

Efektivitas Sediaan Salep yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium II Terbuka pada Tikus Jantan Galur Wistar

The Effectiveness of Snakehead (Channa striata) Extract-Containing Ointment on Healing Process of Acute Stage II Opened Wound on Male Wistar Rats

Mohamad Andrie^{1*}, Dies Sihombing¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak 78124, Indonesia

Email : mohamadandrie@yahoo.com; *corresponding author

Abstrak

Ekstrak ikan Gabus (*Channa striata*) terdiri dari fase air yang mengandung albumin dan fase minyak yang mengandung asam lemak omega-3 dan omega-6 yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan salep yang mengandung ekstrak ikan gabus pada proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur wistar yang diberikan secara topikal pada 6 kelompok. Pada kulit tikus dibuat luka akut stadium II terbuka, kemudian luka tersebut diolesi dengan sediaan salep dan proses penyembuhannya diamati selama 16 hari. Luas area luka diamati dengan program *Macbiophotonic Image J*. Persentase penyembuhan luka dihitung berdasarkan luas area lukanya dan dilanjutkan perhitungan nilai AUC. Hasil nilai AUC tiap kelompok dari terkecil hingga terbesar adalah kelompok normal (702,84% x hari), negatif (749,56% x hari), positif (765.146% x hari), salep yang mengandung fase air ekstrak ikan gabus 10% (795,146% x hari), salep yang mengandung fase minyak ekstrak ikan gabus 10% (837.282 % x hari), dan salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus 10% (874,901% x hari). Data dianalisa dengan Program SPSS versi 22.0 menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Test-LSD*. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus dengan kelompok kontrol negatif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus 10% memiliki efektivitas penyembuhan terhadap luka akut stadium II terbuka.

Abstract

The snakehead (*Channa striata*) extract contains albumin (in its water phase) and omega-3 and omega-6 (in its oil phase) which have been proven to be effective in wound healing process. This research was aimed to determine wound healing effect of snakehead extract-containing ointment on 6 groups of male Wistar rats. The rat's skin was wounded to produce acute stage II opened wound, the ointment was applied for sixteen days, and wound healing process was observed. The width of the wound was measured by using *Macbiophotonic Image J* program. The AUC results of each groups from smallest to largest were normal group (702.84% x day), negative group (749.56% x day), positive group (765.146% x day), water phase-containing ointment 10% group (795.146% x day), oil phase-containing ointment 10% (837.282% x day), and water-oil-phase combination ointment 10% (874.901% x day). The data were analyzed using *One-Way ANOVA* and *Post-Hoc LSD* test. The result of this research showed significant differences ($p < 0.05$) between groups of water-oil phase combination of snakehead extract ointment with a negative control group. This research result showed that ointment containing water-oil phase combination of snakehead extract had wound healing effect on acute stage II opened wound.

Keywords : snakehead extract, albumine, fatty acid, acute stage II open wounded healing

PENDAHULUAN

Ikan merupakan salah satu sumber daya alam terbesar di Indonesia yang bermanfaat sebagai sumber protein dan sumber bahan obat alami, salah satunya yaitu ikan gabus. Secara empiris ikan gabus sering dikonsumsi sebagai lauk pasca melahirkan dan obat luka akibat benda tajam (Ardianto, 2015). Saat ini para praktisi kesehatan telah memanfaatkan ekstrak ikan gabus sebagai pengobatan luka pasca operasi (Mustafa *et al.*, 2012).

Penelitian telah mengungkapkan fakta bahwa ikan gabus memiliki kandungan protein dengan sebagian besar albumin, lemak, dan beberapa mineral seperti Zn, Cu dan Fe (Mat Jais, 2007). Daging ikan gabus mengandung protein sampai 25,1% dan 6,224% dari protein tersebut adalah albumin (Suprayitno, 2009).

Albumin digunakan untuk mempercepat pemulihan jaringan atau sel tubuh yang rusak (Suprayitno, 2009). Hasil penelitian melaporkan bahwa terjadi peningkatan albumin pada pasien pasca bedah yang diberikan kapsul ekstrak ikan gabus selama 10 hari yaitu sebesar 0,7 g/dl dan mempercepat penyembuhan luka operasi (Taslina *et al.*, 2007). Kandungan asam lemak pada ikan gabus juga memiliki efek penyembuhan luka. Senyawa ini dapat membantu proses pembentukan kembali kolagen dan jaringan epitel pada luka. Penelitian telah membuktikan bahwa asam lemak omega-3 dan asam lemak omega-6 yang terkandung

dalam ikan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka pada kaki tikus diabetes kronis (Naveh *et al.*, 2011).

Penyembuhan luka merupakan fenomena alami dimana tubuh dapat mengatasi kerusakan jaringan itu sendiri itu namun tingkat penyembuhannya relatif lambat dan probabilitas terinfeksi mikroba tinggi. Hal ini menyebabkan permintaan nutrisi yang cukup tinggi untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Sabale *et al.*, 2012).

Ekstrak ikan gabus yang berasal dari bahan alam telah terbukti mengandung nutrisi yang dapat dijadikan alternatif penyembuhan luka yang lebih aman dan efektif. Hasil penelitian membuktikan bahwa sediaan topikal gel ekstrak ikan gabus memiliki efektivitas penutupan luka sayat pada konsentrasi 5% (Gusdi, 2012). Penelitian lainnya menyatakan bahwa salep minyak ikan gabus memiliki efektivitas penutupan luka sayat pada konsentrasi 10% (Sinambela, 2012).

Selain itu, penelitian fase air dan fase minyak dari ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) yang memiliki kesamaan genus dengan ikan gabus (*Channa striata*) menyebutkan bahwa kedua fase memiliki efek penyembuhan luka. Penelitian membuktikan bahwa salep yang mengandung fase air ekstrak ikan toman memiliki efek penyembuhan luka sayat pada konsentrasi 20% (Hairima *et al.*, 2014). Salep yang mengandung fase minyak ekstrak ikan toman pada konsentrasi 10% juga memiliki efek penyembuhan luka sayat (Wijaya *et al.*, 2015).

Oleh karena itu, pada penelitian ini, peneliti menggunakan kombinasi fase air dan fase minyak dari ekstrak ikan gabus yang dibuat dalam sediaan topikal yaitu salep. Penelitian ini menggunakan sediaan salep dengan basis adeps lanae dan vaselin flavum. Kombinasi kedua basis dapat memperpanjang waktu kontak obat pada kulit sehingga meningkatkan daya absorpsi obat (Voigt, 1994). Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa kombinasi basis adeps lanae dan vaselin flavum (90:10) mampu menyerap fase air dan fase minyak ekstrak ikan gabus hingga 40% (Andrie, 2015). Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menguji efektifitas salep yang mengandung kombinasi fase air dan minyak dari ekstrak ikan gabus terhadap penyembuhan luka akut stadium II terbuka.

METODE

Alat yang digunakan antara lain alat *press hydrolic*, alat sentrifugasi, gelas beaker 500 ml (*Pyrex*), *clean pack*, kamera 14,2 *mega pixel* (merek Nikon), gelas beaker 250 ml, gelas beaker 20 ml (*Pyrex*), kain katun, kompor gas, panci kukus, pipet volume, spuit injeksi, tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik, sudip, wadah plastik, sendok tanduk, erlenmeyer (*Pyrex*), alumunium foil, mortir, stamfer, batang pengaduk, pot salep, spatula, penggaris plastik, cawan petri, beban 1 g, 3 g, 5 g, 50 g, gelas objek, cetakan luka, gunting bedah, dan pinset.

Bahan yang digunakan yaitu fase air dan fase minyak dari ekstrak ikan gabus yang berasal dari Desa Batu Ampar, Kecamatan Sungai Kakap, Kubu Raya, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar dari Sewon, Bantul, Yogyakarta, adeps lanae (Brataco), vaselin flavum (Brataco), BHT (Brataco), metil paraben (Brataco), propil paraben (Brataco), dan propilen glikol (Brataco).

Penelitian ini akan menggunakan hewan percobaan berupa tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Wistar.

Pengolahan sampel

Daging ikan gabus dikukus selama 20 menit dengan suhu 65-70. Kemudian daging ikan gabus dibungkus dengan kain dan dimasukkan ke dalam alat press hidrolik, dan dilakukan pengepresan. Ekstrak ikan gabus disentrifugasi 6000 rpm selama 60 menit. Kemudian diambil fase minyak (lapisan atas), fase air (lapisan bawah), dan dibuang pengotornya (Gusdi, 2012).

Uji albumin

Fase air dari ekstrak ikan gabus diambil sebanyak 5 ml, dipanaskan pada penangas air selama 30 menit. Dilihat perubahan yang terjadi pada ekstrak. Ekstrak positif mengandung albumin jika terdapat gumpalan putih yang mengapung pada bagian atas ekstrak (Poedjiadi, 1994).

Tabel 1. Formulasi salep

Nama Bahan	F 1	F 2	F3
Fase air dari ekstrak ikan gabus (g)	2	-	1
Fase minyak dari ekstrak ikan gabus (g)	-	2	1
BHT (g)	0,02	0,02	0,02
Metil paraben (g)	0,036	0,036	0,036
Propil paraben (g)	0,004	0,004	0,004
Propilenglikol (g)	0,2	0,2	0,2
Adeps Lanae : vaselin flavum (g)	ad 20	ad 20	ad 20

Keterangan:

F1 = Konsentrasi fase air ekstrak 10%

F2 = Konsentrasi fase minyak ekstrak 10%

F3 = Konsentrasi kombinasi fase air-minyak ekstrak 10% (50 : 50)

Formulasi salep yang mengandung kombinasi fase air dan fase minyak dari ekstrak ikan gabus

Tiga formulasi salep dibuat sebanyak 20 g dengan formula yang dijelaskan pada Tabel 1.

Pembuatan salep yang mengandung kombinasi fase air dan fase minyak dari ekstrak ikan gabus

Pada lumpang pertama dimasukkan BHT dan digerus halus, lalu ditambahkan fase minyak dari ekstrak ikan gabus digerus sampai BHT larut, tambahkan sedikit adeps lanae, digerus hingga homogen.

Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilenglikol di dalam *beaker glass*, kemudian ditambahkan fase air dari ekstrak ikan gabus, aduk hingga homogen. Pada lumpang kedua dimasukkan sisa adeps lanae, ditambahkan sedikit demi sedikit larutan di atas (metil paraben, propil

paraben, dan fase air ekstrak ikan gabus) digerus sampai homogen. Lalu dicampurkan bahan lumpang pertama dan lumpang kedua, ditambahkan vaselin flavum, digerus hingga homogen. Sediaan dimasukkan ke dalam pot salep (Andrie, 2015).

Evaluasi fisik sediaan salep

Uji organoleptik

Pemeriksaan terhadap organoleptik yang dilakukan meliputi tekstur, warna, dan bau yang diamati secara indrawi (Andrie, 2015).

Uji daya sebar

Salep sebanyak 0,5 gram diletakkan di atas cawan petri. Kemudian salep ditutup dengan cawan petri lainnya dan dibiarkan 60 detik dan dihitung luas daerahnya. Lalu ditutup lagi dengan cawan petri dan diberi variasi beban secara bertahap mulai dari 1, 3 dan 5 g. Setiap pertambahan beban dihitung selama 60 detik dan diukur pertambahan luas daerah sebar (Andrie, 2015).

Uji daya lekat

Salep sebanyak 0,05 g diletakkan di atas gelas objek, ditutup dengan gelas objek lainnya yang di atasnya diberi beban 50 g selama 30 detik, lalu diangkat. Kemudian dipasang beban 16 g pada gelas objek bagian atas. Selanjutnya dilepaskan dan dicatat waktunya hingga kedua gelas objek ini terlepas (Andrie, 2015).

Pengelompokkan hewan uji

Sebanyak 24 ekor tikus dibagi ke dalam 6 kelompok dengan tiap kelompok berjumlah 4 ekor tikus sebagai berikut:

K1 = Kontrol normal yang mengalami mekanisme penyembuhan alami

K2 = Kontrol negatif yang diberikan basis adeps lanae dan vaselin flavum

K3 = Kontrol positif yang diberikan gel Bioplacenton

K4 = Diberi sediaan salep fase air ekstrak ikan gabus konsentrasi 10%

K5 = Diberi sediaan salep fase minyak ekstrak ikan gabus konsentrasi 10%

K6 = Diberi sediaan salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus dengan konsentrasi 10%

Perlukaan dan pemberian sediaan pada hewan uji

Bulu di sekitar punggung dicukur dengan diameter 4 cm dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Tikus dianestesi menggunakan eter 10% dengan jalur inhalasi. Pembuatan luka akut stadium II terbuka dilakukan dengan cara membuat luka berbentuk bulat berdiameter 2 cm menggunakan cetakan

luka dengan kedalaman 2 mm. Selanjutnya dilakukan pengelupasan kulit punggung tikus yang telah dicetak, Luka dibiarkan dalam kondisi terbuka (Morton & Malone, 1992). Pemberian sediaan dilakukan dengan cara pengolesan 2 kali setiap hari dengan dosis pemberian 0,2 g/3,14 cm² setiap sekali oles dari hari ke-1 hingga ke-16.

Pengukuran luas area perlukaan

Luas area perlukaan dikuantifikasi menggunakan program komputer *Macbiophotonic Image J*.

Cara analisis data

Data luas area luka dari hari ke hari dibuat grafik hubungan antara daya penyembuhan luka (sumbu y) dan waktu penyembuhan luka (sumbu x), selanjutnya dari grafik tersebut akan diperoleh nilai AUC masing-masing kelompok perlakuan. Data AUC dianalisis secara statistik menggunakan *One Way ANOVA* dengan bantuan program komputer *SPSS 22.0 for windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi ikan gabus

Ekstrak yang telah disentrifus terdiri dari 3 lapisan yaitu fase minyak, fase air, dan pengotor. Rendemen fase air dan minyak ekstrak dijelaskan pada Tabel 2.

Hasil uji organoleptik

Pengujian organoleptis bertujuan untuk mengetahui organoleptis sediaan yang meliputi warna, aroma dan konsistensinya.

Tabel 2. Hasil rendemen fase air dan fase minyak ekstrak ikan gabus

Bahan Baku	Perlakuan	Hasil	Rendemen terhadap daging ikan	Rendemen terhadap ekstrak	Pengamatan
	Ekstrak ikan gabus	1059 mL	26,48% v/b	-	Bau amis khas ikan , warna kuning keruh
Daging ikan gabus 4 kg	Fase air ekstrak ikan gabus	1050 mL	26,25% v/b	99,15% v/v	Bau amis khas ikan, warna kuning pucat,
	Fase minyak ekstrak ikan gabus	8,8 mL	0,22% v/b	0,8% v/v	Bau lemak, warna kuning tua

Tabel 3. Hasil uji organoleptis

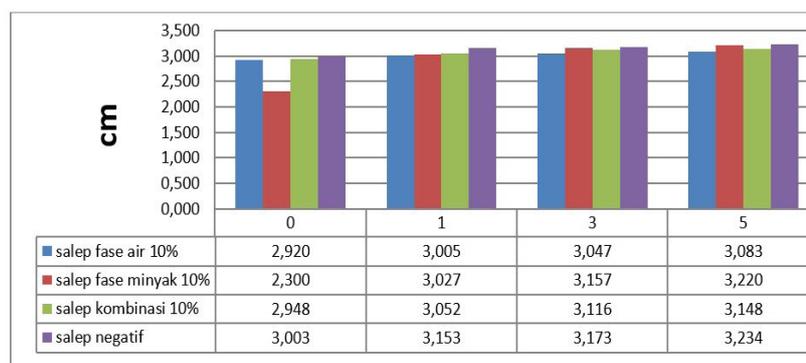
Salep	Bau	Warna	Tekstur
F1	khas lemak dan sedikit amis	putih kekuningan	Kental, halus, homogen
F2	khas lemak	Kuning muda	Kental, halus, homogen
F3	khas lemak	Kuning muda	Kental, halus, homogen

Hasil pengamatan secara organoleptis dapat dijelaskan pada Tabel 3.

Hasil uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran salep pada kulit. Semakin mudah salep menyebar pada kulit maka akan semakin memperluas area kulit dan absorpsi zat aktifnya semakin besar. Hasil pengamatan dijelaskan pada Gambar 1.

Daya sebar dipengaruhi oleh fase zat aktif dan basis salep. Kandungan vaselin flavum dalam sediaan dapat meningkatkan daya sebar. Penambahan fase air dapat meningkatkan konsistensi salep. Semakin rendah konsistensi salep maka semakin tinggi daya sebar salep sehingga menjadi lebih lunak dan lebih mudah dioleskan. Semakin besar daya sebar, semakin luas membran maka koefisien difusi semakin besar dengan difusi obat semakin meningkat.



Gambar 1. Grafik hasil uji daya sebar

Hasil uji daya lekat

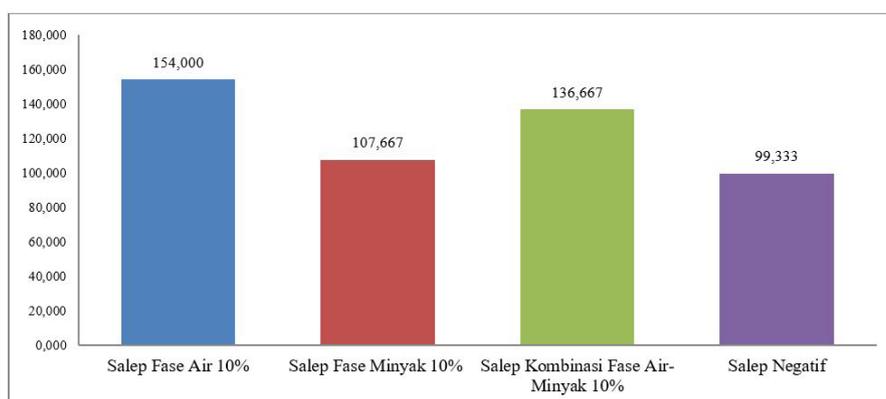
Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan untuk bertahan pada kulit lebih lama. Semakin lama salep melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan akan semakin baik (Wathoni, 2009). Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada Gambar 2.

Daya lekat dipengaruhi oleh zat aktif dan basis salep. Kandungan adeps lanae dalam sediaan dapat meningkatkan daya lekat. Penambahan fase air dalam sediaan salep dapat meningkatkan konsistensi salep. Semakin besar konsistensi salep maka daya lekatnya akan semakin besar sehingga kontak

obat terhadap kulit juga akan semakin lama dan absorpsi obat ke kulit akan semakin maksimal (Levin & Miller, 2011).

Hasil uji efek penyembuhan luka akut stadium II terbuka

Berdasarkan grafik rata-rata persentase daya penyembuhan luka (Gambar 3) ditunjukkan semakin hari, persen penyembuhan dari tiap kelompok percobaan semakin meningkat sampai pada hari ke-16. Hal ini berarti luka pada tikus semakin hari semakin mengecil dengan bertambahnya persen penyembuhan luka setiap harinya.

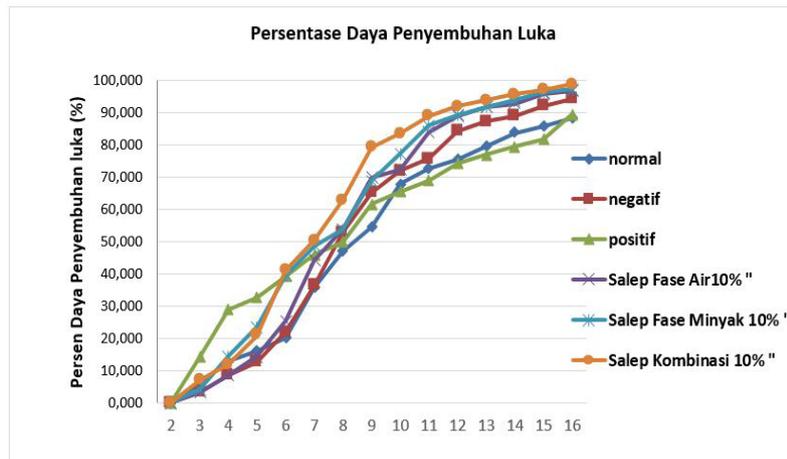


Gambar 2. Grafik hasil uji daya lekat

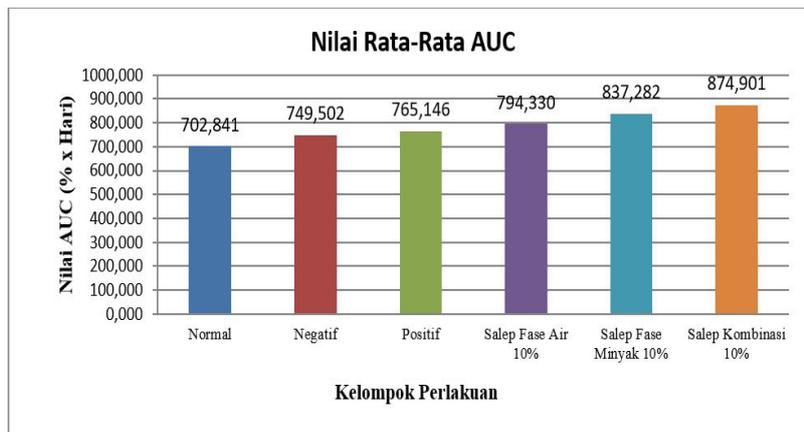
Persentase penyembuhan luka kemudian dihitung nilai rata-rata AUC (*Area Under Curve*) untuk melihat kelompok mana yang memiliki efektifitas penyembuhan paling besar. Hasil nilai rata-rata AUC penyembuhan luka tiap kelompok dijelaskan pada Gambar 4.

Pengamatan secara deskriptif melalui grafik (Gambar 4) menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (749,56% x hari). memiliki

efek penyembuhan luka yang lebih baik dibanding kontrol normal (702,84% x hari). Kelompok salep fase air (795,146% x hari), salep fase minyak (837,282% x hari), dan salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus (874,901% x hari) memiliki efek penyembuhan lebih baik dibanding kelompok kontrol negatif. Kelompok salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus memiliki efek penyembuhan luka lebih besar dibanding kelompok salep fase air



Gambar 3. Grafik persentase daya penyembuhan luka



Gambar 4. Grafik nilai rata-rata AUC

dan salep fase minyak. Sementara, kontrol positif (765.146% x hari) memiliki efek penyembuhan lebih kecil dibanding kelompok perlakuan salep fase air, salep fase minyak, dan salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus.

Selanjutnya data nilai AUC dianalisis statistik inferensial menggunakan *SPSS 22.0 for windows*. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$). Analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik yaitu *One Way ANOVA* karena telah memenuhi syarat uji terdistribusi normal dan homogenitas. Hasil uji parametrik menunjukkan bahwa data memi-

liki perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil analisis statistik dilanjutkan dengan *Post Hoc test* metode LSD. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$). Hal ini berarti kelompok kontrol negatif tidak memiliki efek penyembuhan luka. Kelompok perlakuan salep fase air dan salep fase minyak ekstrak ikan gabus tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa salep fase air dan salep fase minyak ekstrak ikan gabus tidak memiliki efek penyembuhan luka. Sedangkan, salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan

gabus memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus memiliki efek penyembuhan luka. Salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif tidak memberikan daya penyembuhan lebih baik dibandingkan dengan salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus.

Data kualitatif berupa pengamatan luka dapat meliputi kedalaman, eksudat, ukuran, infeksi, granulasi, dan nekrosis (kerusakan jaringan) dari hari ke-2 hingga hari ke-16. Daya penyembuhan luka paling rendah adalah pada kelompok normal. Kelompok normal merupakan kelompok yang mengalami proses penyembuhan secara alami atau normal. Kelompok normal menunjukkan kondisi luka yang kering. Lingkungan luka kering akan menyebabkan terbentuknya krusta (keropeng) pada luka akibat dehidrasi jaringan luka sehingga menghambat granulasi (pembentukan jaringan baru dari lapisan bawah ke atas) dan epitelisasi (migrasi sel epitel dari tepi luka ke tengah permukaan luka). Keropeng adalah bekuan darah yang mengering yang melindungi dermis dibawahnya. Komponen keropeng berupa plasma yang mengandung protein albumin, fibrinogen, globulin, sel darah merah dan sel darah putih dan mikroba yang telah mati (Gitaraja & Ekaputra, 2011).

Kontrol positif Bioplacenton memiliki nilai AUC lebih rendah dibanding kelompok perlakuan. Bioplacenton mengandung ekstrak plasenta 10% berperan dalam mempercepat regenerasi sel dan penyembuhan luka. Sedangkan neomisin sulfat 0,5% berperan sebagai bakteriosid (Kalbe Medical Portal, 2016). Penggunaan Bioplacenton menyebabkan kondisi luka menjadi terlalu kering sehingga terbentuk jaringan nekrotik (jaringan mati) *scar* yang kering, hitam dan tebal. Jaringan nekrotik ini menekan suplai darah dan nutrisi serta memperlambat migrasi epitel akibatnya proses penyembuhan menjadi lambat.

Kelompok kontrol negatif yang hanya mengandung basis salep memiliki nilai AUC daya penyembuhan luka lebih tinggi dibanding normal. Hal ini dipengaruhi oleh basis salep yaitu adeps lanae dan vaselin flavum. Kedua basis berfungsi sebagai penutup oklusif kulit sehingga dapat menghidrasi kulit. Efek hidrasi dari basis salep meningkatkan daya absorpsi obat dan membuat kondisi luka lembab. Kondisi luka yang lembab memfasilitasi pertumbuhan granulasi dan epitelisasi. Perawatan luka pada suasana lembab bermanfaat mencegah dehidrasi jaringan, mempertahankan suhu optimal, mempercepat pemecahan jaringan nekrotik, fase inflamasi, kontraksi luka dan re-epitelisasi, mempercepat angiogenesis, mengurangi pembentukan jaringan parut, dan mengurangi risiko infeksi.

Kelompok kontrol negatif dapat menyebabkan kondisi luka yang basah. Luka basah mengandung eksudat yang berlebihan. Eksudat merupakan cairan yang keluar dari luka yang mengandung berbagai substansi seperti air, elektrolit, nutrisi, sel mediator inflamasi, leukosit, dan protease. Dalam jumlah sedikit, eksudat diperlukan untuk menjaga lingkungan optimal bagi penyembuhan luka. Namun jika jumlah eksudat berlebihan, maka dapat menyebabkan peningkatan risiko infeksi pada luka dan maserasi pada kulit sekitar luka (perlunakan jaringan akibat "terendam" cairan) dan dapat membuat luka melebar (Kalbe Farma, 2009). Hal ini ditandai dengan adanya jaringan nekrotik *slough* berwarna kuning keputihan. *Slough* dapat menghambat granulasi dan epitelisasi. Salep fase air 10%, salep fase minyak 10%, dan salep kombinasi 10% ekstrak ikan gabus memberikan efek penyembuhan luka lebih baik dibanding kontrol negatif. Kelompok kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus 10% memiliki efektifitas penyembuhan luka. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan zat aktif kombinasi fase air-minyak ekstrak dan basis salep. Kelompok perlakuan salep kombinasi menimbulkan kondisi luka yang lembab. Hal ini sesuai dengan prinsip penyembuhan luka optimal yaitu dengan pemberian nutrisi tepat dengan kondisi lingkungan penyembuhan luka lembab untuk mengembalikan kontinuitas anatomi dan fungsi jaringan yang rusak dalam waktu singkat (Gadekar, 2011).

Kandungan nutrisi merupakan faktor yang sangat penting untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Salep kombinasi memiliki kandungan nutrisi yang lebih lengkap dibanding kandungan nutrisi salep fase tunggal air atau salep fase minyak ekstrak ikan gabus. Fase air ekstrak ikan gabus mengandung protein albumin, vitamin C, dan mineral-mineral. Fase minyak ekstrak ikan gabus mengandung asam lemak yang tinggi terutama asam lemak omega-3 dan omega-6 (Suprayitno, 2009). Kedua fase ini memberikan efek saling menguatkan atau sinergis dalam tahap penyembuhan luka kondisi lembab sehingga mempercepat penyembuhan luka dibanding pemberian fase tunggal.

Albumin memiliki sejumlah fungsi pada tahap penyembuhan luka. Fungsi pertama adalah albumin akan menjaga tekanan osmotik antara cairan di dalam sel dengan cairan di luar sel pada fase inflamasi. Albumin menjaga keberadaan air dalam plasma darah sehingga dapat mempertahankan volume darah dan menjaga agar cairan dari luar sel tidak masuk ke dalam sel dan menyebabkan sel mengalami pembengkakan. Fungsi kedua adalah albumin bermanfaat sebagai bahan dasar dalam pembentukan jaringan tubuh yang baru melalui proses katabolik tubuh yang memecah albumin menjadi asam amino untuk kemudian digunakan dalam pembentukan jaringan baru. Albumin pada fase air ekstrak ikan gabus mengandung asam-asam amino penyusun serat kolagen dalam jumlah yang banyak yaitu glisin

dan prolin. Hal ini sangat mempengaruhi fibroblas untuk mensintesis kolagen sehingga mempercepat proses pembentukan jaringan baru pada proliferasi dan maturasi. Fungsi ketiga dari albumin adalah sebagai sarana pengangkut atau transportasi nutrisi serta oksigen yang dibutuhkan tubuh untuk pembentukan jaringan baru pada tahap proliferasi (Suprayitno, 2009). Nutrisi lain yang terkandung pada fase air ekstrak ikan gabus adalah vitamin larut air seperti vitamin C serta mineral-mineral. Mineral seng berperan dalam memperkuat jaringan baru sementara vitamin C berperan dalam pembentukan kolagen (Rusjianto, 2009).

Minyak yang terkandung dalam ikan gabus adalah asam lemak omega-3 dan asam lemak omega-6. Asam arakidonat (AA) merupakan turunan dari Omega-6. Asam lemak omega-3 terdapat dalam bentuk *Eicosa Pentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosa Hexaenoic Acid* (DHA) (Daud, 2010). Asam arakidonat merupakan substrat utama pembentuk eukosanoid jenis tromboksan, prostasiklin, dan leukotrien. AA berperan sebagai proinflamasi dan antiinflamasi. Dengan bantuan enzim siklooksigenase, asam arakidonat dikonversi menjadi *eucosanoids* jenis prostaglandin dan turunannya (prostasiklin dan tromboksan). Prostasiklin (PGI₂) berfungsi menghambat pembekuan darah dan memperlancar aliran darah, sedangkan tromboksan (TXA₂) yang terbentuk di platelet menyebabkan keping darah menyatu dan membeku Collins, & Sulewski, 2011) (Astawan, 2009). Asam arakidonat juga dikonversi menjadi leukotrien

(LT₄) dengan bantuan enzim lipooksigenase. LT₄ berfungsi menarik netrofil ke arah luka untuk melakukan fagositosis. Pada waktu yang bersamaan, neutrofil mengeluarkan mediator kimiawi sebagai sinyal untuk merekrut lebih banyak lagi sel neutrofil dan leukosit untuk memusnahkan senyawa asing (Serhan, 2007). Aksi dari neutrofil harus dicegah pada tahap tertentu karena agen dan enzim yang dikeluarkan oleh neutrofil dapat merusak sel dan jaringan. Pencegahan terjadi dengan bantuan enzim 15-lipooksigenase (15-LO). Enzim 15-LO dapat mengkonversi asam arakidonat menjadi lipoksin, bersamaan dengan konversi ini pembentukan leukotrien dihentikan. Lipoksin merupakan mediator anti-inflamasi yang dapat menghalangi infiltrasi sel neutrofil yang menuju ke arah terjadinya inflamasi sehingga inflamasi dapat dicegah dengan tepat waktu dan tidak berkelanjutan (Monteiro, *et al.*, 2011).

Mekanisme penyembuhan luka yang terjadi pada omega-3 melibatkan mediator anti inflamasi lainnya yang juga bekerja menghalangi infiltrasi netrofil adalah *resolvins* E1 dan *protectin* D1. *Resolvins* E1 merupakan turunan dari EPA sedangkan *protectin* D1 merupakan turunan dari DHA. Mediator anti-inflamasi (lipoksin, *resolvin*, dan *protectin*) dapat memobilisasi sel makrofag untuk memakan sel netrofil dan membersihkan sisa-sisa proses fagositosis. Proses ini mengakhiri fase inflamasi atau biasa disebut dengan *resolution*. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Fibroblas juga memproduksi kolagen dalam

jumlah besar, kolagen berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut. Asam lemak omega-3 khususnya EPA telah terbukti dapat membantu fibroblas dalam mensintesis kolagen. EPA berperan meningkatkan jumlah sitokin jenis IL-6 yang mana dengan meningkatnya IL-6 terjadi peningkatan produksi kolagen oleh fibroblas. Dengan meningkatnya jumlah kolagen maka proses penyembuhan luka juga akan berlangsung dengan cepat (Calder, 2009) (Hankenson *et al.*, 2000).

KESIMPULAN

Salep kombinasi fase air-minyak ekstrak ikan gabus 10% memiliki efektivitas penyembuhan luka akut stadium II terbuka dengan nilai AUC 874,901% x hari.

DAFTAR ACUAN

Andrie, M. (2015). Formulasi salep ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dengan variasi konsentrasi basis. Penelitian Dosen dan Dipa. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

Ardianto D. (2015). *Buku pintar budi daya ikan gabus*. Yogyakarta: Flashbooks

Astawan, M. (1998). Teknik ekstraksi dan pemanfaatan minyak ikan untuk kesehatan. *Buletin Teknologi dan Industri Pangan*, 9(1), 44-51

Calder, P.C. (2009). Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. *Biochimie*, 91(6),

791-795

Collins, N., Sulewski, C. (2011). Omega-3 Fatty Acids and Wound Healing. *Ostomy Wound Management*; 10-13

Daud, D.K.C., Mat Jais A.M., Ahmad, Z., Akim, A.M.D., Adam, A. (2010). Amino and fatty Acid Compositions In Haruan Traditional Extract (HTE). *Bol. Latinom. Caribe. Plant. Med. Aromat*, 9(5), 414-429

Gadekar, R., Saurabh, M.K., Thakur, G.S., Saurabh, A. (2012). Studi of Formulation, Characterisation and Wound Healing Potential of Transdermal Patches of Curcumin. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5(4), 225-230

Gitaraja, W.S., Ekaputra, E. (2011). Metode perawatan luka. Dalam : Seminar Nasional Keperawatan, 13 November 2011. Jember : PSIK Universitas Jember

Gusdi, O. (2012). Formulasi sediaan gel ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai obat luka sayat. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak

Hairima, Andrie, M., Fahrurroji, A. (2014). uji aktivitas salep obat luka fase air ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) pada tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*, 1(1), 1-14

Hankenson, K. D., Watkins, B.A., Schoenlein, I.A., Allen, K.G., Turek, J.J. (2000). Omega-3 fatty acids enhance ligament fibroblast collagen formation in

- association with changes in interleukin-6 production. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*, 223(1), 88-95
- Kalbe Farma. (2009). BMK penyembuhan luka. FK UWKS 2012 C. [Doc]. Jul [dicitasi 05 Agustus 2016]
- KalbeMedicalPortal.Bioplacenton.[Internet]. (2016). Dicitasi [05 Agustus 2016]. Tersedia dari: <http://www.kalbemed.com/Products/Drugs/Branded/tabid/245/ID/5699/Bioplacenton.aspx>
- Levin, J., Miller, R.A. (2011). Guide to the ingredients and potential benefits of over-the-counter cleansers and moisturizers for rosacea patients. *J Clin Aesthet Dermatol*, 4(8). 31-49
- Mat Jais, A.M. (2007). Pharmacognosy and pharmacology of haruan (*Channa Striatus*), A medicinal fish with wound healing properties. *Bol. Latinom. Caribe. Plant. Med. Aromat*, 6(3), 52-60
- Monteiro, et al. (2011). Leukotriene B₄ mediates neutrophil migration induced by heme. *J Immunol*, 186(11), 6562-6567
- Morton, J.J.P., Malone, M.H. (1992) Evaluation of vulnerary by an open wound procedure in rats. *Archieve Int Pharmacodyn*, 196, 117-128
- Mustafa, A., Widodo, M.A., Kristianto, Y. (2012). Albumin and zinc content of snakehead fish (*Channa striata*) extract and its role in health. *International Journal of Science and Technology (IJSTE)*, 1(2), 1-8
- Naveh, H.R., Jafari, Taghavi M.M., Shariati, M., Vazeirnejad, R., Rezvani M.E. (2011). Both omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids stimulate foot wound healing in chronic diabetic rat. *Afr J of Pharm and Pharmacol*, 5(14),1713-1717
- Poedjiadi, A. (1994) *Dasar – dasar biokimia*. Jakarta: UI Press
- Rusjianto. (2009). Pengaruh pemberian suplemen seng (Zn) dan vitamin terhadap kecepatan penyembuhan luka pasca bedah di rumah sakit umum daerah Kabupaten Sukoharjo. *Jurnal Kedokteran Indonesia*, 1(1)
- Sabale, P., Bhimani, B., Prajapati, C., Sabale, V. (2012). An overview of medicinal plants as wound healers. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(11), 143-150
- Serhan, C.N. (2007). Resolution phase of inflammation: Novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. *Annu. Rev. Immunol*, 25, 101–137
- Sinambela, H.Y. (2012). Optimasi formulasi sediaan salep minyak ikan gabus (*Channa striata* Bloch) sebagai obat luka sayat dengan metode *simplex lattice design*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak
- Suprayitno, E. (2009). Penggunaan albumin ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) pada penutupan luka. *Artikel Ilmiah*, 1(2)
- Taslim, N.A., Hidayanty, H., Jafar, N. (2007). Pengaruh pemberian kapsul konsentrat ikan gabus pada pasien pasca bedah

- di RSUD. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Bagian Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Hasanuddin
- Voigt, R. (1994) *Buku pelajaran teknologi farmasi*. Terjemahan Soendani Noerono Soewandhi. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Wathoni., Rusdiana, T., Hutagaol, R.Y. (2009). Formulasi gel antioksidan ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galanga L.Willd*) dengan menggunakan basis aqupec 505 HV. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Unuversitas Padjadjaran: Jatinangor
- Wijaya, U., Andrie, M., Fahrurroji, A. (2015). Uji aktivitas salep fase minyak ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) terhadap luka sayat pada tikus jantan galur wistar. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*, 3(1), 1-9