

Efektivitas Gel Kuersetin pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA

Teguh Sutrisno, Nurul Huda, Nurlely, Noor Cahaya, dan Valentina Meta Srikartika

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat

Korespondensi: Nurlely

Email: nurlely@unlam.ac.id

ABSTRAK: Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber panas dan kuersetin diduga dapat mempercepat penyembuhan luka bakar karena mempunyai efek anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek kuersetin dalam mempercepat penyembuhan luka bakar derajat IIA. Penelitian menggunakan 45 ekor tikus putih galur wistar yang dikelompokkan menjadi 3 yaitu kelompok perlakuan hari ke-5, 11, dan 21. Luka bakar dibuat dengan logam bulat berdiameter 2 cm dan tebal 1 mm yang dipanaskan pada suhu 100°C selama 10 detik. Data dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis menunjukkan bahwa gel kuersetin dapat mempercepat pengecilan diameter luka pada hari ke-11 dan mengurangi intensitas warna pada hari ke-21. Pembentukan kolagen dan kelenjar sebacea pada kuersetin berbeda bermakna dengan kontrol negatif pada hari ke-11 dan 21 ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa kuersetin dapat mempercepat penyembuhan luka bakar.

Kata kunci: luka bakar; kuersetin; kolagen; sebacea

ABSTRACT: Burn is defined as a tissue damage caused by a contact with heat sources and quercetin has been assumed to accelerate burn wound healing due to its potentials as an anti-inflammation, antibacterial, and antioxidant. This study aimed to evaluate whether quercetin has an effectivity to accelerate the IIA degree burn wound healing. Forty-five Wistar rats were divided into 3 groups, which were group with interventions on day-5, day-11, and day-21. Burn wound was made with rounded metal, with 2 cm of diameter, and 1 mm of thickness, which had been heated up into 100°C for 10 seconds. The data were analyzed by Kruskal-Wallis and LSD tests with confidence level of 95%. The results showed that quercetin reduced burn wound diameter as well as color intensity at day-21. Meanwhile, the formation of collagen and sebaceous gland of quercetin group were significant different compared to negative control ($p < 0.05$). Thus, it can be concluded that quercetin possesses a potential in accelerating the burn wound healing.

Keywords: burn wound; quercetin; collagen; sebaceous gland

1. Pendahuluan

Luka bakar adalah suatu kerusakan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, listrik, atau bahan kimia berbahaya [1]. Luka bakar berpotensi menghancurkan kulit dan jaringan lainnya seperti pembuluh darah, pembuluh saraf, tendon dan tulang, sehingga meningkatkan resiko terjadinya infeksi [2]. Secara histologi luka bakar derajat IIA (*superficial partial thickness*) merupakan luka bakar dengan kerusakan mengenai bagian epidermis dan lapisan atas dari *corium*/dermis, organ kulit seperti folikel rambut dan kelenjar sebacea masih banyak [2]. Penyembuhan luka bakar dapat dilakukan dengan menggunakan dengan bahan alami yang mengandung efek anti-inflamasi, antioksidan, dan antibakteri seperti kuersetin [3].

Kuersetin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon) merupakan salah satu zat aktif kelas flavonoid kelompok flavonol yang memiliki kemampuan antiradikal bebas yang sangat tinggi. Antioksidan dari senyawa kuersetin mampu memicu produksi kolagen dan peningkatan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), antinflamasi dan antibakteri. Aktivitas anti-inflamasi terjadi dengan cara mengurangi gejala inflamasi seperti sakit, kemerahan, dan bengkak, sedangkan aktivitas antibakteri dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri melalui penghambatan *hydrolytic enzyme* bakteri [4, 5, 6].

Berdasarkan penelitian Zukhrullah *et al.* [5] senyawa kuersetin mempunyai efek anti-inflamasi dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) yang menginduksi pembentukan prostaglandin sebagai mediator inflamasi. Penelitian ini mengevaluasi pengaruh kuersetin dalam memproduksi kolagen oleh fibroblas pada penyembuhan luka bakar derajat IIA. Pengaruh kuersetin terhadap pembentukan kelenjar sebacea juga dievaluasi pada studi ini. Kelenjar sebacea berfungsi menghasilkan sebum yang nantinya akan meningkatkan kelembaban kulit sehingga tekanan oksigen di dalam luka bakar akan semakin tinggi yang selanjutnya akan mempercepat

pembentukan kolagen [7]. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek penyembuhan luka bakar gel kuersetin terhadap intensitas warna, diameter luka, pembentukan kolagen dan kelenjar sebacea pada hewan uji tikus jantan.

2. Metode

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan untuk membuat sediaan gel kuersetin yaitu standar kuersetin (Sigma), natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC), nipagin, propilenglikol dan gliserin. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan dengan menggunakan alkohol 70%, 85%, 90%, alkohol absolut, larutan netral buffer formalin 10%, reagen *Mason trichrome stain*, pewarna hematoksilin-eosin dan xilol. Sediaan obat yang digunakan sebagai pembanding adalah bioplacenton®.

2.2. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat gelas (Pyrex®), fotomikroskopi, gunting anatomis, *hot plate* (HP 10-2®), jangka sorong (Nicholex®), mikroskop cahaya (Herma®), mikroskop digital (Olympus®), mikrotom (Reichert-Jung®), oven (Memert®), *paraffin bath*, pH meter (Millipore®), sentrifugator (Kokusant®), seperangkat alat bedah (Spall®)

2.3. Hewan uji

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar (2-3 bulan, 200-300 gram) berjumlah 55 ekor. Penanganan hewan coba telah mendapat persetujuan kelainan etik (*ethical clearance*) dari komisi *ethical clearance* Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada No. 209/KEC-LPPT/XII/2014.

2.4. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dan penentuan jumlah minimum hewan uji tikus didasarkan pada perhitungan

sample size menggunakan *software* minitab 16.1. Sebanyak 45 ekor tikus putih jantan galur Wistar dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing berjumlah 15 ekor yang kemudian dibagi 3 kelompok yaitu untuk kontrol positif, kontrol negative, dan kelompok uji dengan waktu pengamatan pada hari ke-5, 11, dan 21. Kelompok kontrol positif diberikan olesan bioplacenton®, kontrol negatif dengan basis gel dan uji dengan menggunakan sediaan gel kuersetin. Skema perlakuan hewan ujian dapat dilihat pada Gambar 1.

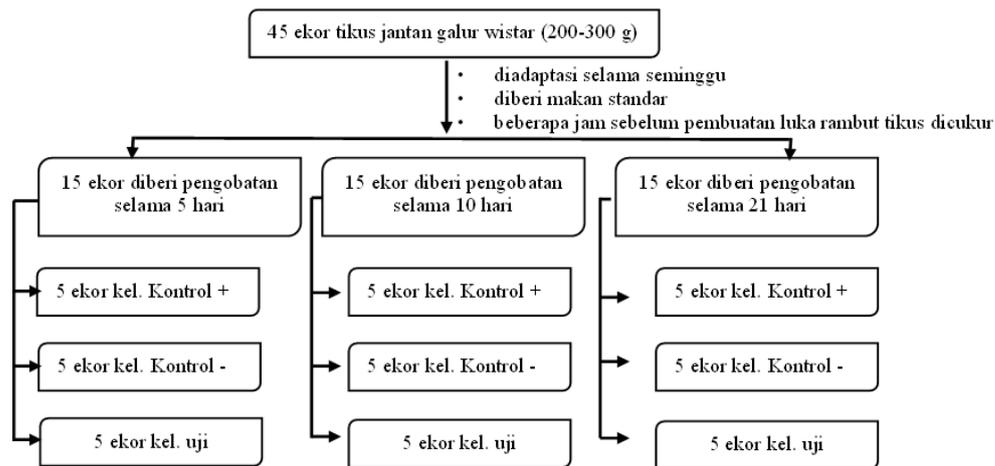
2.5. Pembuatan gel kuersetin

Pembuatan gel kuersetin dilakukan dengan cara Na-CMC sebagai *gelly agent* dan nipagin dimasukkan ke dalam cawan porselin lalu di-

tambah sebagian air yang kemudian dipanaskan di atas *hot plate* pada suhu 50°C sambil diaduk terus hingga homogen. Gliserin dimasukkan ke dalam campuran di atas sedikit demi sedikit lalu baru ditambahkan propilenglikol. Semua campuran diaduk hingga terbentuk masa gel. Setelah terbentuk masa gel yang diinginkan, kuersetin yang telah dilarutkan dalam air dimasukkan pada masa gel yang sudah dingin sedikit demi sedikit. Formulasi sediaan gel disajikan pada Tabel 1.

2.6. Pembuatan luka bakar derajat II A pada tikus

Dua puluh empat jam sebelum perlakuan rambut tikus dicukur. Setelah tikus teranestesi, pembuatan luka bakar derajat IIA dilakukan dengan cara: lempeng logam berdiameter 2 cm dan te-



Gambar 1. Skema perlakuan hewan uji

Tabel 1. Formulasi sediaan gel [8]

Nama Bahan	Bobot (g)	
	1	2
Kuersetin	0,049	-
Na CMC	9	9
Propilenglikol	9	9
Gliserin	18	18
Nipagin	0,12	0,12
Aquades	Ad 250	Ad 250

Keterangan :

Formula 1 Sediaan gel sebagai bahan uji

Formula 2 Sediaan basis gel sebagai kontrol uji

bal 1 mm dicelupkan ke dalam air panas 100°C selama 3 menit dan ditempelkan pada punggung tikus selama 30 detik. Setelah proses induksi selesai, punggung tikus dikompres dengan normal saline 0,9% selama 1 menit dan dibalut dengan kasa steril.

2.7. Perawatan luka bakar derajat II A

Pengolesan sediaan gel dilakukan 2x sehari yaitu pagi dan sore masing-masing sebanyak 500 mg. Saat hari ke-5 plester dibuka dan dibiarkan terbuka sampai hari ke-21 dengan pengolesan gel setiap harinya [9, 10].

2.8. Pengamatan diameter luka

Diameter luka diukur dengan menggunakan jangka sorong yang dilakukan setiap hari sebanyak 1x dan dilakukan 4x pengulangan untuk masing-masing tikus yang ditentukan berdasarkan bagian tepi ujung terjauh sisi daerah luka [1].

2.9. Pengamatan intensitas warna

Perubahan warna luka diamati dengan berdasarkan modifikasi yang dilakukan oleh Erizal [1]. Selama 21 hari diamati intensitas warna luka secara visual. Penilaian luka bakar diklasifikasikan dengan *scoring*: (0) normal, (1) putih-merah, (2) kemerahan intensitas kecil, (3) kemerahan intensitas sedang, (4) kemerahan intensitas tinggi.

2.10. Pembuatan preparat histologi

Sebelum dilakukan pembuatan preparat, terlebih dahulu dilakukan pengambilan jaringan kulit hewan uji pada hari ke-6, 11, dan 22. Setelah dilakukan dislokasi leher tikus, maka dilakukan pengambilan jaringan dengan menggunting kulit seluas 1-1,5 cm² dengan ketebalan ± 3 mm sampai dengan subkutan. Kulit yang diperoleh kemudian difiksasi dengan larutan netral buffer formalin 10% dan dibiarkan pada suhu kamar selama ± 48 jam [2]. Setelah itu dilakukan pembuatan preparat histologi untuk mengamati pembentukan kolagen dan kelenjar sebacea berdasarkan berdasarkan Direktorat Bina Kesehatan Hewan [11].

2.11. Pengamatan pembentukan kolagen

Pengamatan kolagen dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dan mikroskop dengan pembesaran 400 kali dan kemudian dibuat foto preparat. Sampel preparat yang sudah diwarnai dengan pewarnaan *Masson trichrome* pada sediaan dibagi menjadi 3 lapang pandang dan kolagen diamati kepadatannya di tiap lapang pandang. Kriteria penilaian dengan *scoring*: (0) tidak tampak gambaran serabut kolagen, (1) serabut kolagen terlihat mengumpul tipis/sedikit sekali, (2) serabut kolagen terlihat menyebar tipis, (3) serabut kolagen terlihat menyebar tebal, (4) serabut kolagen terlihat mengumpul tebal [7].

2.12. Pengamatan pembentukan kelenjar sebacea

Preparat yang sudah diwarnai dengan HE kemudian diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya menggunakan pembesaran 400 kali dan kemudian dibuat foto preparat yang dibagi dalam tiga lapang pandang. Penilaian pembentukan kelenjar keringat dibuat dalam *scoring* yaitu: (1) jumlah kelenjar sebacea sedikit (1-10/hpf), (2) jumlah kelenjar sebacea cukup banyak (11-20/hpf), (3) jumlah kelenjar sebacea tampak banyak (>20/hpf) [12].

2.13. Analisis data

Hasil pengukuran distribusi kolagen pada tikus kontrol dan perlakuan dianalisa menggunakan program SPSS 21 dengan tingkat signifikansi 0,05 ($p=0,05$) dan CI 95% ($\alpha = 0,05$). Analisis data pada uji luka bakar dengan analisis *Kruskal-Wallis* dan uji *Least Significant Difference* (LSD). Semua hasil analisis data disajikan dalam bentuk *mean ± Standard Error Mean* (SEM).

3. Hasil dan pembahasan

3.1. Pengamatan diameter luka

Diameter awal yang menjadi dasar awal perhitungan persentase penyembuhan luka pada uji pendahuluan adalah diameter sehari setelah tikus dilukai karena setelah 24 jam diameter luka sudah stabil. Perbandingan dan hasil pengamatan

pemberian gel kuersetin, kontrol positif dan kontrol negatif dapat dilihat pada Gambar 2, 3, 4 yang secara jelas terjadi pengecilan ukuran diameter luka pada hari ke-5, 11, dan 21.

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat pada kontrol positif dan kelompok uji terjadi perbedaan yang bermakna pada hari ke-5, 11, dan 21. Hal ini menunjukkan bahwa gel bioplasenton® dan gel kuersetin memberikan kemampuan yang sama dalam setiap harinya untuk memberikan penurunan terhadap diameter luka. Pengecilan diameter luka terjadi karena adanya reaksi inflamasi yang berkurang dan terjadinya proses granulasi pada daerah luka yang menyebabkan penutupan pada kulit sehingga secara visual terlihat penge-

cilan diameter luka [13]. Perbedaan bermakna hanya terjadi pada hari ke-21 dengan hari ke-5 dan 11. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-21 tersebut sediaan sudah memberikan efek untuk proses penyembuhan.

3.2. Pengamatan intensitas warna

Perbandingan warna kemerahan luka bakar tikus dapat dilihat pada Gambar 5. Pada awal terjadinya luka 0-5 hari nilai *scoring* yang paling sering terjadi yaitu 1 dan 2. Pada hari ke-11 nilai *scoring* yang paling sering terjadi yaitu 3 dan 4 sedangkan pada hari ke-21 nilai *scoring* yang paling sering terjadi yaitu 1-0.

Berdasarkan hasil pada Tabel 3 dapat diketa-



Gambar 2. Perkembangan pengecilan diameter luka bakar secara visual pada hari ke-5. Keterangan A-1 (gel bioplasenton®), A-2 (basis gel), dan A-3 (gel kuersetin)



Gambar 3. Perkembangan pengecilan diameter luka bakar secara visual pada hari ke-11. Keterangan B-1 (gel bioplasenton®), B-2 (basis gel), dan B-3 (gel kuersetin)



Gambar 4. Perkembangan pengecilan diameter luka bakar secara visual pada hari ke-21. Keterangan C-1 (gel bioplasenton®), C-2 (basis gel), dan C-3 (gel kuersetin)

Tabel 2. Pengaruh pemberian perlakuan terhadap rata-rata diameter luka

Kelompok	Jumlah sampel (g)	Diameter luka (<i>mean</i> ± SEM)		
		Hari ke-5	Hari ke-11	Hari ke-21
Kontrol positif	0,5	1,945 ± 0,018 ^{bc}	1,780 ± 0,029 ^{ac}	0,445 ± 0,083 ^{ab}
Kontrol negatif	0,5	2,005 ± 0,01 ^c	1,810 ± 0,037 ^c	0,912 ± 0,101 ^{ab}
Uji kuersetin	0,5	2,000 ± 0,024 ^{bc}	1,745 ± 0,027 ^{ac}	0,52 ± 0,238 ^{ab}

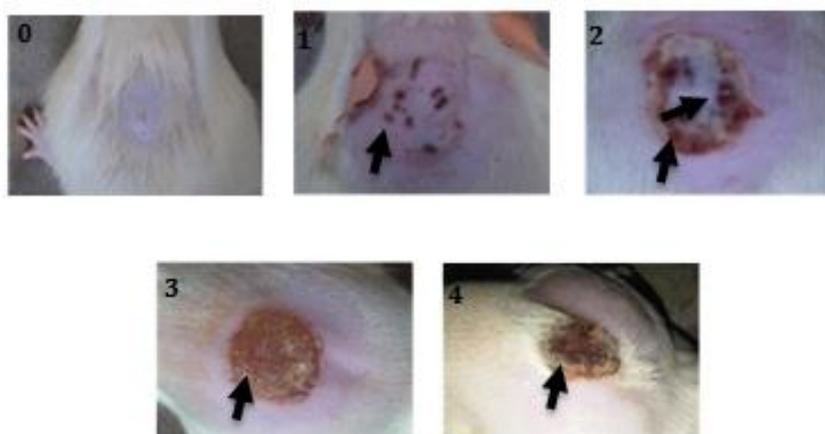
^a $p < 0,05$, ada perbedaan yang signifikan antar hari ke-5

^b $p < 0,05$, ada perbedaan yang signifikan antar hari ke-11

^c $p < 0,05$, ada perbedaan yang signifikan antar hari ke-21

Tabel 3. Pengaruh pemberian perlakuan terhadap rata-rata penilaian intensitas warna luka

Kelompok	Jumlah sampel (g)	Pengamatan intensitas warna (<i>mean</i> ± SEM)		
		Hari ke-5	Hari ke-11	Hari ke-21
Kontrol positif	0,5	2,4±0,244	3,8±0,2	0,4±0,244
Kontrol negatif	0,5	2,6±0,244	3,8±0,2	0,8±0,374
Uji kuersetin	0,5	2,6±0,244	3,8±0,2	0,4±0,244

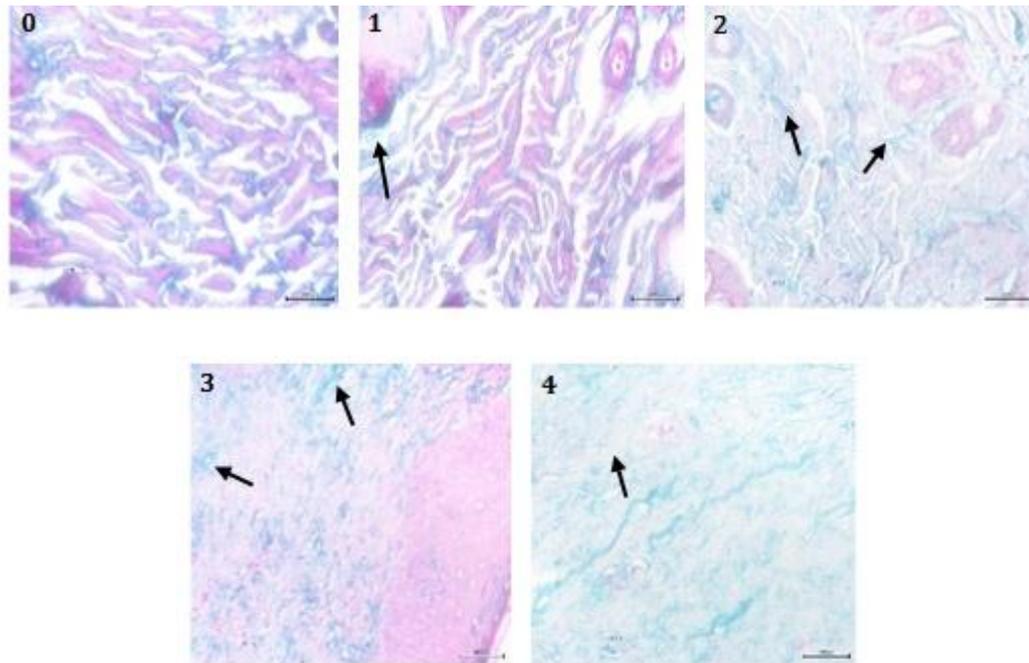


Gambar 5. Perbandingan *scoring* intensitas warna pada tikus. Tanda (↗) menunjukkan bintik kemerahan akibat inflamasi. (0) normal, (1) putih-merah, (2) kemerahan intensitas kecil, (3) kemerahan intensitas sedang, (4) kemerahan intensitas tinggi (*scoring* dikutip dari Erizal [1])

hui bahwa pada hari ke-5 dan ke-11 terjadi peningkatan rata-rata *scoring* warna luka bakar pada tikus, sedangkan pada hari ke-21 terjadi penurunan nilai rata-rata *scoring* yang drastis antara ketiga kelompok perlakuan. Timbulnya warna luka menunjukkan terjadinya proses inflamasi, hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa awal proses inflamasi terjadi antara hari 0-5 [7]. Hari ke-5 intensitas warna luka antar ketiga kelompok perlakuan masih kecil dan

hampir sama yaitu 2,4; 2,6; dan 2,6 untuk kontrol positif, negatif dan gel kuersetin, serta berdasarkan analisis menggunakan LSD tidak ada perbedaan signifikan antar ketiga kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Hal ini disebabkan karena hari ke-5 merupakan tahap awal proses inflamasi sehingga intensitas warna luka masih rendah.

Hari ke-11 intensitas warna luka untuk ketiga kelompok perlakuan sama yaitu 3,8 yang menunjukkan proses inflamasi pada ketiga ke-



Gambar 6. Perbandingan *scoring* kepadatan kolagen pada tikus dengan pewarnaan *Masson trichrome*. Tanda (↗) menunjukkan adanya serabut kolagen. (0) tidak tampak gambaran serabut kolagen, (1) serabut kolagen terlihat mengumpul tipis/sedikit sekali, (2) serabut kolagen terlihat menyebar tipis, (3) serabut kolagen terlihat menyebar tebal, (4) serabut kolagen terlihat mengumpul tebal

Tabel 4. Pengaruh pemberian perlakuan terhadap rata-rata kepadatan kolagen

Kelompok	Jumlah sampel (g)	Pengamatan kolagen (<i>mean</i> ± SEM)		
		Hari ke-5	Hari ke-11	Hari ke-21
Kontrol positif	0,5	0,398±0,244	2,002±0,210 ^a	2,200±0,169 ^a
Kontrol negatif	0,5	0,334±0,211 ^b	1,466±0,170	1,532±0,134
Uji kuersetin	0,5	0,334±0,149 ^b	1,934±0,123 ^b	2,134±0,169 ^{ab}

^a $p < 0,05$, ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif

^b $p > 0,05$, tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif

lompok perlakuan masih berlangsung dan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Pada hari ke-11 terjadi peningkatan intensitas warna yang sangat tinggi dibandingkan hari ke-5, hal ini disebabkan karena hari ke-11 merupakan tahap puncak inflamasi, dimana pada tahap ini terjadi pengikisan jaringan mati untuk mencegah infeksi [2]. Hari ke-21 penilaian intensitas warna ketiga kelompok berbeda cukup jauh dan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) yaitu 0,4; 0,8; dan 0,4. Pada hari ke-21 ini terjadi penurunan intensitas warna luka yang sangat tinggi dimana

hal ini disebabkan proses inflamasi sudah mulai berhenti sehingga intensitas warna luka juga semakin mengecil.

3.3. Pengamatan pembentukan kolagen

Tujuan pengamatan pembentukan kolagen adalah untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang mampu mempercepat terbentuknya kepadatan kolagen. Kolagen berperan penting pada proses penyembuhan luka karena merupakan protein penting yang menyusun jaringan ikat tubuh. Kolagen sangat penting untuk me-

meningkatkan kekuatan jaringan baru setelah luka. Kolagen banyak terdapat pada jaringan fibrous seperti tendon, ligament, dan kulit [2]. Setelah terjadinya luka, kolagen akan membengkak dan melepaskan substansi yang menyebabkan hemostasis. Hemostasis adalah penghentian proses pendarahan tahap pertama dimana trombosit yang berikatan dengan kolagen dan faktor pembekuan lainnya akan memulai proses penghentian pendarahan [7].

Pengamatan kepadatan kolagen dilakukan dengan pemberian pewarnaan khusus *Masson trichrome* agar serabut kolagen bisa diamati dengan mudah. Metode ini akan mewarnai inti menjadi biru atau ungu dengan cara serat kolagen yang bersifat asidofil terang diwarnai secara selektif dengan orsein atau resorsin fuchsin [14]. Perbandingan perbedaan *scoring* dan hasil pengamatan kepadatan serabut kolagen pada ketiga kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 6 dan Tabel 4.

Berdasarkan hasil data Tabel 4 dan Gambar 6 dapat diketahui bahwa kolagen sudah terbentuk semenjak hari ke-5, hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa kolagen terbentuk pertama kali pada hari ke-3 [7]. Hasil uji statistik dengan menggunakan *Kruskal-Wallis* dan *LSD* yang ditunjukkan pada Tabel 4 diketahui bahwa perbedaan kepadatan serabut kolagen yang signifikan terjadi pada hari ke-21 antara kelompok kontrol positif dan uji kuersetin terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$), sedangkan antara uji kuersetin terhadap kontrol positif tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Pada hari ke-11 sudah terjadi perbedaan signifikan pada kelompok kontrol positif terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$), namun pada kelompok lain belum ada perbedaan.

Gel kuersetin cukup baik dalam meningkatkan kepadatan serabut kolagen. Hal ini didasarkan pada aktifitas yang diduga dimiliki oleh gel kuersetin dalam meningkatkan kepadatan kolagen yaitu sebagai antioksidan. Kuersetin sebagai antioksidan dapat mencegah stress oksidatif yang diakibatkan oleh induksi hidrogen peroksida (H_2O_2). Pencegahan terhadap kerusakan akibat

induksi H_2O_2 dapat memicu pembentukan fibroblas pada jaringan yang luka [15].

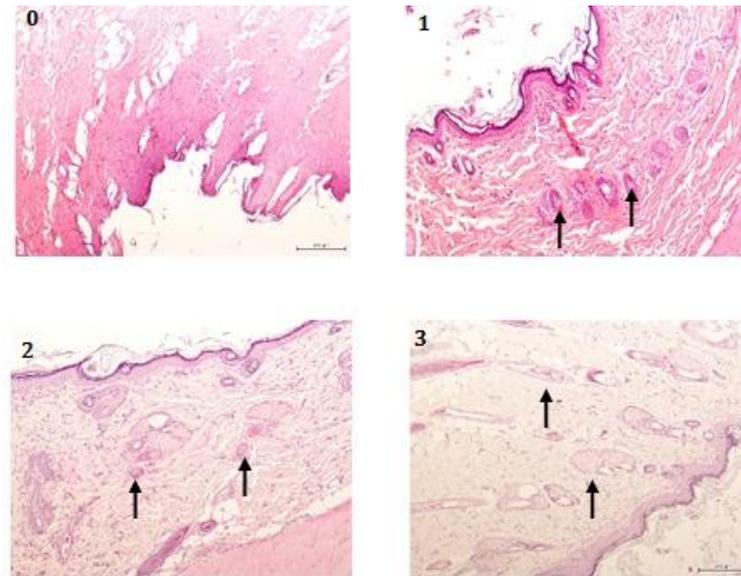
3.4. Pengamatan pembentukan kelenjar sebacea

Metode pengamatan kelenjar sebacea atau kelenjar minyak pada tikus yang mengalami luka bakar derajat IIA yaitu dilakukan secara mikroskopis dengan menghitung jumlah kelenjar sebacea yang tampak per lapangan pandang. Kelenjar sebacea/minyak memiliki fungsi utama untuk mencegah kekeringan kulit dengan cara memproduksi sebum yang merupakan campuran lipid nonpolar [16] untuk mencegah penguapan air melalui pori-pori kulit. Saat terjadi luka bakar derajat IIA lapisan epidermis hingga permukaan dermis akan rusak namun beberapa kelenjar sebacea yang terdapat di lapisan dermis masih ada [2].

Kelenjar sebacea mampu meningkatkan proses penyembuhan luka bakar derajat IIA melalui peningkatan produksi sebum yang selanjutnya akan meningkatkan kelembaban kulit. Saat terjadi peningkatan kelembaban, tekanan oksigen di daerah luka akan mengalami peningkatan. Oksigen merupakan nutrisi yang sangat penting bagi sel-sel. Oksigen juga akan mengaktifasi prolyl-hidroksilase dan lysyl-hydroxylase sehingga 1 atom O2 untuk tiap 3 urutan asam amino berikatan membentuk 1 atom kolagen. Konsentrasi oksigen yang tinggi akan membantu pembentukan jaringan baru melalui pembentukan serabut-serabut kolagen [7]. Hasil pengamatan pembentukan kelenjar sebacea dapat dilihat pada Gambar 7 dan Tabel 5.

Berdasarkan Gambar 5 bisa diketahui untuk *scoring* 0 tidak ada kelenjar sebacea yang tampak dan bisa dihitung. *Scoring* 1 tampak ada sedikit kelenjar sebacea yaitu antara 1-10 yang bisa dihitung. Pada *scoring* 2 jumlah kelenjar sebacea yaitu 11-20 dan *scoring* 3 tampak banyak kelenjar sebacea yaitu lebih dari 20 yang bisa dihitung.

Berdasarkan hasil data Tabel 5 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada hari ke-11 dan 21 ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif. Perbedaan yang signifikan itu menunjuk-



Gambar 7. Perbandingan *scoring* kelenjar sebasea pada tikus dengan pewarnaan HE. Tanda (↑) menunjukkan kelenjar sebasea. (0) kelenjar sebasea tidak tampak, (1) jumlah kelenjar sebasea sedikit (1-10/hpf), (2) jumlah kelenjar sebasea cukup banyak (11-20/hpf), (3) jumlah kelenjar sebasea tampak banyak (>20/hpf)

Tabel 5. Pengaruh pemberian perlakuan terhadap rata-rata jumlah kelenjar sebasea

Kelompok	Jumlah sampel (g)	Pengamatan kelenjar sebasea (<i>mean</i> ± SEM)		
		Hari ke-5	Hari ke-11	Hari ke-21
Kontrol positif	0,5	0,736±0,066	1,398±0,068 ^a	2,200±0,133 ^a
Kontrol negatif	0,5	0,600±0,125 ^b	0,800±0,169	1,398±0,068
Uji kuersetin	0,5	0,734±0,125 ^b	1,333±0,000 ^{ab}	2,000±0,000 ^{ab}

^a $p < 0,05$, ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif

^b $p > 0,05$, tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif

kan bahwa kelompok kontrol positif dan uji kuersetin mampu mempercepat peningkatan jumlah kelenjar sebasea.

Pada hari ke-5 merupakan fase inflamasi dan belum tampak adanya peningkatan jumlah kelenjar sebasea yang signifikan ($p > 0,05$). Pada hari ke-11 yang merupakan tahap proliferasi terjadi peningkatan kelenjar sebasea yang signifikan antara kontrol positif dan kuersetin terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$). Selisih rata-rata antara kontrol positif dan kontrol negatif yaitu 0,598 kemudian antar kontrol positif dan kuersetin yaitu 0,068. Antara kontrol negatif dan kuersetin sama yaitu 0,53. Hal ini menunjukkan pada hari ke-11 kontrol positif dan kuersetin memiliki kemam-

puan yang sama dalam mempercepat pembentukan kelenjar sebasea ($p > 0,05$).

Hari ke-21 yang merupakan tahap maturasi terjadi peningkatan kelenjar sebasea cukup besar pada ketiga kelompok perlakuan. Hal ini bisa dilihat dari Tabel 5 dimana ada perbedaan yang cukup signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif dan uji ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil ini dapat diketahui bahwa kontrol positif dan kuersetin mampu mempercepat pembentukan kelenjar sebasea. Aktifitas yang diduga dimiliki oleh gel kuersetin dalam meningkatkan jumlah kelenjar sebasea yaitu aktifitasnya sebagai antioksidan. Antioksidan mampu menghasilkan anion radikal superoksida (O_2^-) yang

mampu menurunkan tegangan oksidatif. Kuersetin juga dapat mencegah pembentukan ROS dengan menghambat enzim yang memicu produksi radikal bebas sehingga dapat membantu pembentukan fibroblas dan keratinosit [2, 15].

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini bisa disimpulkan bahwa gel kuersetin memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka bakar derajat IIA dengan meningkatkan percepatan pengecilan diameter luka, penurunan intensitas warna luka, peningkatan pembentukan kolagen dan kelenjar sebacea.

Daftar pustaka

1. Erizal. Pengaruh pembalut hidrogel kopolimer polivinilpirrolidon (PVP)- κ -karaginan hasil iradiasi dan waktu penyembuhan pada reduksi diameter luka bakar tikus putih Wistar. *Indo. J. Chem.* 2008;8(2):271-278.
2. Hidayat TSN. Peran topikal ekstrak gel *Aloe Vera* pada penyembuhan luka bakar derajat dalam pada tikus. Karya Akhir Program Studi Ilmu Bedah Plastik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya; 2013.
3. Ardlianawati N, Subandi, Kristianto H. Efek ekstrak etanol kedelai (*Glycine max*) topikal terhadap peningkatan kolagen pada perawatan luka bakar derajat II tikus Wistar. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang (tidak dipublikasikan); 2012.
4. Gopalakrishnan A, Ram M, Kumawat S, Tandan SK, Kumar D. Quercetin accelerated cutaneous wound healing in rats by increasing levels of VEGF and TGF- β 1. *Indian Journal of Experimental Biology.* 2016; 54:187-195.
5. Zukhrullah M, Aswad M, Subehan. Kajian beberapa senyawa antiinflamasi: docking terhadap siklooksigenase-2 secara in Silico. *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* 2012;16(1):37-44.
6. Rajamanickam M, Kalaivanan P, Sivagnanam I. Antibacterial and wound healing activities of Quercetin-3-O-A-L-Rhamnopyranosyl-(1,6)- β -D-Glucopyranoside isolated from *Salvia leucantha*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 2013;22(1):264-268.
7. Novriansyah R. Perbedaan kepadatan kolagen di sekitar luka insisi tikus Wistar yang dibalut kasa konvensional dan penutup oklusif hidrokoloid selama 2 dan 14 hari. Tesis Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah, Universitas Diponegoro. Semarang; 2008.
8. Hamzah MM, Semreen MH, Naddaf AR. Anti-inflammatory activity of *Achillea* and *Ruscus* topical gel on carrageenan-induced paw edema in rats. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research.* 2006;4:277-280.
9. Almira RM. Kajian aktivitas fraksi hexan rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn.) terhadap proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus albinus*). Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Bogor; 2008.
10. Hasyim N, Pare KL, Junaid I, Kurniati A. Formulasi dan uji efektivitas gel luka bakar ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* 2012;16:89-94.
11. Direktorat Bina Kesehatan Hewan. Manual standar metoda diagnosa laboratorium kesehatan hewan. Direktorat Bina Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Peternakan dan Departemen Pertanian. Jakarta; 1999.
12. Zaharil MSA, Sulaiman WAW, Halim AS, Jumaat MYS, Hasnan J. The efficacy of Tualang honey in Comparison to silver in dressing Wounds in rats. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science.* 2011;3(1):45-53.
13. Persada AN, Windarti I, Fiana DM. Perbandingan tingkat kesembuhan luka bakar derajat II antara pemberian topikal daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) tumbuk dan hidrogel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung.* 2014;3(4):1-10.

14. Leeson CR, Leeson TS, Paparo AA. Buku ajar histologi. Edisi ke-5, diterjemahkan oleh staf ahli histologi FKUI. EGC: Jakarta; 1995.
15. Thring TSA, Hill P, Naughton DP. Antioxidant and potetial anti-inflammatory activityof extracts and formulations of white tea, rose, and Witch Hazel on primary human dermal fibroblast cell. *Journal of Inflammation*. 2011;8(27):1-7
16. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clinics in Dermatology*. 2004;22:360-366.