



Pengaruh salep formulasi ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolite alam lampung terhadap penyembuhan ulkus diabetik

¹Afni Wulandari, ¹Nurunnisa Rahayuningrat, ¹Pitria Kusuma Devi, ²Lia Mulyati, ³Heri Hermansyah

¹Program Studi S1 Keperawatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kuningan

²Departemen Keperawatan Medikal Bedah, Program Studi Profesi Ners, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kuningan

³Departemen Keperawatan Gerontik, Program Studi S1 Keperawatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kuningan

How to cite (APA)

Wulandari A, Rahayuningrat N, Devi P.K, Mulyati L, Hermansyah H. (2023). Pengaruh salep formulasi ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolite alam lampung terhadap penyembuhan ulkus diabetik. *Journal of Nursing and Education*, 4(1), 23-29.

<https://doi.org/10.34305/jnpe.v4i1.836>

History

Received : 21 Agustus 2023

Accepted :10 Oktober 2023

Published : 1 Desember 2023

Corresponding Author

Afni Wulandari, Program Studi S1 Keperawatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kuningan;

afnialifia@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

ABSTRAK

Latar Belakang : Komplikasi ini dapat menyebabkan amputasi dan kecacatan pada sekitar 30% penderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh salep formulasi ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolite alam Lampung (ZAL) terhadap penyembuhan ulkus diabetikum.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian quasi eksperimen, *one grup pre-post test*, sampel penelitian adalah mencit berumur 2-3 bulan dengan BB 25-40 gram sebanyak 12 ekor yang sudah di suntik streptozotocin untuk membuat kondisi hiperglikemi. Hasil pengamatan di analisis dengan menggunakan tendensi central untuk data univariat dan uji wilcoxon untuk bivariat.

Hasil : Menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada luas luka sebelum dan setelah dilakukan perawatan dengan menggunakan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolite alam Lampung. Rata-rata luas luka sebelum perawatan adalah 1.00 mm dengan standar deviasi 0.16, sedangkan setelah perawatan luas luka menurun menjadi 0.02 mm dengan standar deviasi 0.03. Hasil analisis bivariat didapatkan p value 0.002 dengan mean negatif rank 6.50.

Kesimpulan :Penggunaan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL secara efektif berkontribusi dalam penyembuhan luka diabetes pada ulkus diabetikum.

Kata Kunci : salep ekstrak brotowali, kombinasi ZAL, ulkus diabetikum, penyembuhan luka

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metaboik kronis yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula darah yang disebabkan kegagalan fungsi pankreas untuk memproduksi cukup insulin. (Putri et al., 2022). Salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes adalah ulkus diabetikum, yaitu luka yang sulit sembuh dan rentan terhadap infeksi, kondisi ini sering terjadi pada ekstremitas bawah, terutama pada kaki (Utami Cahyaningtyas & Rini Werdiningsih, 2022). Ulkus kaki diabetik merupakan komplikasi kronis yang paling cepat berkembang, dengan angka kejadian lebih dari 400 juta orang di seluruh dunia, dan kondisi ini bertanggung jawab atas amputasi ekstremitas bawah pada 85% orang yang terkena dampaknya, yang mengarah pada perawatan rumah sakit yang berbiaya tinggi dan peningkatan risiko kematian (Perez-Favila et al., 2019). Sekitar satu dari empat pasien diabetes akan mengalami ulkus kaki seumur hidupnya. Tujuh puluh persen dari ulkus kaki diabetik tetap tidak sembuh setelah 20 minggu pengobatan, dan 60% di antaranya menjadi terinfeksi, dan dari jumlah tersebut, 20% di antaranya berakhir dengan tingkat amputasi yang berbeda (Rubio, José Antonio, 2020).

Proses penyembuhan luka pada ulkus diabetikum dapat terganggu oleh berbagai faktor, termasuk perubahan vaskular, neuropati, gangguan imunologi, dan infeksi. Penyembuhan luka pada ulkus diabetikum merupakan proses yang kompleks dan melibatkan sejumlah tahapan, termasuk peradangan, proliferasi sel, sintesis matriks ekstraselular, dan remodelasi jaringan. Proses penyembuhan yang terganggu pada penderita DM dapat disebabkan oleh perubahan struktural dan fungsional dalam jaringan, serta penurunan kemampuan regenerasi seluler (Hunt, 2011).

Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian telah dilakukan untuk menemukan terapi alternatif yang efektif dan alami untuk mempercepat

penyembuhan luka pada ulkus diabetikum. Salah satu bahan alami yang menarik perhatian dalam konteks ini adalah ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*). Ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) dan zeolit alam Lampung adalah dua bahan alami yang menarik perhatian dalam konteks penyembuhan luka diabetes. Brotowali telah dikenal mengandung senyawa bioaktif, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan steroid, yang memiliki potensi dalam meningkatkan proses penyembuhan luka (Yanti & Nurhayati, 2022). Zeolit alam Lampung sebagai mineral alam, memiliki sifat antimikroba, absorben, dan mampu mengoptimalkan kondisi lingkungan untuk penyembuhan luka. Yusriani 2018 dalam (Yulia & Setiyabudi, 2022)

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan hasil yang potensial terkait pengaruh ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolit alam Lampung terhadap penyembuhan luka diabetes. Penelitian yang dilakukan oleh (Susanti et al., 2016) menemukan bahwa kombinasi ekstrak brotowali dengan zeolit alam Lampung dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* pada luka. Penelitian lain oleh (Marhamah, 2021) juga menunjukkan regenerasi kulit dan penutupan luka yang lebih baik teramati dengan penggunaan ekstrak brotowali pada luka bakar pada mencit.

Selain itu, penelitian lainnya yang relevan dengan penggunaan ekstrak brotowali dan zeolit dalam penyembuhan luka juga memberikan bukti yang mendukung pentingnya penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh (Safani et al., 2019) yang menunjukan bahwa senyawa-senyawa aktif dalam ekstrak brotowali, seperti flavonoid, steroid, dan triterpenoid, memiliki efek antiinflamasi dan mampu memfasilitasi proses penyembuhan luka. Selain itu, penelitian lain oleh (Susanti et al., 2016) mengungkapkan bahwa kombinasi ekstrak brotowali memiliki efek antimikroba

yang kuat terhadap bakteri penyebab infeksi pada ulkus diabetikum. Meskipun penelitian-penelitian tersebut memberikan indikasi awal yang menarik, masih diperlukan penelitian yang lebih mendalam. Sehingga pada penelitian ini dikaji secara mendalam dan komprehensif untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolit alam Lampung terhadap penyembuhan luka ulkus diabetik.

Metode

Penelitian ini menggunakan studi quasi eksperimen dengan desain penelitian pre-post test tanpa kontrol. Penelitian dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolit alam Lampung terhadap penyembuhan luka diabetes. Sampel yang digunakan adalah Mencit (*Mus Musculus*) jantan yang berumur 2-3 bulan dengan BB 25- 40 gram sebanyak 12 ekor. Semua mencit dipuaskan selama 16 jam dan diukur kadar glukosa darah awal, kemudian diinduksi dengan streptozocin 50 mg/kgBB secara intra peritoneal menggunakan buffer sitrat 0,1 M pH 4,5 untuk membuat kondisi hiperglikemi pada mencit (Saputra et al., 2018). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-2 dan ke-4 pasca induksi (katagori DM jika kadar glukosa darah puasa dalam plasma \geq 126 mg/dL). Untuk luka dibuat pada hari ke-3 setelah diinduksi streptozocin. Selanjutnya dilakukan perawatan luka dengan menggunakan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolit alam Lampung secara topikal. Intervensi dilakukan selama 14 hari.

Data yang dikumpulkan meliputi luas luka sebelum dan setelah perawatan.

Pengukuran luas luka dilakukan menggunakan metode pengukuran manual dengan jangka sorong. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik. Analisis data dilakukan menggunakan uji Wilcoxon. Selain itu, analisis data juga mencakup perhitungan rata-rata, simpangan baku, dan uji hipotesis untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah diberikan intervensi dalam hal luas luka.

Hasil

Penggunaan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolite alam lampung (ZAL) dalam perawatan luka diabetes telah menunjukkan hasil yang signifikan dalam penyembuhan luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata luas luka sebelum diberikan perawatan luka adalah 1.00 mm dengan standar deviasi 0.16, namun setelah dilakukan perawatan menggunakan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL, rata-rata luas luka menurun drastis menjadi 0.02 mm dengan standar deviasi 0.03. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL efektif dalam mengurangi luas luka pada ulkus diabetikum. (Tabel 1)

Hasil uji bivariat menunjukkan bahwa nilai p diperoleh adalah 0.002 lebih kecil dari tingkat signifikansi α sebesar 0.05. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan setelah intervensi. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa penggunaan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL secara efektif berkontribusi dalam penyembuhan luka diabetes pada ulkus diabetikum (Tabel 2).

Tabel 1. Gambaran luas luka sebelum dan sesudah dilakukan perawatan luka

	Mean	SD	Range	Min - Max	N
Sebelum intervensi	1.00	0.16	0.60	0.90 – 1.5	12
Setelah intervensi	0.02	0.03	0.08	0.00 – 0.08	

Table 2

Analisis bivariat; perbedaan rata rata luas luka sebelum dan sesudah perawatan luka

		N	Mean Rank	Sum of Ranks	Z	P value	N
postest - pretest	Negative Ranks	12 ^a	6.50	78.0	-3.07 ^b	0.002	12
	Positive Ranks	0 ^b	0.00	0.00			
	Ties	0 ^c					

a. postest < pretest

b. postest > pretest

c. postest = pretest

Pembahasan

Hasil penelitian ini konsisten dengan teori dan penelitian sebelumnya yang mendukung penggunaan ekstrak brotowali dalam penyembuhan luka (Irawan et al., 2018). Hal tersebut dikarenakan dalam penelitian (Yanti & Nurhayati, 2022) Brotowali (*Tinospora crispera*) memiliki kandungan senyawa aktif berupa tanin, saponin, alkaloid, flavonoid, glikosida, steroid dan tripenoid yang senyawa tersebut berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Zat aktif flavonoid mampu berperan sebagai anti-inflamasi dengan melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mampu mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, selain itu berfungsi sebagai anti-oksidan dan mengurangi rasa sakit atau pembengkakan. Golongan senyawa alkaloid diduga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Alkaloid dapat menginisiasi fibroblast menuju daerah luka (Safari et al., 2019).

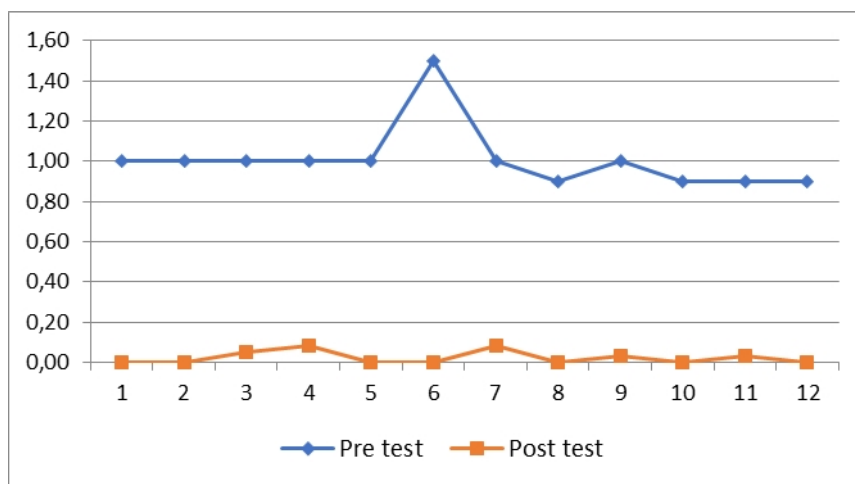
Zeolite alam lampung (ZAL), yang digunakan dalam kombinasi dengan ekstrak brotowali, memiliki sifat antimikroba dan sebagai penstabil sediaan salep. Hal ini sejalan dengan penelitian (Susanti et al., 2019). Sementara pada penelitian (Susanti et al., 2020) menyebutkan bahwa zeolite memiliki struktur yang berongga berisi air dan kation. Oleh sebab itu zeolite memiliki mineral unggulan, sehingga kemampuan adsorpsi menjadi besar dan mampu mempertahankan kestabilan sediaan salep.

Penelitian sebelumnya yang relevan juga telah mengungkapkan manfaat penggunaan ekstrak brotowali dalam penyembuhan luka. Penelitian oleh (Marhamah, 2021) menguji efek ekstrak brotowali pada luka bakar pada tikus dan menunjukkan adanya regenerasi kulit dengan luka yang kering dan tertutup. Selain itu, penelitian oleh (Asis, 2017) menunjukkan bahwa ekstrak brotowali memiliki efek antimikroba terhadap bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang sering terkait dengan ulkus diabetikum. Selain itu, menurut penelitian (Idris et al., 2020) ditemukan adanya bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas spp* pada ulkus diabetik. Resiko amputasi akan menjadi lebih tinggi apabila adanya ulkus yang terinfeksi.

Dalam penelitian ini, juga ditemukan pengecilan luas luka yang signifikan selama 14 hari intervensi, dengan selisih rata-rata pengecilan sebesar 0.93 mm dan simpangan deviasi 0.2. Hasil ini menunjukkan bahwa salep ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL mampu mempercepat proses penyembuhan luka diabetes pada ulkus diabetikum. (Barua et al., 2010) dalam penelitiannya menyatakan bahwa pada luka yang diberikan salep ekstrak brotowali secara topikal reepitelisasi dan penutupan luka yang lebih cepat pada proses penyembuhan luka, hal tersebut terkait dengan peningkatan proliferasi keratinosit dan migrasi ke permukaan luka. Dalam penelitiannya juga ditemukan adanya

peningkatan kekuatan jaringan yang disebabkan oleh proliferasi jaringan ikat fibrosa dan angiogenesis. Limfosit nuklir polimorf terdeteksi pada hari ke-21 perawatan. Sanhag 2005 dalam (Murshid et al., 2022) penggunaan ekstrak brotowali pada luka menyatakan bahwa kemampuan memperbaiki cedera menunjukkan elastisitas yang meningkat, hal ini dikaitkan dengan peningkatan kombinasi kolagen.

Hasil uji bivariat pada penelitian ini menunjukkan nilai p yang signifikan ($p < \alpha$) pada perbedaan luas luka sebelum dan sesudah perawatan. Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penyembuhan pada ulkus diabetikum.



Grafik 1. Perbedaan luas luka; sebelum dan sesudah diberikan perawatan luka

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat diketahui bahwa penggunaan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi zeolite alam lampung (ZAL) dalam perawatan luka diabetes memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penyembuhan luka. Maka dari itu penelitian ini disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL secara efektif berkontribusi dalam penyembuhan luka diabetes pada ulkus diabetikum.

Penggunaan salep ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL efektif dalam mengurangi luas luka pada ulkus diabetikum, serta mampu mempercepat proses penyembuhan luka.

Penelitian ini juga mendukung temuan sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak brotowali memiliki sifat antimikroba, antiinflamasi, dan penyembuhan luka. Kombinasi dengan zeolite alam lampung (ZAL) meningkatkan efektivitas salep dalam merangsang penyembuhan luka pada ulkus diabetikum.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat saran untuk penelitian dan pengembangan selanjutnya yaitu dilakukan penelitian dengan sampel yang lebih besar dan pemantauan yang lebih lama untuk memperkuat temuan ini dan mengevaluasi efek jangka panjang dari penggunaan ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL dalam penyembuhan luka diabetes dan melakukan penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme aksi ekstrak brotowali dan zeolite alam lampung (ZAL) dalam penyembuhan luka diabetes, termasuk interaksi dengan mekanisme penyembuhan alami tubuh.

Dengan demikian, penelitian ini memberikan bukti awal yang mendukung penggunaan ekstrak brotowali dengan kombinasi ZAL sebagai terapi yang berpotensi untuk mempercepat penyembuhan luka ulkus diabetikum.

Daftar Pustaka :

Asis, I. H. Z. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri

Ekstrak n-Heksan Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L. Miers) terhadap Beberapa Bakteri Patogen. *Penentuan Konsentrasi Optimum Selulosa Ampas Tebu (Baggase) Dalam Pembuatan Film Bioplastikggase) Dalam Pembuatan Film Bioplastik*, 21–22.

Barua, C. C., Talukdar, A., Barua, A. G., Chakraborty, A., Sarma, R. K., & Bora, R. S. (2010). Evaluation of the wound healing activity of methanolic extract of *Azadirachta Indica* (Neem) and *Tinospora cordifolia* (Guduchi) in rats. *Pharmacologyonline*, 1, 70–77.

Hunt, D. L. (2011). Diabetes: foot ulcers and amputations. *BMJ Clinical Evidence*, 2011(September 2010), 1–44.

Idris, I., Palisoa, Z., & Ernawati, A. (2020). Pola Resistensi Bakteri Pada Ulkus Diabetik. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi COVID-19*, 1, 140–143. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>

Irawan, Boby, Anam, Khairul, Annisaa, & Eva. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak dan Fraksi Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L)) dalam Penyembuhan Luka Sayat Luka Sayat pada Kelinci Model Diabetes [Universitas Diponegoro]. In *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Vol. 3, Issue 1). <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>

Marhamah, D. (2021). *POTENSI SEDIAAN SALEP EKSTRAK BATANG BROTOWALI (Tinospora crispa L.) SEBAGAI ANTI INFLAMASI TERHADAP ZONA LUKA PADA MENCIT PROGRAM STUDI KIMIA*. 2021.

Moonti, Mutia Agustiani. (2023). Pengaruh Efektivitas *Support System* Keluarga Terhadap Penurunan Tingkat Kecemasan Pasien Pre Operatif di Ruang Bedah RSUD Gunung Jati Cirebon. *Journal of Nursing Practice and Education* 3(02):112-118. <https://doi.org/10.34305/jnpe.v3i2.656>

Murshid, G. M., Kundu, S. K., Sohrab, M. H., & Mazid, M. A. (2022). Pharmacological

- Overview of *Tinospora cordifolia*, an Ethnologically Important Plant of Bangladesh. *Pharmacology & Pharmacy*, 13(03), 93–106.
<https://doi.org/10.4236/pp.2022.133007>
- Perez-Favila, A., Martinez-Fierro, M. L., Rodriguez-Lazalde, J. G., Cid-Baez, M. A., Zamudio-Osuna, M. D. J., Martinez-Blanco, M. D. R., Mollinedo-Montaño, F. E., Rodriguez-Sanchez, I. P., Castañeda-Miranda, R., & Garza-Veloz, I. (2019). Current therapeutic strategies in diabetic foot ulcers. *Medicina (Lithuania)*, 55(11), 1–21.
<https://doi.org/10.3390/medicina55110714>
- Putri, M. N. H., Dewi, M. A., & Handayani, D. (2022). Efek Diet Ketogenik Pada Diabetes Mellitus Tipe 2: Scoping Review. *Amerta Nutrition*, 6(3), 326–341.
<https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.326-341>
- Rubio, José Antonio, et al. (2020). Mortality in patients with diabetic foot ulcers: Causes, risk factors, and their association with evolution and severity of ulcer. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 1–14.
<https://doi.org/10.3390/jcm9093009>
- Safani, E. E., Kunharjito, W. A. C., Lestari, A., & Purnama, E. R. (2019). Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Sebagai Spray Untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 3(1), 68–78.
<https://doi.org/10.29080/biotropic.2019.3.1.68-78>
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116.
<https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Susanti, L., Wahidah, L. K., & Viogenta, P. (2019). Optimasi Zeolit Alam Lampung (ZAL) Sebagai Penstabil Sediaan Antibakteri Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *JFL : Jurnal Farmasi Lampung*.
<https://doi.org/10.37090/jfl.v7i2.54>
- Susanti, L., Wahidah, L. K., & Viogenta, P. (2020). Formulasi Salep Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Kombinasi Zeolit Alam Lampung (Zal) Sebagai Penstabil Sediaan Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pharmascience*, 7(1), 9.
<https://doi.org/10.20527/jps.v7i1.8086>
- Susanti, L., Widodo, S., Bahri, S., & Indriasari, W. (2016). Uji Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Batang Brotowali (*Tinospora Crispa* L. Mers) Kombinasi Zeolit terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Kelitbangan*, 04(03), 234–243.
- Utami Cahyaningtyas, & Rini Werdiningsih. (2022). Analisis Faktor Lama Penyembuhan Kaki Diabetes/Ulkus Diabetikum Pada Pasien Dm Tipe 2. *Jurnal Media Administrasi*, 7(1), 28–39.
<https://doi.org/10.56444/jma.v7i1.61>
- Yanti, D., & Nurhayati, N. (2022). Identifikasi Senyawa Anti Mikroba Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospra crispa* (L.) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Bacillus substillis*, DAN *Candida albicans* DENGAN METODE KLT BIOAUTOGRAFI. *Jurnal Ayurveda Medistra*, 4(1), 26–33.
<https://doi.org/10.51690/medistra-jurnal123.v4i1.54>
- Yulia, N., & Setiyabudi, L. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Jeringau dan Brotowali terhadap *Streptococcus pyogenes*. *Prosiding Seminar Nasional ...*, September, 36–41.
<https://ejournal.universitاس-bth.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/822>