

**UJI AKTIVITAS OBAT HERBAL GEL EKSTRAK DAUN GAHARU  
(*Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke) TERHADAP LUKA DIABETES PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**Silvi Nurafni\*, Antonius Padua Ratu, Tia Marlina, Ega Rahmawati**  
Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor

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

Artikel diterima: 9 Agustus 2022; Disetujui: 1 Oktober 2022

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i2.1002>

**ABSTRAK**

Penelitian untuk menguji aktivitas gel ekstrak daun gaharu (*Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke) terhadap luka diabetes pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan metode *pre-test and post-test with group design*. Gel ekstrak daun gaharu diformulasikan dengan konsentrasi 4%, 6% dan 8% lalu dilakukan pengujian aktivitasnya terhadap luka sayat tikus putih jantan yang tidak diabetes dan tikus putih jantan diabetes dengan induksi aloksan. Sebagai kontrol negatif diberikan basis gel dan kontrol positif diberikan bioplacenton gel. Pemberian gel dilakukan sekali sehari dan pengukuran panjang luka dilakukan setiap hari selama 14 hari. Hasil menunjukkan semua formula gel ekstrak daun gaharu mempunyai aktivitas penyembuhan luka sayat tikus yang tidak diabetes maupun tikus yang diabetes, semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin cepat penyembuhan luka sayat dan semakin besar nilai persentase pengurangan panjang lukanya. Kelompok tikus non diabetes dan diberi pengobatan gel ekstrak gaharu konsentrasi 8% ditunjukkan dengan ukuran panjang luka  $0,00 \pm 0,00$  mm (luka sembuh) pada hari ke 6 dengan rata-rata persentase pengurangan panjang luka sebesar  $100,00 \pm 0,00$  %. Hasil pengujian statistik dengan *Kruskal Wallis* diperoleh nilai *p-value*  $> 0,05$  (*p-value* = 0,315) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan.

**Kata kunci:** Daun Gaharu, Gel, Diabetes Millitus, Luka

**ABSTRACT**

*A study to test the activity of gel extract of gaharu (*Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke) leaf extract against diabetic wounds in male white rats (*Rattus norvegicus*). The research was conducted experimentally with the method of *pre-test and post-test with group design*. Gaharu leaf extract gel was formulated with concentrations of 4%, 6% and 8% and then tested for its activity on non-diabetic male white rats and diabetic male rats with alloxan induction. The negative control was given gel base and the positive control was given bioplacenton gel. The gel was administered once a day and the wound length was measured every day for 14 days. The results showed that all gel formulas of gaharu leaf extract had wound healing activity in*

*non-diabetic rats and diabetic rats, the higher the concentration of the extract, the faster the wound healing and the greater the percentage reduction in wound length. The group of non-diabetic rats treated with gaharu extract gel with a concentration of 8% showed a wound length of  $0,00 \pm 0,00$  mm (wound healed) on day 6 with an average percentage reduction in wound length of  $100,00 \pm 0,00$  %. The results of statistical testing with Kruskal Wallis obtained  $p$ -value  $> 0.05$  ( $p$ -value = 0.315) so it can be concluded that there was no significant difference between the treatment groups.*

**Keywords:** *Gaharu, gel, Diabetes Millitus, Wound*

## **PENDAHULUAN**

Luka Diabetes adalah luka pada pasien Diabetes Millitus menyebabkan ulserasi aktif yang berhubungan dengan kejadian infeksi penyebab terjadinya luka semakin luas, sehingga terjadinya ulkus dan ganggren, bahkan dilakukan amputasi bila pengobatan yang diberikan tidak baik (Riani et al., 2017). Pasien penderita diabetes sulit untuk sembuh dari luka sehingga mengakibatkan peningkatan biaya perawatan, penurunan kualitas hidup dan menyebabkan kematian.

Prevalensi infeksi kaki diabetik meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah penderita DM. Komplikasi Infeksi kaki diabetik menjadi perhatian khusus mengingat komplikasi ini dapat menjadi faktor penyebab terjadinya amputasi. Pada konsensus DM tipe II dilaporkan bahwa 25% diantara pasien DM dengan perawatan yang tidak baik

harus diamputasi. Menurut penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Infeksi kaki diabetik (IKD) menjadi angka kejadian infeksi tertinggi dengan 42 Kejadian (25%). Pada penelitian lain dilaporkan bahwa sebanyak 15-27% pasien IKD memerlukan amputasi dan 50% kasus amputasi disebabkan oleh infeksi pada luka yang tidak dapat diatasi (Dirga et al., 2021)

Tingginya prevalensi luka diabetik, kasus amputasi akibat luka diabetik dan sulitnya penyembuhan luka pada pasien diabetik sehingga para peneliti mulai mencari alternatif pengobatan lain menggunakan bahan herbal dengan resiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat kimia.

Pada penelitian ini bahan herbal yang dikembangkan untuk mengobati luka diabetik adalah Gaharu (*Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke)

merupakan tanaman yang terkenal dengan resin aromatiknya (gubal gaharu) dan telah digunakan sebagai pengobatan tradisional sejak berabad-abad yang lalu. Selain gubal gaharu, penelitian berkembang pada daun gaharu karena diduga mengandung senyawa - senyawa metabolit sekunder yang tinggi akibat meningkatnya proses metabolisme pohon gaharu yang terinfeksi jamur. Melalui proses metabolisme tersebut, senyawa-senyawa metabolit sekunder salah satunya flavonoid tidak hanya terdistribusi ke bagian pohon, tetapi juga ke bagian daunnya. Hal ini menyebabkan daun gaharu memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan produksi agen pro inflamasi (*Reactive Nitrogen Species*) yang diproduksi oleh *macrophage cell line* karena kandungan bahan aktif senyawa flavonoid (Yang et al., 2012).

Berdasarkan data dari penelitian sebelumnya menyatakan daun gaharu *Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke mengandung flavonoid sehingga memiliki potensi sebagai antiinflamasi (I G. A. A. D et

al., 2013). Pada penelitian ini akan diformulasikan gel ekstrak daun gaharu yang akan dilakukan pengujian aktivitasnya terhadap luka sayat tikus putih jantan dilihat dari ukuran panjang luka dan persentase pengurangan panjang luka.

## **METODE PENELITIAN**

Alat-alat yang digunakan timbangan analitik, timbangan tikus, spuit injeksi (terumo), *rotary evaporator*, *waterbath*, oven, desikator, blender, ayakan *mesh* 40, jangka sorong, glucometer, peralatan gelas *cutter/silet*, alu dan lumpang porcelain, spatula, pot, ram kawat.

Bahan yang digunakan daun gaharu (*Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke), etanol 96%, carbopol 940, gliserin, metilparaben, propilenglikol, Trietanolamin (TEA), Akuades, reagent Dragendorff, Mayer, Wagner, serbuk magnesium, HCl pekat, larutan FeCl<sub>3</sub> 10%, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, aloksan, bioplacenton gel, lidokain gel, strip glukotest, tikus putih jantan galur wistar berumur 4-5 bulan dengan berat badan ± 200-250 g.

Determinasi tanaman gaharu dilakukan di Badan Riset Inovasi Nasional, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI).

### **Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Gaharu**

Daun gaharu dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian ditiriskan dan di rajang untuk mempercepat pengeringan. Daun gaharu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan ditempat terbuka tetapi tidak dibawah sinar matahari langsung selama 7 hari. Selanjutnya sampel dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk, kemudian diayak dengan pengayak *mesh* 40. lalu dimasukan kedalam botol kaca tertutup rapat.

### **Pembuatan Ekstrak Daun Gaharu**

Serbuk simplisia daun gaharu ditimbang 500 gram lalu direndam dengan etanol 96% sebanyak 1,5 L selama 24 jam (perendaman pertama). Pisahkan maseratnya dengan disaring lalu ampasnya direndam lagi dengan etanol 96% sebanyak 1,5 L selama 24 jam (perendaman kedua). Pisahkan maseratnya dengan disaring lalu ampasnya direndam lagi dengan etanol 96% sebanyak 2 L selama 24

jam (perendaman ketiga). Selanjutnya maserat etanol yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  sampai diperoleh ekstrak kental.

### **Penapisan Fitokimia**

Penapisan fitokimia dilakukan dengan menambahkan pereaksi kimia yang spesifik untuk beberapa golongan senyawa kimia meliputi pemeriksaan senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan steroid/triterpenoid.

### **Pembuatan Gel Ekstrak Daun Gaharu**

Ekstrak etanol daun gaharu yang diperoleh selanjutnya dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan berat total 100 gram. Basis gel yang digunakan adalah carbopol 940 dengan konsentrasi ekstrak daun gaharu masing-masing 4%, 6% dan 8% (Suhardiman & Juanda, 2019).

### **Pengujian Kaji Etik Hewan**

Penelitian ini sudah mendapat surat keterangan lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia dengan nomor surat lolos kaji etik 011/KEPK/UNPRI/IX/2022.

### **Pengelompokan Hewan Uji**

Berdasarkan perhitungan dengan rumus Federer masing-masing kelompok uji terdiri dari 3 tikus dan 2 tikus digunakan untuk cadangan.

1. Kelompok 1: kontrol negatif tikus diberi basis gel.
2. Kelompok 2: kontrol positif tikus diberi Bioplacenton gel.
3. Kelompok 3: tikus non diabetes mellitus diberikan gel ekstrak daun gaharu 4%.
4. Kelompok 4: tikus non diabetes mellitus dan diberikan gel ekstrak daun gaharu 6%.
5. Kelompok 5: tikus non diabetes mellitus dan diberikan gel ekstrak daun gaharu 8%.
6. Kelompok 6: tikus diabetes mellitus dan diberikan gel ekstrak daun gaharu 4%.
7. Kelompok 7: tikus diabetes mellitus dan diberikan gel ekstrak daun gaharu 6%.
8. Kelompok 8: tikus diabetes mellitus dan diberikan gel ekstrak daun gaharu 8%.

### **Membuat Tikus Diabetes dengan Induksi Aloksan**

Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB secara

intraperitoneal. Setelah 3 hari dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa untuk mengetahui apakah tikus telah mengalami kondisi diabetes mellitus yang ditandai dengan kadar gula darah puasa > 200 mg/dL (Swastini et al., 2018). Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus tergantung insulin pada binatang. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pancreas yang memproduksi insulin (Tulung et al., 2021).

### **Uji Aktivitas Gel Ekstrak Daun Gaharu Terhadap Penyembuhan Luka**

Tikus terlebih dahulu dicukur bulu punggungnya kemudian dianestesi dengan lidokain gel, selanjutnya dibuat luka dengan panjang  $20 \pm$  mm dan kedalaman  $2 \pm$  mm pada daerah punggung sejajar dengan *os.vetebra* menggunakan *minor surgery* sampai lapisan subkutis dengan cara kulit diregangkan menggunakan jari telunjuk dan ibu jari (Tampala, 2018). Pemberian sediaan gel dilakukan satu kali sehari. Pengamatan terhadap luka dilakukan setiap hari selama 14 hari dengan mengukur panjang luka dan

menghitung persentase pengurangan panjang luka.

### Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS (*statistic product and service solution*) versi 26. Data diuji normalitasnya menggunakan Uji *Shapiro Wilk*, Selanjutnya data dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* untuk melihat apakah ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi Daun Gaharu

Berdasarkan hasil determinasi dari Badan Riset Inovasi Nasional menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman Gaharu (*Grynops verstegii*, (*Gilg*) *Domke*) dengan jenis genus *grynops*.

### Penapisan Fitokimia

**Tabel 1.** Hasil Penapisan Fitokimia

Uji Fitokimia	Warna	Pengamatan
Alkaloid	Mayer	Endapan putih
	Wagner	Hijau
	Dragendorff	Hijau
Flavonoid	Kuning	Positif
	Tidak berbusa	Negatif
Saponin	Hijau	Positif
Tanin	Orange	Negatif
Steroid		

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak daun gaharu mengandung senyawa flavonoid dan tanin. Etanol 96% merupakan pelarut yang mampu melarutkan flavonoid dan tanin yang merupakan senyawa polifenol memiliki sejumlah gugus hidroksi sehingga cenderung bersifat polar (Harbone, 1987).

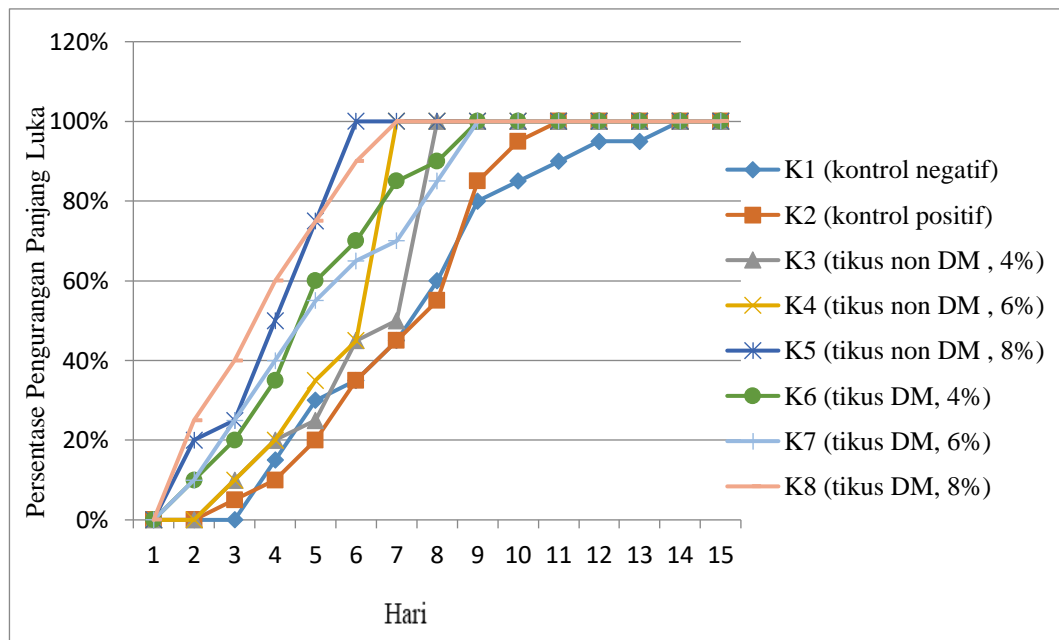
Flavonoid bersifat sebagai antiinflamasi, antialergi, dan antioksidan. Senyawa tanin berfungsi sebagai adstringen atau mengkerutkan jaringan yang dapat menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan sehingga mampu menutupi luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka (Pertiwi et al., 2020)

### Hasil Uji Aktivitas Gel Ekstrak Daun Gaharu Terhadap Penyembuhan Luka

Pada gambar 1 gambaran persentase pengurangan panjang luka pada 8 kelompok perlakuan menunjuk bahwa kelompok 5 (kelompok tikus non diabetes mellitus dan diberi pengobatan gel ekstrak gaharu konsentrasi 8%) yang paling cepat sembuh ditunjukkan dengan ukuran

panjang luka  $0,00 \pm 0,00$  mm (luka sembuh) pada hari ke 6 dengan rata-

rata persentase pengurangan diameter luka sebesar  $100,00 \pm 0,00$  %



Gambar 1. Persentase pengurangan panjang luka

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggraeni *et al* tahun 2018 yang mengatakan penyembuhan luka pada kelompok tikus yang dibuat diabetes mellitus dengan induksi aloksan lebih lambat dibandingkan pada kelompok tikus yang tidak dibuat diabetes mellitus. Karena pada kondisi hiperglikemia merusak respon imunologi menyebabkan leukosit gagal melawan patogen (Anggraeni *et al.*, 2018). Selain itu pada luka diabetes terjadi peningkatan apoptosis, fibroblas, penurunan proliferasi sel fibroblas,

dan rekasi inflamasi memanjang (Suriadi, 2004).

Namun jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, pada tikus yang mengalami diabetes mellitus maupun yang tidak mengalami diabetes mellitus penyembuhan lukanya lebih cepat dan rata-rata persentase pengurangan panjang luka lebih besar. Hal ini dikarenakan daun gaharu mengandung flavonoid sehingga memiliki potensi sebagai antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan produksi agen pro inflamasi (*Reactive Nitrogen Species*) yang diproduksi oleh

*macrophage cell line* karena kandungan bahan aktif senyawa flavonoid (Yang et al., 2012).

Semua formula gel ekstrak daun gaharu mempunyai aktivitas pada penyembuhan luka sayat pada tikus yang non diabetes maupun tikus yang diabetes. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin cepat penyembuhan luka dan semakin besar nilai persentase pengurangan panjang lukanya. Gel dengan konsentrasi ekstrak gaharu 8% memiliki efek penyembuhan paling cepat yaitu 5 hari dengan persentase pengurangan panjang luka sebesar  $100,00 \pm 0,00$  % pada tikus tidak diabetes dan 6 hari dengan persentase pengurangan panjang luka paling sebesar  $100,00 \pm 0,00\%$  pada tikus diabetes.

Hasil analisis statistik dilakukan menggunakan dengan uji *Kruskal Wallis* karena setelah dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* data tidak berdistribusi normal dengan nilai  $p\text{-value} < 0,05$ . Hasil pengujian statistik dengan *Kruskal Wallis* diperoleh nilai  $p\text{-value} > 0,05$  ( $p\text{-value} = 0,315$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa

tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa semua formula gel ekstrak daun gaharu mempunyai aktivitas penyembuhan luka sayat tikus non diabetes maupun tikus diabetes. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin cepat penyembuhan luka sayat dan semakin besar nilai persentase pengurangan panjang lukanya. Hasil pengujian statistik dengan *Kruskal Wallis* diperoleh nilai  $p\text{-value} > 0,05$  ( $p\text{-value} = 0,315$ ) tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi atas pendanaan Hibah Penelitian Dosen Pemula Tahun 2022.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Anggraeni, D., Airin, C. M., & Raharjo, S. (2018). The Effectiveness Of Ethanol Extract Of Binahong Leaves On Diabetic Wound Healing. *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian*

- Journal Of Veterinary Sciences*, 11(4).  
<https://doi.org/10.21157/J.Ked.Hewan.V11i4.6562>
- Dirga, D., Khairunnisa, S. M., Akhmad, A. D., Setyawan, I. A., & Pratama, A. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 65–75.  
<https://doi.org/10.22435/Jki.V11i1.3570>
- Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia; Penuntutan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan* (Ii). Itb Bandung.
- I G. A. A. D, Y., D.A, S., & I M, K. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Gyrinops Versteegii* (Gilg) Domke). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2.  
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/7403>
- Pertiwi, R., Manaf, S., Supriati, R., Saputra, H. M., & Ramadhanti, F. (2020). Pengaruh Pemberian Salep Kombinasi Ekstrak Daun *Morinda Citrifolia* Dan Batang *Euphorbia Tirucalli* Terhadap Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 42.  
<https://doi.org/10.20473/jfiki.V7i12020.42-50>
- Riani, N., Kep, S., Kes, M., Handayani, F., & Kes, M. (2017). *Perbandingan Efektivitas Perawatan Luka Modern “Moist Wound Healing” Dan Terapi Komplementer “Nacl 0,9% + Madu Asli” Terhadap Penyembuhan Luka Kaki Diabetik Derajat Ii Di RSUD Bangkinang*. 1(2), 98–107.
- Suhardiman, A., & Juanda, D. (2019). Pengembangan Obat Herbal Fraksi Daun Gaharu (*Aquilaria Malaccensis* Lam) Dalam Bentuk Gel Untuk Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*, VIII, 16–26.
- Suriadi, S. (2004). *Perawatan Luka* (1st Ed., Vol. 1). Sagung Seto.
- Swastini, D. A., Shaswati, G. A. P. A., Widnyana, I. P. S., Amin, A., Kusuma, L. A. S., Putra, A. A. R. Y., & Samirana, P. O. (2018). Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Dengan Pemberian Gula Aren (*Arenga Pinnata*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10.  
<https://doi.org/10.19087/Imv.2018.7.2.94>
- Tampala, B. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Etanolik Batang. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(2), 318–327.  
<https://doi.org/10.36387/jiis.V3i2.185>
- Tulung, G. L., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*, 10(1), 736.

<https://doi.org/10.35799/Pha.10.2021.32767>

Yang, X.-B., Feng, J., Yang, X.-W., Zhao, B., & Liu, J.-X. (2012). Aquisiflavoside, A New Nitric Oxide Production Inhibitor From The Leaves Of *Aquilaria Sinensis*. *Journal Of Asian Natural Products Research*, 14(9), 867–872.  
<https://doi.org/10.1080/10286020.2012.701209>