

UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN GEL MINYAK ATSIRI DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Reja Fauzi¹ Keni Idacahyati² Firman Gustaman³

Program Studi S-1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada,

Jl. Cilolohan no. 36 Tasikmalaya Indonesia 46115

Email: rejafauzi6@gmail.com/keniida@stikes-bth.ac.id

Received: 31 May 2021; Revised: Juny 2021; Accepted: July 2021; Available online: August 2021

ABSTRACT

Burns are a serious problem because they can cause physical damage and even death. Burn treatment is done to speed up wound closure while preventing infection. Essential oil from kirinyuh leaves contains compounds that are reported to have various activities that can be used as burn healers. The purpose of this study was to determine the effect of kirinyuh leaf essential oil gel on healing burns. Kirinyuh leaf essential oil was formulated into gel preparations with concentrations of 0.5% (F1), 1% (F2) and 1.5% (F3). The quality of the gel preparation was checked by organoleptic evaluation, homogeneity, spreadability, pH, and viscosity. The test of the effectiveness of the gel preparation involved 5 treatment groups. The positive control group was given bioplacenton gel, the negative control was not treated, test dose 1 was given gel preparation F1, test dose 2 was given gel preparation F2 and test dose 3 was given gel preparation F3. Observations of burn healing were carried out by calculating the area of the wound, the average percentage of healing and histopathological tests. The results showed that all the essential oil gel formulas of kirinyuh leaves had met the gel evaluation parameters, while for the effectiveness of burn healing, the test dose 3 showed the highest percentage of wound healing, which was 21.77%, while data analysis showed that all test groups were significantly different from the negative control with P value <0.05 and there was no significant difference between test group 3 and positive control $p>0.05$. Based on these results, the gel preparation of kirinyuh leaf essential oil with a concentration of 1.5% had the same effectiveness as the positive control in healing burns.

Keywords: Essential Oil, *Chromolaena odorata* L, Burns, Gel.

ABSTRAK

Luka bakar adalah salah satu masalah serius karena dapat mengakibatkan kerusakan fisik bahkan kematian. perawatan luka bakar dilakukan untuk mempercepat penutupan luka sekaligus mencegah terjadinya infeksi. Minyak atsiri dari daun kirinyuh memiliki kandungan senyawa yang dilaporkan memiliki berbagai aktivitas yang dapat dimanfaatkan sebagai penyembuh luka bakar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh gel minyak atsiri daun kirinyuh terhadap penyembuhan luka bakar. Minyak atsiri daun kirinyuh diformulasikan menjadi sediaan gel dengan konsentrasi 0,5% (F1), 1% (F2) dan 1,5% (F3). Mutu sediaan gel diperiksa dengan evaluasi organoleptis, Homogenitas, daya sebar, pH, dan viskositas. Uji efektivitas sediaan gel melibatkan 5 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif diberikan gel bioplacenton, kontrol negatif tidak diberi perawatan, dosis uji 1 diberikan sediaan gel F1, dosis uji 2 diberikan sediaan gel F2 dan dosis uji 3 diberikan sediaan gel F3. Pengamatan penyembuhan luka bakar dilakukan dengan menghitung luas luka, rata rata persentase penyembuhan dan uji histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan semua formula gel minyak atsiri daun kirinyuh telah memenuhi parameter evaluasi gel sedangkan untuk efektivitas penyembuh luka bakar dosis uji 3 menunjukkan rataan pesentase penyembuh luka paling tinggi yaitu 21,77% sementara dari analisis data menunjukkan semua kelompok uji berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dengan nilai $P<0,05$ dan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok uji 3 dengan kontrol positif dengan nilai $p>0,05$. Berdasarkan hasil tersebut sediaan gel minyak atsiri daun kirinyuh dengan konsentrasi 1,5% memiliki efektivitas yang sama dengan Kontrol positif dalam penyembuhan luka bakar.

Kata kunci: Minyak atsiri, Daun kirinyuh, Luka bakar, Gel

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah rusak atau hilangnya jaringan yang diakibatkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Luka bakar tidak hanya mengakibatkan kerusakan kulit, akan tetapi akan mempengaruhi sistem tubuh. Prinsip penanganan dalam penyembuhan luka bakar antara lain mencegah infeksi sekunder, memacu pembentukan jaringan kolagen dan mengupayakan agar sisa-sisa sel epitel dapat berkembang sehingga dapat menutup permukaan luka [1].

Minat dalam pencarian obat baru yang bersumber dari alam terutama dari sumber tanaman telah mendapat perhatian global karna tanaman dan herbal alami bisa menjadi sumber obat dengan efek samping yang lebih sedikit, wilayah dengan iklim tropis menjadi poin penting dalam kegiatan ini. hal tersebut dikarenakan keanekaragaman hayatinya yang kaya. Namun, dari keanekaragaman hayatinya yang kaya hanya baru sebagian kecil yang telah dipelajari untuk potensi obat. [2] Salah satu tanaman yang dapat dipelajari potensinya adalah kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*). Secara tradisional rebusan daun kirinyuh digunakan sebagai obat untuk mengobati radang tenggorokan, sakit kepala, antidiare, astringent, antiplasmodial, antihipertensi dan antiinflamasi antispasmodik, diuretik, tonik. Daun segar dan ekstrak (*Chromolaena odorata L.*) digunakan sebagai pengobatan herbal tradisional di beberapa negara berkembang untuk luka bakar, luka jaringan lunak dan infeksi kulit [3]. Selain itu kandungan yang terdapat dalam minyak atsiri dalam daun kirinyuh dilaporkan memiliki berbagai aktivitas yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka. kandungan yang terdapat dalam minyak atsiri daun kirinyuh diantaranya menunjukkan sebagian besar komponen utamanya α -pinene (6,44%), β -pinene (3,12%), germacrene D (26,44%), α -Humulene (2,68%), *Trans-caryophyllene* (13,29%), *geijerene* (26,94) dan α -copaene (7,5%) [4].

Salah satu bentuk sediaan yang sering digunakan untuk pengobatan luka bakar adalah sediaan gel. Sediaan gel mempunyai keuntungan yang menyejukkan, melembabkan, mudah penggunaannya, mudah berpenetrasi pada kulit, sediaan gel juga mempunyai kadar air yang tinggi. Sediaan ini lebih disukai karena transparan, pelepasan obatnya baik, penampilannya menarik, serta tidak meninggalkan lapisan minyak pada kulit sehingga mengurangi resiko terjadinya peradangan di kulit [1]. Berdasarkan uraian diatas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari gel minyak atsiri daun kirinyuh sebagai penyembuh luka bakar

METODE PENELITIAN

Ethical Clearance

Pengajuan Protokol etik hewan uji dilakukan di KEPK (Komisi Etik Penelitian Kesehatan) STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya. Dan telah disetujui dengan No.015/kepk-bth/III/2021.

Alat

Alat yang digunakan adalah timbangan elektrik, alat pencampur, pH strip, Viskometer Brookfield, Oven, gelas kimia, gelas ukur, sarung tangan, batang pengaduk, tabung reaksi, 2ortar dan stemper, kaca objek, stop watch, plat besi ukuran 4x2 cm, gunting rambut, kaki tiga, Bunsen, kasa dan alat-alat laboratorium lainnya.

Bahan

Minyak atsiri daun kirinyuh, Hewan tikus jantan galur wistar, aquadest TEA, Carbopol 940, Gliserin, Tween 80.

Determinasi Tanaman

Determinasi Tanaman dilakukan di Herbarium Jatinangor Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, UNPAD diperoleh No.28/HB/5/2021.

Preparasi Sampel

Penyiapan sampel daun kirinyuh dimulai dari pemisahan daun dari batang kemudian daun di cuci dengan air mengalir. Sampel kemudian ditimbang untuk mengetahui berat masa basah, kemudian sampel dikeringkan di oven. Sampel yang telah kering dihaluskan dengan blender, lalu

sampel yang telah kering ditimbang menggunakan neraca analitik dan selanjutnya dilakukan proses pengambil minyak atsiri.

Proses pengambilan minyak atiri daun kirinyuh dilakukan dengan cara destilasi uap. Daun kirinyuh yang sudah kering dimasukkan ke dalam alat destilasi uap sebanyak 1 kg dengan suhu sekitar 100-105°C, kemudian minyak atsiri yang masih bercampur dengan air dipisahkan menggunakan corong pisah, lalu di hitung % Randemennya menggunakan rumus :

$$\text{Randemen \%} = \frac{\text{massa minyak atsiri yang diperoleh}}{\text{massa sampel awal}} \times 100\%$$

Langkah selanjutnya dilakukan identifikasi kandungan minyak atsiri daun kirinyuh dengan menggunakan instrumen *Gas Chromatography-Mass Spectrophotometer* (GC-MS) untuk melihat senyawa apa saja yang terkandung dalam minyak atsiri daun kirinyuh.

Pembuatan Sediaan Gel Minyak atsiri daun kirinyuh

Tabel 1. Formula sediaan gel

No.	Bahan	Konsentrasi (%)		
		F1	F2	F3
1.	MA Daun Kirinyuh	0,5	1	1,5
2.	Tween 80	15	15	15
3.	Gliserin	10	10	10
4.	TEA	0,5	0,5	0,5
5.	Carbopol 940	0,5	0,5	0,5
6.	Distiled water up to	100	100	100

Carbopol 940 didispersikan dalam air suling. Kemudian ditambahkan TEA dan diaduk perlahan hingga membentuk massa gel. Selanjutnya ditambahkan gliserin dan minyak atsiri telah dicampur dengan Tween 80. Preparat diaduk sampai homogen [5]

Evaluasi Sediaan gel

Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan secara visual dengan melihat gel yang dibuat berdasarkan warna, bau, dan bentuknya [6]

Pemeriksaan pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH universal. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu 4,5 – 6,5 [7]

Uji Homogenitas

Sebanyak 0,1 gram sediaan gel dioleskan pada lempeng kaca lalu di tutup dengan lempeng kaca lainnya. Sediaan yang homogen menunjukkan tidak adanya butiran kasar [8]

Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 g gel ditimbang, lalu diletakkan di tengah kaca bulat berdiameter 15 cm. Kaca yang satu diletakkan di atasnya, dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar diukur, kemudian ditambahkan 50 gr beban tambahan, didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter sebar yang konstan. kemudian dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar yang baik antara 5-7 cm [9].

Uji Viskositas

Uji viskositas menggunakan viscometer Brookfield tipe DV-1 Primer dengan menggunakan spindle no 6 [10]

Penyiapan hewan uji dan pembuatan luka

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar umur 3-4 bulan dengan berat 200-220 gram. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 25 tikus yang dibagi dalam 5 kelompok, dengan tiap kelompok berjumlah 5 tikus. Pembuatan luka bakar dilakukan dengan mencukur punggung tikus yang akan menjadi tempat pembuatan luka, kemudian kulit didesinfeksi dengan alkohol 70%. Selanjutnya dilakukan anestesi lokal menggunakan lidokain.

Proses pembuatan luka bakar dilakukan pada bagian punggung tikus dengan cara membius tikus dengan eter kemudian menempelkan plat besi berukuran 4x2 cm yang telah dihangatkan selama 3 menit pada api langsung dan ditempatkan selama 30 detik [11]

Uji aktivitas gel minyak atsiri daun kirinyuh

Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji

Kelompok	Perlakuan Hewan Uji
Kontrol negatif	Di induksi luka bakar di area punggung tidak diberi sediaan apapun, Pada hari ke 22 dilakukan pembedahan untuk pengujian histopatologi
Kontrol Positif	Di induksi luka bakar di area punggung diberi gel bioplacenton selama 21 hari, Pada hari ke 22 dilakukan pembedahan untuk pengujian histopatologi
Dosis uji 1	Di induksi luka bakar di area punggung diberi sediaan gel dosis 0,5% selama 21 hari, Pada hari ke 22 dilakukan pembedahan untuk pengujian histopatologi
Dosis uji 2	Di induksi luka bakar di area punggung diberi sediaan gel dosis 1 % selama 21 hari, Pada hari ke 22 dilakukan pembedahan untuk pengujian histopatologi
Dosis uji 3	Di induksi luka bakar di area punggung diberi sediaan gel dosis 1,5% selama 21 hari, Pada hari ke 22 dilakukan pembedahan untuk pengujian histopatologi

Pengolesan sediaan dilakukan 2 kali sehari (pagi dan sore) dari hari ke-1 sampai hari ke-21

Pengukuran luas penyembuhan luka bakar

Setiap kelompok perlakuan diukur Luas lukanya dengan menggunakan jangka sorong yang dilakukan pada hari ke 3,6,9,12,15,18,21.

Untuk perhitungan persentase penyembuhan luka bakar dihitung dengan menggunakan rumus Morton :

$$P\% = \frac{L_0 - L_n}{L_n} \times 100\%$$

Keterangan : P% = Presentase penyembuhan luka, L₀ = Luas luka awal, L_n = Luas luka pada hari pengamatan [12]

Uji Histopatologi luka

Pembuatan preparat diawali dengan pengambilan spesimen di daerah luka bagian punggung tikus, selanjutnya jaringan difiksasi dengan formaldehid 10% dan dibuat preparat mikroskopik. Untuk semua spesimen, pemotongan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 mikron, diambil untuk diwarnai dengan *Harris Hematoxylin Eosin*. Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan pembesaran 400x [13].

Analisis data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dianalisis secara statistik dengan menggunakan program SPSS 20 dengan taraf kepercayaan (P-95%) dengan metode analisis *One Way Anova*. Jika F hitung < F tabel maka gel minyak atsiri daun kirinyuh tiap perlakuan tidak memiliki efek penyembuhan terhadap luka bakar dan jika F hitung > F tabel maka gel minyak atsiri daun kirinyuh memiliki efek penyembuhan terhadap luka bakar. Jika hasil uji anova menunjukkan nilai probability < 0,05 maka terdapat perbedaan efek penyembuhan luka bakar antar tiap perlakuan. Uji statistik kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna antar perlakuan [14].

Hasil dan Pembahasan

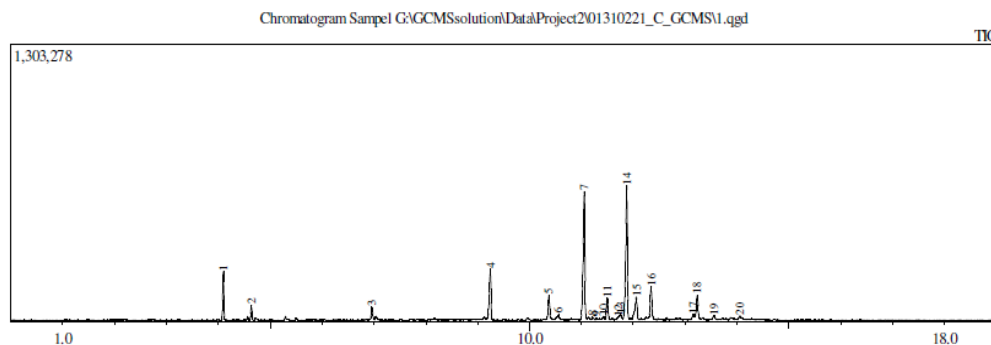
Metode yang digunakan untuk pengambilan Minyak Atsiri Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan menggunakan metode destilasi uap-air. Metode ini paling sering digunakan karena penanganannya mudah dan menggunakan peralatan yang sederhana [15]. Berikut data hasil pengambilan minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.)

Tabel 3. Hasil isolasi minyak atsiri daun kirinyuh

Sampel	Berat Sampel	Volume Minyak	% Randemen (v/b)	Warna	Bau
Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> L.)	20 kg	60 mL	0,3%	Hijau	Wangi khas kirinyuh

Dari 20 Kg daun kirinyuh yang telah di keringkan di dapatkan sebanyak 60 mL Minyak Atsiri daun kirinyuh. Sehingga % Randemen minyak atsiri daun kirinyuh sebesar 0,3% (v/b)

Hasil Identifikasi minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) menggunakan instrumen *Gas Chromatography-Mass Spectrophotometer* (GC-MS). Terdapat 20 puncak kromatogram, hal tersebut menandakan bahwa terdapat 20 senyawa yang berbeda yang terdapat dalam minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.).



Gambar 1. Chromatogram GC-MS

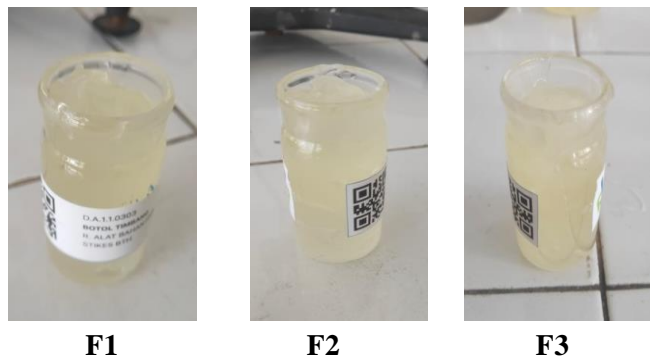
Berdasarkan hasil analisis GC-MS komponen utama minyak atsiri dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) diantaranya *Germacrene D* (24,80%), *trans-Caryophyllene* (23,97%), *Geyrene* (9,32%), *Candinene* (6,38%), α -*pinene* (5,86%), α -*copaene* (3,88%), β -*pinene* (1,98%), α -*humulene* (1,28%),. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang telah di lakukan oleh [4] dan [16] dimana dalam minyak atsiri daun kirinyuh terdapat beberapa senyawa diantaranya α -*pinene*, β -*pinene*, *Germacrene D*, α -*copaene*, *trans-caryophyllene*, α -*humulene*, *Candinene*, *Geyrene*.

Dalam pembuatan gel minyak atsiri daun kirinyuh menggunakan beberapa bahan diantaranya TEA sebagai agen pembasa, Gliserin digunakan sebagai humektan karena gliserin merupakan komponen higroskopis yang dapat mengikat air dan mengurangi jumlah air yang meninggalkan kulit. [17]. untuk basis gel menggunakan Carbopol 940 dikarenakan memiliki karakteristik yang baik yang memberikan basis gel transparan dan viskositas tinggi pada konsentrasi rendah. Minyak atsiri merupakan minyak sukar bercampur dengan air sehingga diperlukan bahan yang dapat membantu menaikkan kelarutan. Tween dalam formula gel digunakan sebagai surfaktan yang dapat meningkatkan kelarutan dari minyak atsiri, sehingga sediaan gel yang sebagian besar mengandung air dapat menyatu dengan minyak atsiri [18] Sediaan yang dibuat terdiri dari tiga formula gel dengan pembeda hanya dalam konsentersasi minyak atsiri daun kirinyuh yang digunakan untuk F1 dengan konsentrasi 0,5%, F2 : 1% dan untuk F3 : 1,5% sediaan gel yang telah jadi kemudian dilakukan evaluasi sediaan meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, Daya sebar dan Viskositas. Hasil dari evaluasi sediaan gel bisa dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil evaluasi sediaan gel

Evaluasi	Hasil			Parameter
	F1	F2	F3	
Warna	Kuning	Kuning pucat	Kuning pucat	
Bentuk	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi padat
Aroma	Khas Minyak atsiri daun kirinyuh	Khas Minyak atsiri daun kirinyuh	Khas Minyak atsiri daun kirinyuh	Khas Minyak atsiri daun kirinyuh
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6	6	6	4.5-6.5
Daya Sebar	5,81 cm	5,68 cm	5,86 cm	5-7 cm
Viskositas	2827 cps	2600 cps	2520 cps	2000-4000 cps

Pengujian organoleptik meliputi pengujian bentuk, warna dan bau. Gel yang dihasilkan memiliki bentuk setengah padat yang merupakan karakteristik dari gel itu sendiri. Warna yang dihasilkan kuning merupakan hasil warna dari adanya pengaruh dari tween 80. Hal ini tampak dari perubahan warna dari basis gel yang semulanya bening menjadi kuning. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri dari daun kirinyuh semakin pudar warna kuning nya. Begitu pula dengan aroma khas minyak atsiri daun kirinyuh yang tercium dari gel formula I, formula II dan formula III. Semakin tinggi konsentrasi, maka semakin tercium aroma minyak atsiri daun kirinyuh.



Gambar 2. Sediaan Gel minyak atsiri daun kirinyuh
F1 (konsentrasi 0,5%), F2 (konsentrasi 1%), F3 (konsentrasi 1,5%)

Berdasarkan hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa seluruh formula gel minyak atsiri daun kirinyuh tidak terdapat butiran kasar pada sepasang plat kaca. Sediaan gel pun tersebar secara merata. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan tercampur dengan baik [19].

Uji daya sebar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan gel saat diaplikasikan. Hasil daya sebar sediaan gel yang baik yang masuk dalam rentang antara 5-7 cm. Hasil daya sebar yang baik akan memudahkan sediaan gel ketika dioleskan tanpa harus adanya penekanan yang berlebihan [20] Berdasarkan hasil pengamatan seluruh formula gel minyak atsiri daun kirinyuh masuk dalam rentang parameter sediaan gel yang baik. Hal ini menunjukkan bahwa daya sebar seluruh formula yang diperoleh memenuhi syarat sehingga gel akan menyebar dengan baik saat dioleskan. Semakin besar daya sebar sediaan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit juga akan semakin luas [21].

Pengujian viskositas bertujuan untuk menentukan nilai kekentalan suatu zat. Semakin tinggi nilai viskositasnya maka semakin tinggi tingkat kekentalan zat tersebut [22]. Nilai viskositas sediaan gel yang baik berkisar antara 2000-4000 cps [23]. Dari uji viskositas yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula sediaan gel masuk dalam rentang nilai viskositas sediaan gel yang baik. Viskositas adalah sifat fisik yang penting dari formulasi topikal yang dapat mempengaruhi laju pelepasan obat, Nilai viskositas yang terlalu tinggi akan menyebabkan struktur lebih kaku sehingga mengakibatkan penurunan pelepasan obat [24].

Hasil dari evaluasi pH menunjukkan bahwa semua formula sediaan gel memenuhi syarat pH dari kulit dan tidak terdapat perubahan pada tiap minggu. Hal ini menunjukkan bahwa pH sediaan gel

minyak atsiri cukup stabil selama penyimpanan. Syarat dari pH fisiologis kulit yaitu berada pada rentang 4,5-6,5. pH sediaan gel yang terlalu asam di khawatirkan akan mengiritasi kulit tetapi apabila terlalu basa dikhawatirkan kulit akan kering [21].

Tabel 5. Hasil Persentaase Penyembuhan Luka

Kelompok perlakuan	Rataan penyembuhan luka (%)	p<(0,05)
Kontrol Negatif	11,78±0,58	
Kontrol Positive	21,77±1,33	
Dosis Uji 1	13,18±0,47	0
Dosis Uji 2	15,59±0,92	
Dosis Uji 3	22,34±1,39	



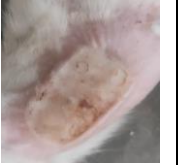




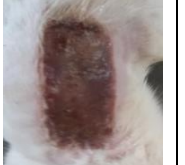
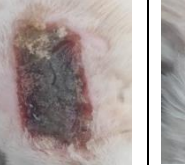


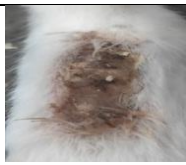
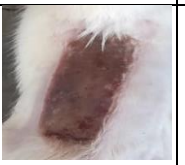
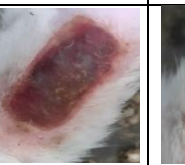
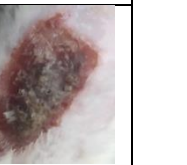
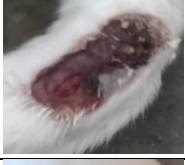
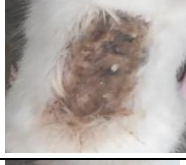
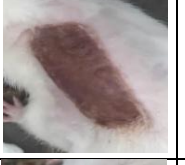
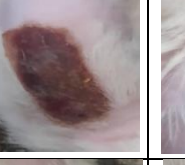




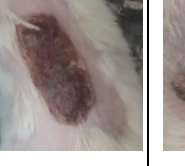












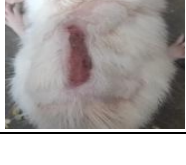

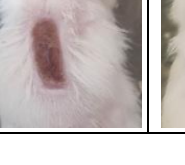
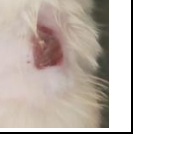
Berikut merupakan hasil persentase penyembuhan luka yang dilakukan selama 21 hari. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok yang paling kecil dalam penyembuhan luka yaitu kelompok kontrol negatif dengan rataaan 11,78 % sedangkan persentase paling besar dalam penyembuhan luka adalah dosis uji 3 dengan kandungan minyak atsiri 1,5% dengan rataaan 22,34 %

Berdasarkan Tabel tersebut juga dapat dilihat bahwa persentase penyembuhan luka meningkat seiring dengan penambahan konsentrasi minyak atsiri daun kirinyuh dalam sediaan, Dosis uji 1 dengan rataaan penyembuhan sebanyak (13,18%), Dosis Uji 2 (15,59%) dan dosis uji 3 (22,34%). Berdasarkan Hasil dari uji normalitas Shapiro-Wilk, Data persentase penyembuhan luka menunjukkan data terdistribusi normal ($p>0,05$). Sebaran datanya juga homogen karena dari uji homogenitas didapatkan hasil signifikansi sebesar 0,131 ($p>0,05$). Kemudian untuk uji ANOVA didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p<0,05$) hal ini menunjukkan H_0 tidak diterima karena data antar kelompok terdapat perbedaan yang signifikan. Pada hasil uji LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p<0,05$) dalam persentase penyembuhan luka antara kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok uji, dengan rataaan nilai persentase penyembuhan kontrol negative sebesar (11,78%) kelompok dosis uji 1 (13,18%), Dosis Uji 2 (15,59%) dan dosis uji 3 (22,34%). Hal ini menunjukkan bahwa minyak atsiri daun kirinyuh memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka bakar. Tidak ada perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara dosis uji tiga dengan kelompok kontrol positif, Hasil tersebut menunjukkan bahwa dosis uji tiga memiliki efektivitas sebagai penyembuh luka bakar yang sama dengan kontrol positif (Bioplacenton®).

Faktor tersebut bisa disebabkan karena kandungan yang terdapat dalam minyak atsiri yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka. Hampir sebagian besar senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri daun kirinyuh merupakan senyawa yang termasuk kedalam golongan sesquiterpen diantaranya *Germacrene D*, *trans-Caryophyllene*, *Geyrene*, *Candinene*, *α -copaen*, *α -humulene*. dan sebagian kecil dari monoterpen yaitu *α -pinene* dan *β -pinen*. Menurut beberapa penelitian senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri daun kirinyuh tersebut memiliki berbagai aktivitas yang dapat digunakan untuk membantu dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Senyawa *germacrene-D* dan *α -humulene* dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi [25] sedangkan senyawa *α -copaene* memiliki aktivitas antioksidan yang rendah [26]. Aktivitas antioksidan merupakan salah satu peran penting dalam proses penyembuhan luka yang dapat mengikat radikal bebas tidak stabil yang dapat merusak membrane sel. Ikatan ini membuat radikal bebas tidak stabil menjadi stabil sehingga kerusakan membrane sel akan berkurang dan fase proliferasi akan menjadi lebih cepat sehingga persentase penyembuhan luka juga akan semakin tinggi [27].

Peranan aktivitas yang tak kalah penting dalam proses penyembuhan luka yaitu anti-inflamasi. Senyawa *α -humulene* memberikan perlindungan anti-inflamasi dengan menekan produksi oksida nitrat intraseluler yang berlebihan [28]. Selain itu adapun senyawa *trans-caryophyllene*, *α -pinene* bertindak sebagai antiinflamasi melalui jalur *5-lipooksigenase inhibitor*. Sedangkan jalur inhibitor pro-inflamasi TNF- α dilakukan oleh senyawa *germacrene D*. [29]. TNF α merupakan indikator inflamasi yang memiliki peran penting pada proses penyembuhan. Sitokin ini mengubah kapiler di dekatnya sehingga sirkulasi sel darah putih dapat dengan mudah ke tempat infeksi [30] Namun, kerja TNF- α yang berlebihan akan menyebabkan terhambatnya proses angiogenesis, migrasi sel fibroblast yang menyebabkan penyembuhan luka menjadi lambat [31].

Tabel 6. Hasil Pengamatan selama 21 hari

Day	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Dosis Uji 1	Dosis Uji 2	Dosis Uji 3
0					
3					
6					
9					
12					
15					
18					
21					

Senyawa *a-pinene* dan *b-pinene* dipercaya memiliki aktivitas sebagai anti bakteri, pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa senyawa *a-pinene* dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *S.aureus* dan bakteri *E.coli* [32]. sedangkan senyawa *b-pinene* dapat menghambat pertumbuhan *S.aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *K. Pneumonia*, dan *E. coli* [33]. Antibakteri ini termasuk kedalam salah satu faktor pendukung dalam proses penyembuhan luka. Bakteri yang terdapat pada luka akan meyebabkan proses infeksi. Kondisi infeksi pada luka akan menghambat proses penyembuhan luka dan memperpanjang fase inflamasi. Semakin panjangnya fase inflamasi memicu terdegradasinya faktor pertumbuhan. Bakteri juga dapat membentuk lapisan biofilm, yaitu suatu lapisan yang menyebabkan bakteri menjadi semakin resisten sehingga proses penyembuhan luka terhambat [34] Mekanisme senyawa *a-pinene* dan *b-pinene* sebagai antibakteri diduga hampir sama dengan senyawa golongan terpenoid yaitu dengan cara mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri sehingga nutrisi sel menjadi kekurangan dan akan mati atau terhambat [32]

Gel Bioplacenton® merupakan Kontrol Positif yang digunakan untuk perbandingan. Dalam Gel Bioplacenton® terkandung kombinasi antara placenta extract dan neomycin sulfate yang efektif dalam perawatan luka. Ekstrak plasenta dapat meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan protein jaringan, mempercepat neoangiogenesis, dan epitelisasi. Selain itu kandungan neomycin dalam Bioplacenton® merupakan antibiotik yang memiliki mekanisme dengan cara menghambat sintesis protein yang akan mengakibatkan kematian sel bakteri [35]. Sedangkan, Kontrol negatif sebagai kelompok kontrol dilakukan dengan tidak diberikan zat aktif yang dapat mempercepat penyembuhan luka, maka dari itu pemulihan luka berlangsung lama, sehingga penyembuhan luka terjadi secara alami, dimana penyembuhan akan terjadi sesuai proses fisiologis tubuh [36].

Tabel 7. Histopatologi kulit luka bakar pada hari ke 21

Sampel	Epidermis		Dermis
	Epitelisasi	Infiltrasi sel radang	Kapilerisasi
Kontrol Negatif	Penebalan	Merata	Setempat
Kontrol Positif	Normal	Setempat	Setempat
Dosis Uji 1	Normal	Setempat	Setempat
Dosis Uji 2	Normal	Setempat	Setempat
Dosis Uji 3	Normal	Setempat	Setempat

Berdasarkan hasil histopatologi dari luka bakar. Kulit telah mengalami proses epitelisasi. Epitelisasi merupakan salah satu mekanisme dasar penyembuhan luka. Tiga jaringan pokok yang berperan pada proses penyembuhan luka yaitu jaringan ikat, pembuluh darah dan epitel [37]. Epitelisasi terjadi pada fase proliferasi. Sel-sel epitel mulai berproliferasi di pinggir luka lapis demi lapis dan berlanjut sampai sel epitel telah kembali ke fenotip normalnya [38]. Hasil epitelisasi menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan semua kelompok uji telah normal. Sedangkan untuk kontrol negatif masih mengalami penebalan sehingga hal tersebut bisa menjadikan alasan terlambatnya proses penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok lain. Hasil histopatologi juga menunjukkan bahwa semua kelompok telah membentuk pembuluh darah kapiler walaupun belum merata di setiap bagian. Pembuluh darah berfungsi sebagai pembawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk mempertahankan metabolisme sel. Pembentukan pembuluh darah baru dirangsang oleh faktor pertumbuhan angiogenik seperti *transforming growth factor - β* (TGF-β) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Pembentukan pembuluh darah kapiler akan mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka [37].

Selain itu sel radang juga dapat mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka. Sel radang merupakan sel yang muncul pada saat terjadi proses luka pada jaringan. Manifestasi sel radang pada jaringan luka disebabkan oleh adanya mekanisme perlindungan tubuh terhadap kerusakan seluler sehingga dilepaskannya mediator sel radang untuk menghantarkan sel radang menuju jaringan luka untuk diperbaiki [39]. Dari hasil histopatologi menunjukkan bahwa sel radang masih terlihat banyak dan merata pada kelompok Kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif masih mengalami proses inflamasi (peradangan). Hal tersebut juga bisa menjadi alasan penyebab lamanya proses penyembuhan luka. Untuk kontrol positif dan semua kelompok uji menunjukkan masih adanya sel radang hanya di beberapa tempat saja. Biasanya pada tikus normal juga sel radang tetap di temukan. Hal ini disebabkan sel radang merupakan sel yang secara normal juga terdapat pada jaringan sebagai bentuk imunitas alami dari dalam tubuh dengan jumlah yang rendah meskipun tidak terjadi kerusakan jaringan. Jumlah sel radang yang rendah pada jaringan normal ini berfungsi dalam pertahanan diri awal saat terjadi luka pada jaringan atau inflamasi [39].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa hasil evaluasi organoleptic, homogenitas, pH, Daya sebar, dan Viskositas seluruh sediaan gel telah memenuhi syarat. Dan semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri daun kirinyuh yang digunakan dalam pembuatan gel maka semakin tinggi juga persentase penyembuhan luka bakar, hal ini di buktikan oleh persentase persentase gel minyak atsiri daun kirinyuh dengan konsentrasi 1,5% paling tinggi dibandingkan dengan sediaan gel lainnya

DAFTAR PUSTAKA

- [1] E. T. Prasongko, M. Lailiyah, and W. Muzayyidin, "Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F .) Terhadap Luka Bakar pada Tikus Wistar (*Rattus novergicus*)," *Farm. S Farm. Fak. Ilmu, Inst. Bhakti, Kesehat.*, vol. 007, pp. 27–36, 2020.
- [2] N. Tabassum and F. Ahmad, "Role of natural herbs in the treatment of hypertension," *Pharmacogn. Rev.*, vol. 5, no. 9, pp. 30–40, 2011, doi: 10.4103/0973-7847.79097.
- [3] A. Vaisakh, M N Pandey, "The Invasive Weeds With Healing Properties : A Review On *Chromolaena Odorata*," *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 3, no. 1, pp. 80–83, 2012.
- [4] Homsatun, Harlia, and Warsidah, "Essential Oil Components Identification of Siam Weed Leaf (*Chromolaena odorata* L.) From West Kalimantan and Activity Tests on Rubber Tree Termite *Coptotermes curvignathus* Holmgren," *J. Food Med. Plants*, vol. 1, no. 1, pp. 5–12, 2020, doi: 10.25077/jfmp.1.1.5-12.2020.
- [5] R. F. Putri and N. Suharti, "Formulation and Evaluation of Patchouli Oil Gel for Burn Wound," *sains Farm. Klin.*, pp. 191–194, 2019.
- [6] D. V. Pertiwi, A. Ikhsanudin, A. K. Ningsih, and N. Sugihartini, "Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Hidrogel Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Berbasis Kitosan," *Media Farm. J. Ilmu Farm.*, vol. 14, no. 1, pp. 17–28, 2017, doi: 10.12928/mf.v14i1.9831.
- [7] O. C. Kindangen, P. V. Y. Yamlean, and D. S. Wewengkang, "Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara in vitro," *Pharmacon*, vol. 7, no. 3, pp. 283–293, 2018, doi: 10.35799/pha.7.2018.20505.
- [8] Y. Arista, N. Kumesan, P. V. Y. Yamlean, and H. S. Supriati, "Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro," *PHARMACON J. Ilm. Farm. – UNSRAT*, vol. 2, no. 02, pp. 2302–2493, 2013.
- [9] Ika yuni Astuti, D. Hartati, and A. Aminati, "Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida Albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Bettle* Linn.) Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi Dengan β -Siklodekstrin," *Maj. Obat Tradis.*, vol. 15, no. 3, pp. 94–99, 2010.
- [10] L. Nurdianti, "Pengembangan Formulasi Sediaan Gel Rambut Antiketombe Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dengan Menggunakan *Viscolam* Sebagai Gelling Agent Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Jamur *Pityrosporum ovale*," *J. Kesehat. Bakti Tunas Husada J. Ilmu-ilmu Keperawatan, Anal. Kesehat. dan Farm.*, vol. 17, no. 2, p. 456, 2018, doi: 10.36465/jkbth.v17i2.273.
- [11] M. R. Akhoondinasab, M. Akhoondinasab, and M. Saberi, "Comparison of healing effect of aloe vera extract and silver sulfadiazine in burn injuries in experimental rat model.," *World J. Plast. Surg.*, vol. 3, no. 1, pp. 29–34, 2014, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25489521%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4236981>.
- [12] M. R. Priamsari and N. A. Yuniawati, "Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia* L. pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) Phytochemical Screening and Activity of Ethanolic Leaves Extract *Morinda Citrifolia* L. Against Healing Burn in Rabbit," *J. Pharm.*, vol. 8, no. 1, pp. 22–28, 2019.
- [13] P. S. Dewi, "Efektifitas ekstrak lidah buaya terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka insisi marmut," *Intisari Sains Medis*, vol. 9, no. 3, pp. 51–54, 2018, doi: 10.15562/ism.v9i3.272.
- [14] T. Mappa, H. J. Edy, and N. Kojong, "Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*)," *PHARMACON J. Ilm. Farm. – UNSRAT Vol. 2 No. 02 HAL 49-55*, vol. 2, no. 02, pp. 49–56, 2013.
- [15] Z. Ma'sum and W. D. Proborini, "Optimasi Proses Destilasi Uap Essential Oil," *J. Reka Buana*, vol. 1, no. 2, pp. 105–109, 2016.
- [16] M. S. Owolabi et al., "Chemical composition and bioactivity of the essential oil of *Chromolaena odorata* from Nigeria," *Rec. Nat. Prod.*, vol. 4, no. 1, pp. 72–78, 2010.
- [17] A. Sukmawati, M. N. Laeha, and Suprato, "Efek Gliserin sebagai Humectan Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Vitamin C dalam Sabun Padat Efek Gliserin sebagai Humectan Terhadap

- Sifat Fisik dan Stabilitas Vitamin C dalam Sabun Padat The Effect of Glycerin as Humectant Towards Physical Properties a,” *Pharmacon J. Farm. Indones.*, vol. 14, no. 2, pp. 40–47, 2019.
- [18] E. Masruriati, “Pengaruh Konsentrasi Tween 80 sebagai emulgator pada karakteristik krim minyak atsiri daun cengkeh,” *Sekol. Tinggi Ilmu Kesehat. Kendal*, vol. 3, no. 1, pp. 11–19, 2014.
- [19] I. Tivani, “PEMBUATAN DAN UJI SIFAT FISIK GEL ANTINYERI KOMBINASI MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum* (L .) Merr .& Perry) DAN SEREH (*Cymbopogon nardus* L .,” vol. 5, no. 1, pp. 38–41, 2019.
- [20] L. Oktaviasari and A. K. Zulkarnain, “Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W Pati Kentang (*Solanum Tuberosum* L.) Serta Aktivitasnya Sebagai Tabir Surya,” *Maj. Farm.*, vol. 13, no. 1, pp. 9–27, 2017.
- [21] N. A. Sayuti, “Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.),” *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 5, no. 2, pp. 74–82, 2015, doi: 10.22435/jki.v5i2.4401.74-82.
- [22] Annur Fajri, N. Herawati, and Yusmarini², “PENAMBAHAN KARAGENAN PADA PEMBUATAN SIRUP DARI BONGGOL NANAS,” *Progr. Stud. Teknol. Has. Pertanian, Jur. Teknol. Pertanian, Fak. Pertanian, Univ. Riau*, vol. 4, no. 2, 2017, doi: 10.11164/jjsps.5.2_381_2.
- [23] A. Garg, D. Aggarwal, S. Garg, and A. K. Sigla, “Spreading of Semisolid Formulation,” *USA Pharm. Technol.*, pp. 84–104, 2002.
- [24] E. Goci, E. Haloci, S. Xhulaj, and L. Malaj, “Formulation and in vitro evaluation of diclofenac sodium gel,” *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, vol. 6, no. 6, pp. 259–261, 2014.
- [25] R. and sombat chowwanapoonpho Kawaree, “Stability of Chemical Components and Antioxidant Activity of Volatile Oils from Some Medicinal Plants in Thailand Stability of Chemical Components and Antioxidant Activity of Volatile Oils from Some Medicinal Plants in Thailand,” *Dep. Pharm. Sci. Fac. Pharmacy, Chiang Mai Univ. Chiang Mai 50200, Thail.*, vol. 8.(1), no. January 2009, 2014.
- [26] H. Turkez, B. Togar, A. Tatar, F. Geyikoglu, and A. Hacimuftuoglu, “Cytotoxic and cytogenetic effects of α -copaene on rat neuron and N2a neuroblastoma cell lines,” *Biol.*, vol. 69, no. 7, pp. 936–942, 2014, doi: 10.2478/s11756-014-0393-5.
- [27] Putry, E. Harpian, and Y. S. Tjang, “Systematic Review : Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata*) Terhadap Penyembuhan Luka Studi In Vivo Dan In Vitro,” no. Sensorik Ii, pp. 1–13, 2021.
- [28] S. M. M. Da Silva *et al.*, “Wound healing effect of essential oil extracted from *eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaves,” *Molecules*, vol. 24, no. 1, 2019, doi: 10.3390/molecules24010002.
- [29] S. W. Sholihah, M. Firmansyah, and D. S. Damayanti, “Efek Pemberian Minyak Atsiri Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap Penurunan Kadar Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) Hepar Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Rifampisin,” *J. Kesehat. Islam Islam. Heal. J.*, vol. 7, no. 01, 2018, doi: 10.33474/jki.v7i01.975.
- [30] Sularsih and Soeprijanto, “Pengaruh Penggunaan Kitosan Dengan Berat Molekul Yang Berbeda Terhadap Ekspresi Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf A) Pada Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi Tikus Rattus Norvegicus The Effect of Using chitosan with different molecular weight to The Express,” *J. Mater. Kedokt. Gigi*, vol. 5, no. 1, pp. 15–22, 2016.
- [31] A. Savira, R. Mujayanto, and M. Amurwaningsih, “Bay Leaf (*Syzygium Polyanthum*) Extract Gel Effect on Tnf- A Expression in Traumatic Ulcers Healing Process,” *ODONTO Dent. J.*, vol. 7, no. 1, p. 25, 2020, doi: 10.30659/odj.7.1.25-30.
- [32] N. Wijayati, A. Widiyastuti, and S. Mursiti, “Antibacterial Test of α -pinene compounds from Turpentine oil in Hand Sanitizer Gel,” vol. 2, pp. 242–248, 2019.
- [33] P. Praptiwi, Y. Jamal, A. Fathoni, and A. P. Keim, “KOMPOSISI KIMIA DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI Piper gibbilimum C. DC.: PIPERACEAE,” *Berk. Penelit. Hayati*, vol. 16, no. 2, pp. 179–183, 2011, doi: 10.23869/bphjbr.16.2.201112.
- [34] E. E. Safani, W. A. C. Kunharjito, A. Lestari, and E. R. Purnama, “Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Sebagai Spray Untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*,” *Biotropic J. Trop. Biol.*, vol. 3, no. 1, pp. 68–78,

- 2019, doi: 10.29080/biotropic.2019.3.1.68-78.
- [35] A. S. Ivanalee, I. S. Yudaniayanti, M. N. Yunita, N. Triakoso, I. S. Hamid, and A. L. Saputro, "Efektivitas Sugar Dressing (100% Gula) dalam Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Buatan pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan," *J. Med. Vet.*, vol. 1, no. 3, p. 134, 2018, doi: 10.20473/jmv.vol1.iss3.2018.134-141.
- [36] I. P. Dewi, Verawaty, and T. Taslim, "Efektivitas Gel Ekstrak Air Umbi Bawang Putih Terhadap Penyembuhan Luka Bakar dan Sayat." p. 8, 2020.
- [37] W. Sayogo, A. D. W. Widodo, and Y. P. Dachlan, "Luka pada kulit," *Biosains Pascasarj.*, vol. 19, no. 1, pp. 68–84, 2017.
- [38] A. T. Kartikaningtyas, Prayitno, and S. P. Lastianny, "Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Citrus Sinensis terhadap Epitelisasi pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague Dawley," vol. 1, no. 1, pp. 86–93, 2015.
- [39] F. S. Permata and A. Febrianto, "Salep Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylicereus costaricensis*) Menurunkan Ekspresi Interleukin- 2) dan Jumlah Sel Radang Mononuklear terhadap Luka Terbuka di Kulit Tikus Strain Wistar," *Univ. Brawijaya*, vol. 1, no. 2, pp. 24–34, 2019.