringan granulasi.



Gambar 1. Grafik Penurunan Luka

(1) Kelompok I (Kontrol Normal) : Tikus luka diabetes tidak diberi perlakuan obat dan ekstrak. (2) Kelompok II (Kontrol negatif): Tikus luka diabetes tidak diobati, hanya diberi basis gel. (3) Kelompok III (Kontrol positif): Tikus luka diabetes diberi Bioplacenton. (4) Kelompok IV (Perlakuan 1) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5 %. (5) Kelompok V (Perlakuan 2) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 %. (6) Kelompok VI (Perlakuan 3) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10%.

Grafik pada Gambar 4.1 menunjukkan tren penurunan ukuran luka pada tikus diabetes selama periode 14 hari dengan perlakuan berbeda. Semua kelompok diawali dengan ukuran luka yang sama (± 10 mm), menandakan homogenitas luka awal. Pada hari ke-7, terjadi penurunan ukuran luka yang bervariasi antar kelompok. Kelompok I (Kontrol Normal) menunjukkan penurunan luka yang cukup signifikan karena tidak mengalami kondisi diabetes yang menghambat proses penyembuhan. Sebaliknya, Kelompok II (Kontrol Negatif) dan III (Kontrol Positif) memperlihatkan penurunan yang lambat, menunjukkan gangguan regenerasi jaringan pada kondisi diabetes, meskipun Kelompok III sudah mendapat pengobatan Bioplacenton (mengandung placental extract dan antibiotik).

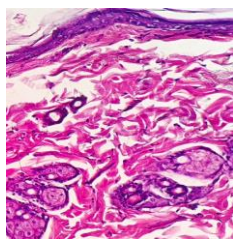
Kelompok perlakuan (IV, V, dan VI) yang menerima Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) masing-masing 2,5%, 5%, dan 10% menunjukkan penurunan luka yang jauh lebih tajam terutama pada hari ke-14. Kelompok VI, yang diberikan konsentrasi tertinggi (10%), menunjukkan ukuran luka hampir 0 mm pada akhir pengamatan. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun asam jawa memiliki efek mempercepat penyembuhan luka, dan efek tersebut bersifat dosis-dependen.

Efektivitas ekstrak *Tamarindus indica* dalam mempercepat penyembuhan luka pada tikus diabetes dapat dikaitkan dengan kandungan flavonoid, tanin, dan polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan stimulan proliferasi fibroblas serta pembentukan kolagen. Kandungan antioksidan ini penting dalam menghambat stres oksidatif yang biasanya meningkat dalam kondisi diabetes dan menghambat penyembuhan luka. Penelitian oleh Saini et al. (2022) dan Buraimoh et al. (2023) juga melaporkan bahwa ekstrak daun *Tamarindus indica* mempercepat epitelisasi, meningkatkan jumlah fibroblas, dan memperbaiki struktur histologis luka secara signifikan pada model hewan luka diabetes.

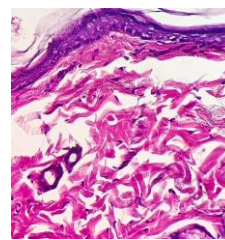
Gambaran histopatologi

Gambaran histopatologi kelompok Normal, Negatif, Positif, Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) ,5 %, Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 % dan Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10 %.

a) Kelompok I (Kontrol Normal) : Tikus luka diabetes tidak diberi perlakuan obat dan ekstrak

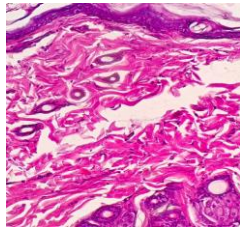


Gambar 1. Perbesaran 100 x menunjukkan skor 1 terdapat serabut kolagen yang dominan

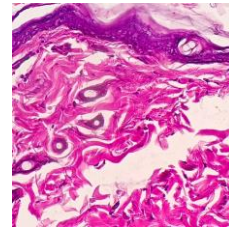


Gambar 2. Perbesaran 200 x menunjukkan skor 1 terdapat serabut kolagen yang dominan

b) Kelompok II (Kontrol negatif): Tikus luka diabetes tidak diobati, hanya diberi basis gel

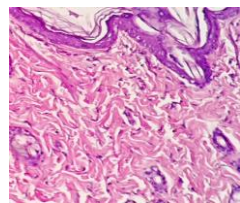


Gambar 3. Perbesaran 100 x menunjukkan skor 1 tidak terdapat adanya serabut kolagen

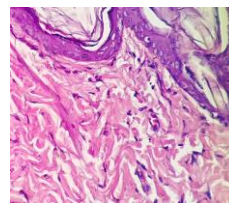


Gambar 4. Perbesaran 200 x menunjukkan skor 1 tidak terdapat adanya serabut kolagen

c) Kelompok III (Kontrol positif): Tikus luka diabetes diberi Bioplacenton

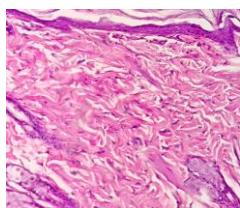


Gambar 5. Perbesaran 100 x menunjukkan skor 2 terdapat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru dan serabut kolagen dalam jumlah sedikit (immature)

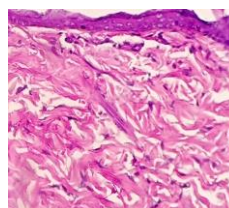


Gambar 6. Perbesaran 200 x menunjukkan skor 2 terdapat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru dan serabut kolagen dalam jumlah sedikit (immature)

d) Kelompok IV (Perlakuan 1) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 2,5 %

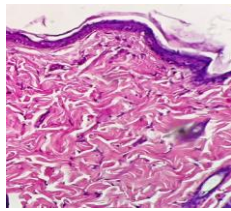


Gambar 7. Perbesaran 100 x menunjukkan skor 2 terdapat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru dan serabut kolagen dalam jumlah sedikit (immature)

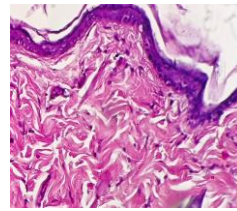


Gambar 8. Perbesaran 200 x menunjukkan skor 2 terdapat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru dan serabut kolagen dalam jumlah sedikit (immature)

e) Kelompok V (Perlakuan 2) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 5 %

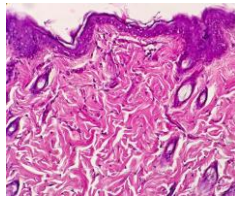


Gambar 9. Perbesaran 100 x menunjukkan skor 2 terdapat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru dan serabut kolagen dalam jumlah sedikit (immature)

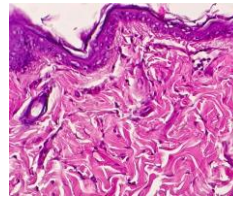


Gambar 10. Perbesaran 200 x menunjukkan skor 2 terdapat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru dan serabut kolagen dalam jumlah sedikit (immature)

f) Kelompok VI (Perlakuan 3) Tikus luka diabetes Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) 10 %



Gambar 11. Perbesaran 100 x menunjukkan skor 2 terdapat serabut kolagen dalam jumlah sedang (mature dan immature)



Gambar 12. Perbesaran 200 x menunjukkan skor 2 terdapat serabut kolagen dalam jumlah sedang (mature dan immature)

Interpretasi Skor:

(Skor diadaptasi dari Kamri et al., 2023)

(1) Skor **0**: Tidak terdapat fibroblast. (2) Skor **1**: 5–10 sel fibroblast. (3) Skor **2**: 10–50 sel fibroblast. (4) Skor **3**: >50 sel fibroblast

Pembahasan

Fibroblas merupakan sel utama yang berperan dalam fase proliferasi pada proses penyembuhan luka. Sel ini bertanggung jawab dalam sintesis kolagen, glikosaminoglikan, dan komponen matriks ekstraseluler lainnya yang penting untuk pembentukan jaringan granulasi

dan remodeling luka. Oleh karena itu, peningkatan jumlah fibroblas merupakan indikator yang valid untuk menilai efektivitas terapi luka, khususnya pada kondisi yang mengalami gangguan penyembuhan seperti diabetes mellitus (Rodrigues et al., 2019).

Berdasarkan hasil pengamatan histologis, kelompok K1 (kontrol normal) dan K2 (kontrol negatif/DM + basis gel) menunjukkan skor fibroblas sebesar 1, yang berarti terdapat 5–10 sel fibroblas per bidang pandang. Ini menunjukkan bahwa luka bakar yang tidak mendapatkan terapi gel aktif atau pada kondisi hiperglikemia mengalami penurunan aktivitas fibroblastik dan regenerasi jaringan yang lambat. Kondisi hiperglikemia kronik pada tikus DM menyebabkan gangguan migrasi dan proliferasi fibroblas akibat stres oksidatif tinggi dan produksi sitokin proinflamasi yang berkepanjangan, seperti TNF- α dan IL-6 (Guo & Dipietro, 2010).

Sebaliknya, kelompok K3 (kontrol positif/Bioplacenton) serta kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 (dengan konsentrasi gel ekstrak etanol daun asam jawa masing-masing 2,5%, 5%, dan 10%) menunjukkan skor fibroblas sebesar 2, yang menunjukkan keberadaan 10–50 sel fibroblas per bidang pandang. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) mampu meningkatkan jumlah fibroblas secara signifikan dan memberikan hasil yang setara dengan penggunaan Bioplacenton, yang merupakan sediaan standar dalam terapi luka bakar.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan model diabetes mellitus, dapat disimpulkan bahwa:

(1) Gel ekstrak etanol daun asam jawa terbukti mempercepat proses penyembuhan luka secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. (2) Terdapat efek dosis-dependent, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak dari 2,5%, 5%, hingga 10% menghasilkan penurunan ukuran luka yang semakin besar dan percepatan penutupan luka yang lebih baik. (3) Kelompok Perlakuan 3 (10%) menunjukkan efektivitas paling tinggi dengan ukuran luka mendekati nol pada hari ke-14 serta gambaran histopatologi yang menunjukkan kematangan jaringan kolagen dan peningkatan jumlah fibroblas. (4) Efektivitas penyembuhan luka ini berkaitan dengan kandungan aktif *Tamarindus indica* seperti flavonoid, tanin, polifenol, dan saponin yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan stimulasi fibroblastik.

Saran

a) Untuk Penelitian Lanjutan:

(1) Disarankan untuk melakukan pengujian parameter penyembuhan lain seperti ekspresi gen penyembuhan (TGF- β , VEGF), densitas pembuluh darah baru (angiogenesis), serta uji aktivitas antioksidan secara in vivo untuk memperkuat hasil. (2) Penelitian lanjutan juga perlu mengevaluasi daya iritasi dan toksisitas lokal terhadap kulit serta uji stabilitas jangka panjang dari sediaan gel.

b) Untuk Pengembangan Produk:

(1) Gel ekstrak etanol daun asam jawa dapat dikembangkan sebagai sediaan topikal fitoterapi untuk pengobatan luka bakar khususnya pada pasien diabetes. (2) Disarankan dilakukan pengujian klinis pada manusia, terutama pasien dengan luka kronis seperti ulkus diabetikum, untuk membuktikan keamanan dan efektivitasnya secara klinis.

c) Untuk Praktik Klinis dan Farmasi Komunitas:

(1) Penggunaan bahan alam seperti *Tamarindus indica* perlu mulai dipertimbangkan dalam perawatan luka berbasis herbal yang lebih ekonomis dan memiliki efek samping minimal. (2) Sosialisasi kepada masyarakat dan praktisi kesehatan mengenai **potensi** bahan alam dalam penyembuhan luka perlu ditingkatkan agar terapi alternatif dapat digunakan secara lebih luas dan tepat guna.

DAFTAR PUSTAKA

- Yadhav, A. V., Thorat, R. M., & Chavan, M. J. (2020). Formulation and evaluation of topical gel containing herbal extract for wound healing activity. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 12(4), 217–223.
- Ravichandran, V., Rani, C., & Krishnakumar, K. (2011). Formulation and evaluation of anti-inflammatory topical gel using natural plant extract. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 7(1), 96–101.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. (2002). Spreading of semisolid formulations: An update. *Pharmaceutical Technology*, 26(9), 84–105.
- Khan, A. W., Kotta, S., Ansari, S. H., Sharma, R. K., & Ali, J. (2021). Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 47(5), 757–764.
- Kumar, P., Sharma, A., & Pandey, A. (2020). Evaluation of wound healing potential of herbal gel formulation in experimental animals. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(1), 38–43.
- Al-Jawad, F. H., Sahib, A. S., & Al-Kaisy, A. A. (2018). Role of curcumin in wound healing. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(2), 124–130.

- Bancroft, J. D., & Gamble, M. (2008). *Theory and practice of histological techniques* (6th ed.). Churchill Livingstone Elsevier.
- Salkın, H., Toprak, S., & Yurt, K. K. (2021). Evaluation of wound healing and fibroblast proliferation with plant-based topical treatment in diabetic rats. *Turkish Journal of Biology*, 45(4), 305–314.
- Kumar, P., Sharma, A., & Pandey, A. (2020). Evaluation of wound healing potential of herbal gel formulation in experimental animals. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(1), 38–43.
- Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: A cellular perspective. *Physiological Reviews*, 99(1), 665–706. <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>
- Guo, S., & Dipietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Chakraborty, R., Roy, S., & Bhattacharya, S. (2021). Role of flavonoids in wound healing: A systematic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 112271.
- Agyare, C., Obiri, D. D., & Boakye, Y. D. (2016). The role of tannins in wound healing plants. In *Wound healing – New insights into ancient challenges* (pp. 1–18). InTech.
- Rahman, M. A., et al. (2022). Wound healing effects of *Centella asiatica*: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 288, 114937.
- Wang, Y., et al. (2023). Asiaticoside promotes diabetic wound healing via regulating inflammatory response and angiogenesis. *Phytomedicine*, 110, 154635.