

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI NANOGEL EKSTRAKS ETANOL DAUN SUKUN PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG MENGALAMI LUKA BAKAR DERAJAT II

*Anti-Inflammatory Activity Of Breadfruit Leaf Ethanol Extract Nanogel On
Male White Rats Suffering From Second Degree Burns*

Fitria*¹, Syarifah Yanti Astryna², Siti Samaniyah³

Program Studi S-1 Farmasi, Universitas Ubudiyah Indonesia, Jl. Alue Naga, Desa Tibang, Kec. Syiah
Kuala, Kota Banda Aceh

*Koresponding Penulis: fitria@uui.ac.id

Abstrak

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengandung metabolit sekunder yang berperan dalam mempercepat penutupan luka bakar. Nanogel merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang meningkatkan absorpsi senyawa aktif melalui kulit. Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas antiinflamasi sediaan nanogel dari ekstrak etanol daun sukun pada tikus putih jantan yang mengalami luka bakar derajat II. Pembuatan ekstrak etanol daun sukun diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 96% dan diuji karakteristik fisik sediaan, stabilitas, aktivitas antibakteri, iritasi dan penyembuhan luka bakar pada kulit tikus. Formulasi nanogel dibuat dalam 3 konsentrasi yaitu F1 (1,5625%), F2 (3,125%) dan F3 (6,25%). Secara histopatologi aktivitas antiinflamasi kelompok tikus yang diberi basis menunjukkan inflamasi yang berat dengan skor 3, F1 menunjukkan tingkat inflamasi yang sedang dengan skor 2, F2 menunjukkan inflamasi yang ringan dengan skor 1, dan F3 menunjukkan inflamasi yang sedang dengan skor 2. F2 menunjukkan persen penurunan diameter luka yang lebih cepat yaitu 92,84% dalam waktu 21 hari dibandingkan kelompok F1 dan F3 dengan persentase penyembuhan 81,14% dan konsentrasi 88,91% dalam waktu 21 hari.

Kata kunci: Antiinflamasi, nanogel, daun sukun

Abstract

Breadfruit leaves (Artocarpus altilis) contain secondary metabolites that play a role in accelerating burn wound closure. Nanogel is one of the pharmaceutical dosage forms that increase the absorption of active compounds through the skin. This study aims to test the anti-inflammatory activity of nanogel preparations from ethanol extract of breadfruit leaves in male white rats with second degree burns. The preparation of ethanol extract of breadfruit leaves was obtained by maceration using 96% ethanol and tested for physical characteristics of the preparation, stability, antibacterial activity, irritation and healing of burns on rat skin. Nanogel formulations were made in 3 concentrations, namely F1 (1.5625%), F2 (3.125%) and F3 (6.25%). Histopathologically, the anti-inflammatory activity of the rat group given the base showed severe inflammation with a score of 3, F1 showed moderate inflammation with a score of 2, F2 showed mild inflammation with a score of 1, and F3 showed moderate inflammation with a score of 2. F2 showed a faster percent reduction in wound diameter of 92.84% within 21 days compared to the F1 and F3 groups with a healing percentage of 81.14% and 88.91% concentrations within 21 days.

Keywords: Anti-inflammatory, nanogel, breadfruit lea

PENDAHULUAN

Sukun merupakan salah satu jenis tanaman penghasil buah terpenting dari famili *Moraceae* yang merupakan salah satu jenis makanan pokok di Kepulauan Polinesia, Melanesia dan Mikronesia. Seluruh bagian tanaman sukun memiliki manfaat baik dari segi kesehatan maupun makanan. Buah, daun, getah dan bunga sukun telah dijadikan obat tradisional secara turun-temurun oleh masyarakat diberbagai belahan dunia sebagai obat-obatan (Palupi, 2016). Bagian tanaman

sukun yang biasa dimanfaatkan sebagai pengobatan adalah bagian buah dan daunnya, tetapi yang paling sering digunakan sebagai obat herbal adalah daunnya (Yusuf, 2017).

Daun tanaman sukun mengandung beberapa zat berkhasiat diantaranya flavonoid sebagai antiinflamasi. Mekanisme kerja flavonoid dalam menyembuhkan luka bakar adalah dengan menghambat produksi pro-inflamasi seperti sitokin dan prostaglandin sehingga mempercepat penyembuhan dan dan mengurangi pembengkakan. Saponin sebagai antibakteri, antijamur, antiinflamasi. Mekanisme kerja saponin dalam menyembuhkan luka bakar adalah cedera akibat luka bakar membuat daerah luka mudah terinfeksi, saponin dapat mencepah infeksi dengan adanya sifat antimikroba dengan membantu membersihkan mikroorganisme yang dapat memperburuk kondisi luka. Pada saat terluka tubuh mengalami reaksi peradangan sebagai respons terhadap kerusakan jaringan, saponin menghambat prostaglandin dan interkulin yang berperan pada proses peradangan. Alkaloid sebagai antiinflamasi, stimulasi pertumbuhan sel, meningkatkan sirkulasi darah, antimikroba. Mekanisme kerja alkaloid merangsang proliferasi sel untuk regenerasi jaringan sehingga mempercepat pembentukan kulit baru pada luka. Dengan sifat antiinflamasi yang terdapat pada alkaloid mampu mengurangi peradangan di area luka. Terpenoid sebagai antimikroba, stimulasi regenerasi sel, regenerasi proses sintesis kolagen, antiinflamasi. Mekanisme kerja terpenoid dengan membantu mencegah infeksi bakteri pada luka, kemudian pada saat luka terjadi akan terjadi respon tubuh terhadap kerusakan jaringan sehingga dengan memiliki sifat antiinflamasi dapat mengurangi peradangan, pembengkakan dan rasa sakit pada area luka (Maharani, Mukaromah dan Farabi, 2019).

Luka bakar merupakan suatu kondisi dimana terjadinya cedera termal oleh agen biologi, kimia, listrik dan agen fisik yang mengakibatkan kerusakan lokal dan sistemik. Luka bakar merupakan jenis trauma yang merusak dan merubah berbagai sistem tubuh (Munandar, 2022). Derajat II (*partial thickness*) melibatkan semua lapisan epidermis dan sebagian dermis. Pada kulit akan ditemukan bulla, bulla ditemukan dengan dasar luka eritema yang basah. Permukaan luka berbecak merah dan sebagian putih karena variasi vaskularisasi. Luka terasa nyeri, namun tidak sehebat derajat II dangkal. Folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea tinggal sedikit. Penyembuhan terjadi lebih lama, sekitar 3-9 minggu dan meninggalkan jaringan parut (Rahmi, 2020).

METODE PENELITIAN

1. Formulasi Nanogel Ekstrak Etanol Daun Sukun

Dalam penelitian ini formula nanogel ekstrak etanol daun sukun dibuat berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu Karo-karo (2023) tentang pembuatan nanogel menggunakan ekstrak daun pepaya sebagai bahan aktif. Persentase komposisi bahan yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah sebagai berikut dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Nanogel Ekstrak Etanol Daun Sukun

Bahan	Persentase bahan (%)		
	Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak etanol daun sukun	1,5625	3,125	6,25
Karbopol 940	0,5	0,5	0,5
Tween 80	0,2	0,2	0,2
Propilen glikol	4	4	4
Etanol	3	3	3
TEA	0,3	0,3	0,3
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02
Akuades	Ad 100	Ad 100	Ad 100

2. Pembuatan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang telah disesuaikan dengan kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu: usia yang sama yaitu ± 3 sampai dengan 4 bulan; berat badan 180 - 200 gram dalam kondisi sehat ditandai dengan gerakannya aktif, bulu bersih dan halus, mata jernih, tidak mengeluarkan cairan abnormal dari mata, telinga, anus dan tanpa ada kecacatan serta tidak mengalami penyusutan berat badan hingga 10% pada masa aklimatisasi. Sebelum pembuatan luka bakar pada tikus dilakukan, daerah yang akan dibuat perlukaan dibebaskan terlebih dahulu dari bulu menggunakan pisau cukur steril. Setelah itu di anestesi dengan menggunakan ketamin HCL yang diberi secara subkutan untuk mengurangi rasa sakit pada tikus dan menghindari gerakan tikus yang berlebihan. Luka bakar dibuat menggunakan lempeng besi dengan luas 210 mm². Logam dipanaskan dengan suhu 100°C lalu ditempelkan pada daerah yang sudah dibersihkan selama 3 detik (Rizka, 2022). Setelah luka dibuat, selanjutnya dilakukan perawatan luka bakar dengan pemberian sediaan. Pemberian sediaan pada perlakuan dilakukan mulai hari ke-1 sampai tikus sembuh.

3. Uji Hispatologi

Dilakukan uji hispatologi terhadap jaringan luka yang difiksasi dalam larutan formalin 10% selama 18-24 jam. Kemudian sampel didehidrasi dalam larutan aseton sebanyak 2x, masing-masing selama 1 jam. Sampel selanjutnya dijernihkan (*clearing*) dalam kloroform parafin selama 1,5 jam dan parafin infiltasi selama 1,5 jam. Setelah itu sampel kulit dimasukkan ke dalam cetakan yang berisi parafin cair dan dibiarkan mengeras (blok parafin). Blok parafin yang berisi sampel tersebut diiris setebal 5 µm dengan menggunakan mikrotom kemudian irisan tersebut diletakkan pada kaca objek yang telah diolesi dengan albumin-gliserin, selanjutnya diletakkan pada *hot plate* sampai mengering. Dilakukan pewarnaan terhadap jaringan dengan memasukkannya ke dalam larutan hematoksin eosin (HE) untuk pemeriksaan dibawah mikroskop, lalu diamati aktivitas antiinflamasi (Palumpun, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

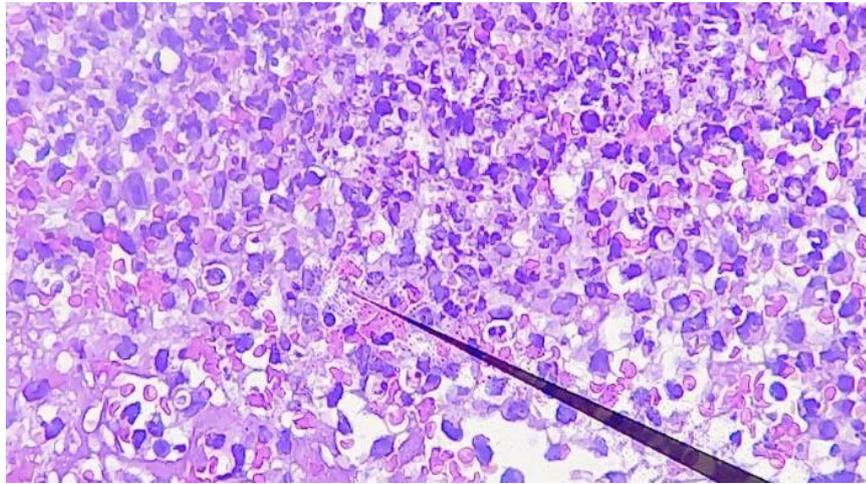
Pengamatan Antiinflamasi

Evaluasi penyembuhan luka yang dilakukan pada penelitian ini adalah analisis kuantitatif antiinflamasi. Pengamatan antiinflamasi menggunakan mikroskop untuk melihat hasil dari mikrotomi yang telah dibuat. Pada pengamatan ini akan diketahui hasil dari formula sediaan nanogel yang paling bagus dan paling efektif untuk digunakan dalam penyembuhan luka bakar. Pada pengamatan ini akan dihitung skor inflamasi yang terbentuk kemudian diamati dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10x40 sebanyak 3 lapang pandang dan dibandingkan antar kelompok. Hasil evaluasi dapat dilihat pada **Tabel 2** dan **Gambar 1**.

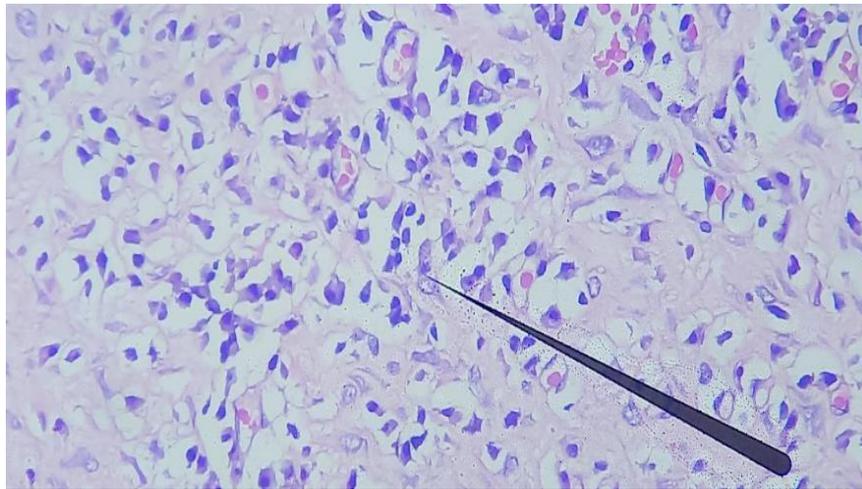
Tabel 2. Hasil Evaluasi Antiinflamasi Setiap Kelompok

Kelompok	Skor inflamasi
Kontrol positif (Bioplacenton®)	0
F0 (tanpa ekstrak)	3
F1 (ekstrak 1,5625%)	2
F2 (ekstrak 3,125%)	1
F3 (ekstrak 6,25%)	2

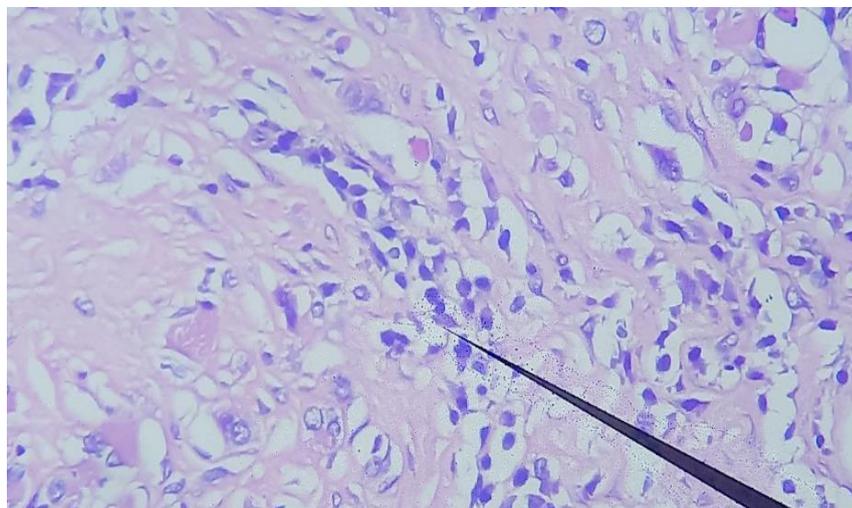
Keterangan : Tidak ada : 0, Fokal/ringan : 1, Multifokal/Sedang : 2, Diffuse/Berat : 3



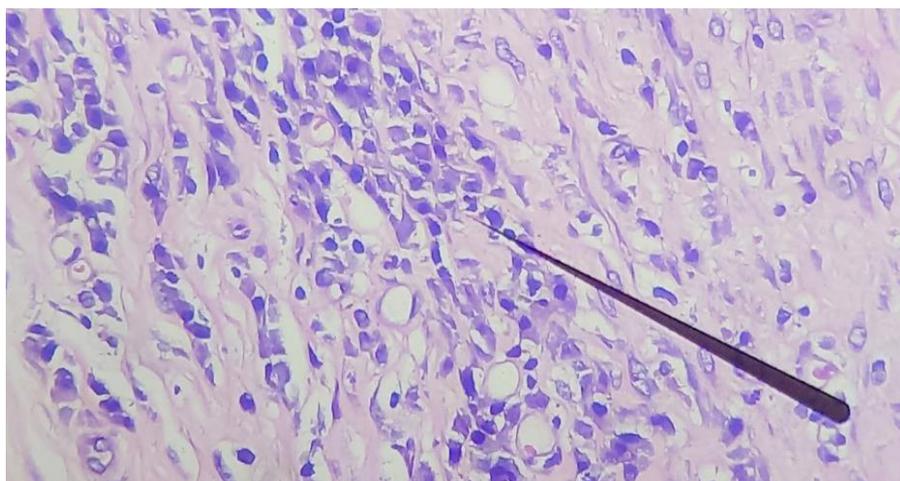
F0 (Basis)



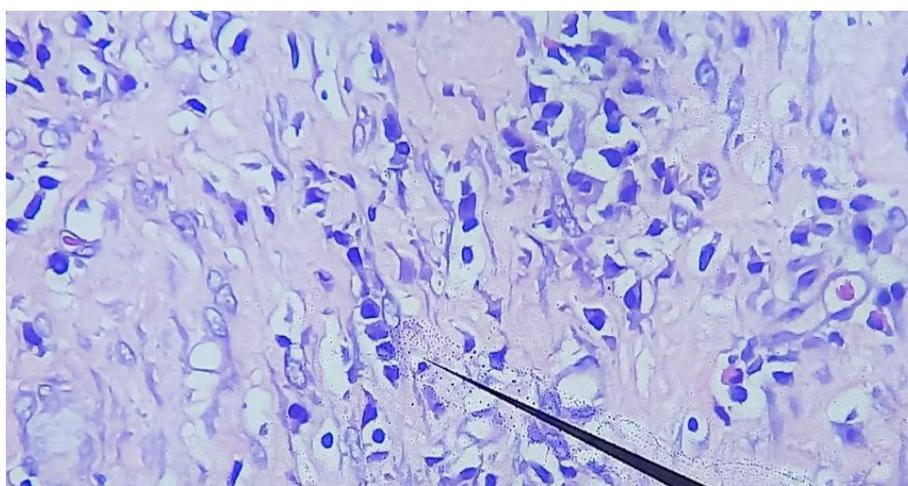
K+ (Bioplacenton)



F1 (1,5625%)



F2 (3,125%)



F3 (6,25%)

Gambar 1. Pengamatan Mikroskopik antiinflamasi

Berdasarkan pengamatan mikroskopik pada **Gambar 1** aktivitas antiinflamasi kelompok tikus yang diberi basis (F0) menunjukkan inflamasi yang berat dengan skor 3, kelompok kontrol positif tidak memperlihatkan adanya inflamasi, F1 menunjukkan tingkat inflamasi yang sedang dengan skor 2, F2 menunjukkan inflamasi yang ringan dengan skor 1, dan F3 menunjukkan inflamasi yang sedang dengan skor 2. F2 menunjukkan persen penurunan diameter luka yang lebih cepat yaitu 92,84% dalam waktu 21 hari dibandingkan kelompok F1 dan F3 dengan persentase penyembuhan 81,14% dan konsentrasi 88,91% dalam waktu 21 hari. Kandungan metabolit sekunder pada daun sukun yang berperan sebagai antiinflamasi adalah flavonoid, saponin, alkaloid dan terpenoid. Flavonoid bekerja sebagai Inhibisi enzim pro-inflamasi seperti COX (Cyclooxygenase) dan LOX (Lipoxygenase), sehingga mengurangi produksi prostaglandin dan leukotrien—mediator utama inflamasi. Saponin bekerja dengan menekan ekspresi sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- α dan IL-6. Alkaloid bekerja dengan menghambat aktivitas enzim COX dan iNOS, yang berperan dalam pembentukan mediator inflamasi seperti prostaglandin dan NO. terpenoid bekerja dengan Inhibisi produksi prostaglandin dan leukotrien melalui penghambatan enzim COX-2 dan 5-LOX dan menekan ekspresi gen inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 (Sumbayak, 2022).

KESIMPULAN

Nanogel ekstrak etanol daun sukun F2 memiliki aktivitas antiinflamasi yang baik dibandingkan dengan F0, F1 dan F3.

SARAN

Berdasarkan kesimpulan penelitian ini, disarankan selanjutnya untuk melakukan penelitian tentang pemberian ekstrak daun sukun secara oral dalam menghambat inflamasi pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

Karo-Karo, SU. (2023). *Formulasi Sediaan Nanogel Yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Papaya (Carica Papaya L.) Serta Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus*. Medan: Universitas Sumatera Utara, 43-51.

Maharani, Mukaromah Dan Farabi. (2019). *Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering (Artocarpus Altilis)*. Universitas Muhammadiyah Semarang, 1-2.

Munandar. (2022). *Keperawatan Kegawatdaruratan Dan Keperawatan Kritis*. Bandung: Penerbit Media Sains Indonesia, 3-5.

Palumpun, E. (2017). Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*) Secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, Dan Jumlah Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal E-Biomedik*, 5(1).

Rahmi. (2020). *Perbandingan Efektivitas Pemberian Silver Sulfadiazine Dengan Gel Lidah Buaya (Aloe Vera) 99% Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) Jantan*

Galur Wistar Sebagai Pengobatan Luka Bakar. Medan: Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, 15-21.

Rizka, R. (2022). *Formulasi Sediaan Spray Gel Kulit Buah Pisang Barangan (Musa paradisiaca L.) Sebagai Obat Luka Bakar Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. Universitas Sumatera Utara, 61-61.

Rizki, M. (2023). *Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff). (Boerl.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Tikus Jantan*. Universitas Sumatera Utara, 44-46.

Yusuf, N. (2017). *Pemberian Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus Altilis) Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pada Tikus Wistar Jantan (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Prednison Dan Nacl*. Medan: Universitas Medan Area, 6-9.