



**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK SERAI (*Cymbopogon nardus*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI KULIT LUKA BAKAR PADA TIKUS
PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF ADMINISTERING LEMONGRASS EXTRACT OINTMENT
(*Cymbopogon nardus*) ON THE HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF SKIN
BURNS IN MALE WHITE RATS (*Rattus Norvegicus*)**

Jihan Nabila^{*)}, Husnarika Febriani, Syukriah

^{*)}*Corresponding Author*

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi,
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

*Email: nabilajihan715@gamil.com

ABSTRAK

Serai merupakan tanaman yang mengandung senyawa aktif fenol yang memiliki peran sebagai antioksidan, dan serai memiliki kandungan zat bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh salep ekstrak serai terhadap histologi dan ketebalan epitel kulit pada luka bakar. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Kontrol normal tanpa luka bakar, kontrol positif diberikan bioplacenton, kontrol negatif diberikan vaselin album, kelompok perlakuan 1 diberikan pengobatan salep 5%, perlakuan 2 diberikan pengobatan salep 10%, dan perlakuan 3 diberikan pengobatan salep 15%. Tahapan dalam penelitian meliputi skrining fitokimia, pengujian salep, perhitungan skor sel fibroblas, dan pengukuran ketebalan epitel. Preparat histologi dibuat menggunakan metode parafin dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin. Analisis data menggunakan one way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Pada Hasil Salep Ekstrak Serai dengan dosis 15% sangat berpengaruh terhadap skor sel fibroblas dengan nilai 14,75. Dosis salep 15% juga sangat berpengaruh terhadap ketebalan epitel dengan hasil 546,75 dalam penyembuhan luka bakar.

Kata Kunci: *Cymbopogon nardus*, Epitel, Fibroblas, Histopatologi

ABSTRACT

Lemongrass is a plant that contains active phenol compounds which have a role as antioxidants, and lemongrass contains bioactive substances such as flavonoids, alkaloids, saponins, and tannis. The aim of this study was to examine the effect of lemongrass extract ointment on the histology and thickness of the skin epithelium in burn wounds. This study used a Completely Randomized Design with 24 mice divided into 6 treatment groups. Normal controls without burns, positive controls were given bioplacenton, negative controls were given vaseline album, treatment group 1 was given 5% ointment treatment, treatment 2 was given 10% ointment treatment, and treatment 3 was given 15% ointment treatment. Stages in the research include phytochemical screening, ointment testing, calculating fibroblast cell scores, and measuring epithelial thickness. Histological preparations were made using the paraffin method with Hematoxylin-Eosin. Data analysis used one way ANOVA and continued with the Duncan's test. The results of lemongrass extract ointment with a dose of 15% influenced. Ointment dose 15% also greatly influences the thickness of the epithelium with 546,75 results in healing burn wounds.

Keywords: *Cymbopogon nardus*, Epithelium, Fibroblast, Histopathology

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah luka yang diakibatkan terjadinya peristiwa terkena panas yang terkontaminasi secara langsung atau tidak langsung yang terpapar oleh api, listrik dan bahan kimia, serta gesekan pada radiasi. Luka bakar sangat berisiko tinggi pada anak-anak dan orang tua yang mengalami luka. Dampak terkena luka bakar menimbulkan kerusakan terhadap jaringan kulit, dan bahkan bisa menyebabkan luka cedera dan menyebabkan gangguan yang sangat serius. Efek sistemik dan mortalitas yang menyebabkan karena adanya luka bakar yang ditentukan pada dalam dan luas kulit yang terkena dan terpapar luka tersebut.

Proses penyembuhan luka merupakan proses intrinsik yang mana jaringan kulit atau organ yang lainnya memperbaiki diri setelah terjadi terkena luka yang akan terjadi proses secara fisiologis. Dalam proses penyembuhan luka memiliki komponen utama adalah jaringan ikat, pembuluh darah, epitel dan kolagen (Marzoeki, 1993). Proses penyembuhan luka bakar terbagi dalam 3 fase yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Fase inflamasi yang dimulai sejak terjadinya luka sampai hari kelima, fase proliferasi yang dimulai pada akhir fase inflamasi dan sampai akhir minggu ketiga, fase maturasi proses penyembuhan luka yang terakhir dan terjadi sampai berbulan-bulan (Perdanakusuma, 2002).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah tanaman serai. Pada tanaman serai ini adalah tanaman yang sering digunakan sebagai rempah dan bumbu dapur oleh masyarakat di Indonesia. Manfaat yang sering digunakan dalam tanaman serai ini terdapat pada batangnya saja, tetapi tidak pada daunnya yang masih dibuang dan dijadikan sebagai limbah. Sedangkan dalam daun terdapat kandungan senyawa aktif fenol yang memiliki peran sebagai antioksidan (Nuryadin, *et al*, 2018).

Serai memiliki kandungan zat bioaktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid. Pada serai

yang sudah dikeringkan, kandungan yang paling banyak mengandung zat bioaktif adalah flavonoid, tanin, dan *phenolic acid* yang memiliki peran sebagai antioksidan yang sangat berguna dalam penyembuhan luka bakar.

Batang serai bisa digunakan sebagai obat penyembuh luka. Pada penelitian sebelumnya batang serai dijadikan ekstrak untuk penyembuhan luka sayat. Ekstrak batang serai dalam konsentrasi 50% dapat menyembuhkan luka sayat hanya saja dengan mengoleskan ekstrak batang serai pada luka sayat tersebut.

Berdasarkan penjelasan di atas maka akan dicoba membuat formula dari ekstrak serai dalam bentuk pengobatan salep sebagai pengobatan untuk luka bakar. Salep dipilih karena mudah digunakan dan mempunyai keuntungannya mudah di oleskan, dan mudah juga dicuci setelah diberi olesan salep, salep juga bisa digunakan pada kulit dengan luka yang basah (Rahim *et al.*, 2011). Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian salep ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*) terhadap gambaran histopatologi kulit luka bakar pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-agustus 2023. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Animal Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UINSU. Laboratorium Kimia sebagai tempat pembuatan ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*), Laboratorium Kimia Organik UINSU sebagai tempat pembuatan salep serai dan pengujian (*Cymbopogon nardus*), dan Balai Veteriner Kota Medan sebagai tempat pembuatan preparat histopatologi kulit tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, antara lain: tempat pemeliharaan hewan coba yaitu kandang plastik polipropilen berukuran 40 x 60 cm, tempat pakan, botol air minum, sarung tangan, plat besi spirtus, jangka sorong, gelas ukur, lemari pendingin, timbangan digital, talenan, pisau, spatula, corong Buncher, *rotary evaporator*, blender, saringan, labu pisah, oven, batang pengaduk, *waterbath*, pot salep, mortar, stamper, *dissecting set*, *object glass*, *cover glass*, *tissues processor*, mikrotom, *waterbath*, *embedding*, *hotplate*, mikroskop, *cassette*, alat tulis, dan alat dokumentasi. Sedangkan bahan-bahan yang digunakan, antara lain: kapas, jarum pentul, bak bedah, kertas label, kapas, masker, *disposable syring 1 ml with tuberculin needle* (One Med Health Care), toples kosong, serai (*Cymbopogon nardus*), kertas saring, sarung tangan, kertas label, botol flakon, masker dan *staining jar*.

Rancangan Penelitian

Rancangan pada penelitian ini adalah bersifat eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi dalam 3 kelompok perlakuan konsentrasi dan 6 perlakuan jenis formulasi salep ekstrak serai, dengan empat kali pengulangan (Tabel 1.).

Tabel 1. Kelompok Perlakuan dalam Penelitian

Formulasi	Konsentrasi		
	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
Ekstrak Serai	2 g	4 g	6 g
Vaseline Album	15,9 g	13,9 g	11,9 g
Parrafin	2 g	2 g	2 g
Nipagin	0,04 g	0,04 g	0,04 g
Nipasol	0,06 g	0,06 g	0,06 g
M. funguenta	20 g	20 g	20 g

Keterangan:

F1 = Konsentrasi salep ekstrak serai 5%

F2 = Konsentrasi salep ekstrak serai 10%

F3 = Konsentrasi salep ekstrak serai 15%

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak batang serai (*Cymbopogon nardus*) dengan mengambil bagian batang yang sudah tua sebanyak 3 kg dicuci bersih kemudian dipotong dan dikering anginkan pada ruangan yang tidak terkena matahari langsung. Batang serai yang sudah dikeringkan dihancurkan menggunakan *blender* untuk mempermudah dalam membuat ekstrak. Setelah itu pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama tiga hari. Setelah itu sampel ekstrak disaring menggunakan kertas saring guna untuk memisahkan filtratnya. Kemudian filtrat hasil penyaringan dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 60°C hingga kental.

Pembuatan Salep

Pembuatan salep yaitu dengan tahap basis salep yaitu Vaseline album, nipagin, nipasol, dan paraffin. Peleburan basis salep menggunakan porselen panas $\pm 60^{\circ}\text{C}$ sambil terus diaduk hingga homogen dan dingin. Pembuatan salep ekstrak serai dilakukan dengan cara vaselin dan paraffin

dimasukkan terlebih dahulu ke dalam porselen kemudian diaduk perlahan hingga parafin dan vaselin album tercampur dengan rata, lalu ditambahkan nipasol aduk hingga homogen. Ekstrak serai dan nipagin dimasukkan ke dalam mortar dan diaduk hingga homogen. Setelah campuran vaselin dan paraffin meleleh pindahkan ke dalam mortar panas dan diaduk perlahan-lahan hingga membentuk sediaan salep, kemudian ditambahkan secara perlahan-lahan ekstrak serai ke dalam mortar yang berisi parafin (Sandi,2018).

Evaluasi Sediaan Salep

Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik sediaan salep diamati secara visual dengan meliputi bentuk, warna serta aroma pada salep. Uji organoleptik dilakukan untuk mengetahui apakah salep yang dibuat sesuai dengan warna dan bau ekstrak yang digunakan (Fatmawaty *et al.*, 2019)

Uji Homogenitas

Uji homogenitas ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikel dengan mengambil sampel sediaan salep sebanyak 1 gram kemudian dioleskan di atas kaca objek dan ditutup rapat menggunakan kaca objek lainnya. Selanjutnya pengamatan homogenitas salep, salep harus menunjukkan susunan yang homogen dengan tidak terlihat adanya butiran-butiran halus pada sediaan salep (Fatmawaty *et al.*, 2019).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan bertujuan untuk mengetahui kelunakan massa salep sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan salep ke kulit (Naibaho, 2013). Pemeriksaan uji daya sebar dilakukan dengan memasang sepasang cawan petri yang di berate dengan suatu timbangan dengan berat 50 gram,100 gram, dan 150 gram. Sebanyak 0,5 gram salep diletakkan di atas plat cawan petri, dan dibebani dengan timbangan dari mulai terendah sampai tertinggi dan dilakukan selama 1 menit. Setelah itu, diameter salep diukur dengan penggaris, dan pengukuran dengan diameter melintang, serta dicatat diameter sebaran salep (Hayatun, 2012).

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan bertujuan untuk mengetahui suatu cairan mengalir/kekentalan pada salep. Pengujian dilakukan dengan menggunakan viskometer yang mana sediaan salep diukur dengan viskometer stormer. Sediaan salep dimasukkan ke dalam *beaker glass* 50 ml, kemudian batang pengaduk diletakkan tepat di tengah sediaan salep hingga terbenam. Setelah itu lepaskan kunci pengatur putaran dan menyebabkan batang pengaduk tersebut berputar, dicatat hasil viskositas lalu dikonversikan ke satuan cp (Sandi,2018).

Pengamatan Histologis

Pengambilan data histopatologi kulit tikus hasil pengamatan 5 lapang pandang dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali. Perubahan yang terjadi pada jaringan kulit dinilai dengan metode skoring pada masing-masing tikus pada setiap kelompok perlakuan. Skoring dibuat berdasarkan tingkat kerusakan kulit sebagai berikut (Ismardianita *et al.*, 2019).

Skoring Fibroblas

0 = Tidak ditemukan fibroblas

+1 = Jumlah fibroblas di area luka rendah (<10% per lapang pandang)

+2 = Jumlah fibroblas pada media area luka (10s/d 50% per lapang pandang)

+3 = Jumlah fibroblas pada area luka “sempit” (50 s/d 90% lapang pandang)

+4 = Jumlah fibroblas pada area luka yang “sangat sempit” (90 s/d 100% lapang pandang)

Pengukuran Ketebalan Epitel

Pengukuran pada ketebalan epitel dapat dilakukan pada hari ke-14. Dan ketebalan diukur dan dibuat preparat histologi jaringan kulit yang sudah dipotong secara vertikal dan kemudian dilakukan pewarnaan HE. Jaringan epitel merupakan jaringan yang memiliki susunan rapat, dan terletak diatas membrane basalis (*stratum basale*). Pengamatan pada ketebalan epitel menggunakan mikroskop perbesaran 400x. ketebalan pada lapisan epitel diukur dengan menggunakan micrometer, dari lapisan *stratum korneum* sampai *stratum basale*. Pengukuran dilakukan dengan cara mengukur epitel yang paling tebal dan epitel tipis yang kemudian dirata rata (Pratiwi,2015).

Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dianalisis menggunakan uji ANOVA *one way* menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). Apabila hasil uji ANOVA didapatkan nilai hasil $p \leq 0,05$ maka akan dilanjutkan pengujian lanjut menggunakan uji Duncan. Hasil uji organoleptik dan uji homogenitas dijelaskan secara deksriptif kualitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Organoleptik

Pada pengujian organoleptik dilakukan dengan cara menggunakan indra manusia untuk melihat warna, bentuk, dan bau pada setiap salep dengan konsentrasi yang berbeda. Berdasarkan hasil pengujian organoleptik (Tabel 2.) pada sediaan salep agar mengetahui bentuk, warna dan bau dari sediaan salep yang dibuat. Spesifikasi sediaan salep ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*)

dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki spesifikasi yang dipenuhi seperti bentuk padat, warna coklat muda, dan coklat tua, memiliki bau ciri khas dari tanaman ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*) dan tidak bau tengik (Lasut, 2019).

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

Formula	Bentuk	Warna	Bau
F1	Padat	Coklat Muda	Bau khas ekstrak serai
F2	Padat	Coklat Tua	Bau khas ekstrak serai
F3	Padat	Coklat Tua Pekat	Bau khas ekstrak serai

Keterangan :

F1 : Sediaan salep ekstrak serai (5%)

F2 : Sediaan salep ekstrak serai (10%)

F3 : Sediaan salep ekstrak serai (15%)

Hasil Uji Homogenitas

Pada pengujian homogenitas dilakukan cara mengambil sampel setiap salep berdasarkan konsentrasi yang berbeda sebanyak 1 gram, diletakan diatas kaca objek dan ditutup rapat menggunakan kaca objek lainnya. Berdasarkan hasil pengujian homogenitas pada sediaan salep ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*) dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dapat hasil sediaan yang homogen karena ditandai dengan tidak terlihat adanya butiran kasar pada sediaan salep (Sandi,2018). Sediaan salep yang homogen mengindikasikan bercampurnya dari bahan-bahan salep serta ekstrak serai yang digunakan sehingga tidak didapati gumpalan ataupun butiran kasar pada sediaan. Sediaan salep harus homogen dan rata agar tidak menimbulkan iritasi dan terdistribusi merata ketika digunakan (Naibaho, 2013). Persyaratan salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan (Tabel 3.). Hasil salep pada penelitian ini menunjukkan bahwa perbedaan basis salep dan lama penyimpanan tidak mempengaruhi homogenitas salep (Lasut, 2019).

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Formulasi	Homogenitas	Syarat
F1	Homogen	Memenuhi Syarat
F2	Homogen	Memenuhi Syarat
F3	Homogen	Memenuhi Syarat

Keterangan :

F1 : Sediaan salep ekstrak serai (5%)

F2 : Sediaan salep ekstrak serai (10%)

F3 : Sediaan salep ekstrak serai (15%)

H : Homogen

Hasil Uji Daya Sebar

Pada pengujian daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, yang mana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik (Tabel 4.). Tujuan dilakukan untuk mengetahui penyebaran salep pada kulit saat dioleskan. Syarat daya sebar untuk sediaan topikal adalah sekitar 5-7 cm (Pratimasari,2015). Pengujian dilakukan dengan cara meletakkan setiap 0,5 gram sampel salep dengan setiap konsentrasi yang berbeda di atas cawan petri yang dibebani dengan berat 50, 100, dan 150 gram. Dibebani dari mulai terendah sampai tertinggi dilakukan sampai selama 1 menit. Kemudian diameter salep diukur dengan menggunakan penggaris dan dicatat selebaran salep. Berdasarkan hasil pengujian daya pada sediaan salep ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*) pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dengan berat beban 50, 100 dan 150 gram. Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin berat beban yang ditumpukkan maka akan semakin luas daya sebar suatu sediaan, maka akan semakin baik dan bagus hasil dari sediaan salep. Hasil basis salep hidrokarbon yang memiliki kandungan minyak akan memiliki konsistensi lebih lembek sehingga daya sebar yang dihasilkan lebih besar dibandingkan dengan jenis basis lainnya (Naibaho, 2013). Pada penelitian ini daya sebar yang didapatkan dibawah dari syarat yang ditentukan dengan perbedaan yang tidak signifikan antara masing hasil pengujian. Hal ini dapat dikarenakan konsistensi dari salep yang bermassa sehingga mengakibatkan penyebaran tidak terlalu maksimal. Meskipun demikian, semakin tinggi konsentrasi ekstrak serai dalam sediaan salep menunjukkan peningkatan daya sebar dari salep (Pratimasari,2015).

Tabel 4. Hasil Uji Daya Sebar

Beban (gram)	F1 (gr/cm)	F2 (gr/cm)	F3 (gr/cm)
Kaca (K)	0	0	0
K 50 gr	2,7 cm	3 cm	3,3 cm
K 100 gr	3 cm	3,1 cm	3,5 cm
K 150 gr	3,3 cm	3,4 cm	4 cm

Keterangan :

F1 : Sediaan salep basis 5%

F2 : Sediaan salep basis 10%

F3 : Sediaan salep basis 15%

Hasil Uji Viskositas

Pengujian viskositas diukur menggunakan viskometer, sediaan salep dimasukkan ke dalam beaker glass 50 ml, diletakkan batang pengaduk ditengah sediaan salep hingga terbenam, lepaskan kunci pengatur putaran, lalu dicatat hasil viskositas lalu dikonversikan ke satuan cp (Tabel 5.). Berdasarkan hasil pengujian viskositas pada sediaan salep ekstrak serai (*Cymbopogon nardus*) yang bertujuan untuk mengetahui besarnya tahanan pada suatu cairan yang mengalir/kekentalan (viskositas) dari suatu sediaan. Dari sediaan formula menunjukkan bahwa nilai viskositas salep ekstrak serai basis hidrokarbon mempunyai viskositas lebih kecil yaitu 2531 cp dengan formulasi basis salep 5%. Hal ini menunjukkan bahwa salep ekstrak serai berpengaruh terhadap pH salep (Sandi,2018).

Tabel 5. Hasil Pengujian Viskositas

Formula	Jenis Uji	Konsentrasi (Cp)
F1	Viskositas	2531
F2	Viskositas	3286
F3	Viskositas	4179

Keterangan :

F1 : Sediaan salep basis 5%

F2 : Sediaan salep basis 10%

F3 : Sediaan salep basis 15%

Perhitungan Skoring Sel Fibroblas

Pengamatan jumlah sel fibroblas dilakukan secara mikroskopis menggunakan preparat yang telah diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (Tabel 6.). Pengamatan histologi diamati dengan

perbesaran 40x dengan 5 lapang pandang dengan menggunakan metode skoring fibroblas. Hasil pengamatan rata-rata jumlah sel fibroblas histologi kulit luka bakar.

Tabel 6. Hasil Rata-Rata Skor Jumlah Sel Fibroblas

Perlakuan	Rata-rata Jumlah Skor	P = Value
	Sel Fibroblas ± SD	
KN	7,75 ± 0,500 ^a	0,000
K+	8,00 ± 0,816 ^a	
K-	10,25 ± 0,500 ^b	
P1	11,75 ± 0,957 ^c	
P2	13,50 ± 0,957 ^d	
P3	14,75 ± 0,577 ^e	

Keterangan: SD: Standar deviasi, KN: Kontrol negatif (Normal tanpa dibakar), K+: Kontrol positif (Bioplacenton), K-: Kontrol negatif (Vasaelin), P1: perlakuan satu (pemberian salep 5%), P2: Perlakuan dua (Pemberian salep 10%), P3: Perlakuan tiga (Pemberian salep 15%).

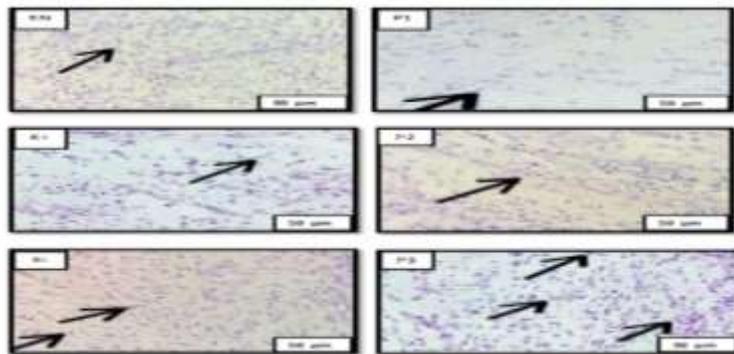
Hasil uji *one way ANOVA* pada pengamatan rata-rata derajat skor jumlah sel fibroblas pada kulit tikus luka bakar didapatkan taraf signifikan nilai p yaitu sebesar (0,000). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak serai memberi pengaruh nyata terhadap sel fibroblas ($p < 0,005$) pada setiap perlakuan. Selanjutnya untuk mengetahui pengaruh dari masing-masing kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan dilakukan uji lanjut menggunakan uji *duncan* dengan taraf signifikan sebesar 5%.

Hasil uji *Duncan* pada pengamatan rata-rata skoring histologi jumlah fibroblas pada kulit tikus kelompok kontrol negatif ($10,25 \pm 0,500$) berbeda nyata dengan kelompok positif ($8,00 \pm 0,816$). Kelompok perlakuan 1 dengan pemberian salep 5% ($11,75 \pm 0,957$), perlakuan 2 dengan pemberian salep 10% ($13,50 \pm 0,957$), perlakuan 3 dengan pemberian salep 15% ($14,75 \pm 0,577$) berbeda nyata. Hal ini menunjukkan dosis terbaik yang dapat digunakan untuk meningkatkan jumlah fibroblas dalam memperbaiki sel kulit yang rusak yaitu perlakuan 3 ($14,75 \pm 0,577$) dengan dosis salep 15%.

Penyembuhan luka bakar mengalami proses seperti fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling*. Fase proliferasi proses yang terpenting dalam memperbaiki dan menyembuhkan luka. Tiga proses dalam fase ini, reepitelisasi, migrasi dan proliferasi fibroblas. Fibroblas akan bergerak aktif dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian kemudian akan berproliferasi serta mengeluarkan beberapa substansi seperti kolagen. Proliferasi dan migrasi fibroblas memegang peranan penting dalam pembentukan jaringan granulasi dan penutupan luka. Fibroblas akan tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak sebagai sel fusiform atau gelendong dengan ujung yang meruncing (Kusumawardhani, 2015).

Peningkatan jumlah fibroblas menandakan adanya peningkatan sel fibroblas proses penyembuhan luka. Fibroblas muncul ke daerah luka pada hari ke-3 pasca luka terbentuk, sehingga jumlah terendah yaitu pada hari ke-3. Jumlah fibroblas meningkat pada hari ke-7 sehingga memiliki jumlah yang sangat tinggi. Pada hari ke-3 jumlah fibroblas terendah karena, menunjukkan bahwa pada fase proliferasi fibroblast mulai muncul pada luka ringan (Mawardani, 2018). Peningkatan jumlah fibroblas terjadi karena efek kandungan senyawa aktif yang berasal dari ekstrak serai. Hasil salep ekstrak serai mengandung beberapa senyawa kandungan senyawa aktif yaitu saponin, flavonoid, dan tanin yang dapat membantu proses penyembuhan luka dengan mekanisme yang berbeda-beda (Kushumawardhani, 2015).

Pada tabel rata-rata jumlah fibroblas terbanyak yaitu P3 dengan dosis salep 15%. Hal ini didukung karena pemberian salep ekstrak serai yang mengandung flavonoid. Flavonoid ini berperan sebagai pemberi sinyal intraseluler yang penting untuk proliferasi sel fibroblas (Gambar 1.). Aktifnya sinyal intraseluler maka akan menyebabkan peningkatan sel makrofag yang akan menyebabkan faktor pertumbuhan seperti FGF (*Fibroblast Growth factor*), EGF (*Epidermal Growth Factor*), PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*), TGF- β (*Transforming Growth Factor Beta*) yang semakin meningkat (Krisdayanti, 2018).



Gambar 1. Pengamatan Histologi Kulit Tikus Putih Jantan

Keterangan: Panah hitam (sel fibroblas), KN: Kontrol negatif (Normal tanpa dibakar), K+: Kontrol positif (Bioplacenton), K-: Kontrol negatif (Vaselin), P1: perlakuan satu (pemberian salep 5%), P2: Perlakuan dua (Pemberian salep 10%), P3: Perlakuan tiga (Pemberian salep 15%), pewarnaan H&E (400x).

Berdasarkan Gambar 1. hasil pengamatan histologi kulit tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) terdapat proses penyembuhan luka yang sangat baik pada perlakuan 1,2,dan 3. Hal ini disebabkan karena pemberian salep ekstrak serai dapat mempercepat proses pembentukan serat kolagen dan fibroblas yang berfungsi dalam proses penyembuhan luka. P1 telah dipenuhi oleh serat kolagen dan juga sel fibroblas. Berbeda dengan kontrol positif dan negatif yang memiliki

jumlah fibroblas yang lebih sedikit, tidak terlihat serat kolagen dan ditandai dengan sel darah yang lebih banyak. Jumlah fibroblas yang banyak menandakan bahwasanya sel dalam tahap proliferasi.

Tahap proliferasi merupakan tahap dimana proses penyembuhan luka yang terjadi pada hari ke-3 hingga hari ke-14 pasca trauma ini ditandai dengan adanya pergantian provisional yang dipenuhi oleh platelet dan sel makrofag secara berangsur-angsur kemudian digantikan dengan sel fibroblas dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler (T Velnar, 2009). Pada sel yang terlihat secara mikroskopis akan terdapat jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovascular yang mengisi celah luka dan memberikan *scaffold* adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel (Landen *et al.*, 2016).

Perhitungan Ketebalan Epitel

Jaringan epitel merupakan bagian terluar dari kulit yang berfungsi melapisi organ atau bagian terluar dari tubuh, untuk melihat tingkat kerusakan atau penyembuhan luka maka dapat dilihat dari ketebalan epitel. Berdasarkan fungsi epitel maka dalam melihat progres dari percepatan penyembuhan luka bakar maka dilakukan pengukuran ketebalan epitel. Berdasarkan hasil pengukuran menggunakan aplikasi *image j*.

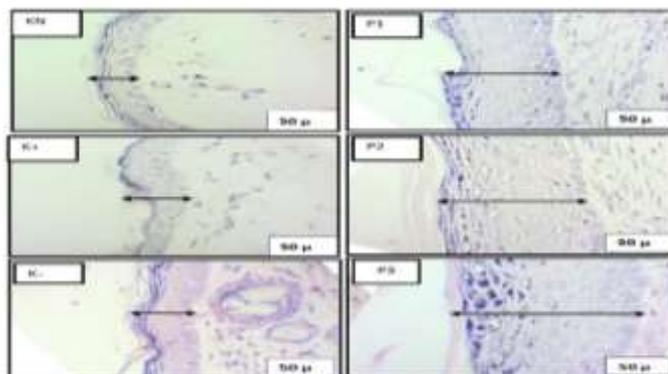
Hasil uji *one way* ANOVA pada pengukuran rata-rata ketebalan epitel diperoleh hasil taraf signifikan nilai $p = 0,000$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak serai memberi pengaruh nyata terhadap ketebalan epitel ($p < 0,005$) pada setiap perlakuan. Selanjutnya untuk mengetahui pengaruh dari masing-masing kelompok Kontrol maupun kelompok perlakuan dilakukan uji lanjut menggunakan uji *duncan* dengan taraf signifikan sebesar 5%. $546,75 \pm 53,24$.

Hasil uji *Duncan* pada pengamatan rata-rata ketebalan epitel KN ($236,60 \pm 18,15$) berbeda nyata terhadap K- ($143,67 \pm 40,18$) berbeda nyata dengan K+ ($439,04 \pm 35,51$), namun K+ tidak berbeda nyata terhadap Perlakuan 1 ($439,04 \pm 35,51$) dan P3 ($395,38 \pm 72,96$). Perlakuan 1 ($439,04 \pm 35,51$) berbeda nyata terhadap perlakuan 2 ($395,38 \pm 72,96$). Namun Perlakuan 1 ($393,05 \pm 33,24$) tidak berbeda nyata terhadap perlakuan 3 ($546,75 \pm 53,24$). Berdasarkan ketebalan epitel tertinggi yaitu pada perlakuan 3 ($546,75 \pm 53,24$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis terbaik dalam meningkatkan ketebalan epitel pada kulit tikus yaitu salep dengan dosis 15%.

Berdasarkan data di atas menunjukkan bahwa salep ekstrak serai mampu mempercepat laju ketebalan epitel. Hal ini dikarena ekstrak serai memiliki senyawa aktif yang dapat membantu percepatan penyembuhan luka. Berbeda dengan yang tidak diberi ekstrak serai memiliki ketebalan epitel yang lebih rendah ketimbang yang diberi salep ekstrak serai. Sesuai seperti yang dikemukakan oleh Meilawaty (2013) bahwa pada kelompok kontrol yang tidak diberi obat

ataupun pengobatan alternatif lain memiliki hasil yang lebih rendah ketimbang yang diberi. Dengan begitu berdasarkan hasil menunjukkan perbedaan rerata ketebalan epitel yang bermakna pada luka yang diberi salep ekstrak serai, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi salep ekstrak serai. Hal ini karena kandungan flavonoid yang terkandung pada salep ekstrak serai yang mampu meningkatkan berbagai pertumbuhan pada kulit pasca luka, flavonoid berperan sebagai imunomodulator yang dapat merangsang sel-sel inflamasi untuk mensekresikan growth factor IL-1, TGF α , EGF, IGF 2 yang menstimulasi proses reepitelisasi sehingga dapat terjadi, selain itu juga flavonoid bertanggung jawab pada peningkatan kontraksi dan epitelisasi luka (Trisnaningtyas, 2013).

Pada proses penyembuhan luka terdapat 3 fase inflamasi, fase proliferasi dan fase penyembuhan. Fase inflamasi ditandai dengan adanya pembengkakan, dan proses inflamasi terjadi hingga 3 hari setelah terjadinya luka. Inflamasi akan mengontrol perdarahan, mencegah masuknya bakteri, dan menghilangkan kotoran dari jaringan yang luka dan proses penyembuhan lanjutan. Tahap penyembuhan secara proliferasi dapat ditandai dengan adanya pembentukan jaringan granulasi pada luka. Apabila tidak ada kontaminasi atau infeksi, fase inflamasi berlangsung pendek (Izzati, 2015). Ketebalan epitel akan terbentuk pada tahap fase proliferasi (Gambar 2.).



Gambar 2. Histologi Kulit Bagian Ketebalan Epitel

Hasil pengamatan histologi ketebalan epitel dapat dilihat pada gambar bahwa ketebalan epitel pada kelompok perlakuan lebih tebal ketimbang kelompok kontrol. Perlakuan 3 dengan dosis 15% menunjukkan ketebalan epitel tertinggi. Ini menunjukkan bahwa salep ekstrak serai sangat berpengaruh terhadap penyembuhan luka pada perlakuan 1,2 dan 3. Hal ini juga karena pada saat pembedahaan tahap ini merupakan termasuk pada fase proliferasi, dengan ketebalan lapisan epitel yang semakin meningkat hingga daerah luka menutup dengan sempurna. Epitel berlapis pada epidermis yang tersusun oleh tersusun oleh banyak lapis sel yang disebut dengan keratinosit. Sel-

sel ini secara tetap diperbarui melalui proses mitosis sel-sel dalam lapisan basal yang secara berangsur digeser ke permukaan epitel (Kalangi, 2013 *dalam* Dwita *et al.*, 2020). Hal ini sesuai seperti yang dikemukakan oleh (Rahayu, 2021) bahwa kelompok yang diberi perlakuan akan mengalami epitelisasi lebih cepat ketimbang kelompok kontrol. Hal tersebut diduga karena pada kelompok perlakuan dipengaruhi oleh zat aktif dalam gel ekstrak serai itu sendiri.

SIMPULAN

Pemberian salep ekstrak serai dengan dosis 15% sangat berpengaruh penyembuhan sel fibroblas dengan hasil 14,75 dalam memperbaiki sel kulit yang rusak. Salep ekstrak serai dosis 15% berpengaruh dalam peningkatan ketebalan dengan hasil 546,75, karena ekstrak serai mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat membantu percepatan penyembuhan luka dan meningkatkan kontraksi epitelisasi luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Fatmawaty, A., Michrun, N., Radhia, R., 2019. Teknologi Sediaan Farmasi. Yogyakarta : Penerbit Deepublish.
- Hayatun, Siti. 2021. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep dari Fraksinasi Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*. L). *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan, Kalimantan Tengah.
- Ismardianita E. W., Dewi. E, Wenny. R Lusi. N, Vivi Y.K. 2019. The Effectiveness Methanol Extract Clausena Excavate On Number Of Fibroblast and Density Of Collagen Fibers After Tooth Extraction. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 4 (3), 171.
- Krisdayanti Gadis Novi. 2018. Pengaruh Rebusan Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia swingle*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Brawijaya, Malang.
- Kusumawardhani A. D., Umi K., Ika S. R. 2015. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn.*) terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Majalah Kesehatan FKUB*, 2(1).
- Lasut T. M., Gideon A. R., Tiwow., Silvana L., Tumbel, Einstein Z.Z.S., Karundeng. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka *Artocarpus heterophyllus* Lamk. *Jurnal Biofarmasetikal*, 2 (1).