

Aktivitas Gel Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit dan Gel Gamat Terhadap Penyembuhan Luka

(Activity of Turmeric Extract and Gamat Gel on the Wound Healing Process of White Rats)

Lina Noviyanti Sutardi^{1*}, Aulia Andi Mustika², Andriyanto², Rahmawati Januar³, Aisyah Nurfitriya Ayumi⁴

¹Staf Pengajar Sub Divisi Farmasi Veteriner Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

²Staf Pengajar Divisi Farmakologi dan Toksikologi Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

³Asisten Dosen Sub Divisi Farmasi Veteriner Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

⁴Mahasiswa Program Sarjana Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

*Penulis untuk Korespondensi : linans@apps.ipb.ac.id

Diterima 20 Juni 2022, Disetujui 6 Juli 2022

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui khasiat dari gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat sebagai obat untuk mempercepat proses penyembuhan luka sayatan yang mudah diaplikasikan, praktis, dan efektif pada tikus putih galur *Sprague-Dawley* berdasarkan pengamatan patologi anatomi. Sebanyak 30 tikus yang digunakan dibagi ke dalam rancangan acak lengkap dengan 5 kelompok perlakuan. Kulit tikus dilukai pada sebagian sisi perut kiri atau kanan sepanjang 3 cm. Setiap luka kemudian diobati dengan perlakuan yang berbeda. Perlakuan yang diberikan adalah kontrol negatif (gel plasebo), gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat dengan berbagai konsentrasi (0,5%, 1%, 2%), dan kontrol positif (salep komersil yang mengandung *Centella asiatica* 15%). Pengamatan patologi anatomi dilakukan setiap hari selama 21 hari. Pengamatan dilakukan dengan membandingkan perubahan yang terjadi secara deskriptif selama proses penyembuhan luka. Parameter yang diamati adalah ukuran luka, kedalaman luka, tepi luka, jenis eksudat, warna kulit, dan keberadaan rambut. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan gel kombinasi dan kontrol positif memberi pengaruh lebih baik terhadap percepatan penyembuhan luka dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya diberikan gel plasebo. Hal ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka dipercepat dengan pemberian gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat. Kelompok konsentrasi 2% memberikan hasil penyembuhan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok konsentrasi 0,5% dan 1%.

Kata kunci: Ekstrak, gamat, gel, penyembuhan luka, rimpang kunyit.

ABSTRACT

The purpose of this study is to determine the efficacy of a combination gel of turmeric extract and gamat gel as a medication to accelerate the healing process of incisions which is easy to apply, practical, and effective in white *Sprague-Dawley* rats based on anatomical pathology observations. A total of 30 rats used were divided into a randomized design with 5 treatment groups. The skin of the rats was incised on the left or right stomach along 3 cm. Each wound was then treated with a different treatment. The treatments given were negative control (placebo gel), combination gel of turmeric extract and gamat gel with varied concentrations (0.5%, 1%, 2%), and positive control (commercial ointment contained *Centella asiatica* 15%). Anatomical pathology was observed every day for 21 days. Observations are made by comparing the changes that occur descriptively during the healing process. The parameters observed were wound length, wound depth, wound edge, exudate type, skin color, and the presence of hair. The results showed that the group that was given a combination gel and positive control had the better effect on the acceleration of wound healing compared to the negative control which was only given placebo gel, this shows that the wound healing process is accelerated by giving a combination gel of turmeric extract and gamat gel. The 2% concentration group gave better healing results compared to the 0.5% and 1% concentration groups.

Keywords: Extract, gamat, gel, turmeric, wound healing.

PENDAHULUAN

Luka merupakan rusaknya kesatuan/komponen jaringan yang secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Proses penyembuhan luka yang baik sangat diharapkan dan obat yang digunakan merupakan salah satu faktor penentunya. Obat yang digunakan dapat berupa obat modern atau obat alami yang dibuat secara tradisional dari tanaman dan rempah-rempah. Salah satu bahan alam yang telah lama dikenal dan dibudidayakan adalah tanaman kunyit (*Curcuma longa*) (Anggraeni, 2008).

Rimpang kunyit banyak dimanfaatkan untuk keperluan dapur (bumbu dan zat warna makanan), kosmetika maupun dalam pengobatan tradisional, salah satunya sebagai obat luka. Beberapa penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa kunyit mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antiinflamasi (antiperadangan), aktivitas terhadap *peptic ulcer*, antitoksik, antihiperlipidemia, dan aktivitas antikanker. Rimpang kunyit telah lama dikenal sebagai obat tradisional yang sangat berkhasiat, salah satunya sebagai obat luka. Rimpang kunyit sebagai obat penyembuhan luka memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sediaan farmasi (Anggraeni, 2008).

Selain rimpang kunyit, teripang juga dikenal sebagai obat tradisional yang sangat berkhasiat. Teripang dikenal secara luas sebagai sumber protein. Genus *Stichopus hermannii* atau lebih dikenal dengan gamat memiliki khasiat menyembuhkan *gastric ulcer*, arthritis, nyeri, mengurangi hipertensi, dan meningkatkan penyembuhan luka (Ridzwan *et al.*, 2001). Menurut Hawa *et al.* (1999), *S. hermannii* memiliki peran terhadap antioksidan. Aktivitas antioksidan senyawa *S. hermannii* disebabkan oleh senyawa riboflavin, flavonoid, saponin, tanin, dan omega 3 yang terkandung di dalamnya. Sebagai penghasil rimpang kunyit dan teripang, sudah seharusnya Indonesia memanfaatkan rimpang kunyit dan teripang dalam berbagai bidang, terutama dalam bidang kesehatan.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan coba yang sering digunakan dalam penelitian karena memiliki beberapa sifat yang menguntungkan seperti perkembangbiakan yang cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih banyak digunakan sebagai hewan model karena karakteristiknya yang telah banyak diketahui, genetiknya yang telah banyak diidentifikasi, serta kesesuaiannya untuk digunakan dalam berbagai pengujian penyakit (Krinke, 2000). Selain itu, harga dan biaya pemeliharaan tikus putih relatif murah serta efisien dalam waktu karena sifat genetiknya

dapat dibuat seragam dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan ternak besar.

Salah satu sediaan topikal yang umum digunakan adalah gel. Gel mempunyai keuntungan efek mendinginkan karena mengandung banyak air sehingga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Gel umumnya berfungsi sebagai pembawa pada obat-obat topikal, sebagai pelunak kulit, atau sebagai pelindung (Lachmann *et al.*, 1994).

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, dapat diketahui bahwa rimpang kunyit dan gamat sangat berpotensi untuk dijadikan obat penyembuhan luka. Penelitian dilaksanakan untuk menguji khasiat dari kombinasi rimpang kunyit dan gamat dalam bentuk gel untuk mempercepat proses penyembuhan luka sayatan terhadap tikus putih.

BAHAN DAN METODE

Bahan Penelitian

Hewan coba

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sprague-Dawley* dengan bobot antara 150-250 g dan dalam keadaan sehat. Ransum pakan yang diberikan pada tikus adalah ransum dengan standar nutrisi Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). Air Minum diberikan secara *ad libitum*, tikus dipelihara dengan kondisi lingkungan normal pada suhu 25-28 °C dan kelembaban 35-60%. Pembuatan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat

Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dan ekstrak teripang laut (*Stichopus hermannii*) dicampur menjadi satu dalam bentuk gel dengan perbandingan 1:1. Konsentrasi gel kombinasi yang digunakan yaitu 0,5%; 1%; dan 2%. Konsentrasi 0,5% dibuat dengan cara mencampurkan sebanyak 0,25 gram ekstrak rimpang kunyit dan 0,25 gram gel gamat, kemudian dalam campuran tersebut ditambahkan basis gel hingga 100 gram. Konsentrasi 1% dibuat dengan cara mencampurkan sebanyak 0,5 gram ekstrak rimpang kunyit dan 0,5 gram gel gamat, kemudian dalam campuran tersebut ditambahkan basis gel hingga 100 gram. Konsentrasi 2% dibuat dengan cara mencampurkan sebanyak 1 gram ekstrak rimpang kunyit dan 1 gram gel gamat, kemudian dalam campuran tersebut ditambahkan basis gel hingga 100 gram.

Metode Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor dengan Nomor: 012/KEH/SKE/V/2021. Selanjutnya, tahapan penelitian diuraikan sebagai berikut.

Pembagian kelompok tikus

Hewan coba yang digunakan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing 6 ekor tikus setiap kelompoknya. Kelompok Po adalah tikus yang dilukai dan diberi olesan gel placebo sebagai kontrol negatif. Kelompok P1 adalah tikus yang dilukai dan diberi olesan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat dengan konsentrasi 0,5%. Kelompok P2 adalah tikus yang dilukai dan diberi olesan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat dengan konsentrasi 1%. Kelompok P3 adalah tikus yang dilukai dan diberi olesan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat dengan konsentrasi 2%. Kelompok P4 adalah tikus yang dilukai dan diberi olesan salep komersil yang mengandung *Centella asiatica* 15% sebagai kontrol positif.

Perlakuan luka sayatan

Hewan coba yang digunakan diaklimatisasi selama 2 minggu dan diberi perlakuan luka sayatan dalam kondisi tikus telah dianestesi dengan *ketamine – xylazine*. Rambut tikus dicukur dari permukaan tubuh dimulai dari pertengahan tulang punggung hingga tulang pangkal paha dan sebagian sisi perut kiri atau kanan, lalu diberi luka sayatan sepanjang 3 cm. Pemberian terapi dilakukan sebanyak satu kali sehari selama 7-14 hari. Pada hari pertama, luka ditutup dengan menggunakan kasa berpori dan dibalut dengan perban elastis serta plaster selama 24 jam. Pengamatan dilakukan setiap hari selama 21 hari dengan parameter yang diamati yaitu ukuran luka, kedalaman luka, tepi luka, jenis eksudat, warna kulit di sekitar luka, dan keberadaan rambut.

Analisis Data

Hasil pengamatan patologianatomi dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan metode *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* dan disajikan dalam bentuk tabel. Adapun karakteristik pengamatan berdasarkan metode *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* (BWAT).

Metode ini digunakan untuk menilai penyembuhan luka dalam praktik klinis dengan karakteristik ukuran luka, kedalaman luka, tepi luka, kerusakan, jenis dan jumlah jaringan nekrotik, jenis dan jumlah eksudat, warna kulit di sekitarnya, edema, indurasi jaringan perifer, granulasi, dan epitelisasi. Penilaian menggunakan skala Likert yang dimodifikasi, yaitu skor 1 menunjukkan atribut paling sehat dan 5 menunjukkan atribut paling tidak sehat untuk setiap karakteristik (Harris *et al.*, 2010).

Pengamatan makroskopis untuk melihat

perkembangan penyembuhan luka dengan kriteria penelitian, yaitu; 1.) Absent; 2.) Minimal; 3.) Ringan; 4.) Sedang; dan 5.) Banyak, dengan tanda radang yang diamati antara lain ukuran luka, kedalaman luka, tepi luka, jenis dan jumlah eksudat, dan warna kulit di sekitarnya.

HASIL

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan perubahan tanda radang antara kelompok perlakuan pada hari ke 3, 5, 7, 14 dan 21 berdasarkan metode *Bates-Jensen Wound Assessment Tool*. Pada hari ke-3 tanda radang pada kelompok Po, P1, dan P2 dinilai sedang berdasarkan panjang ukuran luka > 1,5 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka berbatas jelas, sedikit eksudat tipis, berair, merah, dan warna kulit di sekitar luka merah; dan pada kelompok P3 dan P4 dinilai ringan berdasarkan panjang ukuran luka > 1,5 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka berbatas jelas, sedikit eksudat tipis, berair, jernih, dan warna kulit di sekitar luka merah cerah. Pada hari ke-5, tanda radang pada kelompok Po, P1, P2, dan P3 dinilai ringan berdasarkan panjang ukuran luka > 1,5 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka berbatas jelas, sedikit eksudat tipis, berair, jernih, dan warna kulit di sekitar luka normal; dan pada kelompok P4 dinilai minimal berdasarkan panjang ukuran luka 1,5 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka berbatas jelas, tidak ada eksudat, dan warna kulit di sekitar luka normal.

Pada hari ke-7, tanda radang pada kelompok Po dan P1 dinilai ringan berdasarkan panjang ukuran luka 1,5 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka tidak berbatas jelas, tidak ada eksudat, dan warna kulit di sekitar luka normal; dan pada kelompok P2, P3, dan P4 dinilai minimal berdasarkan panjang ukuran luka < 1 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka tidak berbatas jelas, tidak ada eksudat, dan warna kulit di sekitar luka normal. Pada hari ke-14, tanda radang pada kelompok Po dinilai minimal berdasarkan panjang ukuran luka < 1 cm, kedalaman luka dangkal, tepi luka tidak berbatas, tidak ada eksudat, dan warna kulit di sekitar luka normal; dan pada kelompok P1, P2, P3, dan P4 dinilai absent berdasarkan luka yang sudah tertutup, tidak ada kerusakan pada permukaan kulit, tepi luka tidak berbatas, tidak ada eksudat, dan warna kulit di sekitar luka normal. Pada hari ke-21, tanda radang pada setiap kelompok perlakuan dinilai absent. Jika dilihat dari setiap pengamatan, semua kelompok menunjukkan adanya perubahan tanda radang ke kondisi yang lebih baik.

Tabel 1 Perbandingan tanda radang pada tikus berdasarkan metode *Bates-Jensen Wound Assessment Tool*

Kontrol	Tanda radang pada hari ke-				
	3	5	7	14	21
P0	4	3	3	2	1
P1	4	3	3	1	1
P2	4	3	2	1	1
P3	3	3	2	1	1
P4	3	2	2	1	1

Perubahan skor tanda radang pada kelompok perlakuan menunjukkan proses penyembuhan paling cepat berdasarkan skor adalah kelompok P4 (kontrol positif) dan P3. Kelompok P4 sudah menunjukkan skor 2 pada pengamatan pada hari ke-5 dan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat pada hari ke-7. Perubahan skor tanda radang pada tikus menunjukkan bahwa perlakuan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat konsentrasi 2% memiliki aktivitas penyembuhan luka yang baik. Hal ini berdasarkan skor 1 yang ditunjukkan setiap kelompok perlakuan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat pada hari ke 14 (P1, P2, P3, P4), kemudian pada hari ke 21 untuk kelompok P0.

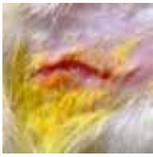
Pemberian gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat dengan varian konsentrasi menunjukkan adanya aktivitas penyembuhan luka

pada tikus. Hal ini dapat dilihat pada hasil pengamatan patologi anatomi yang disajikan pada Tabel 2. Kelompok yang memberi pengaruh paling baik dalam percepatan penyembuhan luka adalah kelompok P3 (gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat konsentrasi 2%), jika dibandingkan dengan kelompok P0 (gel placebo), kelompok P1 (gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat konsentrasi 0,5%), P2 (gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat konsentrasi 1%) dan P4 (salep komersil *Centella asiatica*). Hasil pengamatan patologi anatomi pada ke-14 menunjukkan bahwa semua kelompok P1, P2, P3 dan P4, luka sudah tertutup (P1, P2) dan tertutup sempurna (P3, P4). Namun pada kelompok P0 kondisi luka mulai tertutup. Pada hari ke 21, luka juga sudah tertutup sempurna pada kelompok P1, P2, P3, dan P4.

Tabel 2 Perbandingan patologi anatomi penyembuhan luka pada tikus

Kontrol	Perubahan patologi anatomi luka pada hari ke				
	3	5	7	14	21
					
P0	Luka masih terbuka, panjang luka 2,7 cm, basah, merah, kulit di sekitar luka belum ditumbuhi rambut	Luka mulai tertutup, panjang luka 2,2 cm, kering, dan merah	Luka mulai tertutup, panjang luka 1,5 cm, kering, dan merah	Luka mulai tertutup, panjang luka 0,7 cm, kering, kulit di sekitar luka mulai ditumbuhi rambut	Luka sudah tertutup, rambut mulai menutupi bekas luka

Tabel 2 Perbandingan patologi anatomi penyembuhan luka pada tikus (lanjutan)

Kontrol	Perubahan patologi anatomi luka pada hari ke				
	3	5	7	14	21
P1					
	Luka masih terbuka, panjang luka 2,5 cm, basah, merah, kulit di sekitar luka belum ditumbuhi rambut	Luka masih terbuka, panjang luka 2,0 cm, kering, dan merah	Luka sudah tertutup, panjang luka 1,0 cm, kering, kulit di sekitar luka mulai ditumbuhi rambut	Luka sudah tertutup, rambut mulai menutupi bekas luka	Luka sudah tertutup sempurna, rambut sudah menutupi bekas luka
P2					
	Luka masih terbuka, panjang luka 2,3 cm, basah, merah, kulit di sekitar luka belum ditumbuhi rambut	Luka mulai tertutup, panjang luka 1,8 cm, kering, dan merah	Luka sudah tertutup, panjang luka 0,6 cm, kulit di sekitar luka mulai ditumbuhi rambut	Luka sudah tertutup, rambut mulai menutupi bekas luka	Luka sudah tertutup sempurna, kulit di sekitar luka sudah ditumbuhi rambut dan menutupi bekas luka
P3					
	Luka mulai tertutup, panjang luka 2,2 cm, kering, merah, kulit di sekitar luka belum ditumbuhi rambut	Luka mulai tertutup, panjang luka 1,7 cm, kering, dan merah	Luka sudah tertutup, panjang luka 0,3 cm, kulit di sekitar luka mulai ditumbuhi rambut	Luka sudah tertutup sempurna, rambut sudah menutupi bekas luka	Luka sudah tertutup sempurna, kulit di sekitar luka sudah ditumbuhi rambut dan menutupi bekas luka
P4					
	Luka sudah tertutup, panjang luka 2,2 cm, kering, merah, kulit di sekitar luka belum ditumbuhi rambut	Luka sudah tertutup, panjang luka 1,5 cm, kering, dan merah	Luka sudah tertutup, panjang luka 0,5 cm, kulit di sekitar luka mulai ditumbuhi rambut	Luka sudah tertutup sempurna, rambut sudah menutupi bekas luka	Luka sudah tertutup sempurna, kulit di sekitar luka sudah ditumbuhi rambut dan menutupi bekas luka

PEMBAHASAN

Rimpang kunyit (*Curcuma longa*) mengandung kurkuminoid fenolik dan minyak atsiri. Kandungan utama kurkuminoid dalam kunyit terdiri dari kurkumin, demetoksi kurkumin, dan bisdemetoksikurkumin (Busman et al., 2020). Kurkumin memiliki potensi dalam penyembuhan luka dengan meningkatkan proliferasi sel dan sintesis kolagen di lokasi luka. Kurkumin bekerja dengan meningkatkan DNA, protein total, dan kandungan kolagen Tipe III dari jaringan luka. Kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang mempercepat proses penyembuhan luka (Pawar et al., 2015).

Gamat memiliki kandungan asam lemak yang mempercepat regenerasi sel (Hartono et al., 2015), asam lemak gamat juga mampu memberikan efek perbaikan terhadap rasa sakit (Subramaniam et al., 2013). Gamat juga memiliki kandungan saponin, tanin dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan, dimana kandungan ini dapat memperbaiki kondisi hiperlipidemia dan hiperglikemia yang mengatur metabolisme asam lemak dan kolesterol (Anulianni'aim et al., 2012). Asam lemak seperti omega 3 (asam linoleat), omega 6 (asam linoleat), dan omega 9 (asam oleat) dapat berpengaruh dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Omega 3 dan omega 6 juga diketahui dapat meningkatkan sistem imun penderita luka sehingga dapat terhindar dari infeksi (Arnold & Barbul 2006; Guo & DiPietro, 2010). Selain itu, asam lemak, omega 3, dan omega 9 berperan dalam peningkatan sitokin pro inflamasi. Sitokin ini dapat meningkatkan fase inflamasi dalam proses penyembuhan luka. Asam lemak secara keseluruhan juga dapat meningkatkan sintesis kolagen sehingga proses penyembuhan luka menjadi lebih cepat (Alexander & Supp, 2014). Kandungan glikosaminoglikan gamat juga mencegah inflamasi dan mempercepat penyembuhan luka serta dapat menghambat rasa sakit agar rasa nyeri berkurang (Yulistiani dan Purwito, 2016).

Mekanisme penyembuhan luka sayatan pada tikus adalah kemampuan ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat yang secara sinergis bekerja untuk penyembuhan luka hingga luka tertutup sempurna. Pada penelitian ini, gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat konsentrasi 2% menjadi konsentrasi terbaik yang paling efektif dalam proses penyembuhan luka dibandingkan dengan konsentrasi 0,5% dan 1%. Penelitian oleh Busman et al. (2020), menyampaikan konsentrasi gel ekstrak kunyit paling efektif adalah 5% dalam penyembuhan luka. Konsentrasi kurkumin yang terlalu tinggi dapat meningkatkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang menghasilkan

stres oksidatif sehingga dapat menghambat fase perbaikan luka. Stres oksidatif merupakan faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka dan umumnya menghambat *remodeling* jaringan.

Pada penelitian ini, penggunaan ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat pada konsentrasi 2% sudah memberikan efek baik dalam penyembuhan luka, kunyit dan gel gamat berperan dalam regenerasi sel. Hal ini berdasarkan penyusutan panjang luka pada fase penyembuhan luka yang terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase pematangan. Kurkumin mampu memodulasi sel fisiologis dan molekuler yang terlibat dalam proses inflamasi seperti sel limfosit, monosit, sel mast, neutrofil, dan makrofag. Kurkumin memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi untuk mengurangi ekspresi sitokin inflamasi, memperpendek fase inflamasi, dan mempromosikan sintesis kolagen, migrasi fibroblas, dan diferensiasi (Alawdi et al., 2019; Yue et al., 2020). Gel ekstrak kunyit menghambat ekspresi sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL) 1, 2, 6, 8, dan 12, *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), menekan NF kappaB dan aktivasi COX-2, menekan *Reactive Oxygen Science* (ROS), monosit *chemoattractant protein* (MCP) dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Pada fase proliferasi, kurkumin membantu sintesis kolagen, diferensiasi fibroblas. Fibroblas ini akan mempercepat sintesis jaringan kulit baru untuk mempercepat penutupan luka (Alawdi et al., 2019). Pada fase maturasi atau *remodeling*, kurkumin meningkatkan kadar kolagen tipe I dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP) (Bhagavathula et al., 2009).

Menurut Nayak (2006), proses penyembuhan luka bergantung pada sirkulasi darah di daerah yang mengalami luka serta pembentukan dan deposisi kolagen. Jumlah pembuluh darah yang baru dipengaruhi oleh adanya makrofag yang berfungsi mensintesis faktor angiogenesis. Penelitian oleh Alfares (2013), menunjukkan bahwa penyembuhan luka dapat terjadi karena adanya faktor pendukung yang mempengaruhi proses penyembuhan luka yaitu lingkungan yang bersih, nutrisi, usia, dan imunitas. Proses penyembuhan luka dimulai setelah terjadi perlukaan pada jaringan dengan pembentukan fibrin untuk menutup luka serta infiltrasi sel radang terutama neutrofil. Neutrofil akan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati, dan bakteri serta mengeluarkan sitokin seperti *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Platelet-derived Growth Factor* (PDGF), dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF- β) yang mengaktifasi fibroblast lokal dan keratinosit. Infiltrasi neutrofil hanya berlangsung beberapa hari (Winarsih et al., 2009).

Proses penyembuhan terdiri dari tiga tahap, yaitu inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Reddy *et al.*, 2002). Tahapan penyembuhan luka dimulai pada tahap inflamasi kemudian berlanjut pada tahap proliferasi yang ditandai dengan reepitelisasi, fibroblas, kontraksi, dan neovaskularisasi. Menurut Alam *et al.* (2011), tahapan ini ditandai dengan vasokonstriksi dan agregasi platelet untuk mendorong pembekuan darah dan kemudian vasodilatasi dan fagositosis untuk menghasilkan peradangan pada luka. Proses perbaikan kulit terjadi secara kompleks dan meninggalkan bekas luka. Penyembuhan luka dapat menyebabkan kondisi patologis seperti bekas luka hipertrofik, keloid atau luka kronis, dan bisul (Gantwerker & Hom, 2012).

Semua kelompok perlakuan pada minggu pertama memasuki fase proliferasi yang ditandai dengan terjadinya reepitelisasi (perbaikan luka) yang berlanjut sampai keratinosit dari sisi yang berlawanan dari luka menyatu kembali. Perubahan yang signifikan terjadi pada hari ke-7 pada setiap kelompok perlakuan dengan ukuran luka yang semakin mengecil dan semakin jelas pada hari ke-14 luka semakin tertutup. Hal ini menunjukkan bahwa gel kombinasi efektif mempercepat proses penyembuhan pada minggu pertama. Rambut tumbuh lebih cepat pada kelompok P2, P3, dan P4 menunjukkan proses regenerasi yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok Po dan P1. Bekas luka yang menghilang lebih cepat pada kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan kelompok Po menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan gel kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan gel gamat dapat mempercepat hilangnya jaringan parut. Pada hari ke-21, semua kelompok tidak menunjukkan perbedaan dimana luka sudah tertutup, kulit kembali normal, dan ditumbuhi rambut. Pada tahap ini sudah terjadi tahap maturasi yang ditandai dengan reepitelisasi terjadi sempurna, terbentuk folikel rambut dan kelenjar sebaceous, kontraksi luka bagus, dan terbentuk jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan baik.

Menurut Joe *et al.* (2004), pemberian kurkumin pada uji *in vitro* dapat meningkatkan proliferasi sel myoblast. Pemberian kurkumin juga dapat meningkatkan pembentukan neovaskularisasi dan deposisi jaringan ikat kolagen pada daerah luka, sehingga proses penyembuhan luka berlangsung lebih cepat. Menurut Kostandova dan Pamula (2005), pemberian kurkumin dapat meningkatkan proliferasi sel fibroblas secara *in vitro*. Kurkumin juga dapat menekan produksi interleukin-8 (IL8), sehingga menekan proses peradangan/inflamasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Laboratorium Farmasi Veteriner dan Unit Pengelola Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”

DAFTAR PUSTAKA

- Alam G, Singh MP, Singh A. 2011. Wound healing potential of some medicinal plants. *Int J Pharm Sci Rev Res* 9(1):136–145.
- Alawdi SH, Shehab M, Al-Mekhlafi AG. 2019. Formulation of herbal gel preparations from medicinal plants and evaluation of their wound healing activities. *Saudi J Biomed Res* 4(8):279-284.
- Alexander JW, Supp DM. 2014. Role of arginine and omega-3 fatty acids in wound healing and infection. *Adv Wound Care* 3(11):682–690.
- Alfares IF. 2013. Aktivitas ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dalam proses persembuhan luka infeksi *Staphylococcus aureus* pada tikus [skripsi]. IPB University.
- Anggraeni DR. 2008. Kajian Aktivitas Fraksi Air Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus albinus*) [skripsi]. IPB University.
- Anulianni'aim, Rosdiana A, Rahmah N. 2012. The potency of *Sargassum duplicatum* Bory extract on inflammatory bowel disease therapy in *Rattus norvegicus*. *J Life Sci* 6(2):144–154.
- Arnold M, Barbul A. 2006. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 117.
- Bhagavathula N, Warner RL, DaSilva M, McClintock SD, Barron A, Aslam MN, Johnson KJ, Varani J. A combination of curcumin and ginger extract improves abrasion wound healing in corticosteroid-impaired hairless rat skin. *Wound Rep Reg* 17:360–366.
- Busman A,, Usman AN, Yulianty R, Ahmad M, Prihantono, Rahman L, Sumidarti A. 2020. Effectiveness of turmeric (*Curcuma longa* Linn) extract gel (EG) on wound healing in female rats (*Rattus norvegicus*). *IJCRR* 12 (24):2–6.
- Gantwerker EA, Hom DB. 2012. Skin: histology and physiology of wound healing. *Clin Plast Surg* 19(3):441-453.
- Guo S, DiPietro L. 2010. Factors affecting wound healing. *J Dent Res* 89(3):219–229.

- Hartono, Istanti YP, Rosa EM. 2015. Perbedaan Pemberian Gamat Jelly dan Hidrogel dalam Penyembuhan Luka Kronik pada Tikus Putih. *Muhammadiyah J Nurs* 1(2):137-145.
- Hawa IJ, Zulaikah M, Jamaludin M, Zainal Abidin A, Kaswandi M, Ridzwan B. 1999. The potential of the coelomic fluid in sea cucumber as an antioxidant. *Malays J Nutr* 5(1):55-59.
- Joe B, Vijaykumar M, Lokesh BR. 2004. Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. *Crit Rev Food Sci Nutr* 44(2):97-111.
- Kostandova N, Pamula A. 2005. The Effect of Curcumin on Normal Human Fibroblasts and Human Microvascular Endothelial Cells. Calif State Sci Fair.
- Krinke G. 2000. *The Laboratory Rat*. 1st Ed. Bullock G, Bunton T, editor. London: Academic Press.
- Lachmann L, Herbert A, Joseph L. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri. 3rd Ed. Jakarta: UI Press.
- Nayak BS, Pinto Pereira LM. 2006. *Catharanthus roseus* flower extract has wound-healing activity in Sprague Dawley rats. *BMC Complement Altern Med* 6:41.
- Pawar RS, Toppo FA, Mandloi AS, Shaikh S. 2015. Exploring the role of curcumin containing ethanolic extract obtained from *Curcuma longa* (rhizomes) against retardation of wound healing process by aspirin. *Indian J Pharmacol*. 47 (2):160-166.
- Reddy JS, Rao PR, Reddy MS. 2002. Wound healing effects of *Heliotropium indicum*, *Plumbago zeylanicum* and *Acalypha indica* in rats. *J Ethnopharmacol* 79(2):249-251.
- Ridzwan B, Zarina M, Kaswandi M, Nadirah M, Shamsuddin A. 2001. The antinociceptive effects of extracts from *Stichopus chloronotus* Brandt. *Pakistan J Biol Sci*. 4:244-246.
- Subramaniam BS, Amuthan A, Almeida PMD, Arunkumar HD. Efficacy of gamat extract in wound healing in albino wistar rats. *Int J Pharm Sci Rev Res* 20(1):142-145.
- Winarsih W, Wientarsih I, Handharyani E, Estuningsih S, Widhyari S. 2009. Kajian aktivitas ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dalam proses persembuhan luka pada mencit sebagai model penderita diabetes. p363-404.
- Yue GGL, Chan BCL, Hon P, Lee MYH, Fung K, Leung PV, Lau CBS. 2010. Evaluation of in vitro anti-proliferative and immunomodulatory activities of compounds isolated from *Curcuma longa*. *Food Chem Toxicol* 48(8-9):2011-2020.
- Yulistiani M, Purwito D. 2016. Efektivitas minyak jinten hitam (*Nigella sativa*) dan jelly gamat emas (*Golden Stichopus variegatus*) pada perawatan luka kanker di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Purwokerto Jawa Tengah. *JIIK* 14(3):56-63