

## Potensi Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) dan Kapur Sirih Sebagai Anti Inflamasi dan Penyembuh Luka Sayat

Yuliet Susanto<sup>1\*</sup>, Fitri Anggun Solehah<sup>2</sup>, Andi Fadya<sup>2</sup> dan Khildah Khaerati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Jl. Soekarno Hatta KM 9, Palu-Sulawesi Tengah, Indonesia, 94148.

<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi Biofarmasi, Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Jl. Soekarno Hatta KM 9, Palu-Sulawesi Tengah, Indonesia, 94148.

\*email korespondensi: [yuliet\\_susanto@yahoo.com](mailto:yuliet_susanto@yahoo.com)

Diterima 28 Maret 2022, Disetujui 27 Februari 2023, Dipublikasi 30 Maret 2023

**Abstrak:** Rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) merupakan tanaman tradisional yang telah dikenal berkhasiat dalam menyembuhkan luka. Kapur sirih ( $\text{CaCO}_3$ ) telah terbukti memiliki khasiat sebagai antiinflamasi. Kombinasi keduanya secara empiris diketahui mempunyai efek dalam penyembuhan luka. Penelitian bertujuan untuk mengkaji potensi kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih sebagai antiinflamasi dan menyembuhkan luka sayat serta menentukan komposisi yang efektif. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 5 kelompok uji. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif, kelompok 2 sebagai kontrol positif, kelompok 3, 4 dan 5 diberi sediaan kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih dengan komposisi masing-masing 1:1, 1:2, dan 2:1. Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan metode *paw edema* induksi  $\lambda$  karagenan 1% sebanyak 0,1 ml. Pengukuran volume udem dilakukan setiap jam selama 6 jam menggunakan pletismometer sedangkan untuk metode luka sayat dilakukan dengan membuat sayatan pada bagian punggung hewan uji dengan panjang 2 cm dan kedalaman 2 mm. Parameter penyembuhan luka adalah rerata panjang luka. Pengukuran luka sayat menggunakan jangka sorong digital yang dilakukan selama 12 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih memiliki potensi antiinflamasi dan penyembuhan luka sayat. Komposisi yang paling efektif dalam menyembuhkan luka sayat yaitu komposisi 2:1 sedangkan komposisi yang efektif sebagai antiinflamasi adalah 1:2.

**Kata kunci:** Anti inflamasi; *Curcuma longa* L.; kapur sirih; luka sayat

**Abstract. Potential Combination of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Rhizome Extract and Whiting as Anti-Inflammatory and Incision Wound Healing.** Turmeric rhizome (*Curcuma longa* L.) is a traditional plant that has been known to be efficacious in healing wounds. Whiting ( $\text{CaCO}_3$ ) has been shown to have anti-inflammatory properties. The combination of the two is empirically known to affect wound healing. This study examined the potential of the combination of turmeric rhizome extract and whiting as anti-inflammatory and wound healing and determined the effective composition. The test animals used in this study were white male rats (*Rattus norvegicus*) divided into 5 test groups. Group 1 as a negative control, group 2 as a positive control, groups 3, 4, and 5 were given a combination preparation of turmeric rhizome extract and whiting with a 1:1, 1:2, and 2:1, respectively. Paw edema method induced lambda carrageenan 1% as much as 0.1 ml. The volume of edema was measured every hour for 6 hours using a pletismometer, while for the incision method, an incision was made on the back with a length of 2 cm and a depth of 2 mm. The wound healing parameter is the average length of the wound. Measurement of the cut using a digital caliper was carried out for 12 days. Research results showed that combining turmeric rhizome extract and whiting had potential anti-inflammation and wound healing. The composition that was most effective in wound healing

was a composition of 2:1, while the composition that was effective as an anti-inflammatory was 1:2.

**Keywords:** Anti-inflammatory; *Curcuma longa* L; incision wound, whitening

---

## 1. Pendahuluan

Luka sayat merupakan luka yang terjadi ketika adanya trauma atau kontak langsung dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh (Federal Bureau of Prisons, 2014). Prevalensi luka di Indonesia hampir setiap tahun mengalami peningkatan. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 menyatakan prevalensi pasien cedera/luka meningkat sebesar 9,2% dibandingkan tahun 2013 sebesar 8,2%. Provinsi Sulawesi Tengah menempati peringkat tertinggi untuk angka kejadian luka yaitu 13,8% dengan luka akut diantaranya yaitu luka lecet (65,4%), luka iris (25,8%), dan luka bakar (1,5%) (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Pengobatan luka terbuka merupakan hal yang cukup penting, karena jika seseorang terkena luka maka terganggunya fungsi kulit dan jaringan, jika tidak diobati luka dapat semakin parah dan dapat berpotensi untuk mengalami infeksi seperti gangren dan tetanus. Jika infeksi dibiarkan, dapat menyebabkan terjadinya kelumpuhan, infeksi kronik, infeksi tulang, bahkan sampai kematian. Oleh karena itu, pengobatan yang tepat diperlukan untuk mengurangi terjadinya infeksi dan mempercepat proses penyembuhan pada suatu luka (Sjamsuhidajat *et al.*, 2017). Tubuh manusia memiliki mekanisme khusus untuk penutupan luka sehingga dapat menghindari kerusakan yang lebih lanjut. Peradangan atau inflamasi merupakan proteksi pertama yang tersedia di dalam tubuh yang mengawali terjadinya pemulihan luka (Abdulrahmat, 2014).

Ketersediaan obat yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka masih terbatas meskipun perkembangan industri obat saat ini sudah sangat maju. Penelitian mengenai zat yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka merupakan salah satu hal yang sedang berkembang saat ini. Sediaan herbal merupakan pilihan alternatif dalam proses inflamasi dan penutupan luka karena efek samping yang relatif lebih kecil serta ketersediaan yang melimpah. Kunyit merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat untuk pengobatan, salah satunya digunakan untuk penyembuhan luka karena aktivitas anti inflamasi dan antimikrobanya (Sharifi-Rad *et al.*, 2020). Ekstrak etanol rimpang kunyit dengan dosis 600 mg/kg BB menunjukkan efek antiinflamasi pada tikus yang diinduksi dengan karagenan 1%, yang tidak berbeda jauh dengan suspensi indometasin dengan dosis 100 mg/kg BB (Meilina & Mukhtar, 2019). Salep ekstrak kunyit 10% juga dapat berpengaruh terhadap kecepatan penyembuhan luka sayat pada tikus (Milasari *et al.*, 2019). Kapur sirih ( $\text{CaCO}_3$ ) juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Febrianti & Musiam, (2019) menyatakan bahwa kombinasi ekstrak daun kumpai mahung dan kapur sirih dengan komposisi 1:3 memiliki daya anti inflamasi sebesar 14,91%

yang lebih besar apabila diberikan kombinasi dengan kapur sirih dibandingkan dengan pemberian tunggal. Pemanfaatan kapur sirih yang dikombinasikan dengan bahan lainnya dapat digunakan untuk mengatasi beberapa masalah kesehatan seperti daun *Stachytarpetta jamaecensis* yang dicampur dengan kapur sirih dapat mengatasi luka bengkak setelah jatuh. Studi etnofarmasi pada suku Dayak mengenai pemanfaatan kombinasi kapur sirih untuk mengatasi permasalahan kesehatan seperti, seluruh bagian *Ageratum conyzoides* ditumbuk dan ditambahkan kapur sirih dapat sebagai obat luka dan bisul (Murti, 2010). Kombinasi dua atau lebih jenis antiinflamasi dimungkinkan dapat menghasilkan potensi aktivitas antiinflamasi yang lebih tinggi. Penelitian antiinflamasi dan penyembuhan luka dengan mengkombinasi tanaman telah dilakukan untuk meningkatkan potensi antiinflamasi dan penyembuhan luka agar penggunaannya optimal (Nugroho *et al.*, 2020). Oleh karena belum adanya penelitian mengenai penggunaan kombinasi ekstrak rimpang kunyit (ERK) dan kapur sirih (KS), maka peneliti tertarik melakukan penelitian ini untuk melihat adanya potensi kombinasi ERK dan KS dalam menyembuhkan luka sayat dan sebagai antiinflamasi.

## 2. Bahan dan Metode

### 2.1. Bahan

Rimpang kunyit yang diperoleh dari desa Palolo, Sigi-Sulawesi Tengah, kapur sirih ( $\text{CaCO}_3$ ) yang diperoleh dari pasar tradisional Masomba, Palu-Sulawesi Tengah, aquades, ketamin (Ketamine Hameln), salep Povidone iodine 10% (Betadine), vaselin album (Brataco), etanol 70% (Brataco), etanol 96% (Brataco), serbuk Mg, asam klorida,  $\text{FeCl}_3$ , reagen Dragendorff, Lieberman Buchard, Wagner, Mayer,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat, NaOH 10%, HCl 2 M (Sigma Aldrich), natrium diklofenak (Voltaren gel), dan  $\lambda$ -karagenan (Sigma Aldrich).

Alat yang digunakan jangka sorong (Carbon Fiber Digital Caliper), blender (National), Vacuum rotary evaporator (Eyela), labu alas (Schott Duran), oven (poL-Eko Aparatura), pisau bedah, pisau cukur, timbangan hewan (Ohaus), plestimometer, dan kandang tikus.

Hewan uji yang digunakan pada pengujian luka sayat yaitu tikus putih dengan usia 2-4 bulan dan berat badan 200-250 g sebanyak 20 ekor sedangkan untuk uji antiinflamasi digunakan sebanyak 15 ekor. Kriteria inklusi tingkah laku dan aktivitas normal, tidak ada kelainan anatomi yang tampak dan belum pernah mengalami perlakuan dan pengujian lain, sedangkan kriteria eksklusi tikus tampak sakit (ciri-cirinya yaitu bulu berdiri, kurang aktif dan mata tidak jernih). Pengujian yang dilakukan telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako dengan Nomor: 5318/UN 28.1.30/KL/2021 (uji aktivitas antiinflamasi) dan 5319/UN 28.1.30/KL/2021 (uji aktivitas penyembuhan luka sayat).

## 2.2. Metode

### 2.2.1. Pembuatan ekstrak rimpang kunyit

Sampel yang digunakan adalah rimpang kunyit yang diperoleh dari Pasar Tradisional Masomba, Palu, Sulawesi Tengah dan telah diidentifikasi di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi (*Herbarium Celebence*) Universitas Tadulako Palu (No. 212/UN.28.UPT-SDHS/LK/2021). Penyiapan sampel dilakukan dengan cara rimpang kunyit dibersihkan dari tanah yang menempel kemudian dicuci dengan air hingga bersih, setelah itu dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan. Sampel dikeringkan dengan pemanasan menggunakan oven pada suhu 50°C selama  $\pm$  3 hari. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak agar terbentuk serbuk yang seragam. Serbuk rimpang kunyit yang telah halus siap untuk diekstraksi (Suparmajid *et al.*, 2017). Serbuk simplisia rimpang kunyit 500 g diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 6 liter (5x24 jam), diperoleh ekstrak kental sebanyak 100,67 g dengan hasil rendemen sebesar 20,13%.

### 2.2.2. Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak rimpang kunyit dengan reaksi warna dan atau pengendapan meliputi uji golongan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid (Tiwari *et al.*, 2011).

- Uji flavonoid

Ekstrak 0,5 g ditambahkan 0,2 g serbuk, lalu ditambahkan 5 mL asam klorida pekat, jika terbentuk warna merah atau jingga menunjukkan adanya flavonoid.

- Uji alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,5 g masing-masing dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 mL etanol 70%, kemudian diaduk dan ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan pada penangas air, setelah dingin, campuran tersebut disaring dan diperoleh filtrat pada masing-masing tabung. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Mayer, tabung kedua ditambah pereaksi Wagner, dan tabung ketiga ditambahkan pereaksi Dragendorff. Hasil positif adanya alkaloid apabila pada tabung pertama terbentuk endapan putih, tabung kedua terbentuk endapan coklat dan tabung ketiga terbentuk endapan jingga.

- Uji saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 g dalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 70%, lalu diaduk, ditambahkan 20 mL aquadest dan dikocok kuat, diamati selama 15-20 menit, jika terbentuk buih, menunjukkan adanya saponin.

- Uji tanin

Ekstrak sebanyak 0,5 g ditambahkan dengan aquadest 10 mL, kemudian dipanaskan selama 15 menit, didinginkan, lalu disaring, setelah itu ditetaskan FeCl<sub>3</sub> 1%, jika terbentuk warna hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin.

- Uji steroid/triterpenoid

Ekstrak sebanyak 0,5 g ditambahkan 5 mL etanol, lalu dipanaskan dan disaring. Filtrat diuapkan, lalu ditambahkan eter. Lapisan eter dipipet dan diuji pada *spot plate*, ditambahkan pereaksi Lieberman Buchard sebanyak 3 tetes dan terbentuk warna merah/ungu menunjukkan positif mengandung triterpenoid, jika terbentuk warna hijau, menunjukkan positif mengandung steroid.

### 2.2.3. Pembuatan kombinasi ekstrak rimpang kunyit (ERK) dan kapur sirih (KS)

Pengujian aktivitas penyembuhan luka sayat dilakukan dengan membuat kombinasi ERK dan KS dibuat dengan komposisi 1:1, 1:2, dan 2:1 yang ditambahkan dengan basis salep vaselin album hingga 5 g. Pengujian aktivitas anti inflamasi dilakukan dengan membuat kombinasi ERK dan KS dalam bentuk gel dengan basis HMPC.

### 2.2.4. Induksi luka sayat

Tikus diberi induksi luka sayat dengan cara yaitu rambut pada punggung tikus dicukur kemudian dibersihkan dengan etanol 70% sebelum diberi perlakuan. Setelah itu tikus dianestesi menggunakan ketamin dengan dosis 8,19 mg/200 g BB tikus. Punggung tikus diberi perlakuan dengan membuat dua sayatan bagian kiri dan kanan sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm dengan menggunakan pisau bedah steril (*surgical blade steril*) (Kenisa *et al.*, 2012). Kombinasi ERK dan KS dilakukan dengan cara mengoleskan obat pada luka sebanyak 2 kali sehari pada pagi dan sore hari, dengan dosis pemberian 0,2 g setiap sekali oles dari hari ke-1 hingga hari ke-12 (Andrie & Sihombing, 2017). Kelompok 1 diberikan basis vaselin album (kontrol negatif), kelompok 2 diberikan salep Povidon Iodine sebagai kontrol positif, kelompok 3, 4 dan 5 masing-masing diberikan kombinasi ERK dan KS dengan komposisi 1:1; 1:2; dan 2:1.

Tingkat penyembuhan luka dapat diamati dengan cara luka diukur setiap hari menggunakan jangka sorong. Dimulai dari hari pertama sampai dengan hari ke-12, kemudian dihitung persentase penyembuhan luka menggunakan Persamaan 1 (Nuralifah *et al.*, 2022).

$$\%P = \frac{(do-dx)}{do} \times 100\%$$

**Persamaan 1.** Persentase penyembuhan luka sayat pada tikus yang diukur setiap hari mulai hari pertama hingga hari ke-12. Keterangan: %P = persentase penyembuhan luka; do = panjang luka pada hari 0; dx = panjang luka pada hari pengamatan tertentu.

### 2.2.5. Pengujian aktivitas anti inflamasi

Larutan karagenan 1% dibuat dengan menggunakan pelarut NaCl 0,9%. Pada hari pengujian, masing-masing hewan ditimbang dan diberi tanda pada kaki kirinya. Kemudian diukur volume dengan menggunakan pletismometer. Data yang diperoleh dicatat sebagai volume awal ( $V_0$ ) yaitu volume kaki sebelum diinduksi dengan  $\lambda$  karagenan 1%. Masing-masing tikus diberi perlakuan dengan diolesi gel, dengan masing-masing kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 merupakan kontrol negatif yang diberi basis gel HPMC, kelompok 2 merupakan kelompok kontrol positif yang diberi Voltaren gel, kelompok 3, 4 dan 5 merupakan kelompok uji yang diberi gel kombinasi ERK dan KS dengan komposisi 1:1, 1:2 dan 2:1, kemudian diinduksi dengan  $\lambda$  karagenan 1% dengan volume 0,1 ml dengan cara disuntikkan secara intraplantar. Volume udem/radang diukur setelah 60 menit pada kaki tikus dengan pletismometer. Volume kaki tikus ( $V_t$ ) dicatat sebagai volume radang setelah diberi gel dan diinduksi karagenan. Volume diukur setiap 60 menit selama 360 menit (Zouari Bouassida *et al.*, 2018). Volume radang adalah selisih volume telapak kaki tikus setelah dan sebelum disuntikkan karagenan. Data volume udem yang didapatkan, kemudian dihitung menggunakan Persamaan 2 (Sarkhel, 2016). Persentase inhibisi radang atau penghambatan radang dapat dihitung menggunakan Persamaan 3 (Rahman & Jahan, 2021).

$$\% R = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\%$$

**Persamaan 2.** Persentase volume udem yang diukur setelah 60 menit pada kaki tikus dengan pletismometer. Keterangan:  $V_0$  = volume kaki mula-mula;  $V_t$  = volume udem kaki pada waktu ke-t.

$$\text{Penghambatan inflamasi (\%)} = \frac{(\%R_0 - X)_0 - (\%R_0 - X)_n}{(\%R_0 - X)_0} \times 100\%$$

**Persamaan 3.** Persentase penghambatan inflamasi pada kaki tikus. Keterangan:  $(\%R_0 - X)_0$  = persentase volume udem kelompok kontrol negative;  $(\%R_0 - X)_n$  = persentase volume udem masing-masing hewan uji yang diberi kontrol positif dan atau senyawa uji dosis sebesar n.

### 2.2.6. Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian berupa luka dan persentase inhibisi radang dianalisis secara statistik dengan metode *One way Anova*. Perbedaan dikatakan signifikan jika  $\alpha < 0,05$  (taraf kepercayaan 95%), dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncan* untuk melihat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan.

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1. Hasil skrining fitokimia

Skrining fitokimia pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat di dalam ekstrak rimpang kunyit yang diduga berperan dalam penyembuhan luka

dan antiinflamasi. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan triterpenoid seperti yang disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil skrining fitokimia ekstrak rimpang kunyit yang diduga berperan dalam penyembuhan luka dan antiinflamasi.

Golongan senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Berwarna merah	Positif
Alkaloid	Terbentuk endapan putih dengan pereaksi Mayer, endapan coklat dengan pereaksi Wagner dan endapan jingga dengan pereaksi Dragendorff	Positif
Saponin	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit	Positif
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	Positif
Steroid/Triterpenoid	Terbentuk warna merah	Positif triterpenoid

### 3.2. Pengaruh kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih terhadap perubahan panjang luka sayat

Potensi penyembuhan luka sayat pada tikus diuji dengan mengoleskan salep kombinasi ERK dan KS komposisi 1:1, 1:2, dan 2:1, salep povidone iodine sebagai kontrol positif dan vaselin album sebagai kontrol negatif sebanyak 0,2 g secara merata pada luka dengan pemberian 2x sehari setiap pagi dan sore hari selama 12 hari. Salep kombinasi ERK dan KS dibuat dengan menggunakan basis vaselin album. Basis yang digunakan termasuk jenis basis salep hidrokarbon atau dikenal basis salep berlemak. Keuntungan penggunaan basis ini yaitu dapat memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit, dan sebagai emolien yang mampu mempertahankan kelembaban kulit. Waktu kontak sediaan dengan permukaan kulit juga berpengaruh pada absorpsi obat melalui kulit. Semakin besar waktu kontak obat pada kulit maka konsentrasi obat yang diabsorpsi oleh kulit juga meningkat. Dasar salep berlemak memiliki waktu kontak yang lebih lama karena sifat dari dasar salep berlemak sebagai penutup yang baik pada kulit. Juga dasar salep berlemak yang dapat menarik lebih banyak air sehingga luka cepat kering, tidak membusuk dan menutupi luka (Purnamawati *et al.*, 2017).

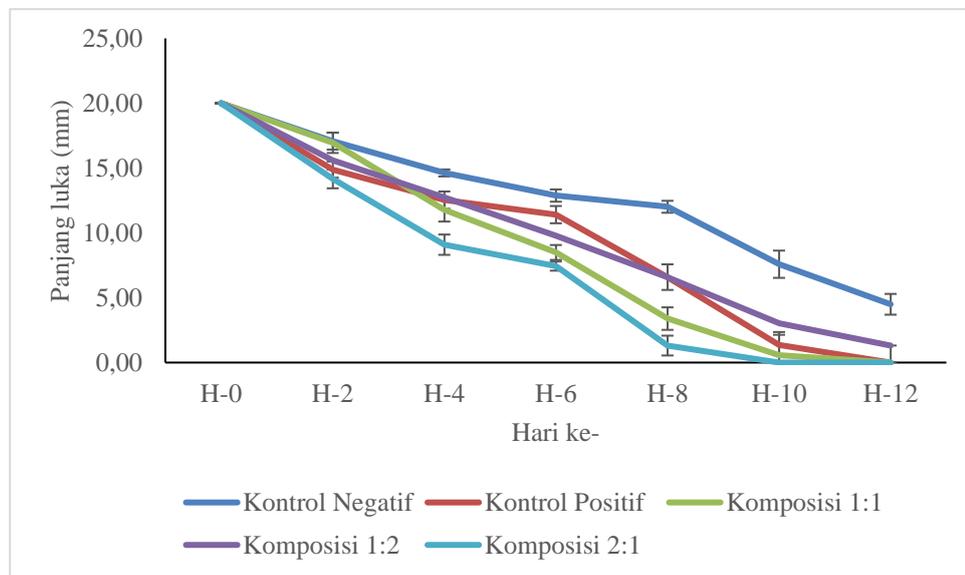
**Tabel 2.** Rerata pengurangan panjang luka sayat pada pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih. Keterangan: Huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan signifikan  $p < 0,05$ .

Kelompok (n=4)	Pengurangan panjang luka sayat (mm) selama 12 hari
Kontrol negative	8,02 ± 0,11a
Kontrol positif	11,00 ± 0,44b
Komposisi 1:1	12,27 ± 0,77b
Komposisi 1:2	10,97 ± 0,58b
Komposisi 2:1	13,88 ± 0,10c

Panjang luka diukur secara visual menggunakan jangka sorong digital. Hasil rerata pengurangan panjang luka sayat hingga menutup sempurna baik pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, komposisi 1:1, komposisi 1:2, maupun komposisi 2:1 sesuai dengan Tabel 2.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi ERK dan KS dengan komposisi 2:1 memberikan pengurangan panjang luka yang terbesar dan

berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan komposisi 1:1 dan 1:2. Luka paling cepat sembuh pada hari ke-10 yaitu pada pemberian kombinasi ERK dan KS komposisi 2:1 dengan kondisi luka yang telah kering dan menutup sempurna. Kontrol negatif menunjukkan pengurangan panjang luka yang terkecil dengan menyisakan rerata panjang luka sebesar 4,49 mm pada hari ke-12 serta penyembuhan luka yang lebih lambat dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.



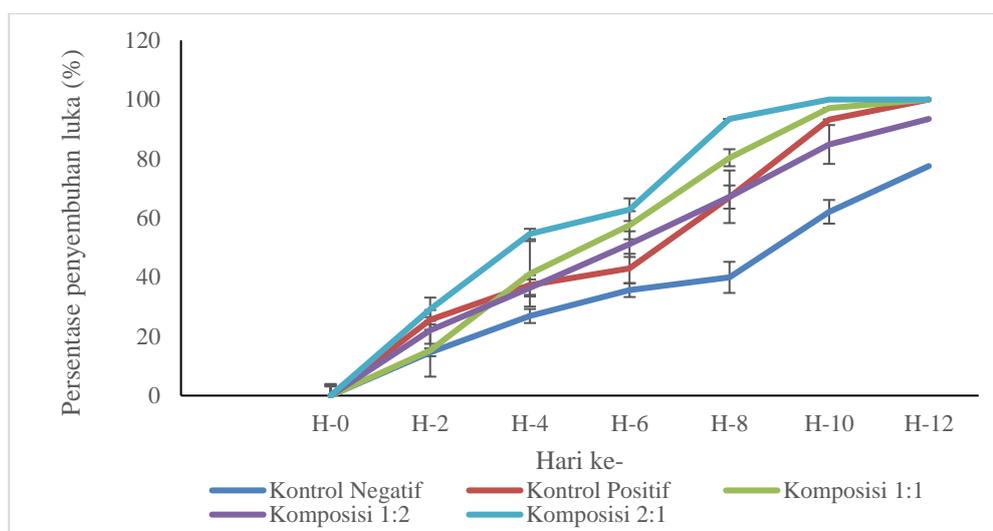
**Gambar 1.** Profil panjang luka sayat pada pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih.

Rerata penutupan panjang luka sayat pada komposisi 2:1 memiliki efek penutupan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya, sedangkan rata-rata penutupan panjang luka yang terlama yaitu pada kontrol negative (Gambar 1). Hasil perhitungan persentase penyembuhan luka menunjukkan kombinasi dengan komposisi 2:1 memiliki tingkat kesembuhan tercepat dibandingkan kelompok perlakuan lainnya yaitu sebesar 100% pada hari ke-10 (Gambar 2). Pada penelitian sebelumnya oleh Miladiyah & Prabowo (2012) menunjukkan penggunaan ekstrak kunyit tunggal dengan konsentrasi 10% penutupan luka mulai terjadi pada hari ke-12. Oleh karena itu, pemberian salep kombinasi ERK dan KS dengan komposisi 2:1 mampu mempercepat penyembuhan luka sayat. Hal ini diduga karena pemberian salep kombinasi ERK dan KS dapat mengurangi lamanya fase inflamasi yang terjadi pada luka sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka dan juga dapat berkhasiat sebagai antimikroba yang dapat mencegah terjadinya infeksi pada luka.

### 3.3. Pengaruh kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih terhadap aktivitas anti inflamasi

Pengujian aktivitas anti inflamasi dapat diukur dari besarnya volume udem/radang yang terjadi setelah diinduksi dengan karagenan yang merupakan turunan polisakarida sehingga akan dikenali tubuh sebagai substansi asing yang akan memicu terjadinya udem dengan 3 fase, yaitu

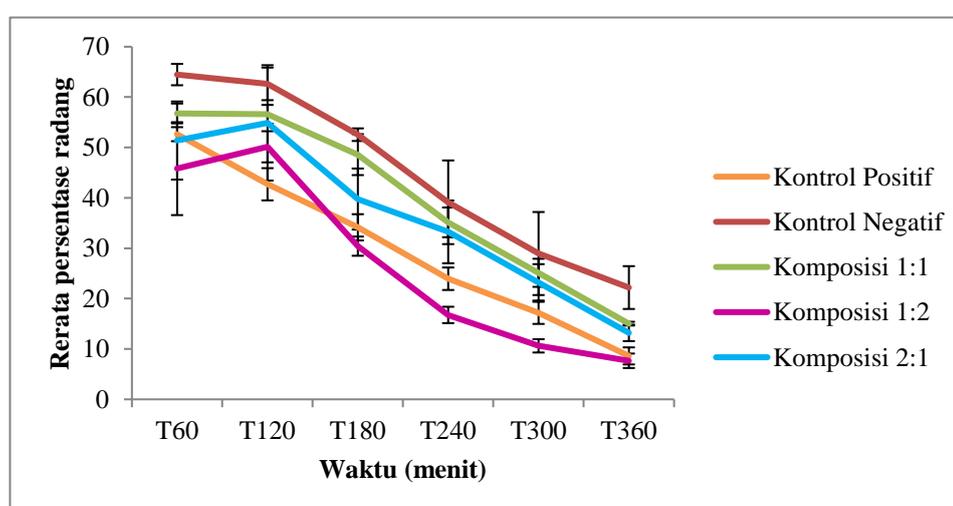
fase pertama terjadi dreganulasi pada sel mast sehingga adanya pelepasan histamine dan serotonin pada jam pertama, fase kedua yaitu terjadinya pelepasan bradikinin pada 1-2,5 jam, dan fase ketiga produksi eicosanoid pada jam ke 3-4. Karagenan akan merangsang fosfolipid membrane sel mast yang terjadi di jaringan ikat di sekitar telapak kaki tikus untuk mengeluarkan asam arakidonat dengan bantuan enzim fosfolipase A2 sehingga akan menghasilkan berbagai macam mediator inflamasi. Penggunaan karagenan sebagai penginduksi inflamasi memiliki keuntungan dimana karagenan tidak menimbulkan kerusakan jaringan, tidak menimbulkan bekas, dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi (Yuda *et al.*, 2022). Penelitian ini menggunakan basis HPMC sebagai kontrol negatif untuk membuktikan bahwa pembawa yang digunakan tidak memiliki efek terhadap penurunan volume radang pada telapak kaki tikus. HPMC merupakan gelling agent yang memiliki daya sebar paling besar, dikarenakan HPMC merupakan gelling agent yang termasuk ke dalam golongan polisakarida sehingga mudah mengembang dan viskositasnya lebih kecil (Ermawati & Prilantari, 2019). Sediaan yang memiliki viskositas lebih rendah (lebih encer) menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar karena lebih mudah mengalir. Disamping karena viskositas yang lebih rendah, maka diameter penyebarannya semakin luas, suatu sediaan lebih disukai bila dapat menyebar dengan mudah di kulit, karena pemakaiannya lebih mudah dan lebih nyaman (Fujiastuti & Sugihartini, 2015). Kontrol positif yang digunakan adalah gel Natrium diklofenak. Pengukuran volume kaki tikus, kemudian dihitung rerata persentase radang dan persentase inhibisi radang rata-rata kaki tikus (Gambar 3).



**Gambar 1.** Persentase penyembuhan luka sayat pada pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih.

Persentase radang kelompok kontrol positif dan kombinasi ERK dan KS lebih kecil dibandingkan kontrol negative (Gambar 3). Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif Na diklofenak dan kombinasi ERK dan KS mampu menekan radang yang disebabkan oleh induksi

$\lambda$ -karagenan. Kombinasi ERK dan KS dengan komposisi 1:2 memiliki persentase radang yang paling kecil dibandingkan komposisi lainnya. Berdasarkan hasil perhitungan persen inhibisi radang pada Tabel 3 menunjukkan kontrol positif yang diberikan Na diklofenak memberikan hasil persentase terbesar yaitu 37,63%, diikuti oleh kelompok kombinasi ERK dan KS 1:2 dengan hasil persentase 43,08%, komposisi 2:1 dengan persentase 22,05% dan 1:1 dengan persentase 14,14%. Persentase inhibisi radang menunjukkan kemampuan setiap kelompok perlakuan dalam menghambat radang yang ditimbulkan akibat inflamasi. Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan kombinasi ERK dan KS pada komposisi 1:2 memiliki perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan komposisi lainnya sedangkan dengan kontrol positif berbeda tidak signifikan. Persentase inhibisi radang menunjukkan kemampuan dari setiap kelompok dalam menghambat radang yang ditimbulkan akibat proses inflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ERK dan KS pada komposisi 1:2 memiliki kemampuan untuk menghambat radang akibat inflamasi yang setara dengan kontrol positif yang mengandung natrium diklofenak. Kelompok yang diberikan kombinasi ERK dan KS dengan komposisi masing-masing 1:1 dan 2:1 juga memberikan kemampuan untuk menghambat radang namun daya antiinflamasi masih rendah dibandingkan dengan komposisi 1:2. Kombinasi ERK dan KS pada komposisi 1:2 ini juga memiliki daya antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan kombinasi pada penelitian sebelumnya yang menggunakan kombinasi kapur sirih dan ekstrak daun kumpai mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K) sebesar 14,91% (Febrianti & Musiam, 2019). Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi ERK dan KS pada komposisi 1:2 merupakan komposisi yang efektif sebagai antiinflamasi.



**Gambar 3.** Persentase radang rata-rata telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan pada pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih.

Hasil skrining fitokimia yang diperoleh menunjukkan bahwa ERK mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Adanya aktivitas untuk mempercepat

penyembuhan luka sayat dan antiinflamasi diduga karena adanya metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Flavonoid, alkaloid dan triterpenoid memiliki efek antiinflamasi dan juga memberikan kontribusi perlawanan terhadap infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang dapat membantu mencegah terjadinya infeksi pada luka dan mempercepat penyembuhan luka. Mekanisme kerja flavonoid dan alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri tersebut (Cushnie *et al.*, 2014; Farhadi *et al.*, 2019). Sebagai antiinflamasi flavonoid dan alkaloid bekerja dengan mengurangi penghambatan migrasi leukosit dan pengurangan aktivitas enzim proinflamasi dan sitokin proinflamasi (Serafini *et al.*, 2010; Souto *et al.*, 2011). Saponin dapat menyembuhkan luka karena dapat memacu proliferasi fibroblas dan pembentukan kolagen, yang berperan penting dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan (Miladiyah & Prabowo, 2012). Triterpenoid membantu menguatkan struktur kulit, meningkatkan konsentrasi antioksidan pada luka dan mengembalikan jaringan inflamasi atau yang meradang dengan meningkatkan suplai darah ke daerah luka, dan membantu mempercepat proses penutupan luka (Agra *et al.*, 2015).

**Tabel 3.** Persentase inhibisi radang pada pemberian kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih. Keterangan: Abjad yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ).

Kelompok	Persentase inhibisi radang
Kontrol Positif	37,63±13,97bc
Komposisi 1:1	14,14±9,11a
Komposisi 1:2	43,08±23,30c
Komposisi 2:1	22,05±9,98ab

Mekanisme golongan senyawa tersebut ditingkatkan dengan penambahan kapur sirih dimana kandungan kalsium pada kapur sirih bekerja dengan mengurangi jumlah monosit yang bersirkulasi dan juga memblokir aksi makrofag untuk menekan peradangan, kalsium bekerja ekstraseluler untuk mengendapkan zat endotel atau menghasilkan hiperpolarisasi sel vaskular dan sel lain yang melepaskan inflamogen (Karnad *et al.*, 2006). Selain itu mampu secara signifikan menekan sitokin dan mediator pro-inflamasi (Jung *et al.*, 2021).

#### 4. Kesimpulan

Kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan kapur sirih pada komposisi 1:1; 2:1 dan 1:2 dapat mempercepat penyembuhan luka dan memiliki aktivitas antiinflamasi. Kombinasi dengan komposisi ekstrak rimpang kunyit 1 bagian dan kapur sirih 2 bagian merupakan komposisi yang paling efektif terhadap penyembuhan luka dan menghambat peradangan dengan efek yang setara dengan natrium diklofenak sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi sediaan

yang dapat digunakan dalam pengobatan luka. Namun demikian perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kerjanya sebagai agen anti inflamasi dan penyembuh luka.

### Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Farmakologi-Biofarmasi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Tadulako yang telah menyediakan fasilitas untuk penelitian ini.

### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

### Daftar Pustaka

- Abdulrahmat, A. S. (2014). Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*, 9(1), 729-738.
- Agra, L. C., Ferro, J. N. S., Barbosa, F. T., dan Barreto, E. (2015). Triterpenes with healing activity: A systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*, 26(5), 465-470. <https://doi.org/10.3109/09546634.2015.1021663>.
- Andrie, M., dan Sihombing, D. (2017). Efektivitas Sediaan Salep yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium II Terbuka pada Tikus Jantan Galur Wistar The Effectiveness of Snakehead (*Channa striata*) Extract Containing Ointment on Healing Proce. *Pharm Sci Res ISSN Pharm Sci Res*, 4(2), 88-101. [psr.ui.ac.id/index.php/journal/article/download/3602/644](http://psr.ui.ac.id/index.php/journal/article/download/3602/644).
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., dan Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5), 377-386. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001>.
- Ermawati, D. E., dan Prilantari, H. U. (2019). Pengaruh Kombinasi Polimer Hidroksipropilmetilselulosa dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Sifat Fisik Sediaan Matrix-based Patch Ibuprofen. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 109. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.34525>.
- Federal Bureau of Prisons (2014). Prevention and Management of Acute and Chronic Wounds. *Clinical Practice Guidelines, March*, 82: 10-24.
- Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M., dan Iransahy, M. (2019). Antibacterial activity of flavonoids and their structure-activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*, 33(1), 13-40. <https://doi.org/10.1002/ptr.6208>.
- Febrianti, D. R., dan Musiam, S. (2019). Potensi Kombinasi Kapur Sirih dan Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.BdanK.) Sebagai Alternatif Salep Anti Inflamasi Alami. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(2), 323-330. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i2.339>.
- Fujiastuti, T., dan Sugihartini, N. (2015). Physical properties and irritation degree of ethanolic extract gel of *Centella asiatica* L. with variation of type of gelling agent. *Pharmacy Medical*, 12(01), 11-20.
- Jung, S. Y., Hwang, H., Jo, H. S., Choi, S., Kim, H. J., Kim, S. E., dan Park, K. (2021). Tannylated calcium carbonate materials with antacid, anti-inflammatory, and antioxidant effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9). <https://doi.org/10.3390/ijms22094614>.
- Karnad, A. S., Patil, P. A., dan Majagi, S. I. (2006). Calcium enhances antiinflammatory activity of aspirin in albino rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 38(6), 397-402. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.28205>.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). In *Riset Kesehatan Dasar RI*. 44(8). Kementerian Kesehatan RI. <https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>.

- Kenisa, Y. P., Istiati, I., dan J, W. S. (2012). Effect of *Robusta coffee* beans ointment on full thickness wound healing. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 45(1), 52. <https://doi.org/10.20473/j.djmkkg.v45.i1.p52-57>.
- Meilina, R., dan Mukhtar, R. (2019). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenan. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 4(1), 111-117.
- Miladiyah, I., dan Prabowo, B. R. (2012). Ethanolic Extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs. *Universa Medicina*, 31(1), 4-11.
- Milasari, M., Jamaluddin, A. W., dan Adikurniawan, Y. M. (2019). Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma longa* Linn) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 186-202.
- Murti, S. F. (2010). Etnofarmakologi dan Pemakaian Tanaman Obat Suku Dayak Tunjung di Kalimantan Timur. *Media Litbang Kesehatan Volume*, XX, 104-112.
- Nugroho, A. A., Adianto, C., dan Patria, Y. (2020). Nano-Androcerum: Inovasi Wound Healing Gel Dari Nanopartikel Daun Binahong dan Kayu Manis Sebagai Akselerator Regenerasi Sel Pada Luka Kronis. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI)*, 7(1), 026-042. <https://doi.org/10.48177/bimfi.v7i1.11>.
- Nuralifah, Akib, N. I., Mahmudah, R., Armadany, F. I., Parwansah, dan Lestari, I. A. (2022). Aktivitas Penyembuhan Luka Sayatan Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Patiwala (*Lantana camara* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 3(4), 702-710.
- Purnamawati, S., Indrastuti, N., Danarti, R., dan Saefudin, T. (2017). The Role of Moisturizers in Addressing Various Kinds of Dermatitis : A Review. *CMR: Clinical Medicine & Research*. 15(3), 75-87. <https://doi.org/10.3121/cmr.2017.1363>.
- Rahman, S., dan Jahan, N. (2021). Anti-inflammatory Activity Of Crude And Detoxified Leaves of *Daphne oleoides* Schreb. on carrageenan-Induced Paw Edema In Wistar Rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 12(3), 500-505. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2021.04.016>.
- Sarkhel, S. (2016). Evaluation of The Anti-Inflammatory Activities of *Quillaja saponaria* Mol. saponin Extract In Mice. *Toxicology Reports*, 3, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.11.006>.
- Serafini, M., Peluso, I., dan Raguzzini, A. (2010). Flavonoids as Anti-Inflammatory Agents. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69(3), 273-278. <https://doi.org/10.1017/S002966511000162X>.
- Sharifi-Rad, J., Rayess, Y. El, Rizk, A. A., Sadaka, C., Zgheib, R., Zam, W., Sestito, S., Rapposelli, S., Neffe-Skocińska, K., Zielińska, D., Salehi, B., Setzer, W. N., Dosoky, N. S., Taheri, Y., El Beyrouthy, M., Martorell, M., Ostrander, E. A., Suleria, H. A. R., Cho, W. C., dan Martins, N. (2020). Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. *Frontiers in Pharmacology*, 11(September), 1-23. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01021>.
- Sjamsuhidajat R., Karnadihardja W, Prasetyono T.O.H, Rudiman R. (2017). *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi ke-4 Volume 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC.
- Souto, A. L., Tavares, J. F., Da Silva, M. S., De Diniz, M. F. F. M., De Athayde-Filho, P. F., & Barbosa Filho, J. M. (2011). Anti-inflammatory activity of alkaloids: An update from 2000 to 2010. *Molecules*, 16(10), 8515-8534. <https://doi.org/10.3390/molecules16108515>.
- Suparmajid, A. H., Sabang, S. M., dan Ratman, R. (2017). Pengaruh Lama Penyimpanan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Vahl) Terhadap Daya Hambat Antioksidan. *Jurnal Akademika Kimia*, 5(1), 1-7. <https://doi.org/10.22487/j24775185.2016.v5.i1.7921>.

- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., dan Kaur, H. (2011). Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 98–106. <https://doi.org/10.1002/hep.29375>.
- Yuda, P. E. S. K., Mahardika, I. M. A., Cahyaningsih, E., Sasadara, M. M. V., Nayaka, N. M. D. M. W., dan Dewi, N. L. K. A. A. (2022). Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Herbal Tradisional Dari Bahan Usada Bali Pada Mencit Inflamasi Yang Diinduksi Karagenan. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(3), 319. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i3.60529>.
- Zouari Bouassida, K., Makni, S., Tounsi, A., Jlaiel, L., Trigui, M., dan Tounsi, S. (2018). Effects of *Juniperus phoenicea* Hydroalcoholic Extract on Inflammatory Mediators and Oxidative Stress Markers in Carrageenan-Induced Paw Oedema in Mice. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3785487>.



© 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).