

EFEKTIFITAS EKSTRAK ETANOL DAUN RUMPUT MALAYSIA (*Chromolaena odorata* L) PADA LUKA DIABETES MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Submitted : 11 September 2019

Edited : 15 Juni 2020

Accepted : 25 Juni 2020

Setya Enti Rikomah, Fiske Rani Firdita

Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu

Jl. Indragiri gang 3 Serangkai Padang Harapan Bengkulu

Email : setyaentirikomah@gmail.com

ABSTRACT

Diabetic wounds are a form of diabetic complications that results in wounds experiencing deeper tissue damage and a longer healing process due to the condition of hyperglycemia. One of the plants known to the community as a wound medicine is the Malaysian grass plant (*Chromolaena odorata* L). The purpose of this study was to determine whether the ethanol extract of Malaysian grass leaves can accelerate the wound healing process in diabetes mice. The research process using the induction of alloxan monohydrate and the wound observed in this study was a cut. Diabetes mice were injured along 1.5 cm on the back of the scalp and then divided into 5 treatment groups namely not treated (KN), ointment Betadine® (KP), ethanol extract of Malaysian grass leaves at a dose of 5 mg (P1), 10 mg (P2) and 15 mg (P3). Basting is done twice a day for 14 days. One Way Anova analysis results $0.033 > 0.05$ which shows that there are significant differences between each treatment group. In the study it was found that treatment group 3 with a dose of 15 mg better accelerated wound healing and followed by positive control and treatment group 1.

Keywords : *Chromolaena odorata*, Wound healing, Diabetic, Mice

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus menjadi penyebab dari 1,6 juta kematian dan 2,2 juta lainnya disebabkan oleh glukosa darah tinggi. Jumlah penderita diabetes melitus saat ini mencapai 422 juta jiwa. Prevalensi diabetes melitus meningkat lebih cepat di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah. Diabetes menjadi penyebab utama kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung, stroke dan amputasi tubuh bagian bawah seperti kaki⁽¹⁾.

Luka diabetes salah satu bentuk komplikasi penyakit diabetes yang mengakibatkan luka mengalami kerusakan jaringan yang lebih dalam serta mengalami proses penyembuhan yang lebih lambat karena adanya kondisi hiperglikemia. Kondisi

ini mengakibatkan peningkatan resiko infeksi pada luka karena adanya penurunan aliran darah, respon imun dan nutrisi pada daerah luka⁽²⁾. Sekitar 68% penderita gangren diabetik adalah laki-laki, sebanyak 14,3% akan meninggal dalam setahun pasca amputasi dan 37% akan meninggal tiga tahun pasca-operasi^(3,4).

Tumbuhan rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) dikenal juga dengan sebutan kirinyuh yang sangat mudah tumbuh dan dapat ditemukan secara liar di kebun atau hutan, sebagian masyarakat menggunakan remasan tumbuhan ini sebagai obat luka. Tumbuhan rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) belum banyak dimanfaatkan secara optimal sebagai bahan

pengobatan dalam dunia kesehatan⁽⁵⁾. Tanaman rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) terbukti berpotensi sebagai antidiabetes pada mencit dengan dosis 5 mg⁽⁶⁾.

Tanaman rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, fenolik, terpenoid dan tanin^(7,8). Senyawa-senyawa tersebut telah diketahui berperan dalam penyembuhan luka melalui mekanisme antimikroba, meningkatkan neovaskularisasi dan kepadatan kolagen, serta sebagai adstringensia dan antioksidan⁽⁹⁾. Krim ekstrak etanol daun rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) diketahui mempercepat penyembuhan luka terbuka pada mencit lebih cepat dengan konsentrasi 10%⁽⁷⁾.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Januari sampai dengan bulan Juni 2018 di Laboratorium Fitokimia dan Farmakologi Akademi Farmasi Yayasan Al-Fatah Bengkulu. Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat experimental.

Alat dan Bahan Penelitian

Handscoon, masker, spuit, , pisau bedah, timbangan analitik digital, satu set alat ukur gula darah, spatel, pipet tetes. rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L), etanol 70%, aloksan monohydrate, salep Betadine® sebagai kontrol positif, Na CMC 1%, pisau cukur dan makanan standar mencit.

Penapisan Fitokimia

Penapisan Fitokimia meliputi Uji alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan tanin.

Evaluasi Ekstrak

Pemeriksaan karakteristik ekstrak etanol daun Rumput Malaysia yang dilakukan

yaitu organoleptik, kelarutan, pemeriksaan pH, rendemen, susut pengeringan dan kadar abu.

Perlukaan Pada Hewan Coba Diabetes

Pada penelitian ini digunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Hewan coba yang telah dipuaskan dari makanan selama 8-12 jam (hanya disediakan air) diinduksi dengan aloksan 3mg/20 gr BB. Setelah mencit menderita diabetes menunjukkan kadar gula darah >176 mg/dl⁽¹⁰⁾. Kemudian mencit diberi luka sayatan pada punggung masing-masing mencit sepanjang 1,5 cm dan kedalaman 2 mm.

- Kelompok I sebagai kontrol negatif diinduksi diabetes tidak diobati
- Kelompok II sebagai kontrol positif, diinduksi diabetes, diberi luka dan diberi obat komersial povidon iodine 10% .
- Kelompok III sebagai konsentrasi I diinduksi diabetes, diberi luka, diberi ekstrak daun rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) sebanyak 5 mg setiap pengolesan.
- Kelompok IV sebagai konsentrasi II diinduksi diabetes, diberi luka, diberi ekstrak daun rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) sebanyak 10 mg setiap pengolesan.
- Kelompok V sebagai konsentrasi III diinduksi diabetes, diberi luka, diberi ekstrak daun rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) sebanyak 15 mg setiap pengolesan.

Ekstrak etanol daun rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) dioleskan 2 kali/hari selama 14 hari. Panjang penutupan luka secara morfologis diamati dengan cara mengukur panjang luka kulit mencit semua kelompok perlakuan dengan menggunakan penggaris selama 14 hari. Pengukuran dilakukan pada hari ke 0, 3,7 dan 14^(7,11).

Analisa Data

Analisa data menggunakan one way anova dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks untuk mengembalikan struktur dan anatomi kulit. Penyembuhan luka terdiri dari 4 fase yaitu fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi atau resorpsi⁽¹¹⁾.

Pada penelitian ini fase hemostatis dapat terlihat pada hari ke-0 yaitu sejak terjadinya luka ditandai dengan pendarahan pada luka dan luka tampak merah (Tabel I). Pendarahan mulai terjadinya luka sampai 30 menit kemudian. Secara teori, fase hemostatis dapat terlihat pada 10-30 menit setelah terjadinya luka⁽¹¹⁾. Setelah dilakukan pengolesan kontrol positif tampilan luka masih memiliki sedikit pendarahan jika dibandingkan pada saat

mulai terjadinya luka. Kemudian pada perlakuan yang diolesi ekstrak etanol daun rumput malaysia dengan dosis pemberian 5 mg, 10 mg dan 15 mg tidak lagi mengalami pendarahan. Hal ini karena pada fase ini senyawa metabolit sekunder yang bekerja adalah tanin dan saponin. Senyawa tanin bersifat astringensia yang menyebabkan pori-pori kulit mengecil dan memperkeras kulit yang membantu re-epitelisasi⁽¹²⁾. Kandungan tanin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan yang menghambat pertumbuhan tumor dan enzim. Selain itu kandungan tanin juga berfungsi sebagai antiseptik yang dapat mencegah kerusakan yang disebabkan oleh bakteri dan jamur⁽¹³⁾. Pada fase hemostatis senyawa saponin yang dapat digunakan untuk menghentikan pendarahan yang memiliki sifat mengendapkan (*precipitating*) dan mengumpulkan (*coagulating*) sel darah merah⁽¹⁴⁾.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Pengukuran Penutupan Luka pada Mencit Diabetes

Perlakuan	Panjang luka (cm)			
	Hari ke 0	Hari ke 3	Hari ke 7	Hari ke 14
Kontrol Negatif	1,5±0	1,29±0,07	0,74±0,14	0,18±0,09
Kontrol Positif	1,5±0	1,13±0,13	0,75±0,16	0±0
Perlakuan 1	1,5±0	1,162±0,2	0,79±0,12	0±0
Perlakuan 2	1,5±0	1,06±0,18	0,84±0,13	0±0
Perlakuan 3	1,5±0	1,11±0,08	0,55±0,1	0±0

Tabel 2. Persentase Penyembuhan luka Diabetes

Perlakuan	Persentase penyembuhan luka %			
	Hari ke 0	Hari ke 3	Hari ke 7	Hari ke 14
Kontrol Negatif	0	14	50,67	88
Kontrol Positif	0	24,67	50	100
Perlakuan 1	0	22,53	47,33	100
Perlakuan 2	0	29,33	44	100
Perlakuan 3	0	26	63,33	100

Pada penelitian ini, fase selanjutnya terjadi pada hari ke-3 ditandai dengan merah dan bengkak pada daerah luka (Tabel II). Hal ini dikarenakan banyaknya sel neutrofil dan makrofag pada luka yang membantu fagositosis bakteri dan benda asing yang menyebabkan bengkak⁽¹⁵⁾. Pada kontrol negatif luka masih terbuka dan merah dengan panjang rata-rata penutupan luka 1,29 cm dan persentase penyembuhan luka 14%. Kontrol positif mempunyai tampilan luka berwarna merah tetapi tidak lagi memiliki bengkak. Panjang rata-rata penutupan luka pada kontrol positif adalah 1,13 cm dengan persentase penyembuhan 24,67%. Fase ini adalah fase inflamasi atau disebut juga fase radang. Inflamasi adalah sebuah bagian vital dari respon normal untuk luka atau adanya infeksi, akan tetapi jika infeksi menjadi luas dan lama maka hal itu dapat memperlambat proses penyembuhan atau bisa menyebabkan luka yang lebih berbahaya⁽¹³⁾.

Pada kelompok ekstrak etanol daun rumput malaysia mempunyai tampilan luka yang hampir sama yaitu berwarna merah dan bengkak pada daerah luka serta panjang rata-rata penutupan luka pada perlakuan 1 adalah 1,162 cm dengan persentase penyembuhan luka 22,53%, pada perlakuan 2 panjang rata-rata penutupan luka adalah 1,06 cm dengan persentase 29,33%, sedangkan pada perlakuan 3 panjang rata-rata penutupan luka adalah 1,11 cm dengan persentase penyembuhan 26%. Pada hari ke-3 perlakuan 2 dengan dosis pengolesan 10 mg memberikan efek penyembuhan yang lebih baik dibandingkan perlakuan 1 dan perlakuan 3. Hal ini dikarenakan pengolesan ekstrak pada perlakuan 1 dengan dosis pengolesan 5 mg tidak meratanya ekstrak saat pengolesan dan memiliki dosis pemberian terlalu rendah, sedangkan pada perlakuan 3 dengan dosis pengolesan 15 mg terlalu tebalnya ekstrak pada luka sehingga tidak memberikan efek yang optimal.

Pada fase inflamasi senyawa metabolit sekunder dari daun rumput malaysia yang bekerja adalah saponin, flavonoid dan tanin yang memiliki kemampuan antimikroba berupa antibakteri dan antifungi⁽⁹⁾. Hal ini membantu dalam melawan infeksi mikroba yang terjadi di daerah luka, sehingga fase inflamasi dapat berjalan normal dan luka segera mengalami fase proliferasi. Selain itu kandungan flavonoid berfungsi sebagai analgetik menyebabkan yang mencit tidak menjadi hiperaktif jika dibandingkan dengan mencit yang diolesi dengan salep Betadine® yang mengandung Povidone Iodine⁽¹³⁾.

Pada penelitian ini penyembuhan luka fase proliferasi, yaitu fase pembentukan jaringan baru berupa re-epitelisasi, neovaskularisasi dan pembentukan kolagen⁽¹⁶⁾. Pada penelitian ini fase proliferasi dapat dilihat pada hari ke-7 ditandai dengan luka yang mulai menutup. Fase proliferasi dapat berlangsung pada hari ke 5-21 setelah terjadinya luka. Pada kontrol negatif luka sudah mengering dan mulai membentuk jaringan baru dengan panjang rata-rata penutupan luka 0,74 cm dan persentase penyembuhan luka 50,67%. Perlakuan dengan salep Betadine® memiliki tampilan luka yang sama dengan perlakuan ekstrak etanol daun rumput malaysia.

Pada kelompok ekstrak etanol daun rumput malaysia mempunyai tampilan luka yang sama yaitu luka sudah menutup dan kulit mencit pada daerah bekas luka berwarna merah. Panjang rata-rata penutupan luka pada perlakuan 1 dengan dosis pengolesan 5 mg adalah 0,79 cm dan persentase penyembuhan luka 47,33%, panjang rata-rata penutupan luka pada perlakuan 2 dengan dosis pengolesan 10 mg adalah 0,84 cm dan persentase penyembuhan luka 44% sedangkan pada perlakuan 3 dengan dosis pengolesan 15 mg memiliki panjang rata-rata 0,55 cm dan persentase penyembuhan luka 63,33%. Pada hari ke-7 perlakuan 3 memiliki persentase penyembuhan yang lebih baik dibandingkan perlakuan 1 dan perlakuan 2. Hal ini

dikarenakan terjadi penumpukan ekstrak pada perlakuan sebelumnya yang mana saat terkelupasnya ekstrak dari kulit mencit juga terjadi penutupan luka.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan Karakteristik Etanol Daun Rumput Malaysia (*Chromolaena Odorata* L)

Karakteristik Ekstrak	Ekstrak etanol daun rumput malaysia
a. Organoleptik	
• Konsistensi	Ekstrak kental
• Warna	Hijau pekat
• Bau	Khas
• Rasa	Pahit
b. Kelarutan	
• Aquadest	Larut
• Etanol 70%	Agak sukar larut
• Etanol 96%	Praktis tidak larut
c. Pemeriksaan pH	5,00 (asam)
d. Rendemen ekstrak	27,42%
e. Susut pengeringan	2%
f. Kadar abu	3,6% **

Tabel 4. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Rumput Malaysia (*Chromolaena Odorata* L)

No.	Senyawa Kimia	Hasil Pengamatan	Keterangan
1.	Flavonoid	Warna jingga	+
2.	Saponin	Timbulnya busa	+
3.	Terpenoid	Warna merah	+
4.	Tanin	Warna hijau	+
5.	Steroid	Warna merah	-
6.	Alkaloid	Gumpalan putih	+

Keterangan :

(+) menunjukkan reaksi positif

(-) menunjukkan reaksi negatif

Pada fase proliferasi senyawa metabolit sekunder daun rumput malaysia adalah flavonoid, alkaloid dan triterpenoid. Senyawa flavonoid berperan dalam aktivitas

antioksidan, sehingga dapat menghambat pelepasan senyawa oksigen reaktif pada jaringan luka yang dapat merusak sel-sel pada jaringan luka. Selain itu, flavonoid merupakan *vasculoprotectoragent* yang merupakan agen untuk memperbaiki peredaran darah dengan meningkatkan pembentukan kapiler darah atau neovaskularisasi⁽¹⁷⁾. Senyawa alkaloid dan triterpenoid memiliki kemampuan untuk meningkatkan sintesis kolagen yang merupakan salah satu komponen yang penting dalam penyembuhan luka⁽¹⁸⁾.

Hasil pengamatan pada hari ke-14, luka pada kontrol negatif belum hanya mencapai 88% penyembuhan luka dengan panjang luka 0,18 cm. Tampilan luka pada kontrol negatif masih membentuk jaringan baru berwarna merah. Kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun rumput malaysia memiliki persentase penyembuhan 100%. Ditandai dengan tidak adanya lagi jaringan berwarna merah dan di sekitar bekas luka sudah mulai ditumbuhi rambut. Kontrol negatif mengalami proses penyembuhan yang lebih lama, hal ini karena induksi alokasi mengakibatkan mencit dalam kondisi hiperglikemia yang dapat berpengaruh pada proses penyembuhan luka. Semakin tinggi kadar glukosa darah maka semakin lama pula waktu penyembuhannya⁽¹⁹⁾.

Pada penelitian ini kelompok terbaik adalah perlakuan 3 dengan dosis pengolesan 15 mg memiliki tingkat penyembuhan terbaik pada hari ke-9. Sedangkan pada perlakuan kontrol positif (salep Betadine®) memiliki tingkat penyembuhan terbaik pada hari ke-10. Sedangkan pada penelitian Rahmawati (2014), dengan pemberian 30 gram gerusan daun petai cina merupakan kelompok perlakuan terbaik dengan lama penyembuhan terbanyak pada hari ke-5 sedangkan pada perlakuan *Povidone iodine 10%* yang merupakan kontrol positif memiliki lama penyembuhan

terbanyak pada hari ke-10⁽¹³⁾. Dimana kondisi hiperglikemia dapat menghambat proses penyembuhan luka karena adanya hambatan sirkulasi darah dan oksigen akibat peningkatan kadar gula darah⁽²⁰⁾.

Hasil uji normalitas didapatkan nilai signifikansi 0,2 ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal. Sehingga dapat dilanjutkan pada uji homogenitas. Hasil uji homogenitas didapatkan nilai signifikansi 0,061 ($p > 0,05$) yang artinya varian data homogen, dengan hasil tersebut dilakukan pengujian lebih lanjut dengan *One Way Anova*. Berdasarkan hasil analisa data *One Way Anova* diketahui nilai signifikansi 0,033 ($p > 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok perlakuan.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun rumput malaysia (*Chromolaena odorata* L) dapat mempercepat penyembuhan luka mencit diabetes. Perlakuan terbaik pada penyembuhan luka diabetes mencit adalah perlakuan 3 dengan dosis 15 mg yang diikuti kontrol positif dan perlakuan 1.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. 2016. Global Report of Diabetes. <http://www.who.int/entity/diabetes/global-report/en/index.html>. diunduh tanggal 13 November 2017 (21.31).
2. Brem H., and Tomic Canic M. 2007. Cellular and Molecular Basis of Wound Healing in Diabetes. *J Clin Investig.* 117:1219-1222.
3. Tjokropawiro A. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Airlangga University Press: Surabaya
4. Widyatmoko S, Sulistiyani, Ulum M. 2012. *Hubungan Perawatan Kaki Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kejadian Ulkus Diabetik di RSUD Dr. Moewardi*. Penerbit Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta; p. 5.
5. Sagala, N.S. 2009. *Pemanfaatan Semak Bunag Putih (Chromolaena odorata) Terhadap Pertumbuhan dan IOFC Dalam Ramsun Burung Puyuh (Cortunix-cortunix japonica) Umur 1 sampai 42 Hari*. Universitas Sumatera Utara: Medan
6. Marianne, P. Lestari. D, Sukandar. E. Y, Kurniati. N. F, Nasution. R. 2014. Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata* (L.) R. M. King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate. *Jurnal Natural*. 14 (1):1-4
7. Yenti .R., R. Afrianti, L. Afriani. 2011. Formulasi Krim Ekstrak Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*. L) Untuk Penyembuhan Luka. *PharmaMedika*. 3 (1):227-230.
8. Munte N, Sartini, Rosliana L. 2016. Skrining Fitokimia dan Antimikroba Ekstrak Daun Kirinyuh Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *BioLink*. 2 (2): 132-140
9. Mukherjee PK. 2015. *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine*. Elsevier: Amsterdam
10. Nicols, J.B., 2003, *The Laboratory Mouse*. University Veterinarian, Florida
11. Malini. DM, Madihah, Fitri K. 2017. Uji Potensi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol Untuk Mempercepat Penutupan Luka pada Kulit Mencit Model Diabet. *PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON*. 3 (2) :205-210.
12. Robinson, T. 1995. *Kandungan OrganikTumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung: ITB.

13. Rahmawati, Ika. 2014. Perbedaan Efek Perawatan Luka Menggunakan Gerusan Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) dan Povidon Iodine 10% dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih pada Marmut (*Cavia porcellus*). *Jurnal Wiyata*. 1 (2): 227-235.
14. Okwu DE. 2004. Phytochemicals and Vitamin Content of Indigenous Spices of Southeastern Nigeria. *J Sustain Agric Environ*. 6 (1): 30-37
15. Baranoski S., dan Ayello EA. 2008. Wound Care Essential Practice Principle. *Lippincott Williams & Wilkins*. New York
16. Bryant RA, dan Nix D. 2007. *Acute and Chronic Wounds: Current Management Concepts*. Elsevier. Missouri.
17. Soni H, Singhai AK. 2012. A Recent Update of Botanicals for Wound Healing Activity. *Intl Res j Pharmac*. 3 (7): 1-7
18. Hashim P, Sidek H, Helan MHM, Palanisamy UD, Ilham M. 2011. Triterpene Composition and Bioactivities of *Centella asiatica*. *Molecules*. 16.(2): 1310-1322
19. Vincent. 2004. Oxidative Stress in The Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. *Endocrine Reviews*. 25(4): 612-628
20. Nayak BS, Pereira LMP. 2006. *Catharanthus roseus* Flower Extract Has Wound Healing Activity In Sprague Dawley Rats. *Compt Altern Med*. 6: 41