

## UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KOPASANDA (*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP KEMAMPUAN EPITELISASI PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI LUKA BAKAR

Sukmawati<sup>1\*</sup>, Aulia Wati<sup>2</sup>, Andi Mustagfira Syasmar<sup>3</sup>

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

Article info	Abstract
<p><b>*Email:</b> sukmawati.sukmawati@umi.ac.id</p> <p><b>Keywords:</b> Chromolaena odorata L; Ethanol Extract of Siam Weed Leaves; Epithelialization; Lanakeloid; Wound Surface Area; Burns</p>	<p>Burns are injuries that are quite common. Severe types show a relatively high morbidity and degree of disability and the costs required for treatment are also high. Epithelialization is a tissue repair process with the growth of epithelium on the peeled surface. The research aimed to determine the effect and effective concentration of the ethanol extract of siam weed leaves (<i>Chromolaena odorata</i> L.) on the epithelialization effect of burn-induced rats. The research used 15 rats divided into 5 treatment groups, namely negative group (Sodium CMC), positive group (Lanakeloid®), ethanol extract of siam weed leaves group with concentrations of 10%, 20% and 40%. The induction of burns used a heat plate at a temperature of 100°C for 2 seconds on the back of the rats. The therapy was given twice a day for 28 days. The measurement of wound area was done on days -1, -3, -7, -9, -11, -14, -17, -21, -24, and -28. The data were statistically done using One Way Anova followed by further test of LSD (Least Significant Difference). The results showed that the positive control group was not significantly different from the extract given group with the concentrations of 10% and 20%, therefore, it can be concluded that the ethanol extract of siam weed leaves had an effect in accelerating the wound healing process in burn-induced rats with an effective concentration of 20%..</p>

### PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kerusakan pada sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti perubahan suhu yang tinggi, sengatan listrik, ledakan maupun paparan bahan kimia [1]. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2018, diperkirakan secara global sekitar 180.000 kematian akibat luka bakar di Indonesia terdapat 2,5 juta orang yang mengalami luka bakar setiap tahun [2].

Luka bakar dapat diberikan pertolongan pertama dengan merendam daerah luka bakar dalam air atau menyiramnya dengan air mengalir selama kurang lebih 15 menit. Proses koagulasi protein sel di jaringan yang terpajan suhu tinggi berlangsung terus setelah api

dipadamkan sehinggadestruksi tetap meluas. Proses tersebut dapat dihentikan dengan mendinginkan daerah yang terbakar pada jam pertama [3].

Penanganan luka bakar yang kurang tepat dapat mengakibatkan infeksi, ketidakseimbangan elektrolit, masalah distress emosional dan psikologi yang berat karena cacat akibat luka bakar dan bekas luka [4,5].

Penanganan luka bakar dapat digunakan obat topikal untuk mempercepat proses epitelisasi. Epitelisasi merupakan suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada tubuh, dengan tumbuhnya epitelium pada permukaan yang terkelupas. Penggunaan

bahan alam dalam formulasi saat ini banyak dikembangkan karena potensinya untuk mempercepat penyembuhan luka. Bahan alam yang diduga dapat digunakan sebagai obat luka bakar yaitu daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.). Berdasarkan pengujian skrining fitokimia daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) mengandung senyawa seperti flavanoid, tannin, saponin, dan steroid [6]. Daun kopasanda digunakan sebagai obat tradisional untuk membantu pembekuan darah akibat luka tusuk, sayatan benda tajam, luka bisul atau borok, dan luka bakar. Kandungan kimia yang terkandung dalam daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat mempercepat proses penyembuhan luka [7].

Kandungan flavanoid daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat meningkatkan vaskularisasi dan mempunyai efek antiinflamasi. Kandungan saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik serta memacu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka [8].

Penelitian yang dilakukan oleh Chomanwang (2004), membuktikan bahwa daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) mempunyai khasiat sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan MIC 1,25 mg/ml [9]. Penelitian dari Helminadora (2018) juga menunjukkan bahwa daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB memiliki aktivitas analgesik yang baik [10]. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Yuliani (2015) juga menunjukkan bahwa ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dengan konsentrasi 20% efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus [11]. Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian tentang uji ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) sebagai penyembuh luka bakar pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan dosis 20% sebagai acuan untuk menambah data ilmiah tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat pencukur, gunting, jangka sorong

(*Tricie Brand*), lempeng logam berdiameter 2x2 cm, perban, plester, timbangan analitik (*Ohaus*), timbangan hewan (*SOEHNLE*), dan wadah maserasi. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah air suling, daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) etanol 96%, ketamin, Lanakeloid-E<sup>®</sup>, dan Natrium Karboksimetil Selulosa (Na CMC).

### **Prosedur Penelitian Pembuatan Ekstrak Daun Kopasanda**

Serbuk simplisia daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam wadah maserasi, setelah itu ditambahkan pelarut etanol 96%. Simplisia direndam selama 6 jam pertama sambil diaduk sesekali, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah itu disaring dan ampasnya dimaserasi sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Hasil penyarian yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotavapor hingga diperoleh ekstrak etanol kental [12].

### **Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Daun Kopasanda**

Ekstrak uji yang digunakan adalah ekstrak etanol 96% daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.). Untuk membuat konsentrasi 10%, 20% dan 40% masing-masing ditimbang ekstrak 500 mg, 1000 mg dan 2000 mg kemudian disuspensikan dengan Na CMC 5 mL hingga homogen.

### **Pemilihan dan Pemeliharaan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus (*Rattus Norvegicus*) yang sehat dengan bobot 150-200 gram sebanyak 15 ekor. Dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 3 ekor.

### **Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

Hewan uji diadaptasi kurang lebih selama satu minggu. Bulu hewan coba pada punggung dicukur sehari sebelum perlakuan dengan luas 2x2 cm. Bagian intraperitoneal hewan coba dibersihkan dengan alkohol dan dianestesi menggunakan 0,2 mL ketamin. Plat panas ditempelkan pada punggung tikus selama 2 detik dengan suhu 100°C sampai terbentuk luka bakar derajat II B.

Hewan uji dibagi ke dalam 5 kelompok kontrol. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negative (NaCMC),

kelompok II sebagai kontrol positif (Lanakeloid®), kelompok III (EEDK 10%), IV (EEDK 20%), dan V (EEDK 40%). Sediaan uji diberikan secara topikal 2x sehari selama 28 hari. Pengukuran dan pengamatan luas permukaan luka dilakukan pada hari ke-1, -3, -7, -9, -11, -14, -17, -21, -24 dan -28 menggunakan jangka sorong.[13].

#### **Analisis Data**

Data yang diperoleh dari pengukuran luas permukaan luka hewan uji setiap waktu pada semua kelompok ditabulasikan, kemudian dihitung rata-rata luas permukaan luka dan persen penurunan luas permukaan luka. Selanjutnya hasil yang diperoleh dari perhitungan dianalisis dengan One Way ANOVA, kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan antara perlakuan signifikan ( $p > 0,05$ ) atau tidak signifikan ( $p < 0,05$ ).

### **HASIL DAN DISKUSI**

Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah penurunan luas permukaan luka dan pengamatan luka secara makroskopik. Sampel uji yang digunakan adalah ekstrak etanol 96% daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang diekstraksi dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena metodenya sederhana dan sesuai dengan senyawa yang ingin ditarik yakni flavonoid yang tidak tahan panas. Alasan digunakan etanol 96% karena absorbsinya baik dan cocok untuk sampel daun. Konsentrasi ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang digunakan adalah 10%, 20% dan 40%.

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hewan coba yang digunakan sebanyak 15 ekor. Penginduksian luka bakar dilakukan dengan menggunakan plat panas dengan suhu 100°C selama 2 detik. Sediaan uji diberikan secara topikal 2x sehari selama 28 hari.

Hasil persentase penurunan luas luka sebagaimana yang ditunjukkan pada Tabel 1 bahwa kelompok kontrol positif (Lanakeloid) memiliki persen penurunan luas permukaan luka yang paling besar yaitu 99,730%. Sedangkan pada kelompok uji ekstrak, persen penurunan luas luka yang tertinggi ditunjukkan oleh kelompok EEDK

20% sebesar 99.580% diikuti kelompok EEDK 10% dan EEDK 40% sebesar 98.900% dan 96.270%. Kelompok kontrol negatif (NaCMC) memiliki persen penurunan luas luka yang paling rendah diantara semua kelompok yaitu 84.840%.

Hasil pengamatan secara makroskopik menunjukkan bahwa pada hari ke-1 semua luka pada kelompok perlakuan mengalami pembengkakan dan berisi cairan eksudat didalamnya, diduga semua kelompok memasuki fase inflamasi dimana pada fase ini menyebabkan peradangan yang ditandai dengan terjadinya kolor (panas), dolor (nyeri), rubor (kemerahan), tumor (bengkak) dan function laesa (penurunan fungsi) [14].

Semua kelompok ekstrak dan kontrol positif pada hari ke-7 sampai ke-14 mulai terbentuk keropeng dan keropengnya sudah lepas pada hari ke-14 diduga kelompok ini memasuki fase proliferasi. Semua kelompok ekstrak dan kelompok kontrol positif pada hari ke-17 sampai ke-21 luka yang terbentuk sudah mulai mengering dan terbentuk jaringan parut, sedangkan pada kontrol negatif pada hari ke-17 sampai ke-21 keropeng baru terbuka dan luka masih basah.

Kontrol positif dan kelompok EEDK 10%, EEDK 20% dan EEDK 40% pada hari ke-24 sampai ke-28 diduga telah memasuki fase maturasi. Fase maturasi adalah tahap akhir proses penyembuhan luka. Jaringan granulasi yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi jaringan parut. Sel-sel epitel pada bagian tepi luka secara perlahan akan melakukan regenerasi. Jaringan parut dibawah permukaan luka akan mengalami pematangan, jaringan parut yang matang akan berwarna pucat dan secara bersamaan sel-sel epitel yang rusak bisa kembali normal dan kulit yang mengalami luka dapat kembali sembuh [15]. Pada penelitian ini kelompok EEDK 10%, dan 40% masih terdapat jaringan parut sedangkan pada EEDK 20% sudah tidak terdapat jaringan parut dan sel-sel epitel yang rusak sudah mulai kembali normal. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat mempercepat penyembuhan luka. Ekstrak 20% memberikan penurunan yang lebih

efektif dibanding dengan ekstrak lain.

Luka pada kontrol negatif hari ke-24 sampai ke-28 luka masih basah dan diduga masih memasuki fase proliferasi dimana pada fase ini muncul jaringan granulasi. Terbentuknya jaringan ini ditandai dengan gambaran makroskopisnya berwarna merah muda, lembut, dan bergranula [16].

Data persen penurunan luka selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan analisis *one way anova* untuk melihat penurunan luas permukaan luka antar kelompok perlakuan. Hasil analisis diperoleh nilai berbeda nyata 0.000. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan luas luka antar kelompok, untuk mengetahui perbedaan tersebut maka dilakukan uji lanjutan yaitu analisis uji lanjutan LSD.

Hasil uji lanjutan LSD menunjukkan bahwa kelompok negatif (Na.CMC) terhadap kelompok ekstrak uji dan kelompok positif (lanakeloid) menunjukkan nilai berbeda nyata ( $P < 0.05$ ). Hal ini berarti Na.CMC tidak memiliki efek menurunkan luas luka dibandingkan semua kelompok perlakuan. Kelompok positif (lanakeloid) terhadap kelompok EEDK 10% dan 20% menunjukkan nilai tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ) sedangkan EEDK 40% menunjukkan nilai berbeda nyata ( $P < 0,05$ ). Hal ini berarti bahwa kelompok ekstrak 10% dan 20% memiliki efek yang sama dengan kelompok positif (lanakeloid) sedangkan kelompok EEDK 40% tidak memiliki efek yang sama dalam menurunkan luas luka. Hasil pengujian kelompok EEDK 20% menunjukkan nilai tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ) terhadap kelompok ekstrak 10% dan 40%, hal ini berarti kemampuan menurunkan luka sama dengan ekstrak 10% dan 40%. Hasil tersebut sebagaimana yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Kandungan flavanoid daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat meningkatkan vaskularisasi dan mempunyai efek antiinflamasi. Kandungan saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik serta memacu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Sedangkan tannin berfungsi sebagai astringen yang dapat menyebabkan penciutan pori-pori kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang

ringan, sehingga mampu menutup luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka [8].

Faktor yang menyebabkan EEDK 40% kurang efektif dibanding EEDK 20% adalah ekstrak dengan konsentrasi yang tinggi membuat kadar flavonoid mengalami penurunan. Penurunan tersebut disebabkan oleh peningkatan kepekatan dari larutan ekstrak yang mengakibatkan penurunan aktivitas antioksidannya [17]. Tingkat kepekatan larutan yang tinggi dapat menghambat zat senyawa saponin untuk menembus mukosa membrane [18].

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) memiliki efek epitelisasi pada tikus putih. Ekstrak etanol daun kopasanda konsentrasi 10%, 20% dan 40% efektif dalam mempercepat proses epitelisasi pada tikus putih. Ekstrak daun kopasanda yang memiliki efek paling baik adalah konsentrasi 20%.

## REFERENSI

- [1] Smeltzer, S.C., Bare, B.G. Medical surgical Nursing, 12th edition, Philadelphia: Lippincott William Wilkins; 2010.
- [2] World Health Organization (WHO). Burns. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>. 2016.
- [3] Sjamsuhidayat R, Wim D.J. Buku Ajar Ilmu Bedah, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC; 2010.
- [4] Rismana, E. Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin Dan Histopatologi Pada Kulit Kelinci, Penelitian Kesehatan. 2013; 41(1): 45- 60.
- [5] Cahaya N., Errenna E., Dina R. Pengaruh Pemberian Gel Kuersetin Terhadap Jumlah Fibroblas Dan Re-Epitelisasi Dalam Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIa Pada Tikus Jantan. Journal of Current Pharmaceutical Sciences. 2018; 2(1): 89-96..
- [6] Ngozi, I.M., Jude, I.C., dan Catherine, I.C. Chemical Profile of

- Chomolaena odorata L. (King and Robinson) Leaves. Pakistan Journal of Nutrition. 2009; 8(5): 521-524.
- [7] Mulyani, D. Perbandingan daya hambat ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dengan daun tekelan (*Chromolaena odorata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan. 2017; 7 (2): 77-82.
- [8] Yenti, R., Afrianti R., dan Afriani, L. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*. L) untuk Penyembuhan Luka. PharmaMedika. 2011; 3(1) 227-230.
- [9] Chomnawang, M., T., Sarawoot T., & Sansanee B. Anti-*Staphylococcus Aureus* activity of Thai medicinal plants, Journal of Ethnopharmacology. 2004; 2(1): 315.
- [10] Helmidanora, R., Chairunnisa., Sukawaty, Y. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Serunai (*Chromolaena odorata* L.) Sebagai Analgetika, Jurnal Ilmiah Ibnu Sina. 2018; 3(2): 328-332.
- [11] Yuliani, N.S., Lenda, V. Pengaruh Ekstrak Daun C.Odorata Terhadap Proses Kesembuhan Luka Insisi Pada Tikus Sprague-Dawley, Jurnal Kajian Veteriner. 2015; 3 (2): 93-99.
- [12] Departemen kesehatan RI. Farmakope Herbal ed 1, Jakarta: 2010.
- [13] Mappa, T., Edy, H. J. dan Kojong, N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), Jurnal Ilmiah Farmasi PHARMACON. 2013; 2 (2): 49-56.
- [14] Sinto, L. Scar Hipertrofik dan Keloid: Patofisiologi dan Penatalaksanaan. Cermin Dunia Kedokteran. 2018; 45(1)1, hal. 29-32.
- [15] Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins S.L. Buku Ajar Patologi. Edisi 7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
- [16] Fajriansyah, MF. Skripsi Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Kepadatan Kolagen Pada Luka Bakar Derajat II Tikus Sprague dawley [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah; 2016.
- [17] Nijveldt, R.J., Van, N.E., Boelens, P.G. Flavonoids: A Review Of Probable Mechanisms Of Action And Potential Application. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 74(4) : 418-425.
- [18] Indraswary, R. Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) Topikal Pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley In Vivo [Skripsi]. Semarang : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung; 2014.

**Tabel 1.** Persentase penurunan luas permukaan luka ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok Perlakuan	Persen Penurunan Luka (%)
Kelompok I Kontrol Negatif	84.84%
Kelompok II Kontrol Positif	99.73%
Kelompok III EEDK 10%	98.90%
Kelompok IV EEDK 20%	99.58%

---

Keterangan EEDK : Ekstrak Etanol Daun Kopasanda

**Tabel 2.** Hasil uji lanjutan LSD data persen penurunan antar kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	P	Keterangan
I-II	0,000	Berbeda nyata
I-III	0,000	Berbeda nyata
I-IV	0,000	Berbeda nyata
I-V	0,000	Berbeda nyata
II-III	0,596	Tidak berbeda nyata
II-IV	0,918	Tidak berbeda nyata
II-V	0,046	Berbeda nyata
III-IV	0,667	Tidak berbeda nyata
III-V	0,115	Tidak berbeda nyata
IV-V	0,055	Tidak berbeda nyata