

Pengaruh Gel Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) Pada Luka Mencit Hiperglikemik

Pra Panca Bayu Chandra^{a,b,1*}, Dian Ratih Laksmiawati^{c,1}, Deni Rahmat^{c,2}

^aSekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA, Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta, Indonesia

^bMagister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta Selatan, Jakarta, Indonesia

^cFakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta Selatan, Jakarta, Indonesia

¹prapancabayuc@gmail.com*

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Diterima : 07-02-2022</p> <p>Direvisi : 10-05-2022</p> <p>Disetujui : 12-05-2022</p> <p>Kata kunci: Gel Ekstrak Buah Okra; Diameter Luka; Pertumbuhan Keropeng; Luka Mencit Hiperglikemik.</p>	<p>Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian gel ekstrak buah okra (<i>Abelmoschus esculentus</i> L.) pada luka mencit dengan kondisi hiperglikemik berdasarkan parameter diameter luka dan pertumbuhan keropeng. Mencit jantan galur <i>Mus musculus</i> dikondisikan hiperglikemik dengan STZ dosis 0,06 mg/gBB. Mencit dibagi menjadi 8 kelompok, yaitu kelompok I (kontrol Non-DM/oral CMC Na+gel plasebo), kelompok 2 (kontrol DM/oral CMC Na+gel plasebo), kelompok 3 (uji I/oral CMC Na+gel ekstrak buah okra 12%), kelompok 4 (uji II/oral glibenclamide+gel plasebo), kelompok 5 (uji III/oral glibenclamide+gel ekstrak buah okra 12%), kelompok 6 (uji IV/oral ekstrak buah okra+gel plasebo), kelompok 7 (uji V/oral ekstrak buah okra+gel ekstrak buah okra 6%), kelompok 8 (uji VI/oral ekstrak buah okra+gel ekstrak buah okra 12%). Dosis glibenclamide 5 mg/KgBB, dosis ekstrak buah okra 400 mg/KgBB serta dosis CMC Na 5 mL/KgBB. Terapi diberikan 1 kali sehari (oral dan topikal) selama 15 hari terapi yang dilihat pada hari ke-0, 5, 11 dan 15. Hasil penelitian diameter luka mengalami penurunan dan pertumbuhan keropeng meningkat pada mencit yang diberikan terapi kombinasi gel ekstrak buah okra dengan terapi oral dengan pengobatan. Pemberian kombinasi gel ekstrak buah okra secara topikal dengan ekstrak buah okra secara oral selama 15 hari terapi mampu menurunkan diameter luka dan meningkatkan pertumbuhan keropeng dibandingkan dengan pemberian tanpa kombinasi atau hanya secara oral.</p>
<p>Key word: Okra Fruit Extract Gel; Wound Diameter; Scab Growth; Hyperglycemic Mice; Wound.</p>	<p>ABSTRACT</p> <p>This study aimed to examine the effect of giving okra fruit extract gel (<i>Abelmoschus esculentus</i> L.) in mice with hyperglycemic conditions based on wound diameter and scab growth parameters. <i>Mus musculus</i> male mice were hyperglycemic with STZ at a dose of 0.06 mg/gBW. Mice were divided into 8 groups, namely group I (non-DM control/oral CMC Na+gel placebo), group 2 (DM control/oral CMC Na+gel placebo), group 3 (test I/oral CMC Na+gel fruit extract okra 12%), group 4 (test II/oral glibenclamide+placebo gel), group 5 (test III/oral glibenclamide+okra fruit extract gel 12%), group 6 (test IV/oral okra fruit extract+placebo gel), group 7 (test V/oral okra fruit extract + okra fruit extract gel 6%), group 8 (test VI/oral okra fruit extract + okra fruit extract gel 12%). The dose of glibenclamide is 5 mg/KgBW, the dose of okra fruit extract is 400 mg/KgBW and the dose of CMC Na is 5 mL/KgBW. Therapy was given once a day (oral and topical) for 15 days of therapy which was seen on days 0, 5, 11 and 15. The results of the study decreased wound diameter and increased scab growth in mice given combination therapy of okra fruit extract gel with therapy orally with treatment. Administration of a combination of topical okra fruit extract gel with okra fruit extract orally for 15 days of therapy was able to reduce wound diameter and increase scab growth compared to administration without the combination or only orally.</p>

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) tipe II adalah gangguan metabolisme yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa dalam darah karena resistensi insulin. DM tipe II telah menjadi epidemik kesehatan global utama di Amerika Serikat. Pada tahun 2010, prevalensi global DM tipe II diperkirakan 280 juta orang, serta pada tahun 2014 menunjukkan bahwa 86 juta orang berada pada keadaan pre-diabetes dan 29,1 juta telah didiagnosis mengalami DM tipe II (Okonkwo & Dipietro, 2017).

Penderita DM tipe II dengan kondisi hiperglikemia yang tidak ditangani dengan baik dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi diabetes. Komplikasi yang dapat terjadi yaitu komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular (D'Silva et al., 2016). Salah satu komplikasi yang sering terjadi yaitu komplikasi mikrovaskular yang terjadi pada pembuluh darah kecil yaitu lesi spesifik diabetes yang menyerang pembuluh saraf kapiler (Edwina et al., 2015).

Luka diabetes disebabkan karena adanya gangguan vaskular di kaki dalam bentuk luka terbuka yang diikuti dengan kematian jaringan setempat (Mutiar PI et al., 2015). Prevalensi terjadinya luka diabetes pada penderita DM mencapai 15-25% yang dapat mempengaruhi tingkat kualitas hidup penderita DM (Shi et al., 2016). Manifestasi klinis luka diabetes yaitu luka gangren yang dapat berdampak pada kejadian amputasi (Dwikayana et al., 2016).

Penatalaksanaan luka diabetes menggunakan antibiotik dan pemantauan kadar glukosa darah sehingga proses penyembuhan luka dapat berjalan dengan optimal. Infeksi yang terjadi pada luka diabetes dapat diatasi dengan pemberian antibiotik, namun apabila pemberiannya tidak tepat dapat berisiko terjadi resistensi antibiotik (Kwon & Armstrong, 2018). Oleh karena itu, untuk mencegah terjadinya resistensi dapat digunakan obat alternatif yang bersumber dari tanaman herbal. Penggunaan tanaman herbal semakin digemari oleh masyarakat dengan adanya *trend back to nature*. Salah satu tanaman obat yang digunakan yaitu okra. Okra mengandung senyawa kimia yang terdiri dari 67,5% alfa-selulosa, 15,4% hemiselulosa, 7,1% lignin, 3,4% komponen pektik, 3,9% komponen lemak dan lilin, serta 2,7% ekstrak air. Komponen alfa-selulosa dan hemiselulosa yang masuk ke dalam

golongan serat (*dietary fiber*) berkhasiat sebagai antidiabetes. Serat yang dimiliki buah okra mempunyai senyawa bioaktif seperti karoten, asam folat, tiamin, riboflavin, niasin, vitamin C, asam oksalat dan asam amino (Septianingrum et al., 2018). Okra juga mengandung pektin, epigallocatechin, dan kuersetin (Durazzo et al., 2019).

Bagian tanaman okra yang paling banyak digunakan adalah buahnya. Berdasarkan data penelitian senyawa fitokimia yang terkandung dalam buah okra yaitu hyperin, flavonoid glikosida, kumarin skopoletin, dan uridine (Onakpa, 2013).

Ekstrak buah okra memiliki potensi terhadap penyembuhan luka diabetes melalui induksi produksi sitokin dan produksi faktor pertumbuhan (*growth factor*). Pemberian ekstrak buah okra secara topikal dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan proses penyembuhan luka, karena memiliki sifat antioksidan yang kuat karena peran gugus 3-hidroksil pada cincin C senyawa flavonoid untuk menangkap radikal bebas akibat oksidasi glukosa (hiperglikemia). Penurunan ROS/RNS dapat menurunkan hiperglikemia dan meningkatkan metabolisme glukosa, sehingga menurunkan stres oksidatif dan resistensi insulin yang meningkatkan penyembuhan luka (Ilmi et al., 2020).

Perbaikan luka dapat dilihat berdasarkan diameter luka yang semakin menyusut serta dilihat berdasarkan peningkatan pertumbuhan keropeng yang disebabkan karena adanya pengendalian terhadap kadar glukosa (Abu-Al-Basal, 2010). Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian gel ekstrak buah okra yang berpotensi sebagai agen penyembuhan luka terhadap mencit yang hiperglikemik dengan kondisi luka.

Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah kandang mencit, sekam, tempat makan, botol minum, timbangan analitik (Ohaus), rotary evaporator (Heidolph), analog viskometer brookfield LVT, pisau bedah, papan bedah, kapas, jarum suntik, sonde oral, haemoglukometer (Glucodr), biopsy punch.

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah buah tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* L.) yang diperoleh dari Kebun Buah Okra yang beralamat di Kawasan Industri Pulogadung, Jl. Rawa Sumur Timur, Jatinegara, Kec. Cakung, Kota

Jakarta Timur, DKI Jakarta 13930. Hewan coba mencit jantan galur Mus musculus dengan berat badan sekitar 25-30 gram yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor. Basis gel (*grade* teknis) dengan rancangan formula carbophol, trietanolamin, propilenglikol, fenoksietanol serta aqua dest, bahan kimia penginduksi diabetes yaitu STZ, etanol 70% yang digunakan sebagai cairan penyari simplisia, bahan kimia yang digunakan untuk pembiusan adalah ketamin serta bahan reagensia lain.

Jalannya Penelitian

Pembuatan Ekstrak Buah Okra

Sebanyak 1005,88 gram serbuk simplisia dari buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) diekstraksi dengan cara maserasi selama 24 jam menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:1. Kemudian maserat yang diperoleh dipekatkan dengan Rotary evaporator sampai didapat ekstrak buah okra.

Formulasi Gel Ekstrak Buah Okra

Tabel I. Formulasi Gel. Hasil Modifikasi Penelitian Sebelumnya (Nurmala et al., 2019)

No.	Komposisi		F1	F2
	Formula (Dalam Persentase)	Basis Gel		
1	Ekstrak Buah Okra	-	6	12
2	Carbophol	1	1	1,2
3	Trietanolamin	3	3	3
4	Propilenglikol	15	15	15
5	Fenoksietanol	0,5	0,5	0,5
6	Aqua dest	ad 100	ad 100	ad 100

Pembuatan Gel Ekstrak Buah Okra

Pembuatan gel dilakukan dengan menimbang bahan sesuai dengan formula yang telah dirancang, dispersikan carbophol dalam aqua dest, kemudian campurkan trietanolamin, propilenglikol, dan fenoksietanol gerus sampai homogen. Campuran tersebut ditambahkan ekstrak buah okra, kemudian gerus sampai homogen. Tambahkan aqua dest, kemudian gerus sampai homogen serta masukkan ke dalam kemasan tube gel.

Pengujian Sifat Fisik Gel Ekstrak Buah Okra

Pengujian sifat fisik gel terdiri dari uji organoleptis menggunakan panca indera yang meliputi warna, bau dan konsistensi gel. Uji pH yang dilakukan menggunakan kertas pH. Uji homogenitas dilakukan menggunakan gelas obyek. Uji daya lekat menggunakan beban 500 gram dan gelas obyek. Uji daya sebar menggunakan alat uji daya sebar serta beban 50 gram, 100 gram, dan 200 gram, kemudian dilakukan pengukuran diameter.

Uji viskositas dilakukan menggunakan alat analog viskometer brookfield LVT.

Pembuatan Mencit Hiperglikemi

Sebanyak 48 ekor mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 12-16 jam sebelum induksi (Anjani, 2018). Kemudian hewan diinduksi streptozotisin dengan dosis 0,06 mg/gBB secara *intra peritoneal* (Saputra, 2017)(Moench, 2011). Setelah 3 hari kadar gula darah puasa mencit diukur dengan menggunakan alat haemoglukometer (Glucodr) (Anjani, 2018). Mencit dengan kadar glukosa darah normal yaitu 62,8 mg/dL sampai 176 mg/dL (Nugrahani, 2012)(Ridwan et al., 2012). Mencit yang dinyatakan hiperglikemia dengan kadar glukosa darah puasa ≥ 200 mg/dL dapat digunakan sebagai hewan coba (Nugrahani, 2012).

Pembuatan Luka Mencit

Pembuatan luka dilakukan apabila mencit sudah mengalami hiperglikemia. Prosedur pembuatan luka terdiri dari: Bulu mencit dicukur terlebih dahulu menggunakan gunting dan alat cukur di daerah punggung bagian atas (dilakukan sehari sebelum pembuatan luka). Pada daerah punggung mencit dilakukan tindakan antiseptik dengan mengoleskan etanol 70%. Pada saat akan dibuat luka, mencit dibius terlebih dahulu dengan ketamin injeksi 2 mg/25 gBB secara *intra muscular* (i.m). Kulit punggung mencit dicubit dan dilakukan pembuatan luka menggunakan alat *biopsy punch* berdiameter 5 mm, sehingga akan terbentuk luka pada punggung mencit (Saputra, 2017)(Diandra, 2019).

Pengamatan Indikator Anatomi

Mencit yang telah dikatakan hiperglikemia dilukai pada bagian punggungnya menggunakan menggunakan alat *biopsy punch* berdiameter 5 mm. Sebelumnya mencit telah dicukur bulunya dan dioleskan alkohol 70% untuk mengurangi rasa sakit dan pendarahan. Kemudian pada masing-masing kelompok hewan uji yang telah dilukai langsung diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya dengan frekuensi 1x sehari (pemberian gel ekstrak buah okra sebanyak 1 gram) dan selanjutnya ditutup dengan kasa dan plester untuk meminimalisir terjadinya kontaminan.

Indikator anatomi yang diamati meliputi diameter luka dan pertumbuhan keropeng. Pengukuran diameter luka dilakukan menggunakan jangka sorong. Diameter luka dihitung dengan mengukur panjang secara horizontal dan vertikal, lalu dirata-ratakan sebagai diameter. Data diameter digunakan untuk menghitung persentase penurunan diameter luka dengan cara membandingkan luka

pada hari ke ke-0, 5, 11 dan 15. Dokumentasi gambar dilakukan menggunakan kamera digital setiap hari. Selain itu juga dilakukan pengamatan keropeng, apabila terdapat keropeng diberi tanda positif (+), bila tidak terdapat keropeng diberi tanda negatif (-). Pengamatan indikator anatomi setelah dilukai, dan terutama pada hari ke-0, 5, 11 dan 15, dan hitung persentase diameter penyembuhan luka dan pertumbuhan keropengnya (Diandra, 2019) (Primandari, 2019).

Hasil dan Pembahasan

Ekstrak buah okra di ekstraksi dengan metode maserasi. Simplisia buah okra yang telah dikeringkan diperoleh sebanyak 1005,88 gram kemudian di ekstraksi sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 95,22 gram. Rendeman yang diperoleh yaitu 9,47%. Pemilihan metode maserasi karena dapat mengekstraksi senyawa dengan baik dan dapat mencegah dekomposisi senyawa yang labil terhadap pemanasan.

Ekstrak kental buah okra yang diperoleh memiliki bau yang khas aromatik, rasa yang pahit serta warna cokelat kehitaman. Ekstrak kental buah okra kemudian diformulasikan ke dalam sediaan gel. Formulasi gel menggunakan carbophol dengan konsentrasi 1% untuk F1 dan 1,2% untuk F2. Sediaan gel kemudian dilakukan evaluasi, untuk uji organoleptis konsistensi kental berwarna hijau tua, uji pH diperoleh pH 6, uji homogenitas yaitu gel tidak ada butiran yang artinya homogen, sediaan gel untuk daya besar, daya lekat dan viskositas sesuai untuk kriteria sediaan gel.

Indikator anatomi adalah parameter ukur aktivitas penyembuhan luka pada mencit yang diinduksi streptozotisin terhadap jaringan luka secara makroskopis yang meliputi diameter luka dan pertumbuhan keropeng. Luka yang telah terbentuk, kemudian diberikan secara topikal dengan mengoleskan pada bagian luka satu hari sekali selama 15 hari. Parameter luka diukur menggunakan jangka sorong digital serta pembentukan keropeng pada luka diamati, kemudian dilakukan pencatatan.

Tabel 2. Rata-rata persentase penurunan diameter luka (Satuan %)

Kelompok Perlakuan	Δ Hari 0	Δ Hari 0-5	Δ Hari 0-11	Δ Hari 0-15
Kelompok 1	0 \pm 0	28,6 \pm 1,14	56,67 \pm 1,15	100 \pm 0
Kelompok 2	0 \pm 0	9,25 \pm 2,75	19 \pm 4,24	18 \pm 0
Kelompok 3	0 \pm 0	16,25 \pm 1,26	82 \pm 2,83	100 \pm 0
Kelompok 4	0 \pm 0	17 \pm 0,82	58,33 \pm 4,16	80 \pm 5,66
Kelompok 5	0 \pm 0	22,5 \pm 1,91	82,67 \pm 5,03	100 \pm 0
Kelompok 6	0 \pm 0	14,6 \pm 2,41	57,33 \pm 8,33	80 \pm 0
Kelompok 7	0 \pm 0	23,2 \pm 6,3	40 \pm 1,63	76 \pm 9,9
Kelompok 8	0 \pm 0	18,4 \pm 5,18	71 \pm 14,45	97,5 \pm 3,54

Keterangan:

Kelompok 1: Kontrol Non DM (Oral CMC Na + Gel Plasebo)

Kelompok 2: Kontrol DM (Oral CMC Na + Gel Plasebo)

Kelompok 3: Uji I (Oral CMC Na + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)

Kelompok 4: Uji II (Oral Glibenklamid + Gel Plasebo)

Kelompok 5: Uji III (Oral Glibenklamid + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)

Kelompok 6: Uji IV (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Plasebo)

Kelompok 7: Uji V (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Ekstrak Buah Okra 6%)

Kelompok 8: Uji VI (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)

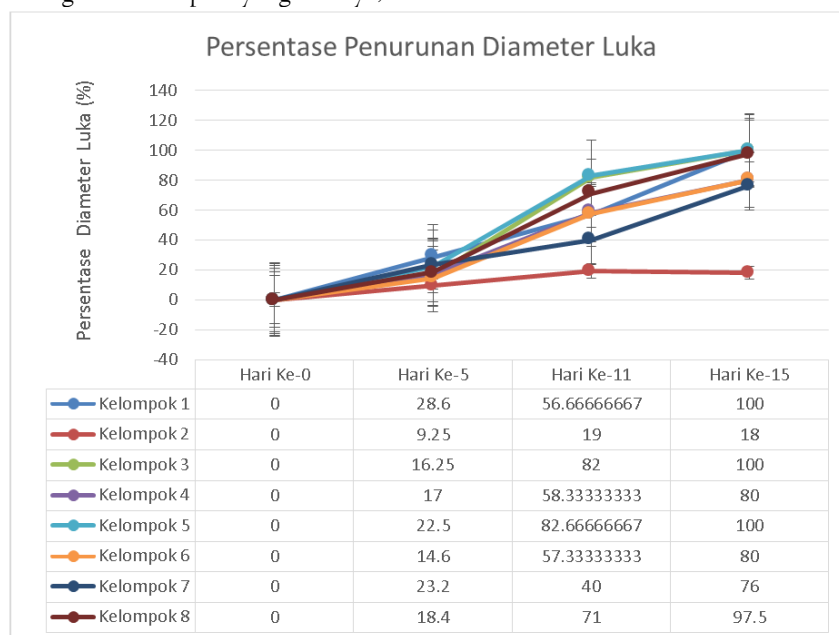
Berdasarkan tabel 2., memperlihatkan rata-rata persentase penurunan diameter luka, pada terapi hari ke 0 memperlihatkan bahwa semua kelompok mengalami luka tanpa adanya penurunan diameter luka. Pada terapi hari ke 5 terjadi perbaikan pada semua kelompok perlakuan khususnya kelompok 1 yaitu kontrol non DM yang tidak mengalami hiperglikemik. Pada terapi hari ke 11 terjadi perbaikan terbesar pada kelompok 5 yang mendapatkan terapi oral glibenklamid dan gel ekstrak buah okra. Pada terapi hari ke 15 terjadi perbaikan pada semua kelompok perlakuan, kecuali

kelompok 2 yaitu kontrol DM yang mendapatkan terapi oral CMC Na dan gel plasebo. Hal ini dapat dinyatakan bahwa diameter luka mengalami penurunan terbanyak pada kelompok perlakuan yang mendapatkan terapi gel ekstrak buah okra dibandingkan dengan gel plasebo.

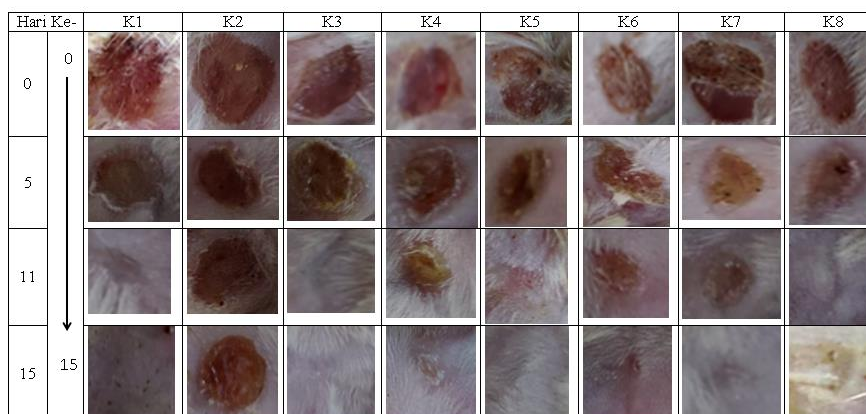
Berdasarkan gambar 1., memperlihatkan persentase penurunan diameter luka diatas diperoleh bahwa persentase penurunan diameter luka mengalami peningkatan selama waktu pengamatan untuk semua kelompok perlakuan. Diperoleh bahwa kelompok 1 memberikan persentase penurunan

diameter luka paling besar dibandingkan kelompok yang lainnya pada terapi hari ke-5, yaitu sebesar $28.6\% \pm 1.14\%$. Pada terapi hari ke-11, kelompok 5 memberikan persentase penurunan diameter luka paling besar dibandingkan kelompok yang lainnya,

yaitu sebesar $82.67\% \pm 5.03\%$. Kelompok 1, kelompok 3, dan kelompok 5 memberikan penurunan diameter luka yang sama besar pada terapi hari ke-15, yaitu sebesar $100\% \pm 0.00\%$.



Gambar 1. Grafik persentase penurunan diameter luka



Gambar 2. Perkembangan Luka Selama 15 Hari Perlakuan

Berdasarkan gambar 2., memperlihatkan perkembangan luka selama 15 hari terapi. Terdapat penyembuhan pada seluruh kelompok (kecuali kelompok 2 yaitu kelompok kontrol DM) berdasarkan foto luka pada hari terapi ke 15, hal ini ditunjukkan dengan adanya luka pada mencit kontrol DM.

Luka diabetes, dipengaruhi oleh angiogenesis yang tidak mencukupi, menunjukkan penurunan vaskularisasi dan kepadatan kapiler. Penutupan luka sangat tertunda pada diabetes, dan luka kronis yang tidak sulit sembuh. Pada luka normal, makrofag beralih dari fenotipe proinflamasi ke pro-reparatif,

dengan yang terakhir mendukung pertumbuhan kembali jaringan. Pada luka diabetes, defisit makrofag meliputi perubahan fenotipe yang gagal merangsang perbaikan jaringan. Luka yang terjadi pada hewan coba model DM berpengaruh pada makrofag di lokasi luka yang menunjukkan penurunan eferositosis, yang menyebabkan peningkatan beban apoptosis dan profil inflamasi pada luka (Okonkwo & Dipietro, 2017).

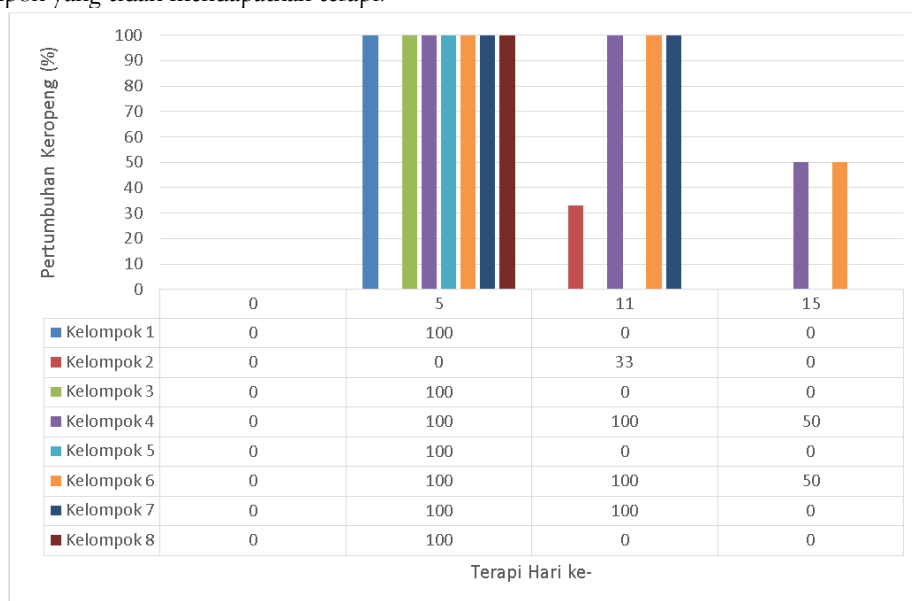
Pada penelitian ini, kelompok perlakuan diberikan secara oral dan topikal. Pemberian terapi oral glibenklamid dan ekstrak buah okra berperan dalam penurunan kadar glukosa darah.

Pemberiannya dilakukan selama 15 hari terapi pada mencit hiperglikemik.

Manajemen luka diabetes juga harus dilakukan pengendalian kadar glukosa darah yang terkontrol. Hal ini yang mempengaruhi tingkat keberhasilan dalam melakukan penanganan terhadap luka diabetes (Soelistijo et al., 2015) (Boulton & Whitehouse, 2016). Pemberian ekstrak buah okra pada beberapa kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa, sehingga terjadi peningkatan eferositosis, yang menyebabkan penurunan beban apoptosis dan profil inflamasi pada luka diabetes yang terjadi pada hewan coba. Pada penyembuhan luka diabetes dengan kadar glukosa yang terkontrol terjadi fase penyembuhan luka seperti fibroplasia, pembentukan kolagen, dan kontraksi yang berpuncak pada penyembuhan lebih cepat dibandingkan untuk hewan yang tidak diobati (Oguntibeju, 2019).

Penurunan diameter luka terjadi pada semua kelompok, termasuk pada kelompok kontrol non DM dan kelompok uji yang medapat perlakuan secara oral ekstrak buah okra dan glibenclamid serta gel ekstrak buah okra secara topikal. Kelompok yang tidak mengalami penurunan diameter luka adalah kelompok yang tidak mendapatkan terapi.

Secara global dengan adanya pemberian terapi gel ekstrak buah okra dapat meningkatkan persentase penurunan luka dibandingkan dengan pemberian terapi gel plasebo. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa fitokimia flavonoid yang terkandung dalam buah okra diyakini memiliki aktivitas sebagai metabolit yang berperan terhadap percepatan penyembuhan luka (Nurmala et al., 2019). Hal ini dikarenakan senyawa flavonoid diduga memberikan aktivitas anti inflamasi, karena bekerja dengan cara menghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada jalur enzim siklooksigenase yang bekerja sebagai antiinflamasi (Nurmala et al., 2019). Selain itu, manajemen luka dengan kondisi hiperglikemik dilakukan secara kombinasi antara oral dengan topikal gel merupakan pilihan yang direkomendasikan dibandingkan tanpa kombinasi. Hal ini dikarenakan dengan terkendalinya kadar glukosa darah puasa memberikan proses perbaikan pada luka diabetes yang diterapi secara topikal menggunakan gel ekstrak buah okra sehingga penurunan diameter luka dikonstrubusikan karena pemberian gel ekstrak buah okra.



Gambar 3. Grafik persentase pertumbuhan keropeng.

Berdasarkan gambar 3., memperlihatkan persentase pertumbuhan keropeng diperoleh selama 15 hari terapi. Pada terapi hari ke-5, persentase pertumbuhan keropeng pada semua kelompok sebesar 100% kecuali pada kelompok 2 yaitu kontrol DM sebesar 0%. Pada terapi hari ke-11, persentase pertumbuhan keropeng pada kelompok 1, kelompok 3, kelompok 5, dan kelompok 8

menurun hingga 0%. Pemberian perlakuan kelompok 4, kelompok 6, dan kelompok 7 tidak mengalami perubahan pertumbuhan keropeng yaitu tetap 100%. Selain itu, pemberian perlakuan kelompok 2 mengalami perubahan pertumbuhan keropeng sebesar 33%. Pada terapi hari ke-15, semua pemberian perlakuan sudah tidak mengalami pertumbuhan keropeng kecuali pada kelompok 2 dan kelompok 6 yang mengalami

penurunan pertumbuhan keropeng sebesar 50%. Persentase pertumbuhan keropeng yaitu jumlah luka yang telah terbentuk keropeng per jumlah total luka pada I kelompok mencit.

Pertumbuhan keropeng mengalami pertumbuhan yang sama pada semua kelompok kecuali kelompok 2. Hal ini didasarkan bahwa kelompok 2 merupakan kelompok kontrol DM yang mendapat oral CMC Na dan gel plasebo. Hal ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Primandari tentang penyembuhan luka diabetes pada tikus hiperglikemik menggunakan terapi ekstrak bahan alam yang memiliki kandungan flavonoid kuersetin yang tinggi, yang menyatakan bahwa kelompok hewan yang tidak mendapat terapi akan lebih lama mengalami pertumbuhan keropeng (Primandari, 2019).

Keropeng pada luka merupakan bentuk pertahanan tubuh dari individu untuk menjaga area dari bakteri atau kotoran yang dapat menginfeksi dan untuk menjaga sel yang berada di bawah keropeng untuk tetap lembab, dan terbentuk ketika jaringan epidermis yang baru mulai terbentuk dan mengering ketika regenerasi jaringan selesai. Kolagen-kolagen baru yang dihasilkan juga akan memberikan dorongan dari dalam yang menyebabkan keropeng yang telah kering akan terlepas dari luka. Keropeng tidak berada seterusnya sampai luka menutup, melainkan akan melepas dari kulit setelah lapisan epidermis yang baru di bawah luka telah matang dan karena adanya dorongan dari jaringan baru yang terbentuk (Primandari, 2019).

Pertumbuhan keropeng yang terjadi merupakan tanda pada proses penyembuhan luka. Luka mengering dan membentuk keropeng dihari selanjutnya hingga luka menutup dan keropeng terlepas dari luka. Pada fase ini juga akan terjadi angiogenesis yaitu suatu proses kapiler-kapiler pembuluh darah yang baru tumbuh atau pembentukan jaringan baru (*granulasi tissue*). Luka yang telah mengering kemudian menebal membentuk keropeng pada permukaan luka. Perbaikan jaringan terus terjadi sampai membentuk jaringan kulit yang baru pada luka yang tertutup oleh keropeng. Pada saat luka menutup sempurna, keropeng akan tertarik dan terlepas dari luka sehingga nampak jaringan kulit yang baru. Keropeng yang terlepas setelah luka menutup diikuti dengan tumbuhnya rambut pada jaringan kulit yang baru (Azzahrah et al., 2019).

Simpulan dan Saran

Pemberian kombinasi gel ekstrak buah okra secara topikal dengan pengobatan secara oral baik ekstrak buah okra maupun glibenclamide selama 15

hari terapi mampu menurunkan diameter luka dan meningkatkan pertumbuhan keropeng dibandingkan dengan pemberian tanpa kombinasi atau hanya secara oral. Manajemen kadar glukosa darah puasa berpengaruh dalam keberhasilan proses penyembuhan luka diabetes.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA dan Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Pancasila yang telah memberikan izin praktikum di Laboratorium Farmakologi sehingga penelitian ini dapat selesai. Selain itu, ucapan terima kasih ditujukan kepada reviewer artikel yang telah memberikan masukan kepada penulis.

Daftar Pustaka

- Abu-Al-Basal, M. A. (2010). Healing potential of *Rosmarinus officinalis* L. on full-thickness excision cutaneous wounds in alloxan-induced-diabetic BALB/c mice. *Journal of Ethnopharmacology*, *131*(2), 443–450. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.007>
- Anjani, P. P. (2018). Potensi Antidiabetes Ekstrak Okra Ungu (*Abelmoschus esculentus* L.) pada Tikus Model Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Journal of Bogor Agricultural Institute*, *1*(2)
- Azzahrah, N. F., Jamaluddin, A. W., & Adikurniawan, Y. M. (2019). Efektivitas Patch Sederhana dari Ekstrak Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Desember*, *11*(02), 169–180.
- Boulton, A. J., & Whitehouse, R. W. (2016). *The Diabetic Foot* (K. Feingold, A. B., & B. A (eds.)).
- D'Silva, L. J., Lin, J., Staecker, H., Whitney, S. L., & Kluding, P. M. (2016). Impact of Diabetic Complications on Balance and Falls: Contribution of the Vestibular System. *Journal of Physical Therapy*, *96*(3), 400–409. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140604>
- Diandra, V. (2019). Pengaruh Pemberian Topikal Conditioned Medium Sel Punca Masenkim pada Perbaikan Jaringan Luka Tikus Model Diabetes. *Journal of Pancasila University*.
- Durazzo, A., Lucarini, M., Novellino, E., Souto, E. B., Daliu, P., & Santini, A. (2019). Beneficial Properties — Focused on

- Antidiabetic Role — For Sustainable Health Applications. *Journal of Molecules*, *24*(38), 1–13.
- Dwikayana, I. M., Subawa, A. A. N., & Yasa, I. W. P. S. (2016). Gambaran HbA1c Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Ulkus Kaki Diabetik di Poliklinik Penyakit Dalam RSPU Sanglah Denpasar periode April-September 2014. *Jurnal Medika*, *5*(7), 1–6. <https://doi.org/10.21608/aafu.2016.14660>
- Edwina, D. A., Manaf, A., & Efrida, E. (2015). 102 Jurnal Kesehatan Andalas. 2015; *4*(1) Pola Komplikasi Kronis Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang Januari 2011 - Desember 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *4*(1), 102–106. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.207>
- Ilmi, Z. N., Wulandari, P. A. C., Husen, S. A., Winarni, D., Alamsjah, M. A., Awang, K., Vastano, M., Pellis, A., Macquarrie, D., & Pudjiastuti, P. (2020). Characterization of alginate from sargassum duplicatum and the antioxidant effect of alginate-okra fruit extracts combination for wound healing on diabetic mice. *Journal of Applied Sciences (Switzerland)*, *10*(17). <https://doi.org/10.3390/app10176082>
- Kwon, K. T., & Armstrong, D. G. (2018). Microbiology and Antimicrobial Therapy for Diabetic foot infections. *Journal of Infection and Chemotherapy*, *50*(1), 11–20. <https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.1.11>
- Moench, L. (2011). Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench. in streptozotocin-induced diabetic rats. *3*(3), 397–402. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.84447>
- Mutiara PI, G., Nurdiana, & Utami, Y. W. (2015). Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Penurunan Jumlah Makrofag pada Penyembuhan Luka Fase Proliferasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Kondisi Hiperqlikemia. *Majalah Kesehatan FKUB*, *2*, 29–40.
- Nugrahani, S. S. (2012). Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *8*(1), 51–59. <https://doi.org/10.15294/kemas.v8i1.2259>
- Nurmala, S., Moerfia, & Novianti, S. (2019). The Effectiveness of the Antiinflammation Combination Gel of Okra Fruit (*Abelmoschus esculentus*) Extracts and Shallots Extract (*Allium cepa* L.). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, *5*(1), 1–8.
- Oguntibeju, O. O. (2019). Medicinal plants and their effects on diabetic wound healing. *Veterinary World*, *12*(5), 653–663. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.653-663>
- Okonkwo, U. A., & Dipietro, L. A. (2017). Diabetes and Wound Angiogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms18071419>
- Onakpa, M. (2013). Ethnomedicinal, Phytochemical and Pharmacological Profile of Genus *Abelmoschus*. *Journal of Phytopharmacology*, *4*(3), 647–662.
- Primandari, D. (2019). *Efek Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Tikus Diabetes yang Diterapi dengan Conditioned Medium Sel Punca Secara Topikal*. Universitas Pancasila.
- Ridwan, A., Astrian, R. T., & Barlian, A. (2012). Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol (Polyphenon 60) Berdasarkan Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) S.W. Jantan yang Dikondisikan Diabetes Mellitus. *Jurnal Matematika & Sains*, *17*(2), 78–82.
- Saputra, H. (2017). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Biji Kopi Robusta (Coffea canephora) terhadap Jumlah Makrofag pada Luka Mencit yang di Induksi Streptozotocin*. Universitas Muhammadiyah Prof DR Hamka.
- Septianingrum, N., Hapsari, W., & Syariffudin, A. (2018). Identifikasi Kandungan Fitokimia Ekstrak Okra Merah (*Abelmoschus esculentus*) dan Uji Aktivitas Antibiotik terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, *1*(2), 170–177.
- Shi, R., Jin, Y., Cao, C., Han, S., Shao, X., Meng, L., Cheng, J., Zhang, M., Zheng, J., Xu, J., & Li, M. (2016). Localization of Human Adipose-derived Stem Cells and Their Effect in Repair of Diabetic Foot Ulcers in Rats. *Journal of Stem Cell Research and Therapy*, *7*(1), 1–13.

<https://doi.org/10.1186/s13287-016-0412-2>

Soelistijo, S., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y. A., Purnamasari, D., Soetedjo, N., Saraswati, M. R., Dwipayana, M. P., Yuwono, A., Sasiarini, L., Sugiarto, Sucipto, K. W., & Zufry, H. (2015). Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. In *Perkeni*. Penerbit PB PERKENI.