

## The Effectiveness of melinjo leaf (*Gnetum gnemon* L.) extract cream on the number of fibroblast cells in the second degree burn (deep partial thickness) of white rats (*Rattus norvegicus*)

### Efektivitas krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap jumlah sel fibroblas pada luka bakar derajat II dalam tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Azhari Athaillah Sulaiman <sup>a\*</sup>, Lilik Maslachah <sup>b</sup>, Suzanita Utama <sup>c</sup>, Wiwik Misaco Yuniarti <sup>d</sup>, Moh. Sukmanadi <sup>b</sup>, Nove Hidajati <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Master of Disease and Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, East Java, Indonesia.

<sup>b</sup> Division of Basic Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Airlangga, Airlangga, Surabaya, East Java, Indonesia.

<sup>c</sup> Division of Veterinary Reproduction, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, East Java, Indonesia.

<sup>d</sup> Division of Clinic and Animal Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, East Java, Indonesia.

\*Corresponding Authors: [azhariathaillah88@gmail.com](mailto:azhariathaillah88@gmail.com)

#### Abstract

Burn wound is an injury that causes tissue damage, typically due to contact with a heat source. Fibroblasts have an important role in wound healing, synthesizing collagen as the main constituent of the extracellular matrix which is important in wound integrity. The purpose of this study was to determine the effectiveness of cream of melinjo (*Gnetum gnemon* L.) leaf extract on the number of fibroblast cells in deep partial thickness burn in white rats (*Rattus norvegicus*). Twenty male white rats (*Rattus norvegicus*) were divided into five treatment groups, with four replications in each group, and were induced with in deep partial thickness burn. The negative control group (K-) was treated with cream base, the positive control group (K+) was treated with Silver Sulfadiazine, while P1, P2, and P3 group was treated with respectively 2.5, 5 and 10% melinjo (*Gnetum gnemon* L.) leaf extract cream. Therapy was given twice a day for 14 days. Oneway ANOVA showed significant differences between each treatment group ( $p < 0.05$ ) and continued with the Duncan test. The average number of fibroblasts in each treatment group showed that the K- were significantly different from the K+, P2, P3 groups but not P1. The lowest mean number of fibroblast cells was found in the K- group. The conclusion from the research that has been carried out was that melinjo (*Gnetum gnemon* L) leaf extract cream decrease the number of fibroblast cells in second-degree burns wounds in white rats (*Rattus norvegicus*).

**Keywords:** Burn Woun, Extract, Fibroblast, Melinjo Leaf, Deep Partial Thickness Burn

#### Abstrak

Luka bakar merupakan cedera yang menyebabkan kerusakan jaringan umumnya akibat kontak dengan sumber panas. Fibroblas mempunyai peran penting dalam penyembuhan luka yang mensintesis kolagen sebagai unsur utama matriks ekstraselular yang penting pada integritas luka. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak daun melinjo (EDM) (*Gnetum gnemon* L.) terhadap jumlah sel fibroblas luka bakar derajat II pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Dua puluh ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan dengan jumlah empat ulangan setiap kelompok diinduksi dengan luka bakar derajat II dalam. Kelompok kontrol negatif (K-) diterapi dengan basis krim, Kelompok kontrol positif (K+) diterapi dengan Silver Sulfadiazine, kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 masing-masing diterapi dengan krim EDM dengan konsentrasi 2,5% , 5%, dan 10%. Terapi diberikan dua kali dalam sehari selama 14 hari. Oneway ANOVA menunjukkan adanya perbedaan nyata dari tiap kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ) dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Rata-rata jumlah fibroblas setiap kelompok perlakuan

menunjukkan bahwa kelompok K- berbeda nyata dengan kelompok K+, P2, P3 Namun tidak pada P1. Jumlah rata-rata sel fibroblas terendah ditemukan pada kelompok K+. Kesimpulan dari penelitian yang telah dilakukan adalah pemberian krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) pada luka bakar derajat II dalam mampu menunjukkan percepatan fase penyembuhan luka menuju fase selanjutnya ditandai dengan keberadaan jumlah sel fibroblas yang menurun.

**Kata kunci:** Daun Melinjo, Derajat II Dalam, Ekstrak, Fibroblas, Luka Bakar



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

#### Article History:

Received: 03/11/2024,  
Revised: 10/02/2025,  
Accepted: 11/02/2025,  
Available Online: 12/02/2025.

#### QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i1.693>

## Pendahuluan

Luka bakar merupakan cedera yang sering terjadi dapat menyebabkan kerusakan kulit atau jaringan lainnya, penyebab utamanya karena adanya kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Klasifikasi luka bakar dibedakan berdasarkan kedalamannya yaitu luka bakar derajat I (*superficial burn*), derajat II (*partial thickness burn*), derajat II dalam (*deep partial thickness burn*), derajat III (*full thickness burn*) dan derajat IV (*deep full thickness burn*) [1].

Penyembuhan luka pada kulit dimulai dengan penutupan luka, pembersihan luka kemudian berlanjut ke perbaikan dan remodeling dari jaringan yang telah rusak menjadi kulit normal. Proses ini dapat dijelaskan dalam beberapa fase yaitu: fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling [2]. Fibroblas merupakan sel dominan pada proses penyembuhan luka yang mempunyai peran penting mensintesis kolagen sebagai unsur utama matriks ekstraselular pada proses penyembuhan luka. Meningkatnya proliferasi fibroblas pada daerah luka, maka sintesis matriks ekstraselular dan kolagen juga akan meningkat sehingga fase proliferasi berlangsung lebih cepat menuju fase maturasi dan diharapkan penyembuhan luka akan lebih cepat terjadi [3]. Sebaliknya ketika area luka telah terisi oleh matriks kolagen, maka proliferasi fibroblas akan menghilang secara perlahan dan mengurangi pembentukan pembuluh darah baru sehingga kondisi akan mendekati kulit normal [4].

Permasalahan yang sering dihadapi dalam terapi luka bakar adalah inflamasi yang berlangsung lebih lama dibandingkan dengan luka lain sehingga menyebabkan kerapuhan jaringan yang berlanjut dengan deformitas bentuk dan gangguan fungsi jaringan. Permasalahan tersebut dapat dicegah dengan tatalaksana luka fase inflamasi yang meliputi kehilangan dan atau kerusakan epitel maupun jaringan yang menjadi struktur di bawahnya [5]. Perawatan untuk luka bakar biasanya menggunakan krim silver sulfadiazine (SSD) yang dapat sebagai anti mikrobial topikal untuk mencegah kontaminasi pada luka bakar [6]. Penggunaannya krim silver sulfadiazine (SSD) memiliki efek samping pada penderita yang memiliki alergi terhadap logam dan penggunaan yang kurang tepat akan berdampak toksik bagi penggunaannya. Saat ini banyak digunakan ekstrak herbal sebagai obat topikal untuk terapi penyembuhan luka bakar [7].

Salah satu tanaman yang kaya akan sumber fitokimia yang dapat berperan dalam penyembuhan luka dan mengandung antioksidan adalah tanaman melinjo (*Gnetum gnemon L.*). Pada tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon L.*) terdapat senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin [8]. Senyawa tersebut dapat berfungsi sebagai bahan obat tradisional. Flavonoid berpotensi sebagai antioksidan

dan mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antiinflamasi, antialergi dan antitrombosis [9]. Potensi flavonoid bertindak sebagai antioksidan dengan meningkatkan aktivasi dan proliferasi fibroblas sehingga memicu pembentukan kolagen menyebabkan penyembuhan luka cepat terjadi [10]. Perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap sel fibroblas fase proliferasi dalam proses penyembuhan luka bakar derajat II dalam tikus putih (*Rattus norvegicus*) dalam sediaan bentuk krim.

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba dengan perlengkapannya, scapel, gunting pisau cukur, spidol, needle, spuit, blender, toples kaca, rotary vacuum evaporator, erlenmeyer, beaker glass, mortir, water bath, pot krim, kertas saring, pembuatan luka bakar termostat modifikasi, cotton swab steril, mikroskop. Bahan yang digunakan meliputi tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba, daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.), etanol 70%, aquades, glycerine, triethanolamine, acid stearic, nipagin, natrium baborate, ekstrak daun melinjo, silver sulfadiazine, ketamine, dan xylazine.

### Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak daun melinjo menggunakan metode maserasi [11]. Daun melinjo yang telah menjadi serbuk ditimbang sebanyak 200 gram ditempatkan pada toples kaca dan ditambahkan etanol 70% sebanyak 600 mL. Kemudian larutan diaduk kurang lebih selama 10 menit, dan proses perendamannya selama 24 jam pada suhu ruang. Selanjutnya ekstrak daun melinjo disaring menggunakan kertas saring. Simplisia direndam kembali dengan larutan etanol yang baru sebanyak 600 ml dan dikerjakan berulang sampai larutan menjadi jernih [12]. Filtrat dikumpulkan menjadi satu dan dipekatkan menggunakan rotary vacuum evaporator pada suhu 70 °C hingga terbentuk ekstrak yang pekat

### Pembuatan krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Jenis basis krim yang digunakan pada penelitian ini adalah vanishing cream yaitu krim minyak dalam air dengan menggunakan bahan glycerine, natrium baborate, acid stearic, triethanolamine, nipagin dan aquades sebagai bahan dasar pembuatan basis krim. Pembuatan basis krim dimulai dengan menyiapkan bahan kemudian ditimbang sesuai dengan resep pembuatan basis. Selanjutnya memasukkan aquades ke dalam erlenmeyer dan direbus hingga mendidih. Diwaktu yang sama glycerine dan triethanolamine dipindahkan ke dalam masing masing beaker glass dan dipanaskan pada waterbath. Glycerine, triethanolamine dan aquades yang telah mendidih kemudian dicampur dan diaduk dalam mortir hingga terbentuk cream. Acid stearic dan nipagin ditambahkan dan diaduk bersama glycerine, triethanolamine dan aquades yang sudah terbentuk cream. Natrium baborate kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan dilakukan pengadukan kembali hingga homogen [12].

### Pelaksanaan penelitian

Penelitian ini sebelumnya telah mendapat persetujuan etik oleh Komisi Etik Hewan (Animal Care and Use Commite) Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya dengan nomor 1.KE.147.12.2021. Tikus putih jantan dengan berat 150-200 gram sebagai hewan coba sebanyak 20 ekor diadaptasikan selama 7 hari di dalam kandang pemeliharaan sebelum dilakukan penelitian. Pakan dan minum hewan coba selama masa adaptasi dan perawatan diberikan selalu tersedia. Tikus putih sebelum diinduksi luka bakar diberikan anestesi menggunakan kombinasi obat ketamine dan xylazine dengan dosis 90 mg/kg: 10 mg/kg secara intramuskuler [13]. Kemudian dicukur pada daerah gluteus bagian kanan seluas 3 cm x 3 cm. Luka bakar derajat II dalam diinduksi pada semua kelompok tikus putih menggunakan alat modifikasi dari termostat berdiameter 1 cm dengan suhu yang telah diatur 85 °C ditempelkan pada gluteus bagian kanan tikus kurang lebih selama 5 detik [14]. Luka bakar derajat II dalam ditandai dengan adanya lepuh warna pucat, lepuh, bintik kemerahan dan sedikit rasa nyeri [1].

Terapi diberikan 2 kali sehari pagi dan sore, dimulai 5 menit setelah luka bakar dibuat hingga hari ke-14, Perlakuan pada kelompok tikus putih adalah sebagai berikut: K- adalah kelompok yang diterapi basis krim saja, K+ adalah kelompok yang diterapi Silver Sulfadiazine, P1 adalah kelompok yang diterapi dengan krim

ekstrak daun melinjo (EDM) 2,5%, P2 adalah kelompok yang diterapi dengan krim ekstrak daun melinjo (EDM) 5%, P3 adalah kelompok yang diterapi dengan krim ekstrak daun melinjo (EDM) 10%. Tikus putih di hari ke-15 dilakukan eutanasi untuk diambil sampel kulit yang diinduksi luka bakar derajat II dalam.

### Perhitungan jumlah sel fibroblas

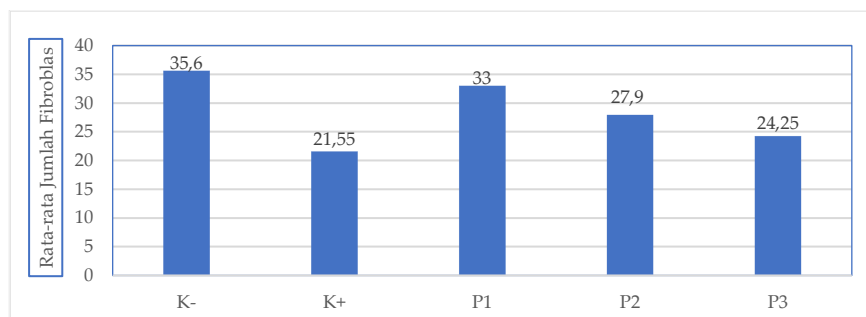
Pengamatan preparat histopatologi menggunakan sediiian kulit yang diinduksi luka bakar derajat II dalam yang telah dieksisi, kemudian untuk melihat jumlah sel fibroblas menggunakan mikroskop diawali dengan perbesaran 100x untuk menentukan daerah luka kemudian menggunakan perbesaran 400x untuk diamati dan perhitungan sel fibroblas. Setiap preparat yang diamati dibagi menjadi lima daerah pengamatan yang bertujuan memudahkan perhitungan. Setiap daerah yang diamati dihitung kemudian dirata-rata [15].

### Analisis data

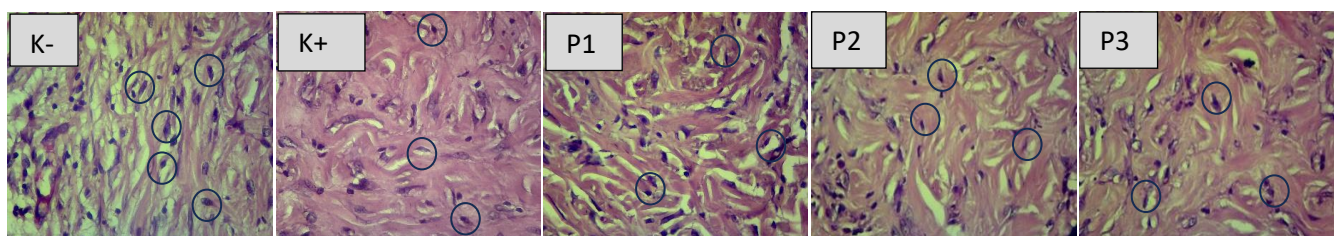
Data rata-rata jumlah fibroblas setiap perlakuan dianalisis menggunakan program SPSS 20.0 dengan One Way Analysis of Variance (ANOVA) dan metode Duncan untuk melihat nilai signifikan antar perlakuan dengan nilai perbedaan nyata  $p < 0,05$  [15].

## Hasil dan Pembahasan

Kelima kelompok tersebut memiliki tanda-tanda kesembuhan luka yang jelas yang ditandai dengan jumlah proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen. Gambar 1 menunjukkan grafik rata-rata jumlah sel fibroblas, pada kelompok K- memiliki jumlah rata-rata fibroblas paling tinggi dan diikuti kelompok P1, menunjukkan terjadinya proses penyembuhan yang kurang baik. Kelompok K+ memiliki jumlah rata-rata fibroblas yang paling sedikit diantara semua perlakuan, dapat dilihat dari jumlah fibroblas yang semakin sedikit, dapat menunjukkan proses penyembuhan luka yang paling baik diantara kelompok perlakuan (lihat Gambar 2).



**Gambar 1** Grafik Rata-Rata Jumlah Fibroblas Setiap Perlakuan



**Gambar 2.** Gambaran mikroskopis sel fibroblas (○) pada pewarnaan Hematoxylin Eosin Tikus putih dari semua kelompok diinduksi luka bakar derajat II; K (-) : tikus putih yang diterapi basis krim; K (+) : tikus putih yang diterapi dengan Silver Sulfadiazine; P1, P2, P3: tikus putih diterapi dengan krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) 2,5 %; 5% dan 10% berturut-turut; Mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

Hasil data rata-rata jumlah sel fibroblas setiap kelompok perlakuan setelah dianalisis menggunakan program Statistic Product Service Solution (SPSS) 20.0. Kemudian diperiksa dengan menggunakan uji normalitas, dan diperoleh hasil  $p > 0,05$  yang menunjukkan data berdistribusi normal. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan one way ANOVA untuk melihat nilai signifikansinya. Hasilnya menunjukkan  $p <$

0.05 signifikan pada setiap kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan metode Duncan untuk melihat nilai signifikan antar perlakuan.

**Tabel 1.** Rata-rata sel fibroblas pada luka bakar derajat II dalam

Perlakuan	Fibroblast ( <i>Mean ± SD</i> )
K-	35,60 <sup>a</sup> ± 1,020
K+	21,55 <sup>c</sup> ± 2,955
P1	33,00 <sup>a</sup> ± 3,464
P2	27,90 <sup>b</sup> ± 5,053
P3	24,25 <sup>bc</sup> ± 3,104

Keterangan: Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ); Tikus putih dari semua kelompok diinduksi luka bakar derajat II dalam; K (-): tikus putih yang diterapi basis krim; K (+): tikus putih yang diterapi dengan Silver Sulfadiazine; P1, P2, P3: tikus putih diterapi dengan krim ekstrak daun melinjo 2,5%, 5% dan 10% berturut-turut; ulangan = 4.

Tabel 1. menunjukkan hasil perhitungan rata-rata jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K-) berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+), kelompok P3 dan kelompok P2 namun tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok P1. Kelompok (K+) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok P3. Kelompok P3 juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok P2.

Kelompok perlakuan kontrol negatif yang hanya diberi basis krim pada penelitian ini menunjukkan jumlah rata-rata sel fibroblas paling tinggi diantara semua kelompok perlakuan. Hal tersebut dapat terjadi karena kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberi basis krim, tidak diberi obat atau zat yang berkhasiat sehingga menyebabkan penyembuhan luka tidak mengalami proses percepatan dan dikarenakan proliferasi dan migrasi dari sel radang dan fibroblas masih cukup tinggi yang menandakan luka baru memasuki fase proliferasi untuk membentuk matriks ekstraseluler [16].

Silver Sulfadiazine (SSD) merupakan obat yang paling umum digunakan dalam menangani luka bakar [15]. Krim SSD adalah salah satu dari krim topikal yang berperan sebagai antimikroba, sehingga mengurangi resiko infeksi. SSD memiliki beberapa keuntungan bagi penggunaanya seperti mudah dan nyaman digunakan, tidak menimbulkan rasa sakit, menghasilkan toksisitas yang rendah, dan juga memiliki efek antibakteri [17]. Krim SSD dapat meningkatkan re-epitelisasi, proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen [18]. Hal tersebut dapat menjadi alasan kelompok kontrol positif yang diberi krim SSD memiliki jumlah rata-rata fibroblas yang paling rendah dimana terjadi percepatan fase penyembuhan luka paling baik diantara semua kelompok.

Kelompok perlakuan yang di terapi krim EDM 2,5% menunjukkan jumlah rata-rata sel fibroblas paling tinggi diantara perlakuan yang diberi krim ekstrak daun melinjo Kandungan zat aktif pada konsentrasi rendah dapat menyebabkan proses kesembuhan luka belum maksimal. Ekstrak tanaman dengan konsentrasi yang rendah memiliki kandungan saponin yang rendah juga. Saponin mampu mempercepat proses penyembuhan luka dengan mempengaruhi proliferasi fibroblas untuk merangsang pembentukan kolagen [19]. Hasil tersebut menggambarkan bahwa krim ekstrak daun melinjo pada konsentrasi 2,5% dapat memberikan efek penyembuhan yang baik pada luka namun belum cukup optimum yang ditandai jumlah sel fibroblas yang sedang namun gambaran sabut kolagen masih belum cukup matang

Kelompok perlakuan yang diterapi krim EDM 5% dan 10% tidak berbeda secara signifikan, namun pada kelompok yang diberi krim EDM 10% menunjukkan jumlah rata-rata sel fibroblas terendah dari semua perlakuan yang diberi krim EDM. Hal tersebut menggambarkan bahwa krim ekstrak daun melinjo pada konsentrasi 5% dan 10% dapat memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat pada penyembuhan luka yang ditandai terbentuknya sabut kolagen yang matang dan sedikitnya sel fibroblas yang menunjukkan luka sudah memasuki akhir dari fase proliferasi dan menuju pada fase berikutnya. Hal tersebut dikarenakan penyembuhan luka mengalami percepatan, ketika area luka terisi matriks kolagen, fibroblas akan menghilang secara perlahan dan mengurangi pembentukan pembuluh darah baru sehingga kondisi akan mendekati normal [20]. Keduanya menunjukkan tanda penyembuhan yang baik berdasarkan jumlah fibroblas dan gambaran beberapa kolagen yang mulai matang.

Penelitian ini menunjukkan bahwa perlakuan yang diberi krim ekstrak daun melinjo dengan konsentrasi 10% memperlihatkan kesembuhan yang hampir mendekati kulit yang sehat atau normal sehingga dapat dikatakan merupakan dosis yang efektif untuk terapi luka bakar derajat II dalam. Khasiat krim dari ekstrak daun melinjo dapat dikaitkan dengan aktivitas flavonoid, saponin dan tanin yang merupakan kandungan dari daun melinjo. Flavonoid merupakan senyawa alam yang di sintesis oleh sebagian tanaman dan banyak ditemukan pada hampir semua bagian tumbuhan terutama pada daun. Flavonoid dapat berperan sebagai anti bakteri dengan menginaktivasi protein pada membran sel bakteri untuk menghambat perkembangan bakteri dan mencegah terjadi infeksi sekunder [20].

Flavonoid merupakan senyawa aktif yang dapat meningkatkan jumlah dari sel fibroblas dan meningkatkan proliferasi sel. Kandungan flavonoid pada daun melinjo dapat bertindak sebagai antioksidan yang dapat berperan sebagai anti inflamasi sehingga mempersingkat fase inflamasi pada penyembuhan luka. Fase inflamasi ini dipercepat dengan menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi oksidasi [15]. Pada fase inflamasi ketika konsentrasi Reactive Oxygen Species (ROS) yang dihasilkan oleh neutrofil dan makrofag melebihi kapasitas antioksidan sel akan menyebabkan stres oksidatif. Peningkatan kerusakan oksidatif ini sering ditemukan pada luka bakar. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan kesembuhan luka, penurunan kolagen, menghambat proliferasi dan migrasi sel, kerusakan jaringan, dan peradangan yang berlangsung lebih lama. ROS dalam kondisi normal dapat menguntungkan karena dapat memulai proses penyembuhan luka seperti desinfeksi, angiogenesis, epitelisasi dan lain-lain. Dalam fisiologi normal penyembuhan luka diperlukan tingkat ROS dan stres oksidatif, namun paparan yang berlebih pada stres oksidatif dan ROS dapat mengganggu proses penyembuhan luka yang menyebabkan kesembuhan luka menjadi terhambat [22].

Kandungan saponin pada daun melinjo dapat bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel, apabila saponin berinteraksi dengan bakteri, sel bakteri tersebut akan mengalami lisis. Proliferasi dari monosit yang dapat ditingkatkan oleh saponin dapat meningkatkan jumlah makrofag dan mensekresi growth factor dalam menghasilkan fibroblas dan mensintesis kolagen ke daerah luka. Selain itu, saponin juga dapat mempercepat proses migrasi keratinosit yang berperan penting dalam proses re-epitalisasi [23]. Sedangkan tanin dalam daun melinjo berperan sebagai anti bakterial dan antiinflamasi sehingga proliferasi sel fibroblas pada lokasi luka tidak terganggu berdampak terjadinya kontraksi luka akan lebih cepat [24]. Fibroblas di lokasi luka akan mulai menurun dan kembali normal sekitar hari ke 14 ketika matriks ekstraseluler pada luka telah mencapai kekuatan tarik hampir sama dengan jaringan sehat di sekitarnya [20].

Ketika luka telah mencapai keadaan keregangan yang meningkat, jumlah fibroblas mulai berkurang dengan mekanisme apoptosis dan jumlahnya mulai berkurang saat luka menutup. Pada akhir fase proliferasi, fibroblas mulai melakukan apoptosis, dan akan mengubah jaringan granulasi dari lingkungan yang kaya akan sel menjadi lingkungan yang terutama terdiri dari kolagen [20]. Keseimbangan antara proliferasi dan apoptosis fibroblas sangat penting untuk menentukan kecepatan penyembuhan selama proses penyembuhan. Percepatan penyembuhan yang menyebabkan mekanisme apoptosis tersebut yang menjadi alasan kelompok perlakuan yang diberi krim ekstrak daun melinjo lebih rendah jumlah fibroblasnya dibandingkan kelompok kontrol yang diberi silver sulfadiazine dan kontrol negatif yang hanya diberi basis krim.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) pada luka bakar derajat II dalam mampu menunjukkan percepatan fase penyembuhan luka menuju fase selanjutnya ditandai dengan keberadaan jumlah sel fibroblas yang menurun

## Conflict of interest

Seluruh penulis menyatakan bahwa penelitian ini bebas dari konflik kepentingan. Penelitian dan penulisan artikel dilakukan secara mandiri, tanpa campur tangan pihak luar, serta tidak ada kepentingan pribadi, finansial, atau profesional yang dapat memengaruhi penelitian, analisis data atau interpretasi hasil yang dilaporkan dalam tulisan ini

## Acknowledgment

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah menyediakan fasilitas selama penelitian. Penulis khususnya berterima kasih kepada Prof. Dr. Lilik Maslachah M. Kes., drh dan Suzanita Utama, drh., M.Phil., PhD atas saran dan bimbinganya yang sangat berarti bagi penelitian ini.

## Referensi

- [1] Noorbakhsh, S. I., Bonar, E. M., Polinski, R., & Amin, M. S. (2021). Educational Case: Burn Injury- Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Academic pathology*, 8, 23742895211057239. <https://doi.org/10.1177/23742895211057239>
- [2] Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2020). Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open biology*, 10(9), 200223. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>
- [3] Destri, C. (2017). Potensi Jatropha multifida Terhadap Jumlah Fibroblast pada Aphthous Ulcer Mukosa Mulut Tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 14–26. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.14-26>
- [4] Sumbayak, E.M. 2016. Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka.
- [5] Shukla, S. K., Sharma, A. K., Gupta, V., & Yashavarddhan, M. H. (2019). Pharmacological control of inflammation in wound healing. *Journal of tissue viability*, 28(4), 218–222. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2019.09.002>
- [6] Lagziel, T., Asif, M., Born, L., Quiroga, L. H., Duraes, E., Slavin, B., Shetty, P., Caffrey, J., & Hultman, C. S. (2021). Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerance of Silver Sulfadiazine Dressings Once Daily Versus Twice Daily in the Treatment of Burn Wounds. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*, 42(6), 1136–1139. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irab141>
- [7] Walia, S. S., & Prasad, D. N. (2022). Silver Sulfadiazine: Action on Burn Wound Sepsis and Infections. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(4), 154–161. <https://doi.org/10.22270/jddt.v12i4.5419>
- [8] Mollejon CV and Gabane LS. 2019. Nutritional and nutraceutical content of Gnetum gnemon (bago) leaf extract. *Int J Res.* 39(2):1–13.
- [9] Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(9), 2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>
- [10] Aslam, Muhammad & Riaz, Humayun & Raza, Syed Atif & Hussain, Shahzad & Qureshi, Omer & Hamzah, Zainab & Javed, Osama & Ahmad, Muhammad SyarhabiL. 2018. Role of Flavonoids as Wound Healing Agent. 10.5772/intechopen.79179.
- [11] Suzery, M., S. Lestari dan B. Cahyono. 2010. Penentuan Total Antosianin dari Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) dengan Metode Maserasi dan Sokhletasi. *Jurnal Sains & Matematika*. 1(18).
- [12] Lazuardi, M. 2019. Bagian Khusus Ilmu Farmasi Veteriner. 1st Ed. Airlangga University Press (AUP). Surabaya. 84-154.
- [13] UCSF-IACUC. 2022. Guidelines - Preparation Of Ketamine Anesthesia Cocktail For Mice.
- [14] Abdeldjelil, M. C., A. Messai, A. Boudebza and S. BeghouL. 2017. Practical Aspects to Generate Cutaneous Experimental Burns in A Rat Model Scholars. *Der Pharmacia Lettre*. 9(1): 70-84.
- [15] Fuadi, M., Elfiah, U., & Misnawi, M. (2015). Jumlah Fibroblas pada Luka Bakar Derajat II pada Tikus dengan Pemberian Gel Ekstrak Etanol Biji Kakao dan Silver Sulfadiazine (The Total Fibroblast on the Second Degree Burns of Rats after Treatment using Ethanolic Extract of Cocoa Beans). *Pustaka Kesehatan*, 3(2), 244-248. Retrieved from <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JPK/article/view/2567>
- [16] Riliani, M., Kusuma, I., Halim, A., Muhammad, A., Fitrianto, A., & Eka Narendra, I.B. 2020. The Role of Fibroblast Proliferation in Wound Healing by Different Plants: An Experimental Study. *Proceedings of the 1st Jenderal Soedirman International Medical Conference in conjunction with the 5th Annual Scientific Meeting (Temilnas) Consortium of Biomedical Science Indonesia*.
- [17] Saeidinia, A., Keihanian, F., Lashkari, A. P., Lahiji, H. G., Mobayyen, M., Heidarzade, A., & Golchai, J. (2017). Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm. *Medicine*, 96(9), e6168. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006168>
- [18] Ashkani-Esfahani, S., Imanieh, M. H., Khoshneviszadeh, M., Meshksar, A., Noorafshan, A., Geramizadeh, B., Ebrahimi, S., Handjani, F., & Tanideh, N. (2012). The healing effect of arnebia

euchroma in second degree burn wounds in rat as an animal model. *Iranian Red Crescent medical journal*, 14(2), 70–74.

- [19] Liu, E., Gao, H., Zhao, Y., Pang, Y., Yao, Y., Yang, Z., Zhang, X., Wang, Y., Yang, S., Ma, X., Zeng, J., & Guo, J. (2022). The potential application of natural products in cutaneous wound healing: A review of preclinical evidence. *Frontiers in pharmacology*, 13, 900439. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.900439>
- [20] Bainbridge P. (2013). Wound healing and the role of fibroblasts. *Journal of wound care*, 22(8), 407–412. <https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.8.407>
- [21] Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2015). Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current medicinal chemistry*, 22(1), 132–149. <https://doi.org/10.2174/0929867321666140916113443>
- [22] Polaka, S., Katare, P., Pawar, B., Vasdev, N., Gupta, T., Rajpoot, K., Sengupta, P., & Tekade, R. K. (2022). Emerging ROS-Modulating Technologies for Augmentation of the Wound Healing Process. *ACS omega*, 7(35), 30657–30672. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c02675>
- [23] Ardiana, T., Rizkia Putri Kusuma, A., & Dian Firdausy, M. (2015). Efektivitas pemberian gel binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap jumlah sel fibroblast pada soket pasca pencabutan gigi marmut (*Cavia cobaya*). *odonto : Dental Journal*, 2(1), 64. <https://doi.org/10.30659/odj.2.1.64-70>
- [24] Li, K., Diao, Y., Zhang, H. *et al*. 2011. Tannin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. promote cutaneous wound healing in rats. *BMC Complement Altern Med* 11: 86. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-86>