

Uji Aktivitas Sediaan Serum kombinasi Minyak Atsiri Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan Curcumin terhadap Penyembuhan Luka Diabetes

Gina Nur Fitria Mulyana Putri*, Keni Idacahyati, Dichy Nuryadin Zain
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: ginanurfitria09@gmail.com

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by increased levels of glucose in the blood. One of the complications of diabetes is diabetic wound. Empirically kirinyuh leaves and curcumin can be used as wound healing, antioxidant and anti-inflammatory. This research to determine the effect of serum preparation of a combination of kirinyuh leaf essential oil with curcumin on diabetic wound healing in white rats of wistar strain induced by using alloxan. The test animals were divided into 7 groups, namely normal group, negative control, positive control, serum preparation test dose 1, test dose 2, test dose 3 and test dose 4. Diabetes induction in rats was carried out using alloxan 150 mg/kgBW intraperitoneally. The wound was made on the back with a wound length of 2 cm. Based on the results, the average percentage of the negative control group had the smallest result, namely 39.431%, then followed by the positive control group 54.659%, the normal group 55.340%, the test dose 2 56.363%, the test dose 4 62.727%, the test dose 1 67.499% and the test dose 3 which is the biggest result that is 68.068%. In this research, it was found that the serum preparation of kirinyuh leaf essential oil in combination with curcumin at a test dose of 3 had the best effectiveness against diabetic wound healing in wistar strain rats induced alloxan.

Keywords: Curcumin; Kirinyuh; Diabetic Wound; Serum

Abstrak

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Salah satu komplikasi dari diabetes adalah luka diabetes. Secara empiris daun kirinyuh dan curcumin dapat digunakan sebagai penyembuh luka, antioksidan dan antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin terhadap penyembuhan luka diabetes pada tikus galur wistar yang diinduksi dengan menggunakan alloxan. Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, sediaan serum dosis uji 1, dosis uji 2, dosis uji 3 dan dosis uji 4. Induksi diabetes pada tikus dilakukan menggunakan alloxan sebesar 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pembuatan luka dilakukan pada bagian punggung dengan panjang luka sebesar 2 cm. Berdasarkan hasil persentase rata-rata kelompok kontrol negatif memiliki hasil yang paling kecil yaitu 39,431%, lalu diikuti dengan kelompok kontrol positif 54,659%, kelompok normal 55,340%, dosis uji 2 56,363%, dosis uji 4 62,727%, dosis uji 1 67,499% dan dosis uji 3 yang merupakan hasil yang paling besar yaitu 68,068%. Pada penelitian ini didapatkan bahwa sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin pada dosis uji 3 memiliki efektivitas paling baik terhadap penyembuhan luka diabetes pada tikus galur wistar yang diinduksi alloxan.

Kata kunci: Curcumin; Kirinyuh; Luka Diabetes; Serum

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus atau sering disebut diabetes adalah penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah seseorang yang disebabkan karena tubuhnya tidak dapat memproduksi hormon insulin dengan cukup, atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan dari tubuh secara

efektif. Pada tahun 2019, diperkirakan bahwa sebanyak 463 juta orang menderita diabetes dan jumlah ini diperkirakan akan terus bertambah hingga sebanyak 578 juta orang di tahun 2030, dan sebanyak 700 juta orang di tahun 2045 (IDF, 2019). Salah satu komplikasi dari diabetes adalah komplikasi neuropati. Akibat dari komplikasi neuropati adalah ulkus

diabetik atau sering disebut luka diabetes, luka diabetes ini jika dibiarkan akan berakhir dengan amputasi (ADA, 2020).

Masyarakat Indonesia sering kali memakai tanaman obat untuk melakukan pengobatan secara tradisional. Produk farmasi yang menggunakan bahan baku tanaman berjumlah lebih dari 60% (Ningtyas, 2017). Tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.), daun ini dapat digunakan dalam penyembuhan luka karena memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu minyak atsiri (Okwu *et al.*, 2015). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa sediaan serum minyak atsiri dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dapat digunakan sebagai pengobatan luka diabetes pada konsentrasi 3% (Fauzia, 2021).

Senyawa lain yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah curcumin, curcumin ini salah satunya berasal dari kunyit (*Curcuma longa* L.). Curcumin dapat digunakan dalam penyembuhan luka, karena mampu mempercepat re-epitelisasi, sintesis kolagen dan proliferasi sel (Ningtyas, 2017). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa curcumin dengan dosis 9 mg dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi serta dapat meningkatkan proliferasi fibroblas (Damayanti *et al.*, 2012).

Dalam pengujian aktivitas, umumnya senyawa yang digunakan hanya satu saja, jarang sekali menggunakan kombinasi senyawa. Padahal dengan adanya kombinasi senyawa yang berbeda dapat membuat aktivitas yang lebih baik dengan syarat menggunakan konsentrasi yang tepat. Minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dan curcumin sama-sama dapat berperan dalam menyembuhkan luka, maka kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dan curcumin memiliki potensi untuk menghasilkan efek mengobati yang lebih maksimal (Listyorini, 2019).

Sediaan serum cocok untuk dibuat sediaan dikarenakan memiliki banyak keuntungan diantaranya adalah dalam penyebarannya

pada kulit cukup baik, mudah dan nyaman untuk dipakai serta kemampuan dalam melepaskan zat aktifnya baik (Mardiyanti *et al.*, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian pembuatan serum dengan bahan aktif yang digunakan adalah kombinasi dari minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan curcumin sebagai penyembuh luka diabetes pada tikus galur wistar.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.), Curcumin (Merck CAS-No: 458-37-7), Tikus putih galur wistar, Alloxan Monohydrate, Lidocain Cream (TopSy), Oxoferin solution (Pharos), Carbopol 940, Gliserin, Triethanolamine (TEA), Tetrasodium EDTA (Na₄EDTA), DMDM Hyndatoin, Aquadest.

Alat

Oven simplisia, Gelas kimia (Iwaki Pyrex), Gelas ukur (Iwaki Pyrex), Batang pengaduk, pH universal, Magnetic Stirrer (C-Mag CS 7 IKA), Viscometer Brookfield (RVDV-1 PRIME), Kaca objek, Spuit, Scapel steril, Timbangan analitik (Mettler Toledo), Glukometer dan strip tes (Accu Check), Alat destilasi uap, Seperangkat alat GC-MS.

Metode

Uji Aktivitas Sediaan Serum kombinasi Minyak Atsiri Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan Curcumin terhadap Penyembuhan Luka Diabetes

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus Wistar jantan dengan bobot 175-200 gram dengan umur 4-5 bulan. Penelitian ini telah dilakukan pengujian protokol etik hewan uji yang telah disetujui oleh KEPK Universitas Bakti Tunas Husada dengan No.072/kepk-bth/XII/2021.

Pengambilan Simplisia

Simplisia yang digunakan adalah daun kirinyuh yang diperoleh dari Jalan Pelang, Kelurahan Sukamanah, Kecamatan Cipedes,

Kota Tasikmalaya. Determinasi tanaman telah dilakukan di Herbarium Jatinangor Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjajaran Bandung dengan No.42/HB/12/2021.

Penyulingan Minyak Atsiri Daun Kirinyuh

Penyulingan ini dilakukan di Kebun Percobaan Manoko, Bandung. Penyulingan minyak atsiri dilakukan dengan metode uap.

Analisis Minyak Atsiri dengan GC-MS

Analisis minyak atsiri daun kirinyuh dilakukan di Laboratorium terpadu U11, Yogyakarta. Minyak atsiri yang telah didapat di analisis dengan menggunakan alat GC-MS untuk mencari tahu komponen apa saja dan berapa jumlah komponen yang terkandung dalam minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) (Ayu & Wahyu, 2017).

Pembuatan Sediaan Serum Kombinasi Minyak Atsiri Daun Kirinyuh dengan Curcumin

Siapkan alat dan bahan. Timbang bahan sesuai dengan formula yang akan dibuat, untuk formula dapat dilihat pada Tabel 1. *Gelling agent* dikembangkan pada 15 mL aquadest pada suhu 50°C menggunakan magnetic stirrer. Tambahkan basis yaitu TEA, tetrasodium EDTA, DMDM hyndantoin dan gliserin. Setelah tercampur rata tambahkan zat aktif yaitu minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin. Tambahkan aquadest ad 50 ml dan dicampur hingga homogen.

Evaluasi Sediaan Serum

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptik ini dilakukan guna meninjau tampilan fisik sediaan serum, tampilan fisik sediaan yang ditinjau yaitu bentuk, warna, dan bau (Pratiwi *et al.*, 2021).

2. Uji Homogenitas

Dalam uji homogenitas ini, sejumlah sediaan serum dioleskan pada kaca objek atau bahan yang transparan (Pratiwi *et al.*, 2021).

3. Uji Daya Sebar

Dalam uji daya sebar ini, sejumlah sediaan serum diletakkan pada kaca yang memiliki bentuk kotak kemudian diukur daya sebar (Septiyanti *et al.*, 2019).

4. Uji Viskositas

Proses uji viskositas ini adalah dengan memasukkan sejumlah sediaan serum pada wadah dan dilihat nilai dari viskositas yang didapat (Septiyanti *et al.*, 2019).

5. Uji pH

Uji pH ini dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman sediaan serum. Alat yang digunakan untuk mengukur pH adalah pH universal, prosesnya yaitu dengan cara memasukkan alat pada sediaan serum (Ojha *et al.*, 2019).

Persiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji berupa tikus jantan galur wistar yang berjumlah 28 ekor dibagi ke dalam 7 kelompok yang terdiri dari kelompok normal (tikus tidak diinduksi dan tidak diobati), kontrol negatif (tikus diinduksi alloxan dan tidak diobati), kontrol positif (tikus diinduksi alloxan dan diobati dengan oxoferin solution), dosis uji 1 (tikus diinduksi alloxan dan diobati dengan sediaan serum dosis uji 1), dosis uji 2 (tikus diinduksi alloxan dan diobati dengan sediaan serum dosis uji 2), dosis uji 3 (tikus diinduksi alloxan dan diobati dengan sediaan serum dosis uji 3) dan dosis uji 4 (tikus diinduksi alloxan dan diobati dengan sediaan serum dosis uji 4). Semua hewan uji dimasukkan ke dalam kandang sesuai dengan kelompoknya untuk dilakukan aklimatisasi dengan diberi makan dan minum yang cukup selama 7 hari sebelum dilakukan perlakuan.

Induksi Alloxan

Induksi yang akan dilakukan pada hewan uji adalah dengan menggunakan alloxan (150 mg/KgBB). Alloxan ini dilarutkan di larutan garam normal lalu diberikan secara intraperitoneal pada hewan uji. Setelah 3 hari, maka dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan alat, alat yang digunakan adalah glukometer dengan metodenya yaitu strip test (Tuhin *et al.*, 2017).

Pembuatan Luka pada Hewan Uji

Setelah hewan uji mengalami hiperglikemik (kadar glukosa darah >200 mg/dL), maka dilakukan pembuatan luka. Pembuatan luka pada hewan uji dengan cara menyayat daerah punggung yang searah os vertebrae \pm 2 cm menggunakan alat scapel (Azzahrah *et al.*, 2019).

Pengamatan Penutupan Presentasi Luka

Pengamatan yang perlu dilakukan adalah semua kelompok perlakuan setiap 2 hari perlu diukur panjang lukanya.

Analisis Data

Data yang didapatkan kemudian dilakukan analisis secara statistik dengan menggunakan SPSS 25 yang mana memiliki taraf kepercayaan (P=95%). Untuk proses analisisnya yaitu dimulai dengan uji normalitas dan juga uji homogenitas, jika datanya sudah normal dan homogen ($p > 0,05$) maka dapat dilakukan uji *One Way Anova*, jika hasil uji *One Way Anova* ($p < 0,05$) maka dilakukan tahap uji terakhir, yaitu uji *Post-hoc* LSD (Candra *et al.*, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penyulingan Minyak Atsiri

Simplisia kering dilakukan penyulingan dengan metode penyulingan uap, dari 30 kg simplisia daun kirinyuh didapatkan minyak atsiri sebanyak 70 mL sehingga diperoleh % rendemen sebesar 0,23%. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa jumlah rendemen dari minyak atsiri daun kirinyuh dengan metode penyulingan uap adalah sebesar 0,2%. Minyak atsiri daun kirinyuh ini memiliki warna kuning kecoklatan dengan bau khas daun kirinyuh (Touré *et al.*, 2014).

Analisis Minyak Atsiri dengan GC-MS

Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa pada kromatogram hasil analisis minyak atsiri daun kirinyuh dengan menggunakan GC-MS adalah terdapat 25 puncak yang menandakan terdapat 25 kandungan senyawa minyak atsiri daun kirinyuh.

Komponen-komponen senyawa pada minyak atsiri daun kirinyuh yang teridentifikasi berdasarkan data hasil analisis GC-MS, yaitu *Methylpyrrole* (0,41%), α *Thujene* (0,12 %), α *pinene* (19,07%), *sabinene* (1,37%), β *pinene* (1,15%), β *myrcene* (0,84%), *limonene* (1,77%), *octatriene* (1,59%), α *terpinolene* (0,15%), *terpineol* (0,13%), δ *elemene* (0,21%), α *copaene* (1,09%), β *bourbonene* (1,11%), β *caryophyllene* (33,73%), *germacrene* (18,18%), α *cubebene* (0,13%), α *humulene* (4,52%), *alloaromadendrene* (0,22%), δ *cadinene* (1,94%), *linalool* (0,32%), *spathulenol* (0,42%), *caryophyllene oxide* (1,02%).

Evaluasi Sediaan

1. Uji Organoleptik

Pada setiap formula sediaan serum yang dapat dilihat pada Gambar 2, pada setiap formula memiliki intensitas warna yang berbeda, sediaan serum dosis uji 1 dan dosis uji 3 memiliki warna kuning, sedangkan sediaan serum dosis uji 2 dan dosis uji 4 memiliki warna kuning kecoklatan, dari keempat formula tersebut menandakan bahwa formula yang memiliki minyak atsiri lebih banyak, warnanya menjadi kuning kecoklatan, hal ini dikarenakan warna minyak atsiri yang kuning kecoklatan. Sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin dosis uji 1 dan 4 berbentuk cair dan dosis uji 2 dan 3 berbentuk gel cair, dari keempat dosis uji tersebut menandakan bahwa dosis yang memiliki curcumin lebih banyak bentuknya menjadi lebih kental, hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi jumlah zat aktif yang ditambahkan maka semakin tinggi pula viskositas dari sediaan (Ulandari & Sugihartini, 2020). Semua formula memiliki bau khas minyak atsiri daun kirinyuh, hal ini karena dalam minyak atsiri terdapat senyawa limonene yang merupakan zat bau khas (Raina, 2011).

2. Uji Homogenitas

Hasil uji homogenitas pada sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin pada setiap formula telah memenuhi syarat, karena tidak terdapat adanya butiran kasar atau gumpalan sehingga menunjukkan

bahwa sediaan serum homogen (Sarlina *et al.*, 2017).

3. Uji Daya Sebar

Pada dosis uji 1 dan 4 yang bentuknya cair, mereka memiliki daya sebar di rentang 6-6,5 cm sedangkan pada dosis uji 2 dan 3 yang bentuknya gel cair memiliki daya sebar di rentang 5,3-5,5 cm, semakin cair suatu sediaan maka daya sebar akan semakin besar (Dedhi, 2018). Setiap dosis uji sediaan serum memiliki kemampuan penyebaran yang baik karena memenuhi syarat daya sebar yang baik yaitu berada pada rentang 5-7 cm. Daya sebar yang baik menandakan bahwa pelepasan zat aktif yang baik pula sehingga nyaman untuk digunakan (Septiyanti *et al.*, 2019).

4. Uji Viskositas

Dalam melakukan uji viskositas pada sediaan serum dilakukan dengan menggunakan alat viskometer brookfield (RVDV-I Prime) dengan spindle S4, hasil viskositas dari setiap formula sediaan serum berada di rentang 1080-1617 cP, hal tersebut menandakan sediaan serum memiliki viskositas yang baik karena sesuai dengan viskositas sediaan serum yang berada di rentang 800 – 3000 cP (Septiyanti *et al.*, 2019).

5. Uji pH

Nilai pH ini perlu di amati karena sediaan serum diaplikasikan secara topikal sehingga untuk menghindari adanya iritasi pada kulit maka pH nya harus sesuai dengan pH kulit. Setiap sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin ini memiliki pH 5, yang mana hal tersebut menandakan bahwa masuk ke dalam pH kulit karena berada direntang 4,1-6,7 (Ojha *et al.*, 2019).

Induksi Diabetes Alloxan

Hewan uji akan mengalami hiperglikemik setelah diinduksi dengan menggunakan alloxan. Terjadinya kondisi hiperglikemik disebabkan karena adanya kerusakan selektif pada sel β pankreas, yang mana sel tersebut sebagai penghasil insulin pada tikus. Berdasarkan Tabel 2, menunjukkan bahwa tikus yang sudah diinduksi alloxan maka kadar

glukosa darahnya terjadi peningkatan. Pada beberapa kelompok kadar darahnya mengalami penurunan jika dibandingkan dengan setelah induksi tetapi kadar glukosa darahnya masih berada pada rentang hiperglikemik. Hal tersebut dikarenakan alloxan merusak sel β pankreas dengan perbedaan derajat kerusakan sehingga sel β pankreas yang mengalami kerusakan tidak semua, selain itu sel β pankreas mampu melakukan regenerasi (Kurnawan, 2014). Selain itu, hiperglikemik hasil dari alloxan memiliki sifat yang tidak stabil dan reversible (Ighodaro *et al.*, 2017).

Pengamatan Penyembuhan Luka

Hasil pengamatan untuk persentase penyembuhan luka pada setiap kelompok hewan uji memperlihatkan pemberian serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin memiliki aktivitas dalam menyembuhkan luka diabetes pada tikus, hal tersebut dibuktikan dengan persentase dari penyembuhan luka yang mencapai 100%.

Berdasarkan Tabel 3 yang menunjukkan persentase dari penyembuhan luka selama 20 hari dari setiap rata-rata kelompok, kelompok yang mengalami penyembuhan luka paling cepat adalah kelompok dosis uji 3.

Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok dengan persentase rata-rata penyembuhan luka yang paling kecil, hal tersebut dikarenakan pada kontrol negatif tikus diinduksi dengan alloxan tetapi tidak diberi perlakuan yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Dosis uji 1, 3 dan 4 memiliki persentase penyembuhan luka yang tinggi dibandingkan dengan dosis uji 2, hal ini menandakan bahwa sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin pada dosis uji 1, 3 dan 4 dapat mempercepat menyembuhkan luka diabetes.

Statistical Package for Social Science (SPSS 25) digunakan dalam melakukan analisis data. Untuk mengetahui adanya perbedaan pada tiap kelompok terhadap persentase penyembuhan luka maka dilakukan uji statistik. Analisis data yang pertama dilakukan

adalah uji normalitas Shapiro-wilk dan hasilnya data terdistribusi normal karena nilai signifikan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Analisis yang selanjutnya adalah uji *Levene's Test of Equality of Error Variences* (Uji Homogenitas) dan hasilnya adalah 0,257, yang menandakan data homogen karena nilai signifikan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Dan analisis dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dan hasilnya 0,000 yang menandakan terdapat perbedaan signifikan karena nilai signifikan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

Hasil persentase pengamatan pada 7 kelompok hewan uji yang dilakukan dari hari-1 hingga hari ke-20 dilihat dari hasil uji LSD memperlihatkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok normal, kontrol positif, dosis uji 1, dosis uji 2, dosis uji 3 dan dosis uji 4 karena nilai signifikannya 0,000 ($p < 0,05$), hal tersebut menandakan bahwa semua dosis uji memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka diabetes.

Hasil uji LSD jika dilihat pada kelompok kontrol positif tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok normal dan dosis uji 2 tetapi terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol negatif, dosis uji 1, dosis uji 3 dan dosis uji 4. Untuk melihat perbedaan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, dosis uji 1, dosis uji 3 dan dosis uji 4 lebih baik atau tidak, yaitu dengan melihat persentase penyembuhan luka pada Tabel 3. Pada kelompok kontrol negatif hasil persentase rata-rata penyembuhan lukanya lebih kecil yaitu 39,431% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu 54,659%, sedangkan hasil persentase rata-rata penyembuhan luka pada kelompok dosis uji 1 adalah 67,499%, pada kelompok dosis uji 3 adalah 68,068% dan pada kelompok dosis uji 4 adalah 62,727% yang menunjukkan hasil lebih besar.

Hal tersebut menandakan bahwa kelompok kontrol positif lebih baik dalam penyembuhan lukanya jika dibandingkan kelompok kontrol negatif sedangkan penyembuhan luka pada kelompok dosis uji 1, dosis uji 3 dan dosis uji 4 lebih baik dibandingkan kontrol positif. Hal ini

menunjukkan bahwa sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin memiliki efektivitas dalam menyembuhkan luka diabetes pada tikus.

Pada tikus kelompok normal dan kontrol negatif, luka diabetes pada tikus tetap sembuh dikarenakan tubuh secara fisiologis dapat melakukan penyembuhan luka alami (Arisanty, 2013). Pada kelompok kontrol positif, luka diabetes pada tikus disembuhkan dengan sediaan yang sudah ada yaitu oxoferin solution dengan zat aktif yang terkandung di dalamnya adalah *Tetrachlorodecaoxide* (TCDO). TCDO ini berisi pembawa oksigen bio-aktif yang dapat memutus hipoksia pada luka sehingga dapat meningkatkan kebutuhan oksigen (Parikh *et al.*, 2016).

Sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin yang paling optimal dalam menyembuhkan luka adalah dosis uji 3. Hal ini dikarenakan dosis uji 3 memiliki hasil rata-rata persentase penyembuhan luka yang paling besar dibanding dengan kelompok lain. Selain itu, sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa jumlah minyak atsiri daun kirinyuh yang paling baik adalah 3% (Fauzia, 2021) dan jumlah curcumin yang paling baik adalah 9 mg (Damayanti *et al.*, 2012), sehingga saat dilakukan kombinasi hasilnya menjadi lebih maksimal.

Pada sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh dengan curcumin, pada minyak atsiri daun kirinyuh terdapat senyawa β -*caryophyllene*, α -*pinene* dan *germacrene* yang berperan dalam mengobati luka diabetes. Senyawa β -*caryophyllene* dan *germacrene* ini berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mempercepat fase proliferasi dengan cara mengikat radikal bebas yang tidak stabil dan membuatnya menjadi stabil sehingga membran sel yang rusak akan berkurang (Ardiana *et al.*, 2015). Senyawa β -*caryophyllene* dapat meningkatkan penekanan kematian sel sehingga kelangsungan hidup dan proliferasi sel meningkat dan dapat mempercepat penyembuhan luka (Koyama *et al.*, 2019). Senyawa α -*pinene* ini memiliki kemampuan untuk menekan protein kinase

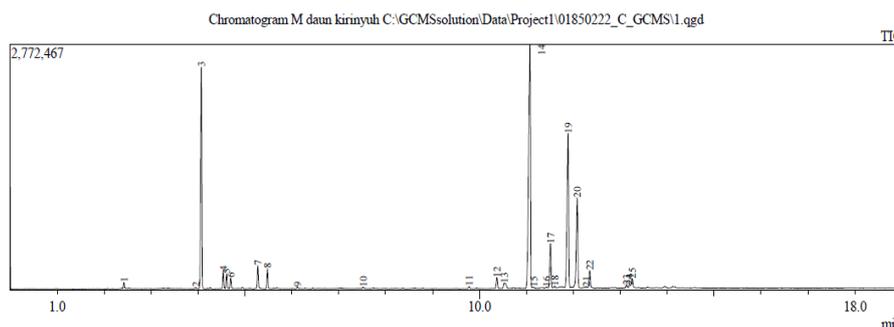
yang diaktifkan (MAPKs) sehingga memiliki potensi anti-inflamasi yang kuat, selain itu juga memiliki sifat antimikroba (Komakech *et al.*, 2019).

Pada senyawa curcumin terdapat aktivitas antiinflamasi dengan cara enzim yang berperan penting dalam inflamasi yaitu enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan *lipoxigenase* (LOX) dihambat (Wientarsih *et al.*, 2012). Curcumin dapat mempercepat re-epitelisasi, memperbaiki neovaskularisasi dan meningkatkan migrasi berbagai sel pada penyembuhan luka kulit (Jayadi & Krismi, 2015). Curcumin dapat meningkatkan enzim antioksidan. Enzim antioksidan tersebut dapat digunakan untuk menghambat ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang mana ROS ini adalah penyebab utama inflamasi selama aktivitas penyembuhan luka karena ROS sebagai

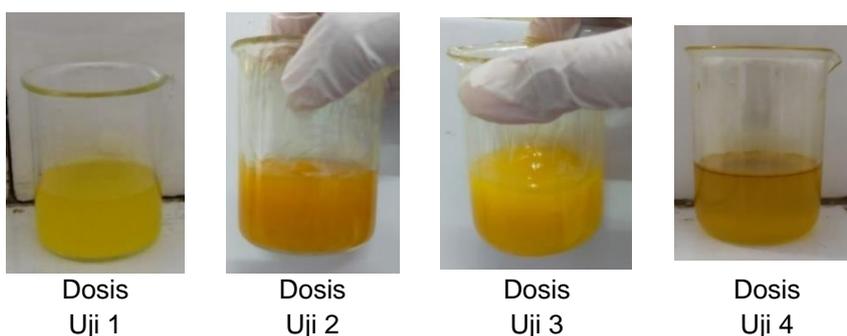
radikal bebas dapat mengakibatkan kerusakan oksidatif, kerusakan DNA dan inaktivasi enzim yang menyebabkan peroksidasi lipid, hal-hal tersebut yang menghambat penyembuhan luka optimal (Mohanty *et al.*, 2012). Curcumin dapat meningkatkan infiltrasi fibroblas, yang mana infiltrasi fibroblas ini berpengaruh pada kesembuhan luka diabetes karena berhubungan dengan pembentukan jaringan granulasi, produksi kolagen dan deposisi selama fase proliferasi (Gowthamarajan *et al.*, 2015).

KESIMPULAN

Sediaan serum kombinasi minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan curcumin pada dosis uji 3 memiliki efektivitas yang paling baik terhadap penyembuhan luka diabetes pada tikus galur wistar yang diinduksi menggunakan alloxan.



Gambar 1. Kromatogram Minyak Atsiri Daun Kirinyuh



Gambar 2. Organoleptik Sediaan Serum Kombinasi Minyak Atsiri Daun Kirinyuh dengan Curcumin

Tabel 1. Formula Sediaan Serum Kombinasi Minyak Atsiri Daun Kirinyuh dengan Curcumin

Bahan	Konsentrasi			
	Dosis Uji 1	Dosis Uji 2	Dosis Uji 3	Dosis Uji 4
Minyak Atsiri Daun Kirinyuh	1,5 mL	3 mL	1,5 mL	3 mL
Curcumin	4,5 mg	9 mg	9 mg	4,5 mg

Carbopol	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g
Gliserin	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
TEA	0,15 g	0,15 g	0,15 g	0,15 g
Tetrasodium EDTA	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g
DMDM Hyndantoin	0,15 mL	0,15 mL	0,15 mL	0,15 mL
Aquadest ad	50 mL	50 mL	50 mL	50 mL

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Rata-Rata

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL) (mean ± SD)			
	KGD0	KGD1	KGD2	KGD3
Kontrol Negatif	104,25 ± 16,30	310,25 ± 30,40	240 ± 105,70	169,25 ± 96,34
Kontrol Positif	110,5 ± 4,51	274,75 ± 76,20	230 ± 17,62	208,25 ± 8,14
Dosis Uji 1	99 ± 12,99	446 ± 107,59	395,5 ± 92,57	363 ± 90,06
Dosis Uji 2	111,25 ± 6,90	381,25 ± 73,16	338,5 ± 63,04	305 ± 69,53
Dosis Uji 3	88,25 ± 10,21	379,25 ± 62,42	350,5 ± 52,12	336 ± 52,39
Dosis Uji 4	92 ± 11,77	348,75 ± 87,21	334,25 ± 96,25	312,75 ± 95,87

Tabel 3. Hasil Rataan Persentase Penyembuhan

Kelompok Perlakuan	% Rataan Penyembuhan Luka ± SD	P<0,05
Normal	55,340 ± 3,222	
Kontrol Negatif	39,431 ± 8,910	
Kontrol Positif	54,659 ± 2,358	0,000
Dosis Uji 1	67,499 ± 4,006	
Dosis Uji 2	56,363 ± 2,288	
Dosis Uji 3	68,068 ± 4,189	
Dosis Uji 4	62,727 ± 4,882	

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2020). Standards of Medical Care in diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(January), S98–S110. <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>
- Ardiana, T., Rizkia, A., Kusuma, P., Firdausy, M. D., Lqwr, G., Urxs, J., Ri, F., Jxlqhd, I., Zhuh, S., & Jho, J. D. (2015). Efektivitas Pemberian Gel Binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia cobaya*). *ODONTO: Dental Journal*, 2, 64–70.
- Arisanty, I. P. (2013). *Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka* (Pamilih Ek). EGC.
- Ayu, C. K. F., & Wahyu, D. P. (2017). Analisa Komposisi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis Hasil Ekstraksi Metode *Microwave Hydrodiffusion and Gravity* dengan GC-MS. *Jurnal Reka Buana*, 3(1).
- Azzahrah, N. F., Jamaluddin, A. W., & Adikurniawan, Y. M. (2019). Efektivitas Patch Sederhana dari Ekstrak Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus Musculus* L.). *Jurnal Farmasi Desember*, 11(02), 169–180.
- Candra, S., Susilawati, E., & Adnyana, I. K. (2019). Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lam.) terhadap Penyembuhan Luka pada Model Tikus Diabetes. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(2), 70. <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i2.154>
- Damayanti, S. A., Yuwono, B., & Robin, D. M. C. (2012). Efek Pemberian Kurkumin terhadap Peningkatan Pembentukan Kolagen pada Soket Gigi Tikus Wistar Pasca Pencabutan. *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*, 1–4.
- Fauzia, D. (2021). Uji Efektivitas Sediaan Serum Minyak Atsiri Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Skripsi. STIKes BTH Tasikmalaya*.
- Gowthamarajan, K., Veera, V. S. R. K., Satish,

- K. M., & Rajkumar, M. (2015). Multiple Biological Actions of Curcumin in the Management of Diabetic Foot Ulcer Complications: A Systematic Review. *Tropical Medicine & Surgery*, 03(01). <https://doi.org/10.4172/2329-9088.1000179>
- IDF. (2019). IDF Diabetes Atlas 9th edition - 2019 atlas. In [Http://www. idf.](http://www.idf.org)
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-Induced Diabetes, A Common Model for Evaluating The Glycemic-Control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies. *Medicina (Lithuania)*, 53(6), 365–374. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2018.02.001>
- Jayadi, T., & Krismi, A. (2015). Perbedaan Indikator-indikator Penyembuhan Luka Tikus Wstrar Non Diabetik dan Diabetik pada Pemberian Curcumin Topikal. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 01(01), 11–27.
- Komakech, R., Matsabisa, M. G., & Kang, Y. (2019). The Wound Healing Potential of *Aspilia africana* (Pers.) C. D. Adams (Asteraceae). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/7957860>
- Koyama, S., Purk, A., Kaur, M., Soini, H. A., Novotny, M. V., Davis, K., Cheng Kao, C., Matsunami, H., & Mescher, A. (2019). *Beta-Caryophyllene* Enhances Wound Healing Through Multiple Routes. *PLOS ONE*, 14(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216104>
- Kurnawan, et al. (2014). Efek Salep Kombinasi Ekstrak Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus* L.) dan Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Pada Tikus Hiperglikemia yang Diinduksi Aloksan. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Listyorini, D. (2019). Uji Daya Hambat Antibakteri kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Karya Tulis Ilmiah*, 8(5), 55.
- Mardiyanti, S., Anwar, E., & Saputri, F. C. (2016). Formulasi Serum sebagai Penyembuh Luka Bakar Berbahan Baku Utama Serbuk Konsentrat Ikan Gabus (*Channa striatus*) (Serum Formulation for Burn Wound Healing with The Main Raw Material is Concentrate Powder of Snakehead Fish (*Channa striatus*)). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 181–189.
- Mohanty, C., Das, M., & Sahoo, S. K. (2012). Sustained Wound Healing Activity of Curcumin Loaded Oleic Acid Based Polymeric Bandage in a Rat Model. *Molecular Pharmaceutics*, 9, 2801–2811.
- Ningtyas, G. (2017). Uji Efektivitas Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Dalam mempercepat Proses Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*) *Jantan*. 1, 105–112.
- Ojha, S., Sinha, S., Chaudhuri, S. Das, Chadha, H., Aggarwal, B., Jain, S. M., Ajeet, & Meenu. (2019). Formulation and Evaluation of Face Serum Containing Bee Venom and Aloe Vera Gel. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8(2), 1100–1105. <https://doi.org/10.20959/wjpr20192-14104>
- Okwu, M., Ofeimun, J. O., & Okorie, T. G. (2015). Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis of the anti-MRSA fractions of *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King & H. Rob. Leaves. *International Journal of Pharmacology and Clinical Science*, 4(2). <https://doi.org/10.5530/ijpcs.4.2.2>
- Parikh, R., Bakhshi, G., Naik, M., Gaikwad, B., Jadhav, K., & Tayade, M. (2016). The Efficacy and Safety of *Tetrachlorodecaoxide* in Comparison with *Super-oxidised* Solution in Wound Healing. *Archives of Plastic Surgery*, 43(5), 395–401. <https://doi.org/10.5999/aps.2016.43.5.395>
- Pratiwi, D., Sidoretno, W. M., & Aisah, N. (2021). The Combination of Turmeric (*Curcuma domestica*) Rhizome Extract

- and Collagen in A Serum Formulation as an Antioxidant. *Borneo Journal of Pharmacy*, 4(1), 36–42. <https://doi.org/10.33084/bjop.v4i1.1578>
- Raina, M. (2011). *Ensiklopedi Tanaman Obat Untuk Kesehatan*. Absolut.
- Sarlina, S., Razak, A. R., & Tandah, M. R. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 143–149. <https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.i0.8770>
- Septiyanti, M., Liana, L., Sutriningsih, Kumayanjati, B., & Meliana, Y. (2019). Formulation and Evaluation Oo Serum From Red, Brown and Green Algae Extract for Anti-Aging Base Material. *AIP Conference Proceedings*, 2175(November). <https://doi.org/10.1063/1.5134642>
- Touré, D., Kouamé, B. K. F. P., Bedi, G., Joseph, A., Guessennd, N., Oussou, R., Chalchat, J. C., Dosso, M., & Tonzibo, F. (2014). Effect Of Geographical Location And Antibacterial Activities Of Essential Oils From Ivoirian *Chromolaena odorata* (L) R. M. King & Robinson (*Asteraceae*). *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 6(6), 70–78. <https://doi.org/10.5897/JPP2014.0309>
- Tuhin, R. H., Begum, M., Rahman, S., Karim, R., Begum, T., Ahmed, S. U., Mostofa, R., Hossain, A., Abdel-Daim, M., & Begum, R. (2017). Wound Healing Effect of *Euphorbia Hirta* Linn. (*Euphorbiaceae*) in Alloxan Induced Diabetic Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1930-x>
- Ulandari, A. S., & Sugihartini, N. (2020). Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Lotion dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Tabir Surya. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), 45. <https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i01>
- p07
Wientarsih, I., Winarsih, W., & Sutardi, L. N. (2012). Aktivitas Penyembuhan Luka oleh Gel Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit Pada Mencit Hiperglikemik. *Jurnal Veteriner*, 13(3), 251–256.