

**Aktivitas Penyembuh Luka Gel Ekstrak Metanol Bunga Galam
(*Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana* (Turcz.) Barlow) pada Tikus Wistar**

**Wound Healing Activity of Galam Flower
(*Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana* (Turcz.) Barlow) Methanol Extract in Wistar Rats**

Kartika Veranisa Putri¹, Ika Novitasari¹, Hilma Wardatina¹, Lilis Tangkeallo¹,
Muhammad Dawud Ashari¹, Isnaini^{2*}

¹Undergraduate Program, Faculty of Medicine, ULM Banjarmasin, South Kalimantan, Indonesia.

²Department of Pharmacology, Medical Study Program Undergraduate Program, Faculty of Medicine, ULM Banjarmasin, South Kalimantan Indonesia

Article Info

Article History:

Received: October 15, 2021

Accepted: February 07, 2022

Published: February 28, 2022

*)Corresponding author:

E-mail: isnaini@ulm.ac.id

How to cite this article :

Putri, K.V., Novitasari, I., Wardatina, H., Tangkeallo, L., Ashari, M.D., Isnaini. (2022). Wound Healing Activity of Galam Flower (*Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana* (Turcz.) Barlow). *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(1): 34-38
<https://doi.org/10.19184/ams.v8i1.2745>
1.

Abstrak

Luka adalah kondisi inkontinuitas jaringan epitel kulit atau mukosa akibat kerusakan secara fisik maupun termal. Salah satu terapi luka dapat menggunakan tanaman atau senyawa yang bersifat antiseptik atau anti bakteri, selain bersifat sebagai antiinflamasi dan reepitelisasi. Tanaman yang berpotensi sebagai bahan alternatif penyembuh luka, yaitu galam (*Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana* (Turcz.) Barlow). Ekstrak metanol bunga galam mempunyai aktivitas antibakteri dengan kadar hambat minimal sebesar 1,7 mg/mL. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas penyembuh luka gel ekstrak metanol bunga galam pada tikus galur wistar yang diinisiasi luka dilihat dari histologi kulit tikus. Penelitian ini menggunakan metode posttest only with control group design. Tiga puluh ekor tikus wistar yang terbagi menjadi 5 perlakuan, yaitu kontrol positif, kontrol negatif, gel ekstrak bunga galam 1%, gel ekstrak bunga galam 2%, dan gel ekstrak bunga galam 4%. Berdasarkan data histologis, kelompok perlakuan kontrol positif dan gel 4% memberikan hasil yang sama. Keduanya menunjukkan sudah mulai tersambung antar jaringan kulit. Kesimpulannya ketiga formula gel ekstrak metanol bunga galam menunjukkan adanya aktivitas penyembuhan luka dan gel ekstrak metanol bunga M. cajuputi 4% memberikan aktivitas penyembuh luka yang paling besar.

Kata Kunci: *Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana* (Turcz.) Barlow, gel bunga Galam, aktivitas penyembuh luka, tikus galur wistar

Abstract

Wound is an incontinence condition of skin or mucosal epithelial tissue due to physical or thermal damage. One of the wound therapies can use plants or compounds that are antiseptic or anti-bacterial, in addition to being anti-inflammatory and re-epithelializing. The plant that has the potential as a wound healing is galam (*Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana* (Turcz.) Barlow). Galam flower methanol extract has antibacterial activity with a minimum inhibitory level of 1.7 mg/mL. This research analyze the wound healing activity of galam flower extract in Wistar strain rats that were initiated by the wound seen from the histology of the rat skin. This research uses posttest only method with control group design. Thirty wistar rats were divided into five groups consisting of a positive control group, a negative control group, 1% galam flower extract gel, 2% galam flower extract gel, and 4% galam flower extract gel. Based on histological data, the positive control treatment group and 4% gel treatment group gave the same results. Both indicate that the skin tissue has begun to connect. The conclusions the three galam flower methanol extract gel formulas showed wound healing activity and the 4% galam flower



Keywords: *Melaleuca cajuputi* subsp. *Cumingiana* (Turcz.) Barlow, antibacterial activity, wound initiated healing

Pendahuluan

Luka adalah kondisi inkontinuitas jaringan epitel kulit atau mukosa akibat kerusakan secara fisik maupun termal (Negut et al., 2018). Berdasarkan durasinya, luka dibagi atas luka akut dan luka kronik. Angka kejadian luka akut di Kalimantan Selatan cukup besar, yaitu luka lecet/memar sebesar 60,5% dan luka robek sebesar 22,1% (Kemenkes, 2013). Angka kejadian luka kronik yang banyak terjadi adalah ulkus diabetik sebesar 66,7% dan luka kanker sebesar 24,6% (Risma et al., 2018). Salah satu penyembuh luka adalah povidone iodine. Povidone iodine mempunyai efek samping yaitu iritasi, pada pasien yang hipersensitif dapat menimbulkan kulit kemerahan, terjadi bengkak dan gatal. Perlu di cari penyembuh luka yang mempunyai efek samping yang minimal (Nurdiantini et al., 2017).

Tanaman yang berpotensi sebagai obat penyembuh luka yaitu Galam (*Melaleuca cajuputi* subsp. *Cumingiana* (Turcz.) Barlow). Galam merupakan tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan luka (Commander et al., 2016). Hal ini diperkuat bahwa tanaman ini memiliki senyawa terpinen-4-ol yang berperan penting dalam penyembuhan luka terutama dalam proses inflamasi dan dapat menstimulasi fibroblas (Han dan Tory., 2017). Penelitian Al-Abd et al (2015) menunjukkan bahwa aktifitas antibakteri pada bagian bunga lebih tinggi dibandingkan pada bagian daun. Berdasarkan penelitian Isnaini et al (2021) ekstrak metanol bunga galam mempunyai aktivitas antibakteri lebih besar bila dibandingkan dengan ekstrak metanol buah galam pada bakteri *Escherichia coli*. Nilai kadar hambat minimal dan kadar bunuh minimal ekstrak metanol bunga galam berturut-turut sebesar 1,7 mg/mL dan 2,1 mg/mL. Bakteri *E.coli* merupakan bakteri yang menginfeksi luka (Negut et al., 2018), sehingga ekstrak metanol bunga galam berpotensi mempunyai aktivitas sebagai obat penyembuh luka.

Galam adalah tanaman yang menyukai kondisi tanah dengan genangan air serta keasaman dan salinitas yang tinggi terutama di lahan gambut (Nurmilatina dan Fatmir, 2015) sehingga tanaman ini banyak ditemukan di Banjarmasin. Bagi masyarakat Banjarmasin, tumbuhan ini seringkali dimanfaatkan kayunya, sedangkan bagian tanaman yang lain belum di manfaatkan. Mengingat ketersediaan yang melimpah dan kandungannya yang berpotensi dalam mempercepat penyembuhan luka, maka perlu dilakukan upaya pengkajian lebih lanjut aktivitas penyembuh luka dari tanaman ini.

Belum ada penelitian mengenai Galam sebagai tanaman yang dapat mempercepat penyembuhan luka, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian gel ekstrak metanol bunga Galam terhadap penyembuhan luka pada tikus galur wistar. Sediaan gel merupakan sediaan yang mempunyai aktivitas penyembuh luka lebih baik dibandingkan dengan sediaan krim (Isnaini et al., 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas

penyembuh luka gel ekstrak metanol bunga galam pada tikus yang diinisiasi luka dilihat dari luas luka dan histologi kulit tikus galur wistar.

Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *post-test only with control group design* dengan menggunakan 25 ekor tikus wistar jantan yang memiliki berat antara 200 gram—250 gram, selanjutnya dipilih secara acak untuk dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (Betadine®), kontrol negatif (bahan dasar gel), perlakuan 1 (gel ekstrak metanol bunga galam 1%), perlakuan 2 (gel ekstrak metanol bunga galam 2%), dan perlakuan 3 (gel ekstrak metanol bunga galam 4%). Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

Bahan

Penelitian ini menggunakan bunga Galam, metanol 50%, asam asetat pekat, carbopol 940, TEA, profilen glikol, metil paraben, profil paraben, aquadest, ketamine, betadine, dan 25 tikus jantan galur wistar.

Pengumpulan Bunga Galam

Bunga Galam dipetik di area kampus Universitas Lambung Mangkurat Kayu Tangi Banjarmasin. Bunga ini selanjutnya dipisahkan dari tangkai dan buahnya.

Pembuatan Ekstrak Metanol Bunga Galam

Bunga diletakkan diatas kertas koran dan dikeringkan selama dua hari tanpa terkena sinar matahari secara langsung pada suhu ruang. Bunga Galam kering dihaluskan menggunakan blender. Ekstraksi metanol bunga galam dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk bunga galam dimasukkan ke dalam wadah dan direndam dengan metanol 50% dan asam asetat pekat sebanyak 5% sampai larutan berada 1 cm di atas simplisia selama 24 jam. Setelah itu, rendaman serbuk bunga galam tersebut disaring dan ampas direndam kembali selama 24 jam. Hal tersebut diulang hingga tiga kali penyaringan. Larutan hasil rendaman bunga galam dikentalkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian dimasukkan ke dalam *water bath* sehingga ekstrak menjadi kental (Isnaini et al., 2021).

Pembuatan Gel Ekstrak Metanol Bunga Galam

Basis gel dibuat dengan mencampur carbopol 940 dengan aquadest kemudian menambahkan profilen glikol, metil paraben propil paraben dan TEA (trietanolamin), lalu diaduk rata hingga menjadi gel. Untuk pembuatan gel ekstrak metanol bunga galam, ekstrak metanol bunga galam ditambahkan pada basis gel, lalu dikocok hingga tercampur rata.

Uji Penyembuh Luka Pada Tikus Wistar Jantan

Putri *et al*

Tikus diadaptasikan selama minimal 7 hari dan di hari ke-8 dilakukan perlakuan. Tikus diberi ketamine 40 mg/KgBB sebagai anestesi. Selanjutnya, bulu tikus bagian punggung dicukur dan kulit tikus di sayat dengan diameter luka sebesar 1,5 cm, sehingga kulit tikus terlepas.

Bagian luka pada kulit tikus diberi gel atau kontrol positif sesuai kelompok perlakuan. Pemberian gel atau kontrol positif dilakukan setiap hari selama 10 hari. Setelah perlakuan hari ke-10, tikus dianestesi dengan ketamine 40 mg/kgBB secara intraperitoneal, kemudian diambil sampel kulit tikus yang akan dilihat histologi kulitnya (modifikasi) (Rupina *et al.*, 2016)

Analisis Data dan Persetujuan Etik

Data deskriptif histologi kulit tikus akan dilihat re-epitelisasi sel pada kulit tikus. Penelitian ini sudah mendapatkan izin penelitian dari komisi etik FK ULM dengan No. 632/KEPK-FK ULM/EC/VI/2021.

Hasil

Berdasarkan data histologi di atas kelompok yang diberi kontrol positif dan gel 4% memberikan hasil yang sama. Keduanya menunjukkan sudah mulai tersambung antar jaringan kulit (Gambar 1 dan Tabel 1).

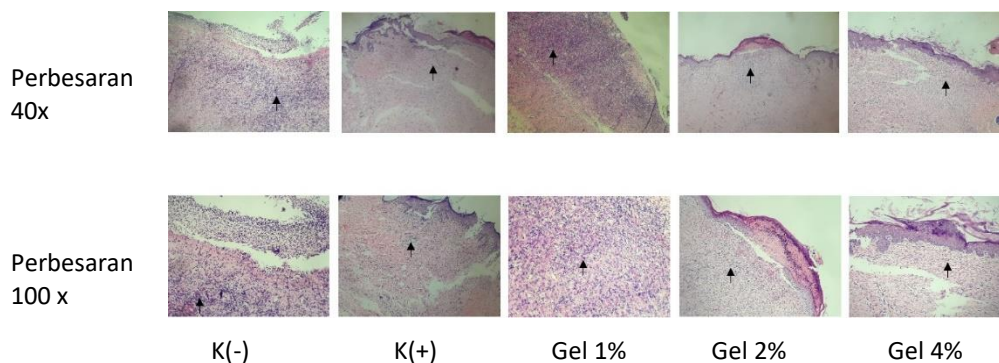
Pembahasan

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, bunga galam

mengandung zat aktif terpenoid, flavonoid, fenol, saponin, kuinon, steroid, dan tanin (Isnaini *et al.*, 2021). Senyawa metabolit sekunder pada tanaman galam ini memiliki potensi dalam penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka dapat terhambat oleh keberadaan *reactive oxygen species* (ROS). Adanya sifat antioksidan dari fenol, flavonoid, dan tanin mampu meningkatkan proses penyembuhan luka dengan mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh radikal oksigen bebas. Dalam hal ini antioksidan bertindak sebagai penangkap radikal bebas (Juneja *et al.*, 2020).

Selain itu, tanin mendorong proses penyembuhan luka dengan menyusutkan protein, meningkatkan kontraksi luka, meningkatkan pembuluh kapiler, dan pembentukan fibroblast. Senyawa steroid dan saponin mempunyai aktivitas penyembuh luka berkaitan dengan kontraksi luka yang cepat dan periode epitelisasi yang lebih pendek (Tessema dan Yalew., 2021). Kuinon berperan sebagai antibakteri dengan menghambat sintesis asam amino yang menyebabkan inaktivasi protein sehingga bakteri kehilangan fungsinya (Kemegne *et al.*, 2017).

Flavonoid memainkan peran penting sebagai penyembuh luka. Flavonoid terlibat dalam aktivitas antiulkus dengan memperkuat sistem pertahanan mukosa dan juga meningkatkan resistensi kapiler (Jena *et al.*, 2020). Flavonoid mengurangi peroksidasi lipid dengan mencegah atau memperlambat timbulnya nekrosis sel dan meningkatkan vaskularisasi yang pada gilirannya meningkatkan viabilitas kolagen fibrils dengan meningkatkan sirkulasi, mencegah kerusakan sel, dan mempromosikan sintesis DNA (Tessema dan Yalew, 2021).



Gambar 1. Gambaran Histologi Kulit Tikus Setelah Diberi Perlakuan pada Perbesaran 40x dan 100x

Tabel 1. Interpretasi Hasil Uji histologi

No	Kelompok	Adneksa	Epidermis	Fibrosis	Radang	Ulkus
1.	Normal	+	Tersambung	-	-	-
2.	Kontrol negatif	-	-	-	Padat	+
3.	Kontrol positif	-	Tersambung	+	Minimal	-
4.	Gel 1%	-	-	-	Padat	+
5.	Gel 2%	-	Mendekat	-	Minimal	Erotio
6.	Gel 4%	-	Tersambung	+	Minimal	-

Proses penyembuhan luka merupakan proses tubuh mengembalikan fungsi jaringan yang rusak untuk kembali kepada keadaan normal. Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase, yaitu *hemostatis*, inflamasi, proliferasi remodelling atau re-epitelisasi. (Guo dan DiPietro, 2010). Jaringan pada lapisan epidermis kulit mayoritas merupakan sel-sel epitel sehingga proses ini didominasi oleh proses re-epitelisasi (Anderson dan Hamm, 2012). Proses re-epitelisasi dapat diperlambat oleh kondisi luka yang kering dan juga adanya kontaminasi oleh bakteri. Luka yang kering akan memungkinkan sel-sel untuk dehidrasi dan mati sehingga mendorong terbentuknya keropeng (Hess, 2011). Pada pemberian betadine dan gel ekstrak galem 4% sudah memasuki fase proliferasi, hal ini ditandai dengan adanya proses re-epitelisasi dari kulit.

Bakteri pada permukaan kulit sangat rentan untuk masuk ke bagian yang luka karena lingkungan luka dirasa lebih kaya dengan nutrisi dan lebih lembab dibandingkan dengan permukaan kulit sehingga hal ini dapat menyebabkan infeksi dan dapat mengganggu proses re-epitelisasi. Kedua hal tersebut termasuk faktor yang mendorong terjadinya luka akut yang berlanjut kepada luka kronik serta dapat dikatakan sebagai pemberat luka kronik sehingga luka menjadi tidak kunjung sembuh. Infeksi akibat masuknya bakteri pada luka dapat dicegah dengan pemberian gel antibakteri (Negut et al., 2018). Hal ini terjadi pada perlakuan kontrol negatif, gel ekstrak galem 1% dan 2%, yang ditandai dengan adanya peradangan.

Selain sebagai anti bakteri, sediaan gel dapat memberikan kelembaban pada luka (Commander et al., 2016). Sediaan gel merupakan sediaan yang apabila bersentuhan dengan udara akan membentuk lapisan tipis, sehingga mencegah menguapnya air yang ada di bawahnya. Lembabnya daerah di bawah lapisan gel inilah yang mempermudah perkembangan bakteri, sedangkan konsentrasi ekstraknya sendiri tidak mampu melawan bakteri. Hal ini berbeda dengan pemberian gel ekstrak 4% yang mempunyai kemampuan untuk melawan bakteri, sehingga pada histologi tidak terlihat adanya sel radang.

Kesimpulan

Gel ekstrak metanol bunga galem (*Melaleuca cajuputi* subsp. Cumingiana (Turcz.) Barlow.) dengan konsentrasi 4% mempunyai aktivitas paling besar di antara gel lainnya dalam mempercepat proses penyembuhan luka dilihat dari histologi kulit.

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin yang telah memfasilitasi penelitian ini. Selain itu, ucapan terima kasih juga kami berikan kepada Dikti yang telah memberikan dana penelitian pada program PKM.

References

Al-Abd NM, et al. 2015. *Antioxidant, antibacterial activity, and phytochemical characterization of Melaleuca cajuputi extract*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*

15(1): 1–13.

Anderson K, Hamm RL. 2012. *Factors that impair wound healing*. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists* 4(4): 84–91.

Commander SJ, et al. 2016. *Update on postsurgical scar management*. *Seminars in plastic surgery*. Thieme Medical Publishers: 122–128.

Guo S, DiPietro LA. 2010. *Factors affecting wound healing*. *Journal of Dental Research* 89(3): 219–229.

Han X, Tory PL. 2017. *Melaleuca (Melaleuca alternifolia) essential oil demonstrates tissue-remodeling and metabolism-modulating activities in human skin cells*. *Cogent Biology* 3(1): 1–7.

Hess CT. 2011. *Checklist for factors affecting wound healing*. *Advances in Skin & Wound Care* 24(4): 192.

Isnaini, et al. 2021. *Aktivitas antibakteri dan antijamur ekstrak galem (Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana (Turcz) terhadap bakteri E.coli dan jamur C.albicans*. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* 7(2): 79–83.

Isnaini, et al. 2020. *Comparison wound healing activity of gel and cream extract ethanolic fruits of melastoma malabathricum*, in: Hesicon.

Jena R. et al. 2020. *A review on genus Millettia: Traditional uses, phytochemicals and pharmacological activities*. *Saudi Pharmaceutical Journal* 28(12): 1686-1703.

Juneja K, et al. 2020. *Metabolite profiling and wound-healing activity of Boerhavia diffusa leaf extracts using in vitro and in vivo models*. *Journal of traditional and Complementary Medicine* 10(1): 52–59.

Kemegne GA, et al. 2001. *Antimicrobial structure activity relationship of five anthraquinones of emodine type isolated from Vismia laurentii*. *BMC Microbiology* 17(1): 1–8.

Kemendes. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI.

Negut I, Valentina G, Alexandru MG. 2018. *Treatment strategies for infected wounds*. *Molecules* 23(9): 1–23.

Nurdiantini I, Swito P, Tri N. 2017. *Perbedaan efek penggunaan povidone iodine 10% dengan minyak zaitun terhadap penyembuhan luka robek (lacerated wound)*. *Jurnal Nurs News* 2(1): 511–523.

Nurmilatin, Fatmir E. 2015. *Pemanfaatan cuka kayu galem (Melaleuca sp.) dengan berbagai perlakuan sebagai pengawet alami telur asin*. *Jurnal Riset Industri Hasil Hutan* 7(2): 10–16.

Risma, Takdir T, Saldy Y. 2018. *Gambaran karakteristik luka dan perawatannya di ruangan Poliklinik Luka di RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar'*. *Jurnal Luka Indonesia* 4(3): 153–163.

Rupina W, Heru FT, Lit F. 2016. *Efek salep ekstrak etanol 70% daun karamunting terhadap re-epitelisasi luka insisi kulit tikus wistar*. *eJournal Kedokteran Indonesia* 4(1): 26–30.

Tessema Z, Yalew M. 2021. *Evaluation of the wound healing activity of the crude extract of root bark of Brucea antidysentrica, the leaves of Dodonaea angustifolia and Rhamnus prinoides in mice. Heliyon 7(1): 1-8.*