

UJI EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK IKAN PATIN (*Pangasius sp.*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR STADIUM II KRONIK TERTUTUP PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Khonsa¹ dan Rini Setiawati²

^{1,2}Program Studi Sarjana Farmasi Stikes Yayasan Lembaga Pendidikan Prada

khonsa@stikesylpp.ac.id riniswati26@gmail.com

Abstract: Burns is a form of tissue damage or loss. Burns II stadium suffered damage to the dermis to almost all parts of the hypodermic. Snakehead fish is a natural material that can be used as a drug in chronic II stadium burns closed. The purpose of this study to find out that the oil phase extract ointment Snakehead fish have healing effectiveness against chronic II stadium closed burns in male rats wistar strain. This study used 20 rats and divided into 5 groups: Group A normal group, creams burnazin (positive control), ointment base (negative control), ointments oil phase extracts of Snakehead fish concentration of 10% and 20% against 4 rats with burns chronic II stadium closed and observation until day 17 of treatment. The area of the wound was measured with the image J program Macbiophotonic, calculated% (percentage) of healing power and AUC values. Statistical test to the average AUC value per mouse with SPSS for Windows 22.0 program using One Way ANOVA and Post-hoc LSD test. The analysis showed that there was no significant difference ($p > 0.05$) between the group treated with the negative control group ($AUC = 596.25\% \times \text{days}$) and normal controls ($AUC = 596.85\% \times \text{days}$). This indicates that the oil phase extract ointment Snakehead fish do not have the effectiveness of healing chronic burns II stadium chronic closed in wistar male rats. **Keywords:** Burn, Ointment, Fish Oil, Macbiophotonic image J

PENDAHULUAN

Sebuah kerusakan pada jaringan yang mengganggu proses selular normal tubuh khususnya pada kulit disebut luka.⁽¹⁾ Prinsip dasar penyembuhan luka yang optimal untuk meminimalkan kerusakan jaringan yaitu dengan pemberian nutrisi yang tepat dengan kondisi lingkungan penyembuhan luka yang lembab.⁽²⁾ Perawatan luka modern adalah teknik perawatan luka dengan menciptakan kondisi lembab pada luka, sehingga dapat membantu proses epitelisasi dan penyembuhan luka, menggunakan balutan semi occlusive, full occlusive dan impermeable dressing.⁽³⁾

Ikan patin berasal dari perairan Asia Tenggara yang beriklim tropis dengan suhu berkisar 22-26°C dengan pH 6,5-7,5.⁽⁴⁾ Ikan patin mengandung kadar protein tinggi, asam amino esensial dan asam amino non esensial yang lebih tinggi dibandingkan dengan protein susu dan daging.⁽⁵⁾

Penelitian Fredy mardiyantoro (2019) menyebutkan bahwa gelatin ikan patin mengandung asam amino berupa glutamin yang berperan dalam meningkatkan proliferasi fibroblast serta menstimulasi pembentukan kolagen sehingga jumlah kolagen meningkat.⁽⁶⁾ Penelitian Song wu (2017) gelatin memiliki biokompatibilitas dan bio degradasi yang baik, memiliki efek hemostatik serta aktivitas makrofag serta secara efektif mempercepat proses granulasi dan epitelisasi. Bermanfaat untuk migrasi, adhesi serta pertumbuhan sel selama proses regenerasi jaringan.⁽⁷⁾ Penelitian Lutfiana Pratiwi (2020) sediaan salep dari hidrolisat kolagen ikan mampu meningkatkan fibroblast growth factor-2 dan pertumbuhan fibroblas pada konsentrasi 10%.⁽⁸⁾

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Salep memiliki keuntungan tersendiri, seperti proses produksi yang lebih sederhana dan murah.⁽⁹⁾ Adapun fungsi dari salep adalah sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit, sebagai bahan pelumas kulit dan sebagai pelindung untuk kulit yaitu

mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsang kulit.⁽¹⁰⁾ Salep sendiri diharapkan dapat memberikan efek melembabkan luka karena diformulasikan dengan basis vaselin, yang dimana vaselin merupakan salah satu moisturizing agent, sehingga tidak terbentuk krusta yang dapat mengganggu proses penetrasi obat-obat serta mengganggu proses granulasi dan epitelisasi sehingga penyembuhan luka dapat berlangsung lebih lama.⁽¹¹⁾ Oleh karena itu, pemberian salep fase minyak ekstrak ikan patin diharapkan dapat meningkatkan efikasi dan memberikan efek penyembuhan luka yang lebih optimal.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti adalah alat press hidrolik, alat sentrifugasi (*PLC series*), cetakan luka, kamera digital.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah fase minyak ekstrak ikan patin dan basis salep. Bahan lain yang digunakan yaitu alkohol 70% dan ketamine-hameln injeksi 50 mg/mL.

Pembuatan Fase Minyak Ekstrak Ikan patin

Daging ikan patin dikukus selama menit dengan suhu 65-70 °C. Selanjutnya dilakukan pengepresan berulang menggunakan alat press hidrolik untuk mengambil ekstrak ikan gabus. Ekstrak disentrifugasi selama 60 menit pada kecepatan 6000 rpm, setelah itu diambil fase minyak ikan patin.

Formulasi Salep Fase Minyak Ekstrak Ikan patin

Formula yang digunakan dalam pembuatan salep berdasarkan resep standar *Olei Iecoris Unguentum* namun dengan penyesuaian terhadap zat aktif dan bahan tambahan seperti berikut⁽¹²⁾:

Tabel 1. Formulasi Salep Fase Minyak Ekstrak Ikan patin

No	Bahan	Formula 1	Formula 2
1	Fase minyak	3 g	6 g
2	Basis salep	ad 100	ad 100

Keterangan:

Formula 1:

Salep fase minyak konsentrasi 10% Formula 2: Salep fase minyak konsentrasi 20% Evaluasi Sifat Fisik Salep Evaluasi yang dilakukan adalah uji organoleptik, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji homogenitas

Pengelompokan Hewan Uji

20 ekor tikus dibagi ke dalam 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas 4 ekor tikus sebagai berikut. Kelompok 1: tidak diberikan perlakuan apapun terhadap luka bakar stadium II kronik (kelompok normal).

Kelompok 2: diberikan basis salep tanpa fase minyak ekstrak ikan patin (kontrol negatif).

Kelompok 3: diberikan burnazin® (kontrol positif).

Kelompok 4: diberikan salep fase minyak ekstrak ikan patin konsentrasi 10%.

Kelompok 5: diberikan salep fase minyak ekstrak ikan patin konsentrasi 20%.

Pembuatan Luka pada Hewan Uji

Tikus dianestesi dengan menggunakan ketamine-hameln injeksi 50 mg/mL secara intramuskular. Kemudian bulu di sekitar punggung dicukur dengan diameter 4 cm dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Luka bakar stadium II tertutup dibuat menggunakan cetakan berbentuk silinder terbuat dari batang besi dengan diameter 2 cm dan berat 100 g.

Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Stadium II Terbuka

Sediaan salep diberikan sebanyak 1 kali setiap hari dengan waktu yang sama. Pengukuran luas area luka dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-17 selama pemberian sediaan uji. Luka yang terbentuk diambil menggunakan kamera dengan resolusi tinggi, kemudian diolah dengan program *Macbiophotonic Image J*. Data yang didapat dianalisis menggunakan program *SPSS for Windows 22.0*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi Daging Ikan patin

Hasil ekstraksi terdiri dari 3 lapisan, yakni lapisan minyak dibagian atas, lapisan air dibagian tengah, dan zat-zat pengotor dibagian bawah. Lapisan minyak berwarna kuning terang menggumpal dan berada diatas permukaan air. Lapisan air berwarna bening keruh kecoklatan dan berada dibagian tengah. Lapisan zat-zat pengotor terbentuk dari sisa- sisa daging ikan patin yang ikut masuk kedalam wadah penampungan saat pengepresan.

Evaluasi Sifat Fisik Salep

Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa salep fase minyak ekstrak ikan patin berwarna kuning, mempunyai konsistensi yang homogen, memiliki bau khas minyak ikan patin.

Uji daya sebar menunjukkan salep konsentrasi 20% memiliki daya sebar paling baik dibandingkan salep konsentrasi 10% dan basis tanpa zat aktif.

Uji daya lekat menunjukkan salep konsentrasi 10% lebih baik dari pada salep konsentrasi 20%.

Uji homogenitas menunjukan bahwasalep fase minyak ekstrak ikan patin homogen.

Proses Perlukaan dan Perlakuan Terhadap Hewan Uji

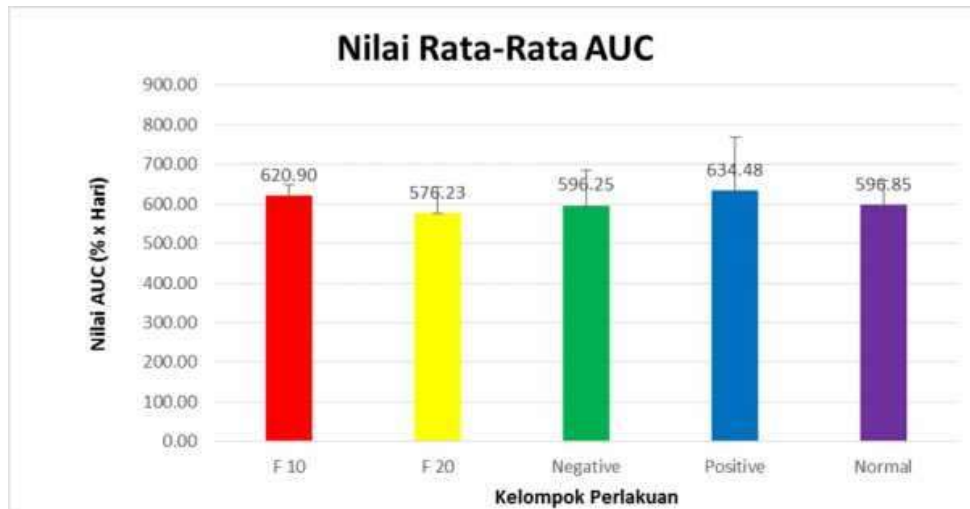
Perlukaan yang dilakukan berupa luka bakar stadium II tertutup. Berdasarkan dari kedalaman luka pada stadium II yaitu luka yang merusak seluruh bagian epidermis serta bagian dalam dari dermis (sub dermis). Biasanya luka ini sembuh dalam waktu ± 21 hari.⁽¹³⁾

Hasil Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar stadium II Terbuka Salep Fase Minyak Ekstrak Ikan patin

Luas area luka diukur dengan program *Macbiophotonic Image J*, kemudian dihitung persen daya penyembuhannya dan dihitung nilai AUC. Terjadi peningkatan persentase daya penyembuhan luka dari hari ke-1 hingga hari ke-17. Semakin tinggi persentase daya penyembuhan luka mengindikasikan bahwa semakin kecil luas area luka.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka Bakar Stadium II Terbuka



Gambar 2. Diagram Nilai AUC Total Rata-Rata Tiap Kelompok

Kelompok kontrol normal memiliki nilai AUC sebesar 596,85 % x hari dan lebih besar dari AUC kelompok kontrol negatif sebesar 596,25 % x hari. Kelompok salep konsentrasi 10% memiliki nilai AUC yang lebih besar dari kelompok salep konsentrasi 20% dengan nilai AUC secara berurutan sebesar 620,90 dan 576,23 % x hari. Antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, nilai AUC kontrol positif lebih besar yaitu sebesar 634,48 % x hari.

Hasil uji statistik *Post Hoc test* dengan metode *test LSD* menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini mengindikasikan bahwa kontrol negatif tidak memberikan efek penyembuhan luka yang bermakna. Kelompok kontrol negatif terhadap kelompok salep konsentrasi 10% dan 20% menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Artinya kelompok salep minyak ikan patin konsentrasi 10% dan 20% tidak memberikan efek penyembuhan luka.

Pengamatan terhadap luka bakar stadium II kronik tertutup menunjukkan bahwa luka mulai membentuk eksudat tipis pada hari ke-3. Eksudat semakin menebal pada hari-hari selanjutnya hingga menebal yang akan membentuk *slough*. Adanya *slough* menutupi jaringan dasar, akibatnya perkembangan pembentukan jaringan dasar terhambat, menghambat proses granulasi dan epitelisasi sehingga menghambat proses penyembuhan luka. *Slough* yang terlalu tebal dan tidak dibersihkan maka resiko infeksi meningkat. Infeksi dapat menghambat proses penyembuhan dengan memperpanjang fase inflamasi, dan memproduksi zat kimia serta enzim yang dapat merusak jaringan. Resiko infeksi dapat lebih besar jika luka mengandung jaringan nekrotik, terdapat benda asing dan suplai darah serta pertahanan jaringan berkurang⁽¹⁵⁾

Kondisi yang lembab justru lebih dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka. Dengan adanya kelembaban pada luka secara otomatis tubuh akan mempercepat terjadinya proses fibrinolisis oleh sel netrofil dan sel endotel akan menghilangkan benang-benang fibrin secara cepat. Selanjutnya akan mempercepat proses pembentukan pembuluh darah baru di dalam luka tersebut. Pada suasana lembab tubuh akan mempercepat pembentukan sel aktif dan akan mempengaruhi adanya invasi netrofil yang diikuti oleh makrofag, monosit, dan limfosit langsung menuju luka tersebut. Dan yang terakhir adalah pembentukan *growth factor* yang

berperan pada proses penyembuhan luka untuk membentuk stratum korneum.⁽¹⁶⁾ Kondisi kelembaban luka yang seimbang sangat mendukung proses penyembuhan.

Luka yang terlalu basah menyebabkan maserasi pada kulit sehingga dapat merusak sekitar luka.⁽¹⁷⁾ Gelatin yang terdapat dalam ikan patin dan gelatin meningkatkan aktivitas makrofag dan proliferasi fibroblast pada konsentrasi 100%.⁽¹⁸⁾ Pemberian salep ekstrak minyak ikan patin secara tertutup dapat memberikan kondisi lembab yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka, akan tetapi luka dengan tingkat *slough* yang banyak dapat menghambat penyembuhan luka.⁽¹⁹⁾ Oleh karena itu diperlukan penyempurnaan metode untuk pemberian sediaan salep ekstrak minyak ikan tertutup dengan melakukan debridmen guna mencegah terjadinya infeksi.

KESIMPULAN

Kelompok perlakuan yaitu salep fase minyak konsentrasi 10% (AUC=620,90% x hari), salep fase minyak konsentrasi 20% (AUC=576,23 % x hari), tidak memberikan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif (AUC=596,25 % x hari) dan kelompok normal (AUC=596,85 % x hari). Hal ini mengindikasikan bahwa kelompok perlakuan tidak memberikan efek penyembuhan luka bakar stadium II kronik tertutup.

DAFTAR PUSTAKA

- Mansjoer A. Kapitaselkta kedokteran. Edisi III. Jakarta: Penerbit Media Aesculapius FKUI; 2000.
- Gadhekar R, Saurabh MK, Thakur GS, Saurabh A. Studi of formulation, characterisation and wound healing potential of transdermal patches of curcumin. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2012; 5 (4): 225-230.
- Arisanty, Irma. Konsep Dasar : Manajemen Perawatan Luka. Bandung : FIK: UNPAD : 2014 : 126.
- Suhenda N, Setijaningsih L, Suryanti Y. PENENTUAN RASIO ANTARA KADAR KARBOHIDRAT DAN LEMAK PADA PAKAN BENIH IKAN PATIN JAMBAL (*Pangasius djambal*).J Penelit Perikan Indonesia. 2017;9(1):21.doi:10.15578/jppi.9.1.2003.21-30.
- Suryani N, Rosita, Hasanah U. Perbedaan Kadar Protein dan Kadar Lemak Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*) yang Diolah secara Digoreng, Dipanggang dan Direbus. *J Kesehat Indones*. 2016;6(1):39-45.
- Mardiyantoro F, Fidya, Andriani DS. Jumlah Fibroblas Pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih. *ODONTO Dent J*. 2019;6(1):1-5.
- Wu S, Deng L, Hsia H, et al. Evaluation of gelatin-hyaluronic acid composite hydrogels for accelerating wound healing. *J Biomater Appl*. 2017;31(10):13801390. doi:10.1177/0885328217702526
- Pratiwi L. Pengaruh Pemberian Salep Kolagen Hidrolisat Ikan Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB Berdasarkan Ekspresi Fibroblast Growth Factor 2 (FGF-2) dan Fibroblas pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Media Kedokteran Hewan*. 2020;31(2):52. doi:10.20473/mkh.v31i2.2020.52-63
- Saleh M, Hari Eko I, Delima HD, PS Siswoputranto. Standar tepung ikan di dalam pengembangan industri tepung ikan. *Tim Analisa Komoditi, Sekretariat Jenderal. Departemen Pertanian*; 1985; hal: 1-7.
- Naveh HR, Jafari, Taghavi MM, Shariati M, Vazeirnejad R, Rezvani ME. Both omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids stimulate foot wound healing in chronic diabetic rat. *Afr. J. Pharm. Pharmacol*. 2011;5(14):1713-1717.
- Shafri MA, Mat Jais AM. Therapeutic Potential of Haruan (*Channa Striatus*): from food to medicinal uses. *Mal. J. Nutr*. 2012.18(10):125-136.

- Anief M. Ilmu Meracik Obat. Edisi 6. Yogyakarta: UGM Press; 1998; hal. 54.
- Syamsuni HA. Ilmu Resep. Jakarta: EGC; 2006; hal: 63-66.
- Winter G. 1962. Formation of the Scab and the Rate of Epithelisation of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig. *Nature* 193, 293 – 294.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Formularium Nasional Edisi Kedua. Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1978.
- Papini R. Management of Burn Injuries of Various Depths. *BMJ*. 2004. 329:158-60.
- Kartika Ronald W. Perawatan luka kronis dengan *modern dressing*. *CDK-230*. 2015; 42(7): 546-550.
- Wocare Center. Buku Panduan Pelatihan Perawatan Luka, Edisi Bogor: Certified Wound Care Clinician Associate; 2012.
- Garg A, Aggarwal D, Garg S, Sigla AK. Spreading of Semisolid Formulation. USA: Pharmaceutical Technology. 2002; hal; 84- 104.