

## EFEK PENYEMBUHAN LUKA EKSISI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) DENGAN EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH DURIAN (*Durio zibethinus* L.) SELAMA 10 HARI

Irwandi\*, Diza Sartika, Edo Duanda Putra

Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang, Sumatera Barat

\*Email : [irwandi.apt@gmail.com](mailto:irwandi.apt@gmail.com)

### ABSTRAK

#### Detail Artikel

Diterima : 10 Januari 2022  
Direvisi : 22 April 2022  
Diterbitkan : 28 April 2022

#### Kata Kunci

Ekstrak etanol  
biji buah durian  
luka eksisi

#### Penulis Korespondensi

Name : Irwandi  
Affiliation : Fakultas Farmasi,  
Universitas Perintis Indonesia,  
Padang, Sumatera Barat  
E-mail : [irwandi.apt@gmail.com](mailto:irwandi.apt@gmail.com)

Telah dilakukan penelitian tentang efek penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan ekstrak etanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) yang efektif dalam penyembuhan luka eksisi. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yaitu kelompok I (kontrol), kelompok II (salep konsentrasi 5%), kelompok III (salep konsentrasi 10%), kelompok IV (salep konsentrasi 15%) dan kelompok V (pembanding Tekasol®). Parameter yang diamati yaitu persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan histopatologi selama 10 hari. Hasil penelitian pada persentase penyembuhan luka eksisi selama 10 hari yaitu kelompok I : 53,2%, kelompok II : 84,23%, kelompok III : 88,51%, kelompok IV : 94,84%, dan kelompok V : 95,44%. Waktu rata-rata epitelisasi pengelupasan jaringan kelompok I, II dan III pada hari ke-7 dan kelompok IV dan V pada hari ke-6. Dari histopatologi kulit didapatkan hasil

bahwa salep ekstrak etanol biji buah durian dapat memberikan pengaruh dalam proses penyembuhan luka dan menunjukkan percepatan luas penyembuhan luka, waktu epitelisasi, peningkatan deposisi kolagen serta perangsangan proliferasi sel fibroblast. Hasil analisa data menggunakan ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji duncan (SPSS 24). Hasil dari analisa statistik dengan uji ANOVA didapatkan hasil signifikansi  $p < 0,05$  dimana kelompok perlakuan dengan konsentrasi 15% memiliki efek penyembuhan yang lebih baik dibandingkan dari semua kelompok.

## **A B S T R A C T**

*A study was conducted on the effect of excision wound healing on male white rats (*Rattus norvegicus*) with ethanol extract of durian fruit seeds (*Durio zibethinus L.*) to determine the concentration of ethanolic extract of durian fruit seeds (*Durio zhibetinus L.*) which was effective in healing excision wounds. This study aimed to determine the effect of ethanol extract of durian fruit seeds (*Durio zhibetinus L.*) on the healing of excision wounds and to determine the concentration of ethanolic extract of durian fruit seeds (*Durio zhibetinus L.*) which is effective in healing excision wounds. This study consisted of 5 groups, namely group I (control), group II (5% ointment concentration), group III (10% ointment concentration), group IV (15% ointment concentration) and group V (comparison Tekasol®). The parameters observed were the percentage of wound healing, epithelialization time and histopathology for 10 days. The results of the study on the percentage of excision wound healing for 10 days, namely group I: 53.2%, group II: 84.23%, group III: 88.51%, group IV: 94.84%, and group V: 95.44 %. The average time of epithelialization of exfoliating tissue in groups I, II and III on the 7th day and groups IV and V on the 6th day. From the histopathology of the skin, it was found that the ethanol extract of durian fruit ointment can have an effect on the wound healing process and shows the extent of wound healing, epithelialization time, increased collagen deposition and stimulation of fibroblast cell proliferation. The results of data analysis used one-way ANOVA followed by Duncan's test (SPSS 24). The results of statistical analysis with ANOVA test showed a significance result of  $p < 0.05$  where the treatment group with a concentration of 15% had a better healing effect than all groups.*

## **PENDAHULUAN**

Kulit merupakan fungsi spesifik bagi tubuh, yaitu fungsi protektif, sensorik, dan termoregulatorik. Ketika kulit kehilangan kontinuitasnya, maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan seperti seharusnya (Mescher, 2012). Kulit dibagi menjadi tiga lapisan yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (subkutan) (Sari, 2015).

Luka terjadi pada lapisan dermis dimana terdapatnya pembuluh darah didalamnya. Salah satu jenis luka adalah luka eksisi, luka eksisi adalah luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam. Luka eksisi terjadi pada lapisan dermis kulit. Tujuan utama dalam penatalaksanaan luka eksisi adalah untuk mencapai penyembuhan yang cepat dengan fungsi yang optimal dan hasil yang bagus. Hal ini dapat dicapai dengan cara mencegah infeksi dan trauma pada luka tersebut. Apabila luka ini dibiarkan saja maka proses penyembuhan pada luka akan berlangsung lama dengan tersedianya lingkungan yang dapat mengoptimalkan penyembuhan luka tersebut (Singer AJ, 2008).

Indonesia merupakan salah satu dari delapan pusat keanekaragaman genetika tanaman di dunia khususnya untuk buah-buahan tropis seperti durian. Kesadaran masyarakat akan pemanfaatannya tumbuhan durian belum disadari karena kurangnya data dan informasi tentang pemanfaatan tumbuhan durian, sehingga tidak memperdulikan akan pentingnya

durian bagi kehidupan sehari-hari (Suprianto, 2018). Durian (*Durio zibethinus L.*) adalah salah satu tanaman yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan merupakan buah yang sangat populer di Indonesia (Santoso, 2016). Tidak hanya bagian daging buah durian saja yang memiliki banyak manfaat, tetapi bagian buah yang lainnya juga punya manfaat seperti kulit buah dan biji. Kulit durian dapat dimanfaatkan sebagai pengurang gatal akibat gigitan nyamuk, dan ada penelitian yang menunjukkan bahwa kulit buah durian mengandung zat antioksidan (Amir, 2014)

Menurut penelitian Amir dan Saleh, dalam ekstrak etanol biji durian (*Durio zibethinus L.*) terdapat senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, fenolik, flavonoid, dan triterpenoid yang memiliki manfaat dalam proses penyembuhan luka eksisi. Hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang sangat kuat yaitu 23,10 µg/mL pada ekstrak etanol biji durian (*Durio zibethinus L.*) yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka eksisi (Amir, 2014)

Berdasarkan uraian diatas, dimana kandungan yang terdapat di dalam biji buah durian yang dapat menyembuhkan luka eksisi, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan ekstrak etanol biji buah durian (*Durio ziberthinus L.*) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% dan gambaran histopatologinya selama 10 hari.

## METODE PENELITIAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pencukur bulu mencit, tabung reaksi dan raknya , erlenmeyer, penggaris, *rotary evaporator*, timbangan digital, pinset, gelas ukur, krus porselen, labu ukur, cawan penguap, furnes, piknometer, kaca arloji, corong, lemari pendingin, botol meserasi, montir dan stamfer, krus porselin, kertas saring, beker glass, objek glass, lampu spritus, dan mikroskop.

Biji buah durian (*Durio zhibethinus L.*), etanol 70%, kapas, kertas saring, kain kasa, kloroform, eter, amoniak pekat, H<sub>2</sub>SO 2N, reagen Mayer, reagen Bouchardat, NaCl 10%, serbuk pita Mg, HCl pekat, norit, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (p), asam asetat anhidrat, FeCl<sub>3</sub>, vaselin dan salep tekasol®.

### Pembuatan Ekstrak Biji Buah Durian

Sampel biji buah Durian (*Durio zibethinus L.*) diambil di daerah Siguntur, Kec. Koto XI Tarusan, Kab. Pesisir Selatan. Sampel di identifikasi di herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas dengan nomor identifikasi 072/K-ID/ANDA/I/2020. Biji buah durian ditimbang sebanyak 1 kg kemudian dibersihkan, setelah bersih lalu dipotong-potong dan dikeringkan pada suhu ruang dan tanpa terkena sinar matahari langsung, setelah kering sampel kemudian ditumbuk sampai halus.

Sampel yang telah halus sebanyak 800 g diekstraksi dengan metode maserasi yaitu dengan cara merendam sampel dengan pelarut etanol 70 % hingga semua terendam sempurna. Proses maserasi dilakukan 3 x 24 jam, sambil sekali-kali diaduk, kemudian hasil maserasi disaring filtratnya dipisahkan. Maserat dipisahkan dengan menggunakan kain flanel,

diulangi proses penyaringan sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50° C sampai didapatkan ekstrak kental.

### ***Skrining Fitokimia Ekstrak***

Sebanyak 1 gram ekstrak kental biji buah durian ditimbang dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Tambahkan kloroform dan air sebanyak 5 ml (1:1) kemudian kocok kuat dan biarkan sejenak hingga terbentuk 2 lapisan yaitu air dan juga kloroform.

#### **a. Lapisan Air**

##### 1. Uji flavonoid (Metode *Sianidin test*)

1-2 tetes lapisan air letakkan di atas plat tetes, ditambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes HCl (*p*), timbulnya warna kuningorange hingga merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

##### 2. Uji fenolik

Letakkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, lalu ditambahkan pereaksi FeCl<sub>3</sub> sebanyak 1-2 tetes. Terbentuknya warna biru adanya kandungan fenolik.

##### 3. Uji saponin

Masukkan lapisan air dalam tabung reaksi, kocok kuat. Apabila terbentuk busa permanen ( $\pm 15$  menit) menunjukkan adanya saponin.

#### **b. Lapisan Kloroform**

##### 1. Uji terpenoid dan steroid (Metode *simes*)

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan biarkan mengering di plat tetes. Setelah kering ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika berbentuk biru atau hijau positif steroid.

##### 2. Uji alkaloid

Lapisan kloroform 2-3 tetes ditambah dengan kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian dikocok kuat dan diamkan sampai terbentuk 2 lapisan. Ambil lapisan asam lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

### **Prosedur Pelaksanaan**

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dewasa dengan berat badan  $\pm 200$  gram sebanyak 25 ekor, kemudian dibagi menjadi 5

kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor. Sebelum penelitian tikus diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan.

Hewan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus sebagai berikut:

- a. Kelompok I (kontrol) merupakan kelompok tikus yang dioleskan basis salep (vaselin flavum) tanpa pemberian ekstrak biji buah durian sebanyak dua kali sehari..
- b. Kelompok II (perlakuan) merupakan kelompok tikus yang dioleskan salep ekstrak etanol biji buah durian dengan konsentrasi 5% pada luka.
- c. Kelompok III (perlakuan) merupakan kelompok tikus yang dioleskan salep ekstrak etanol biji buah durian dengan konsentrasi 10% pada luka.
- d. Kelompok IV (perlakuan) merupakan kelompok tikus yang dioleskan salep ekstrak etanol biji buah durian dengan konsentrasi 15% pada luka.
- e. Kelompok V (pembeding) merupakan kelompok tikus yang dioleskan sediaan yang beredar yaitu Tekasol®

### **Pembuatan Luka Eksisi**

Sehari sebelum pembuatan luka, hewan percobaan dioleskan dengan krim veet® pada bagian punggung kemudian dicukur bulunya, kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70% dan dilakukan anestesi pada tikus dengan menggunakan kloroform. Selanjutnya dibuat luka yang berbentuk lingkaran dengan diameter  $\pm 2$  cm dengan kedalaman  $\pm 1$  mm dengan cara mengangkat kulit tikus pada bagian punggung dengan pinset lalu dilukai dengan gunting bedah.

### **Perlakuan pada Hewan Uji**

Salep ekstrak biji durian dioleskan pada bagian punggung tikus yang telah dilukai, pemakaian 2 kali sehari yang diberikan pada pagi dan sore selama 10 hari yaitu pada jam 08.00 dan 16.00 WIB, selama 10 hari setelah pembuatan luka. Sediaan diberikan pada masing-masing kelompok sesuai dengan pengelompokkannya, lalu dilakukan pengamatan parameter penyembuhan luka.

### **Analisa Statistik**

Nilai yang didapat dari masing-masing parameter dihitung sebagai rata-rata  $\pm$  standar deviasi (SD). Signifikansi dari perbedaan nilai rata-rata akibat perlakuan ini terhadap kelompok kontrol dianalisa menggunakan ANOVA satu arah dengan program SPSS 16,  $p < 0,05$  dianggap sebagai perbedaan yang signifikan. Untuk nilai  $p < 0,05$  analisis ini dilanjutkan dengan uji berjarak Duncan guna melihat signifikansi perbedaan rata-rata yang diakibatkan oleh perbedaan perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel biji buah yang sudah diekstraksi dilakukan uji fitokimia. Dari tabel terlihat bahwa ekstrak sampel biji buah durian positif mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik dan terpenoid. Sementara untuk saponin dan steroid didapatkan hasil negatif.

**Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak biji buah durian**

Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil pengamatan	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	Terbentuk kabut putih	+
Fenolik	FeCl <sub>3</sub>	Terbentuk warna Biru	+
Flavonoid	Mg/HCl (p)	Terbentuk warna orange	+
Saponin	Air	Tidak terbentuk busa	-
Terpenoid/Steroid	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> / As.asetat anhidrat	Terbentuk warna merah	+/-

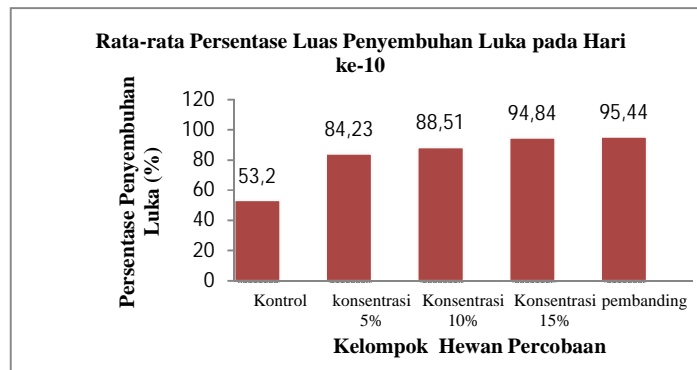
Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan, dimana tikus betina tidak bisa digunakan untuk menghindari pengaruh faktor hormonal ( esterogen dan progesteron ) dalam penyembuhan luka (Putri, 2013). Selain dengan menentukan keseragaman jenis kelamin hewan percobaan yang digunakan juga ditentukan dengan keseragaman bobot, berat badan rata-rata 180-200 g dan tikus yang digunakan berumur antara 2-3 bulan, pada umur tersebut tikus sudah cukup dewasa, organ-organ tubuhnya sudah lengkap dan berfungsi sempurna. Hewan percobaan sebelumnya diaklimatisasi selama 7 hari bertujuan agar hewan percobaan bisa menyesuaikan diri dalam kondisi lingkungan yang baru sebelum pengujian dimulai. Selanjutnya hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok utama yaitu kelompok kontrol yang diberi basis salep yaitu vaselin flavum, kelompok perlakuan konsentrasi 5%, kelompok perlakuan konsentrasi 10%, kelompok perlakuan konsentrasi 15% dan kelompok pembanding yang diberi sediaan salep yang beredar (T<sup>®</sup>).

Pemberian sediaan pada masing-masing kelompok secara topikal sebanyak 2 kali sehari pada pagi dan sore, dimana sesuai dengan cara pakai yang terdapat dalam salep pembanding dan lama pemberian sediaan yaitu selama 10 hari. Pengukuran diameter luka dilakukan pada hari pertama luka dan hari terakhir luka. Persentase luas penyembuhan luka yang diamati adalah pengukuran luas luka awal dan pengukuran luas luka akhir padahari ke-10.

Tujuan pemilihan pemeriksaan efek penyembuhan luka pada hari ke-10 adalah untuk melihat efek kesembuhan luka eksisi pada fase proliferasi. Fase proliferasi berlangsung pada hari ke 3-24 setelah luka. Pada fase ini terjadi pembentukan fibroblas. Fibroblas adalah sel-sel mesenkim yang berbentuk serat-serat kolagen yang berperan dalam penyembuhan luka,



dimana kolagen merupakan parameter terbentuknya jaringan atau regenerasi kulit. Kolagen ditemukan pada lapisan dermis pada kulit. Fibroblas yang terbentuk akan bergerak menuju daerah luka dan akan memproduksi matriks kolagen dalam jumlah besar sehingga luka terisi fibroblas dan luka menutup.



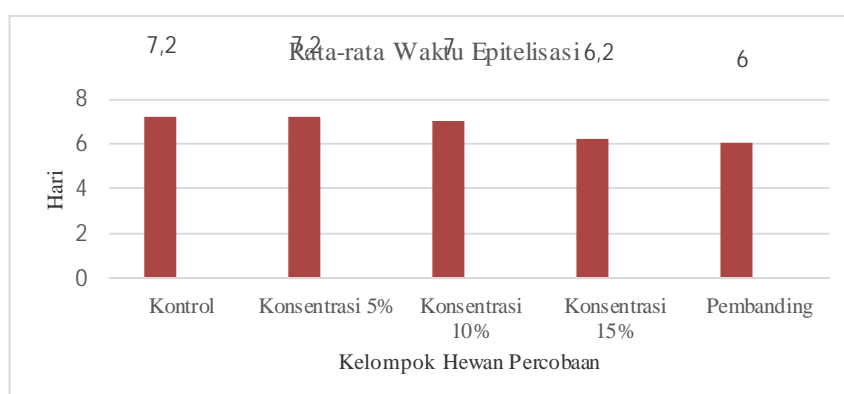
**Gambar 1. Diagram hasil perbandingan persentase luas penyembuhan luka hari ke-10**

Pada diagram 1 hasil pengukuran persentase luas penyembuhan luka pada hari ke-10 bahwa kelompok pembeding yang dioleskan dengan sediaan salep T<sup>®</sup> memberikan hasil rata-rata persentase luas penyembuhan luka yang paling besar. Dari tiga kelompok perlakuan, kelompok salep ekstrak etanol 15% memberikan persentase penyembuhan luka yang paling besar diikuti konsentrasi 10% dan konsentrasi 5%. Sedangkan kelompok kontrol memberikan hasil rata-rata persentase luas penyembuhan luka yang paling kecil diantara semua kelompok.

Hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh perbedaan perlakuan pada masing-masing kelompok yang mempunyai konsentrasi yang berbeda-beda seperti kandungan kimia flavanoid, fenolik, alkaloid dan terpenoid yang terdapat pada biji buah durian dan juga sama pada salep pembeding yang merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka dari masing-masing kelompok, sehingga didapatkan hasil yang berbeda untuk tiap kelompok hewan uji. Hal ini sejalan dengan penelitian Amir, dimana aktivitas antioksidan yang sangat kuat yaitu 23,10  $\mu\text{g/mL}$  pada ekstrak etanol biji durian (*Durio zibethinus L.*) dapat memepercepat proses penyembuhan luka eksisi (Amir, 2014).

Berdasarkan hasil analisa statistik dengan uji one-way ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ), dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Dari hasil uji lanjut Duncan terlihat bahwa kontrol memiliki nilai persentase penyembuhan luka yang berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) lebih kecil dibandingkan dengan kelompok lain, begitu juga dengan salep konsentrasi 5% berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok lain. Salep konsentras 10% berbeda nyata ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok lain. Salep konsentrasi 15% tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ) dengan pembeding dan berbeda nyata dengan kelompok lain ( $p < 0,05$ ) dan memiliki aktivitas paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan

Parameter kedua adalah waktu epitelisasi, waktu epitelisasi adalah waktu yang dicatat dari hari pertama pengelupasan keropeng tanpa meninggalkan sisa luka.



**Gambar 2. Diagram hasil waktu epitelisasi**

Dari hasil pengamatan yang dilakukan selama 10 hari pada hewan percobaan, waktu epitelisasi kelompok perlakuan kontrol, sediaan konsentrasi 5% pada hari ke-7,2; konsentrasi 10% terjadi pada hari ke-7, sedangkan sediaan konsentrasi 15% terjadi pada hari ke-6,2 dan pembanding terjadi pada hari ke-6.

Dari diagram waktu epitelisasi didapatkan hasil yang berbeda pada waktu epitelisasi disebabkan oleh kandungan kimia dari sediaan uji yang dapat mempengaruhi percepatan tumbuhnya epitel baru. Keropeng yang terbentuk diatas permukaan membentuk homeostatis dan mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme. Dibawah keropeng, sel epitel berpindah dari luka ke tepi. Kecepatan terbentuknya keropeng di semua kelompok perlakuan menandakan kecepatan dari penyembuhan luka. Terbentuknya keropeng merupakan proses awal fase inflamasi pada proses penyembuhan luka. Proses lepasnya keropeng ini bersamaan dengan proses keringnya luka. Hal ini menandakan sudah terjadinya pertumbuhan sel-sel baru pada kulit sehingga membantu mempercepat lepasnya keropeng dan merapatnya tepi luka. Keropeng terlepas karena jaringan dibawahnya sudah kering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ke tengah (Aponno, 2014).

Selain dilakukan uji penyembuhan luka dan waktu epitelisasi pada jaringan luka eksisi juga dilakukan uji histopatologi, uji histologi yang dilakukan adalah pengamatan terhadap serabut kolagen, pemeriksaan jumlah fibroblast dan reepitelisasi dari jaringan kulit yang telah tumbuh kembali pada hari ke-10, dari tiap kelompok diambil satu tikus terbaik penyembuhan lukanya untuk didekapitasi, sampel jaringan luka eksisi diambil  $\pm 4$  mm dari arah tepi luka eksisi dan dibuat sediaan histologinya dengan beberapa tahap yaitu fiksasi yang bertujuan agar jaringan tidak berubah struktur ataupun bentuk setelah pengambilannya, tahap dehidrasi yang bertujuan untuk menghilangkan air di dalam jaringan, tahap *clearing* yang bertujuan untuk membersihkan jaringan sampai transparan, tahap *embedding* yang bertujuan untuk langkah awal sebelum pemotongan jaringan dimana jaringan ditanam di dalam paraffin hingga mengeras sehingga memudahkan dalam pemotongan dengan mikrotom, tahap pemotongan bertujuan untuk memotong jaringan dengan tebal yang sesuai untuk pewarnaan.

Kemudian dilakukan pewarnaan menggunakan Hematoksilin-Eosin (HE) yang bertujuan untuk pengamatan serabut kolagen dan jumlah fibroblast (Bacroft, 2001). Setelah dilakukannya pewarnaan selanjutnya dilakukan pengamatan dan penilaian menggunakan mikroskop pada jaringan kulit dengan menggunakan skor.

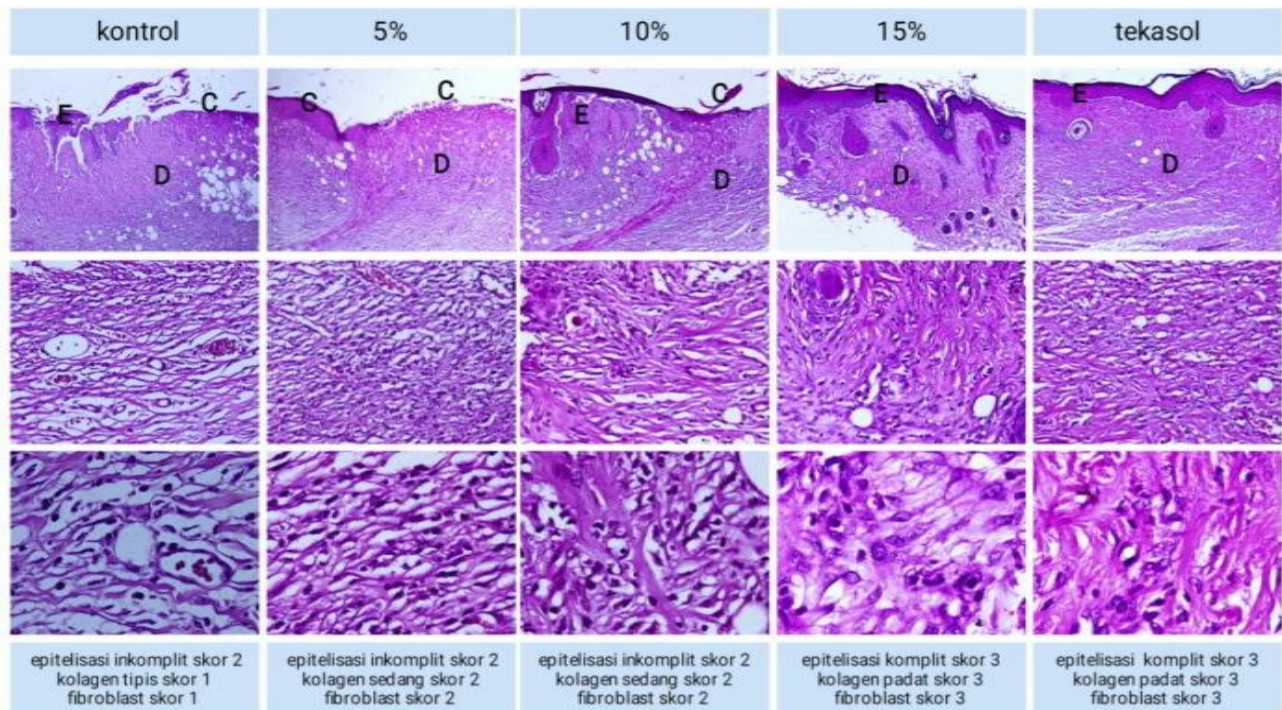


**Tabel 2. Hasil Skor Histopatologi Semua Kelompok Sampel Uji**

Kelompok	Gambaran histology	Skor
Kontrol	Epitelasi inkomplit	2
	Kolagen tipis	1
	Fibroblast	1
Konsentrasi 5%	Epitelasi inkomplit	2
	Kolagen sedang	2
	Fibroblast	2
Konsentrasi 10%	Epitelasi inkomplit	2
	Kolagen sedang	2
	Fibroblast	2
Konsentrasi 15%	Epitelasi komplit	3
	Kolagen padat	3
	Fibroblast	3
Pembeding	Epitelasi komplit	3
	Kolagen padat	3
	Fibroblast	3

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa kelompok kontrol memiliki serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit (skor 1), pertumbuhan sel fibroblast 5-10 sel (skor 1) dan epitelisasi inkomplit (skor 2). Kelompok konsentrasi 5% dan 10% terlihat serabut kolagen menyebar sedang (skor 2), pertumbuhan sel fibroblast 10-50 sel (skor 2), dan

epitelisasi inkomplit (skor 2 ). Kelompok konsentrasi 15% dan pembanding (T<sup>®</sup>) terlihat serabut kolagen menyebar padat (skor 3), pertumbuhan sel fibroblast >50 sel (skor 3) dan epitelisasi komplit (skor 3). Fibroblas akan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Fibroblas juga akan membentuk jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta integritas pada semua luka sehingga menghasilkan proses penyembuhan yang baik (Sumbayak, 2016). Kelompok konsentrasi 15% dan pembanding memiliki aktivitas penyembuhan luka yang sama.



**Gambar 3. Gambaran Histopatologi penyembuhan luka**

Berdasarkan perbandingan skor histologis efek ekstrak etanol biji buah durian pada kulit hewan coba paska luka eksisi memperlihatkan perbedaan secara histologis (Gambar 3) antara kelompok kontrol dan perlakuan serta obat standar. Pada kelompok kontrol tampak sebagian permukaan bekas pasca luka eksisi tanpa epitelial dan hanya ditutupi krusta, pada pinggir luka epidermis mulai tumbuh namun inkomplit. Dermis mengandung jaringan granulasi dengan sebagian besar kolagen yang longgar, banyak sel radang dan sedikit fibroblast. Pada kelompok perlakuan dengan salep ekstrak etanol biji buah durian memperlihatkan epitelisasi inkomplit namun lebih tebal dari kontrol, kecuali pada konsentrasi 15% epitelisasi tampak komplit. Dermis mengandung jaringan granulasi dengan sebagian besar kolagen dengan kepadatan sedang yang lebih padat disertai populasi fibroblast yang lebih tinggi dibanding kontrol terutama pada konsentrasi 15% kepadatan kolagen dan fibroblast setara dengan obat standar. Pada kelompok perlakuan dengan obat standar permukaan luka paska luka eksisi tertutup epitel hampir sempurna. Dermis mengandung jaringan granulasi dengan sebagian besar kolagen yang padat serta populasi sel fibroblast tinggi.

Kesembuhan luka ditandai dengan adanya pembentukan kolagen yang memiliki peranan penting pada proses penyembuhan luka. Adanya peningkatan jumlah fibroblast menunjukkan efek perangsangan sintesa kolagen dan proliferasi fibroblast, sedangkan berkurangnya sel radang menunjukkan adanya efek anti inflamasi. Kolagen disintesa terutama oleh fibroblast dengan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Migrasi fibroblast pada area perlukaan distimulasi oleh transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi (Primadina, 2019).

Dari hasil uji histopatologi dapat dikatakan bahwasanya salep ekstrak etanol biji buah durian memiliki efek penyembuhan luka yang baik, dapat dilihat dari gambaran histopatologi luka pada sampel percobaan, efek yang paling baik adalah salep dengan konsentrasi 15% dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 10%. Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah kandungan senyawa aktif yang berbeda pada sediaan uji, untuk sediaan uji dengan konsentrasi 15% memiliki dosis atau kandungan senyawa aktif yang lebih tinggi dari konsentrasi 5% dan 10%, maka dari itu semakin tinggi konsentrasi sediaan ekstrak etanol biji buah durian akan memberikan efek penyembuhan luka yang lebih baik.

Senyawa kimia yang diduga berperan dalam proses penyembuhan luka ini adalah flavanoid, dimana flavanoid berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi (Senthil P, 2011).

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji buah durian (*Durio zibethinus L.*) yang diberikan secara topikal selama 10 hari dapat memberikan pengaruh dalam proses penyembuhan luka eksisi. Konsentrasi ekstrak etanol biji buah durian 15% memiliki aktivitas penyembuhan luka eksisi yang paling baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amir, F. & Saleh, C., 2014. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Buah Durian (Durio Zibethinus L.) Dengan Menggunakan Metode DPPH*. Jurnal Kimia Mulawarman Kimia FMIPA Unmul.
- Aponno, J.V., Rice, D. O., Idha, K. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambi Biji (*Psidium guajava Linn*) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* pada Kelinci (*Orytilagus cuniculus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*.
- Bancroft, John D. 2001. *Theory And Practice Of Hystological Techniques*. Churcill Living Stone. New York.
- Mescher AL. 2010. *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*. New York: McGraw Hill Medical.
- Primadina, N., Basori, A., Perdana kusuma, D.S. 2019, Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler, *Qanun Medika*.

- Putri, Almahitta Cintami. 2013. Pengaruh Ekstrak Aqueous Kulit Delima (*Punica granatum*) Peroral Terhadap Makrofag, Fibroblas Dan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Santoso J, Panca. 2016. *Panduan Praktis Budidaya Durian*. Kementrian Pertanian Republik Indonesia.
- Sari AN. 2015. *Antioksidan Alternatif Untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas Pada Kulit*. Biologi, Universitas Islam Negeri Ar Raniry, Banda Aceh, Indonesia.
- Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, Sravanthil K, and Deepa D. Wound Healing Activity of Alcoholic Extrack of “*Guazuma ulmifolia*” Leaves on Albino Wistar Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*.2011; 2(4): 34-38
- Singer AJ, Dagum AB. 2008. *Current Management of Acute Cutaneous Wounds*.N Engl J Med. 359 (10): 1037-1046
- Sumbayak, EM. 2016. Fibrolas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditex*
- Suprianto A, Diba F, Prayogo H,. 2018. Studi Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Durian (*Durio* Spp) Di Desa Labian Ira’ang Kecamatan Batang Lupar Kabupaten Kapuas Hulu. *Jurnal Hutan Lestari*.Vol. 6 (3) : 673 – 687