

Activity Test of Ethanol Extract of Bandotan Leaves (*Ageratum conyzoides* L.) on Healing of Burn Wounds in Rats (*Rattus norvegicus*) with Diabetes Mellitus

Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Dengan Diabetes Melitus

Nur Afika ^a, Muhammad Yunus ^{a*}, Erida Novriani ^a

^a Program Studi Farmasi Klinis, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^b PUI Phytodegeneratif and Lifestyle Medicine Universitas Prima Indonesia. Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*Corresponding Authors: muhammadyunus@unprimdn.ac.id

Abstract

Background: Burn wounds in diabetes mellitus patients often exhibit impaired healing due to chronic hyperglycemia, which disrupts tissue regeneration. Bandotan leaves (*Ageratum conyzoides* L.) are known to contain active phytochemical compounds with potential to accelerate wound healing. **Aim:** This study aimed to evaluate the activity of bandotan leaf ethanol extract on burn wound healing in diabetic rats through phytochemical analysis, crude drug characterization, and histological evaluation. **Methods:** The research methods included maceration extraction using 96% ethanol, phytochemical screening, gel formulation at concentrations of 5%, 10%, and 15%, and efficacy testing on 30 male rats (*Rattus norvegicus*) divided into 6 groups (normal control, negative control, bioplacenton positive control, and 5%, 10%, 15% gel treatment groups). Observed parameters included wound healing percentage and histological features (fibroblasts, collagen fibers, capillary blood vessels). **Results:** The extract contained alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, quinones, and steroids. The 15% gel demonstrated the highest efficacy, achieving 100% wound closure by day 15, supported by a significant increase in fibroblast count ($p < 0.001$), dense collagen fibers, and angiogenesis. **Conclusion:** Bandotan leaf 15% ethanol extract holds potential as an adjunct therapy for burn wounds under diabetic conditions by stimulating tissue regeneration mechanisms.

Keywords: *Ageratum conyzoides* L., Phytochemistry, Burns, Diabetes Mellitus, Histology, Wound Healing.

Abstrak

Latar belakang: Luka bakar pada penderita diabetes melitus sering mengalami gangguan penyembuhan akibat kondisi hiperglikemia kronis yang menghambat proses regenerasi jaringan. Daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) diketahui mengandung senyawa fitokimia aktif yang berpotensi mempercepat penyembuhan luka. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas ekstrak etanol daun bandotan terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes melitus melalui analisis fitokimia, karakterisasi simplisia, dan evaluasi histologis. **Metode:** Metode penelitian meliputi ekstraksi maserasi dengan etanol 96%, skrining fitokimia, formulasi gel dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, serta uji efektivitas pada 30 tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok (kontrol normal, negatif, positif bioplacenton, dan perlakuan gel 5%, 10%, 15%). Parameter yang diamati meliputi persentase penyembuhan luka dan gambaran histologi (fibroblas, kolagen, kapiler darah). **Hasil :** Hasil penelitian menunjukkan ekstrak mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, kuinon, dan steroid. Gel konsentrasi 15% menunjukkan efektivitas tertinggi dengan penyembuhan 100% pada hari ke-15, didukung peningkatan signifikan jumlah fibroblas ($p < 0,001$), serabut kolagen padat, dan angiogenesis. **Simpulan:** Ekstrak etanol daun bandotan 15% berpotensi sebagai terapi adjuvan luka bakar pada kondisi diabetes melalui mekanisme stimulasi regenerasi jaringan.

Kata Kunci : *Ageratum conyzoides* L., Fitokimia, Luka Bakar, Diabetes Melitus, Histologi, Penyembuhan Luka.



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: 27/03/2025,
Revised: 28/06/2025,
Accepted: 28/06/2025,
Available Online: 11/07/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i3.935>

Pendahuluan

Luka bakar adalah kondisi darurat yang bisa menimpa siapa saja, kapan saja, dan di mana saja. Situasi darurat ini sangat serius dan berbahaya, terutama karena kemunculannya yang tak terduga dan mendadak. Oleh karena itu, penanganan cepat sangat diperlukan untuk menyelamatkan nyawa korban [1].

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan tahun 2018, terungkap bahwa mayoritas kematian akibat luka bakar di Indonesia, yaitu 78%, disebabkan oleh api. Sementara itu, luka bakar listrik menjadi penyebab 14% kematian, diikuti oleh air panas (4%), bahan kimia (3%), dan logam (1%) [2].

Sebagai salah satu masalah kesehatan utama di seluruh dunia, Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia, atau tingginya kadar gula dalam darah. Kondisi ini timbul akibat adanya gangguan pada sekresi atau kerja insulin dalam tubuh. Di Indonesia sendiri, ada sekitar 10,7 juta penderita DM, menempatkan negara ini di posisi ketujuh secara global. Angka ini diperkirakan akan terus melonjak, mencapai 13,7 juta penderita pada tahun 2030 [3].

Keberadaan Diabetes Melitus (DM) sebelumnya dapat mengubah secara drastis penanganan luka bakar, karena kondisi ini mempersulit proses penyembuhan. Penderita luka bakar yang juga memiliki diabetes menunjukkan tingkat morbiditas yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang tidak mengidap DM, dengan peningkatan insiden infeksi luka, sepsis, infeksi saluran kemih, gagal ginjal, gagal jantung, dan gagal pernapasan [3].

Berkat keanekaragaman hayatinya, Indonesia memiliki berbagai jenis tumbuhan yang menawarkan segudang manfaat. Tumbuhan-tumbuhan ini tidak hanya berfungsi sebagai bahan pangan, tetapi juga memiliki peran penting dalam bidang pengobatan, sering disebut sebagai obat tradisional oleh masyarakat [4]. Sejak dulu, masyarakat telah memanfaatkan bahan-bahan alami ini secara turun-temurun untuk mengurangi rasa sakit, menyembuhkan atau mencegah penyakit, dan menjaga kondisi tubuh agar tetap prima (Grenvilco DO, Kumontoy, Djefry D, 2023). Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) telah lama dimanfaatkan di Afrika untuk mengobati luka bakar (Jayasundera et al., 2021). Efek penyembuhan ini didukung oleh berbagai senyawa kimia di dalamnya, seperti tanin, fenol, alkaloid, dan flavonoid (Grenvilco DO, Kumontoy, Djefry D, 2023). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Bandotan 15% sangat efektif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar pada kulit. Bahkan, studi lain mengungkapkan bahwa ekstrak daun Bandotan berkontribusi hingga 90% pada proses penyembuhan luka bakar. Selain itu, sediaan hidrogel yang mengandung ekstrak daun Bandotan juga berpotensi besar. Hidrogel dikenal memiliki sifat-sifat baik seperti biodegradabilitas, biokompatibilitas, daya rekat, permeabilitas udara, dan kemampuannya menjaga kelembaban luka. Sifat-sifat ini sangat membantu dalam merangsang pertumbuhan sel dan mempercepat proses penyembuhan luka (Kartika Sari, 2022).

Kulit merupakan organ terbesar dan paling terlihat pada tubuh manusia. Ia bertindak sebagai pelindung utama dari lingkungan luar dan sering kali menjadi indikator kesehatan seseorang. Struktur kulit sangat kompleks, terdiri dari jaringan epitel yang elastis dan sensitif, serta hadir dalam beragam warna dan jenis. Faktor-faktor seperti iklim, ras, jenis kelamin, dan usia semuanya memengaruhi karakteristik kulit (Dwi Rantisari et al., 2023).

Penyembuhan luka bakar adalah sebuah proses alami yang terjadi setelah jaringan fisik mengalami cedera. Proses ini melibatkan berbagai komponen penting seperti sitokin, faktor pertumbuhan, sel darah (trombosit dan sel darah putih), matriks ekstraseluler, dan sel parenkim (Saputra, 2023).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) dengan diabetes melitus.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh atau respons yang timbul akibat pemberian perlakuan tertentu. Penelitian dilaksanakan di beberapa lokasi, yaitu Herbarium Medanense Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Laboratorium Penelitian Universitas Prima Indonesia, dan Laboratorium Cendekia. Waktu pelaksanaan penelitian berlangsung dari bulan Oktober hingga Desember 2024.

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 10–16 minggu dengan berat badan rata-rata 200–300 gram sebanyak 30 ekor. Sampel dipilih secara acak sebanyak 30 ekor dan dibagi ke dalam 6 kelompok perlakuan. Jumlah sampel per kelompok ditentukan menggunakan rumus Federer: $(n - 1)(t - 1) \geq 15$, di mana n adalah jumlah sampel per kelompok dan t adalah jumlah kelompok. Berdasarkan perhitungan tersebut diperoleh bahwa jumlah minimal sampel yang dibutuhkan per kelompok adalah 5 ekor, sehingga total tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor yang dibagi secara merata ke dalam enam kelompok perlakuan [5].

Peralatan dan Bahan Penelitian

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Blender, gelas kimia, gelas ukur, tabung reaksi, rak tabung reaksi, batang pengaduk, cawan penguap, penjepit tabung, waterbath, timbangan analitik, oral sonde, spuit 1 cc, glucometer, stopwatch, kandang tikus, tempat pakan, botol minum, mikroskop, objek glass, jangka sorong, alat pencukur bulu, alat bedah, toples kaca, rotary vacuum evaporator, spatula, pipet tetes, plat tetes, corong, solder panas.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun bandotan, etanol 96%, aquadest, HCL 2N, kertas saring, pereaksi mayer, pereaksi wagner, pereaksi dragendroff, Mg, Larutan FeCl₃ 5%, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ pekat, Larutan HCl 1M, FeCl₃ 1%, vaselin kuning, salep merek x, kloroform, larutan BNF 10%, alcohol, xylol, paraffin, hetamoksillin dan eosin.

Persiapan Hewan Coba

Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 200-300 gram berjumlah 30 ekor dipelihara dalam sebuah kandang yang terbuat dari kawat dan dilapisi pengalas. Tiap kandang diisi lima ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan. Tikus putih diadaptasikan terlebih dahulu dikandang barunya selama 1 minggu dengan tujuan untuk meminimalisir efek stress pada tikus putih yang dapat berpengaruh pada metabolisme tubuh [6].

Determinasi dan Pembuatan Simplisia

Proses determinasi herba bandotan dilakukan di Herbarium Medanense, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, dengan tujuan untuk mengenali dan mengidentifikasi spesies tumbuhan secara tepat. Daun bandotan yang digunakan sebagai bahan simplisia diperoleh dari wilayah Tanjung Beringin, Kabupaten Serdang Bedagai, Sumatera Utara. Daun yang digunakan adalah daun segar yang berwarna hijau, yang dikumpulkan pada pagi hari untuk menjaga kualitas kandungan zat aktif di dalamnya. Setelah dikumpulkan, daun dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, kemudian ditiriskan. Selanjutnya, daun dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama dua hari di tempat teduh untuk menghindari degradasi senyawa aktif akibat paparan panas langsung.

Karakteristik Simplisia Daun Bandotan

Karakterisasi simplisia daun bandotan mencakup uji organoleptik, parameter non spesifik, dan spesifik. Secara organoleptik, diamati warna, bau, dan rasa menggunakan pancaindra [7]. Parameter non spesifik meliputi kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam yang ditentukan melalui metode pengeringan, pemijaran, dan perefluksan dengan asam klorida encer [8]. Parameter spesifik mencakup kadar

sari larut air dan etanol, yang diperoleh dengan maserasi serbuk dalam pelarut masing-masing selama 24 jam, diikuti penguapan dan pengeringan hingga bobot tetap, kemudian dihitung persentasenya [8].

Prosedur Ekstraksi Simplisia Daun Bandotan

Sebanyak 500 gram simplisia daun bandotan yang telah dikeringkan dan dihaluskan diekstraksi menggunakan metode maserasi. Simplisia dimasukkan ke dalam toples kaca, kemudian direndam dengan etanol 96% sambil dilakukan pengadukan sekali setiap 24 jam selama 3 hingga 5 hari. Setelah proses maserasi pertama selesai, ampas simplisia dimaserasi kembali menggunakan pelarut baru untuk memastikan ekstraksi senyawa aktif secara maksimal. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan alat *Rotary Vacuum Evaporator*, dan selanjutnya dipanaskan menggunakan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental [9].

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bandotan

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak daun bandotan. Uji alkaloid dilakukan dengan melarutkan sampel dalam metanol dan amonia, kemudian ditambahkan HCl dan direaksikan dengan pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorff; hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih, coklat, atau jingga [10]. Uji flavonoid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak dalam metanol bersama pita magnesium dan HCl pekat; munculnya warna kuning, biru, jingga, atau merah menunjukkan hasil positif. Uji fenol menggunakan FeCl_3 5% yang menghasilkan warna biru, hijau, ungu, atau kemerahan jika senyawa fenol terdeteksi. Uji steroid dan triterpenoid dilakukan dengan menambahkan asam asetat anhidrat dan H_2SO_4 pekat, di mana warna ungu-jingga menunjukkan triterpenoid dan warna biru-hijau menunjukkan steroid. Uji saponin dilakukan dengan pengocokan ekstrak dalam air, dan terbentuknya buih stabil setelah penambahan HCl atau pemanasan menunjukkan adanya senyawa saponin. Uji tanin dilakukan dengan mereaksikan filtrat hasil perebusan ekstrak dalam etanol dengan FeCl_3 1%; warna biru tua atau hitam kehijauan menandakan keberadaan tanin sebagai senyawa polifenol [10].

Modifikasi Formula Pembuatan Gel Ekstrak Daun Bandotan

Bahan	Konsentrasi Bahan			Kegunaan
	5%	10%	15%	
Ekstrak daun bandotan	1,5	3	4,5	Zat aktif
Hpmc	1	1	1	Gelling agent
Triethanolamin	0,05	0,05	0,05	Eksipien
Propilenglikol	1,25	1,25	1,25	Kosolven
Glierin	2,5	2,5	2,5	Humektan
Metil Paraben	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Aquadest ad	30	30	30	Pelarut

Pembuatan Gel Ekstrak Daun Bandotan

Seluruh bahan yang akan digunakan disiapkan terlebih dahulu, kemudian ditimbang sesuai dengan formula yang telah ditentukan. Ekstrak daun bandotan disiapkan dengan konsentrasi 5%. HPMC dilarutkan dalam air panas dan diaduk hingga terbentuk basis gel yang homogen. Setelah itu, triethanolamine ditambahkan sedikit demi sedikit sambil terus diaduk hingga merata. Gliserin kemudian dimasukkan, diikuti dengan penambahan ekstrak daun bandotan ke dalam campuran propilen glikol dan metil paraben. Seluruh campuran tersebut digerus hingga homogen [11]. Prosedur yang sama juga dilakukan pada ekstrak dengan konsentrasi 10% dan 15%.

Evaluasi Sediaan Gel

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan diamati bentuk, bau, warna, konsistensi selama penyimpanan. Pengamatan organoleptis memiliki beberapa persyaratan yaitu : memiliki warna seperti zat aktif, memiliki aroma khas daun bandotan, penampilan kental [11].

Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter, dengan cara alat terlebih dahulu dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standar pH netral (pH 7,00) dan larutan dapar pH asam (pH 4,00) hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Kemudian elektroda dicuci dengan air suling, lalu dikeringkan dengan kertas tissue. Selanjutnya elektroda dicelupkan ke dalam sediaan sebanyak 3 gram yang sudah diencerkan dengan air 30 ml, sampai alat menunjukkan harga pH yang konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan harga pH sediaan. pH sediaan basis gel harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5. Range pH normal kulit yaitu 5,0-6,8 [11].

Uji Daya Sebar

Tujuan uji daya sebar adalah untuk mengetahui kelunakan sebuah krim saat dioleskan pada kulit. Evaluasi daya sebar dilakukan dengan cara sejumlah zat tertentu diletakkan diatas kaca yang berskala, kemudian bagian atas diberi kaca yang sama dan ditingkatkan bebannya, dengan diberirentang waktu 1 – 2 menit, selanjutnya diameter sebarnya diukur tiap penambahan beban [11].

Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar

Setelah dilakukan persiapan hewan uji kemudian dikelompokkan 30 hewan uji tersebut menjadi 5 kelompok perlakuan yang masing- masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

P1 Kontrol normal (Luka bakar tanpa DM tanpa perlakuan)

P2 Kontrol negatif (Luka bakar, DM tanpa diobati)

P3 Kontrol positif (Luka bakar, DM, diobati dengan bioplacenton)

P4 Kontrol I (Luka bakar, DM, diobati dengan gel ekstrak daun bandotan 5%)

P5 Kontrol II (Luka bakar, DM, diobati dengan gel ekstrak daun bandotan 10%)

P6 Kontrol III (Luka bakar, DM, diobati dengan gel ekstrak daun bandotan 15%)

Pada penelitian ini tikus diinduksi dengan ketamin untuk diabetesnya. Luka bakar pada tikus dibuat dengan cara menempelkan solder panas yang ujungnya terdapat lempeng *stainless* berdiameter 1 x 1 cm³ yang telah dipanaskan. Pada bagian punggung tikus yang bulunya telah dicukur ditempelkan dengan solder selama 10 detik sehingga terbentuk kulit yang melepuh atau mengalami luka bakar, kemudian setiap kontrol diberikan perlakuan sesuai dengan kontrol masing- masing [12].

Perhitungan Penyembuhan Luka Bakar

Pengamatan terhadap proses penyembuhan luka bakar dilakukan satu hari setelah hewan uji diberikan perlakuan, dan dilanjutkan selama 14 hari berturut-turut. Pengamatan dilakukan secara makroskopik dengan memantau perkembangan luka pada punggung tikus, serta mengukur luas permukaan luka menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,01 cm. Luka bakar dirawat hingga sembuh, yang ditandai dengan merapatnya tepi luka dan tertutupnya jaringan luka sepenuhnya [12].

Persentase penyembuhan luka bakar dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Persentase penyembuhan luka} = \frac{L_1 - L_n}{L_1} \times 100\%$$

Keterangan:

L₁ = luas luka bakar pada hari pertama pengamatan

L_n = luas luka bakar pada hari ke-n pengamatan

Pengamatan Histologis Luka Bakar

Pengamatan histologis terhadap jaringan luka bakar dilakukan dengan metode standar histopatologi. Pada hari ke-14 post-perlakuan, dilakukan pengambilan sampel jaringan dari dua ekor tikus per kelompok yang dipilih secara acak. Prosedur dimulai dengan anestesi menggunakan kloroform pada dosis yang sesuai, dilanjutkan dengan dekapitasi sebagai metode euthanasia. Jaringan kulit pada area luka direseksi secara aseptik menggunakan gunting bedah steril dengan dimensi 0,5 cm² (±5% toleransi). Sampel jaringan kemudian difiksasi dalam larutan Buffer Neutral Formalin (BNF) 10% pada suhu ruang (25±2°C) selama 48 jam untuk mempertahankan struktur jaringan.

Proses preparasi histologis dilanjutkan melalui tahapan standar: (1) dehidrasi bertingkat menggunakan larutan etanol (70%, 80%, 90%, dan absolut), (2) clearing dengan xylol, (3) impregnasi dan embedding dalam parafin, (4) pembuatan sayatan dengan mikrotom pada ketebalan 5 µm (±0,5 µm), dan (5) pewarnaan rutin menggunakan teknik Hematoksilin-Eosin (H&E) (Sentat & Permatasari, 2015). Sediaan

histologi ini selanjutnya diamati di bawah mikroskop dan diberi skor berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan. Skor 0 diberikan jika tidak terdapat serabut kolagen sama sekali. Skor 1 diberikan apabila terlihat fibroblas, pembuluh darah kapiler baru, serta serabut kolagen dalam jumlah sedikit yang masih bersifat immature. Skor 2 diberikan jika ditemukan serabut kolagen dalam jumlah sedang, terdiri dari campuran serabut kolagen mature dan immature. Sementara itu, skor 3 diberikan apabila serabut kolagen yang teramati dominan dan tersusun rapat, menunjukkan tingkat kematangan jaringan yang lebih tinggi. Penilaian ini membantu dalam mengukur tingkat perkembangan dan kualitas jaringan yang diamati.

Analisis Data

Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik dengan metode analisis One Way Anova (uji F) pada tingkat signifikansi $\alpha = 5\%$ atau 0,05 dan jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan ke uji LSD. Apabila data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis yang dibantu dengan aplikasi SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) 27 [12].

Hasil Dan Pembahasan

Hasil Determinasi Tumbuhan

Daun bandotan merupakan tanaman yang dapat ditemukan disekitar lingkungan masyarakat. Pada penelitian ini Daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) diperoleh dari desa Pekan Tanjung Beringin, Kecamatan Tanjung Beringin, Kabupaten Serdang Bedagai. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran dari tanaman sehingga dapat menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan yang digunakan dalam penelitian dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman yang akan diteliti identifikasi Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang digunakan pada penelitian ini di lakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara. Hasil determinasi menyatakan tumbuhan Daun Bandotan merupakan family *Asteraceae* dengan spesies *Ageratum conyzoides* L [12].

Hasil Ekstraksi

Proses ekstraksi pada penelitian ini menggunakan pelarut polar etanol 96% untuk mengekstrak bahan aktif yang bersifat polar. Hasil maserasi dengan pelarut etanol 96% diperoleh ekstrak kental yang didapat sebanyak 41,77 gram dihitung kadar rendamen ekstrak. Rendamen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat akhir (berat ekstrak yang dihasilkan) dengan berat awal (berat serbuk simplisia yang digunakan) dikalikan 100%. Hasil rendamen ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebesar 8,35% [13]. Perhitungan rendamen dan hasil ekstraksi dapat dilihat pada **tabel 1**.

Tabel 1. Hasil % Rendamen Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Sampel	Berat Simplisia Basah (g)	Berat Simplisia Kering (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendamen (%)
Daun Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> L.)	5.236	500	41,77	8,35

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dari suatu tumbuhan atau ekstrak. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 96% daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan tabel 2 hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang di ekstraksi secara maserasi mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, steroid, kuinon dan saponin.

Senyawa metabolit sekunder alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa. Pada proses pengujian keberadaan senyawa alkaloid dengan menggunakan reagen *dragendroff*, diamati terbentuknya endapan warna jingga pada ekstrak, dimana endapan terbentuk karena senyawa alkaloid yang terkandung di dalam ekstrak berinteraksi dengan ion tetraiodibismut (III) yang terkandung dalam reagen *dragendroff*. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol yang bersifat polar yang terdapat hampir di setiap tumbuhan. Flavonoid umumnya akan larut oleh pelarut dengan sifat kepolaran yang sama misalnya etanol

dan methanol [14]. Keberadaan senyawa flavonoid pada ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) ditunjukkan dengan terjadinya perubahan warna ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) menjadi jingga setelah direaksikan dengan asam klorida pekat dan magnesium. Perubahan warna dapat terjadi karena reaksi reduksi senyawa flavonoid oleh asam klorida pekat dan magnesium. Senyawa tanin yang termasuk ke dalam kelompok senyawa fenol juga terdeteksi dalam ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) melalui penambahan larutan FeCl_3 1%, yang menghasilkan perubahan warna menjadi hijau kehitaman akibat reaksi antara ion Fe^{3+} dan gugus hidroksil dalam struktur tannin [15].

Tabel 2 Hasil Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Pereaksi	Hasil Positif	Hasil Identifikasi	Ket
1	Alkaloid	Dragendrof	Endapan warna jingga	Endapan warna jingga	+
2	Flavonoid	Serbuk mg dan HCL	Warna merah atau jingga	Warna jingga	+
3	Tanin	FeCl_3	Warna biru kehitaman atau hijau kehitaman	Warna hijau kehitaman	+
4	Steroid	Kloroform, H_2SO_4 , Asam asetat anhidrat	Warna hijau atau hijau kebiruan	Warna hijau pekat	+
5	Kuinon	NaOH	Warna jingga kemerahan	Warna jingga	+
6	Saponin	Aquadest dan HCL 1M	Terbentuk busa	Terbentuk busa	+

Keterangan: (+)Terkandung, (-) Tidak terkandung

Steroid memiliki gugus -OH yang dapat bereaksi dengan asam asetat glasial dan asam sulfat menghasilkan warna hijau pekat. Keberadaan steroid diekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dikonfirmasi dengan munculnya warna hijau pekat setelah ekstrak ditambahkan dengan asam asetat glasial dan asam sulfat. Senyawa kuinon merupakan senyawa aromatik yang bersifat reaktif dan memiliki aktivitas biologis tinggi. Keberadaan kuinon diekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dapat dilihat dengan munculnya warna jingga setelah ekstrak ditambahkan dengan natrium hidroksida [15].

Saponin memiliki dua gugus berbeda sifat yaitu gugus hidrofilik dan gugus hidrofobik. Penambahan aquadest dan HCL 1M pada pengujian saponin ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) menyebabkan meningkatkan kepolaran senyawa saponin sehingga terjadi perubahan letak gugus penyusunnya. Dalam keadaan tersebut, gugus yang bersifat polar (hidrofilik) akan menghadap ke luar dan gugus non-polar (hidrofobik) menghadap ke dalam dan membentuk struktur yang disebut struktur misel. Keadaan ini membentuk adanya busa yang menjadi tanda adanya senyawa saponin dalam ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) [16]. Hasil skrining fitokimia menunjukkan kesesuaian antara hasil identifikasi yang didapatkan dengan hasil study literatur mengenai kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.).

Hasil Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptik yang menggunakan panca indera pada simplisia daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) memiliki bau khas aromatik, rasa pahit dan warna hijau [7].

Hasil Uji Karakterisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik

Karakterisasi ekstrak terdiri dari dua proses yaitu parameter spesifik dan non spesifik. Parameter spesifik merupakan aspek analisis kimia secara kualitatif maupun kuantitatif terhadap kadar senyawa aktif yang berkaitan dengan aktivitas farmakologis dari suatu simplisia. Parameter ini terdiri dari penentuan kadar sari larut dalam etanol dan larut dalam air. Sedangkan parameter nonspesifik adalah analisis secara fisik, kimia, dan mikrobiologi yang berkaitan dengan keamanan dan stabilitas suatu simplisia. Parameter ini terdiri dari penetapan susut pengeringan, kadar air, kadar abu, kadar abu tidak larut asam [17]. Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia dapat dilihat pada Tabel 3.

Simplisia merupakan bahan baku obat tradisional yang berasal dari tumbuhan, dan harus memenuhi persyaratan mutu tertentu agar aman dan efektif digunakan. Salah satu tahapan penting dalam penjaminan mutu simplisia adalah uji karakterisasi, yang mencakup analisis kadar air, kadar abu, dan kadar sari larut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kualitas simplisia daun bandotan (*Ageratum*

conyzoides) berdasarkan parameter mutu yang memenuhi persyaratan MMI edisi V (1989) [18]. Daun bandotan dipilih karena dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan, sehingga potensial untuk dikembangkan sebagai bahan obat herbal [19].

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Pengujian	Hasil Rata-Rata	MMI
Kadar air	1,80%	< 10%
Kadar abu total	0,33%	≤ 13%
Kadar abu tidak larut asam	0,70%	≤ 2,5%
Kadar sari larut air	4,1%	≥ 27%
Kadar sari larut etanol	14,6%	≥ 41%

Simplisia daun bandotan dalam penelitian ini diambil dari desa Pekan Tanjung Beringin, Kecamatan Tanjung Beringin, Kabupaten Serdang Bedagai, kemudian dikeringkan dan diuji berdasarkan parameter standar yang berlaku. Berdasarkan tabel 3 hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa serbuk simplisia daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) memenuhi persyaratan MMI edisi V (1989) [18]. Penetapan kadar air, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut etanol. Uji karakterisasi menunjukkan bahwa kadar air pada simplisia adalah sebesar 1,80%, yang masih berada jauh di bawah batas maksimum yang ditetapkan oleh MMI, yaitu <10% [18]. Hal ini mengindikasikan bahwa simplisia memiliki kadar kelembaban rendah, yang penting untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan memperpanjang umur simpan. Kadar abu total tercatat sebesar 0,33%, dan kadar abu tidak larut asam sebesar 0,70%. Kedua nilai ini juga berada jauh di bawah batas maksimal yang ditentukan (masing-masing ≤13% dan ≤2,5%), yang berarti simplisia relatif bersih dari kontaminan anorganik seperti tanah atau pasir [20].

Namun demikian, hasil uji kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol menunjukkan bahwa simplisia ini tidak memenuhi standar mutu yang ditetapkan. Kadar sari larut air hanya sebesar 4,1%, sedangkan nilai minimal yang dipersyaratkan adalah ≥27%. Demikian pula, kadar sari larut etanol hanya mencapai 14,6%, jauh di bawah batas minimal yaitu ≥41%. Rendahnya kadar sari larut baik dalam air maupun etanol menunjukkan bahwa kandungan senyawa aktif dalam simplisia ini sangat rendah, baik senyawa polar (seperti flavonoid, tanin) maupun non-polar/semi-polar (seperti minyak atsiri dan alkaloid). Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh beberapa faktor seperti lokasi tumbuh tanaman yang kurang optimal, umur panen yang tidak tepat, atau proses pascapanen (terutama pengeringan) yang menyebabkan degradasi senyawa aktif [20].

Berdasarkan hasil karakterisasi simplisia daun bandotan yang diuji memenuhi persyaratan mutu dalam hal kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam, namun tidak memenuhi syarat pada parameter kadar sari larut air dan etanol. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun simplisia secara fisik terlihat baik, secara kimia tidak cukup kaya senyawa aktif untuk dikategorikan sebagai bahan baku obat herbal yang efektif [21].

Hasil Pembuatan Gel

Pembuatan formulasi gel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dibuat menjadi tiga formulasi masing masing dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 5%, 10% dan 15%. Setelah pembuatan sediaan gel dilakukan evaluasi gel sediaan yaitu meliputi uji organoleptis, uji pH dan uji daya sebar. Formulasi gel ekstrak daun bandotan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Formulasi Gel Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Bahan	Konsentrasi Bahan			Kegunaan
	5%	10%	15%	
Ekstrak etanol daun bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> L.)	1,5	3	4,5	Zat aktif
Hpmc	1	1	1	Gelling agent
Triethanolamin	0,05	0,05	0,05	Eksipien
Propilenglikol	1,25	1,25	1,25	Kosolven

Glierin	2,5	2,5	2,5	Humektan
Metil Paraben	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Aquadest ad	30	30	30	Pelarut

Uji Mutu Fisik Gel Ekstrak Daun Bandotan

Formulasi gel ekstrak daun bandotan selanjutnya melakukan uji mutu fisik meliputi uji organoleptis, uji pH dan uji daya sebar.

Uji Organoleptis Gel Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Uji organoleptis dilakukan untuk mengamati perubahan-perubahan bentuk, warna dan konsisten gel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) secara visual. Hasil pengamatan organoleptis gel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pengamatan Organoleptis Gel Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Konsentrasi								
5%			10%			15%		
Bentuk	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau
Semi padat	Hijau tua	Bau khas	Semi padat	Hijau pekat	Bau khas	Semi padat	Hijau kehitaman	Bau khas

Berdasarkan tabel 5 formulasi sediaan gel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) adalah sediaan yang homogen, tidak berbau dan memiliki warna putih, kuning, kuning kecokelatan yang disebabkan karena perbedaan konsentrasi ekstrak yang ditambahkan. Pengujian yang dilakukan untuk evaluasi sediaan adalah uji organoleptis gel yang dilakukan untuk mengetahui keadaan sediaan secara visual meliputi bentuk, warna dan bau [22].

Uji pH Gel

Uji pengukuran pH dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah gel bersifat asam, basa atau netral. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada **tabel 6**.

Tabel 6 Hasil Uji pH

Formula	pH
5%	6,35
10%	6,45
15%	6,52

Hasil pengujian pH yang baik untuk kulit adalah 4,5 – 6,5 Berdasarkan tabel 6 hasil pengukuran pH menunjukkan bahwa pH sediaan gel memenuhi standar pengujian [22].

Uji Daya Sebar Gel

Hasil pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui seberapa penyebaran gel serta memberikan efek terapinya yang diinginkan kulit. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada **tabel 7**.

Tabel 7 Hasil Pengukuran Uji Daya Sebar Gel

Beban	Konsentrasi		
	5%	10%	15%
50g	55,06mm	51,59mm	59,49mm
150g	57,48mm	58,51mm	68,46mm
200g	64,05mm	68,72mm	70,99mm

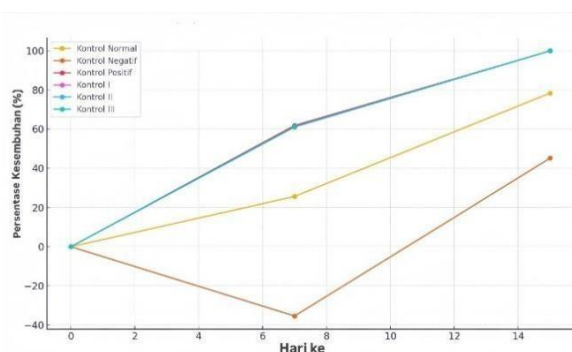
Pada tabel 7 uji daya sebar diatas menunjukkan bahwa persyaratan untuk uji daya sebar telah memenuhi syarat yaitu 5-7 cm [22].

Efektivitas Daun Bandotan Terhadap Luka Bakar

Berdasarkan hasil penelitian efektivitas ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus dengan diabetes melitus diperoleh hasil presentase penyembuhan luka sebagai berikut :

Tabel 8. Persentase Kesembuhan Luka Bakar

Hari Ke	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Kontrol I	Kontrol II	Kontrol III
0	0	0	0	0	0	0
7	25.6	-35.4	61.8	61	61.2	61.2
15	78.4	45.2	100	100	100	100



Gambar 1. menunjukkan perkembangan kesembuhan luka bakar pada tikus diabetes selama 15 hari. Kelompok kontrol negatif mengalami penurunan hingga -35,4% pada hari ke-7, sedangkan kelompok bioplacenta dan ekstrak daun bandotan (5–15%) meningkat signifikan (~61%). Di hari ke-15, semua kelompok perlakuan mencapai 100% kesembuhan, berbeda nyata dengan kontrol negatif (45,2%). ANOVA ($p < 0,001$) menunjukkan perbedaan signifikan, dengan ekstrak 15% paling efektif. Efek ini diduga berasal dari flavonoid dan tanin dalam daun bandotan.

Grafik hasil penelitian menunjukkan perkembangan persentase kesembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diabetes mellitus (DM) selama periode 15 hari pengamatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas sediaan gel dari ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada kondisi hiperglikemik. Penelitian melibatkan enam kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri atas lima ekor tikus, yaitu kontrol normal (tanpa DM dan tanpa perlakuan), kontrol negatif (DM dan tanpa pengobatan), kontrol positif (DM dan diobati dengan bioplacenta), serta tiga kelompok perlakuan yang menerima gel ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi berbeda (5%, 10%, dan 15%) [23].

Penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks yang mencakup fase inflamasi, proliferasi, dan remodeling jaringan. Pada individu dengan diabetes mellitus, proses ini terhambat oleh berbagai faktor seperti hiperglikemia kronis, gangguan mikrosirkulasi, penurunan aktivitas fibroblas, dan peningkatan stres oksidatif. Akibatnya, penyembuhan luka menjadi lebih lambat dan rentan terhadap infeksi [24].

Pada hari ke-0, seluruh kelompok menunjukkan nilai persentase kesembuhan sebesar 0% karena luka bakar baru saja diinduksi secara seragam menggunakan metode thermal dengan alat logam panas. Seiring waktu, perbedaan kecepatan penyembuhan menjadi semakin nyata.

Kelompok kontrol normal menunjukkan progres penyembuhan yang berlangsung secara alami. Meskipun tidak diberikan pengobatan, kelompok ini memperlihatkan peningkatan persentase kesembuhan secara bertahap, mencapai sekitar 70% pada hari ke-15. Hal ini menunjukkan kemampuan alami tubuh dalam proses regenerasi jaringan pada kondisi normoglikemik. Hasil ini menunjukkan bahwa sistem imun dan proses perbaikan jaringan masih berjalan normal pada tikus yang tidak mengalami gangguan metabolik.

Kelompok kontrol negatif mengalami kondisi yang sangat tidak menguntungkan. Persentase kesembuhan pada hari ke-7 mengalami penurunan hingga ke angka negatif, yang mengindikasikan kemungkinan adanya infeksi sekunder, nekrosis jaringan, atau perburukan luka. Walaupun terjadi sedikit

perbaikan pada hari ke-15, hasilnya tetap paling rendah di antara seluruh kelompok, hal ini menegaskan bahwa luka pada penderita diabetes tanpa intervensi terapeutik cenderung memburuk dan memerlukan penanganan khusus. Ini mendukung fakta bahwa hiperglikemia berkepanjangan dapat menghambat aktivitas makrofag dan neutrofil serta mengganggu proses granulasi dan epitelisasi luka.

Kelompok kontrol positif memberikan hasil yang sangat baik, dengan peningkatan kesembuhan yang signifikan sejak hari ke-7 (~65%) dan mencapai 100% pada hari ke-15. Bioplacenton, yang mengandung ekstrak plasenta dan antibiotik neomisin, memang telah terbukti secara klinis efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka melalui stimulasi regenerasi sel dan pencegahan infeksi bakteri.

Dalam studi ini, kontrol negatif menunjukkan bahwa luka pada tikus diabetes tidak mengalami perbaikan tanpa perlakuan. Luka bahkan mengalami perburukan pada hari ke-7, yang kemungkinan besar disebabkan oleh terganggunya respon imun dan lambatnya regenerasi jaringan. Sebaliknya, kelompok yang diobati dengan bioplacenton menunjukkan efektivitas tinggi dalam menyembuhkan luka melalui aksi sinergis antara ekstrak plasenta (yang mengandung faktor pertumbuhan) dan neomisin (yang bersifat antibakteri).

Gel ekstrak daun bandotan menunjukkan potensi signifikan sebagai alternatif terapi. Daun bandotan diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan minyak atsiri. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang penting dalam menetralkan radikal bebas dan menekan respon inflamasi berlebihan. Tanin bersifat astringen yang dapat membantu menghentikan eksudasi luka, sementara alkaloid berkontribusi dalam proses stimulasi proliferasi sel dan perbaikan jaringan [25].

Kelompok perlakuan ekstrak daun bandotan Kontrol I (ekstrak 5%) menunjukkan peningkatan progresif dalam kesembuhan luka, dengan persentase mencapai sekitar 85–90% pada hari ke-15. Meskipun tidak secepat kontrol positif, hasil ini menunjukkan bahwa konsentrasi 5% sudah memberikan efek terapeutik yang nyata. Efek antiinflamasi dari senyawa aktif di dalam daun bandotan mulai memberikan dampak yang cukup signifikan terhadap perbaikan jaringan luka. Kontrol II (ekstrak 10%) menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan konsentrasi 5%, mendekati efektivitas bioplacenton, dengan nilai kesembuhan yang tinggi di hari ke-15. Ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak memberikan respons dosis yang positif, mempercepat fase granulasi dan epitelisasi jaringan luka. Kontrol III (ekstrak 15%) memberikan hasil terbaik, dengan kesembuhan mencapai 100% pada hari ke-15. Menariknya, kelompok ini menunjukkan tingkat kesembuhan yang sedikit lebih cepat dibanding kontrol positif, yang mengindikasikan bahwa ekstrak daun bandotan pada konsentrasi tinggi dapat menyamai atau bahkan melampaui efektivitas standar klinis. Keberhasilan ini memperkuat hipotesis bahwa senyawa bioaktif dalam tanaman ini bekerja sinergis dalam merangsang regenerasi jaringan dan mengontrol proses inflamasi.

Data hasil penelitian kemudian dianalisis menggunakan uji statistik, pertama data di uji terlebih dahulu normalitasnya jika diperoleh $p > 0,05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan hasil yang diperoleh adalah $p = 0,148$ ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan data terdistribusi normal, kemudian dapat dilanjutkan pada uji ANOVA. Hasil yang diperoleh dari uji ANOVA adalah $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna pada tiap kelompok perlakuan.

Histologi Luka Bakar

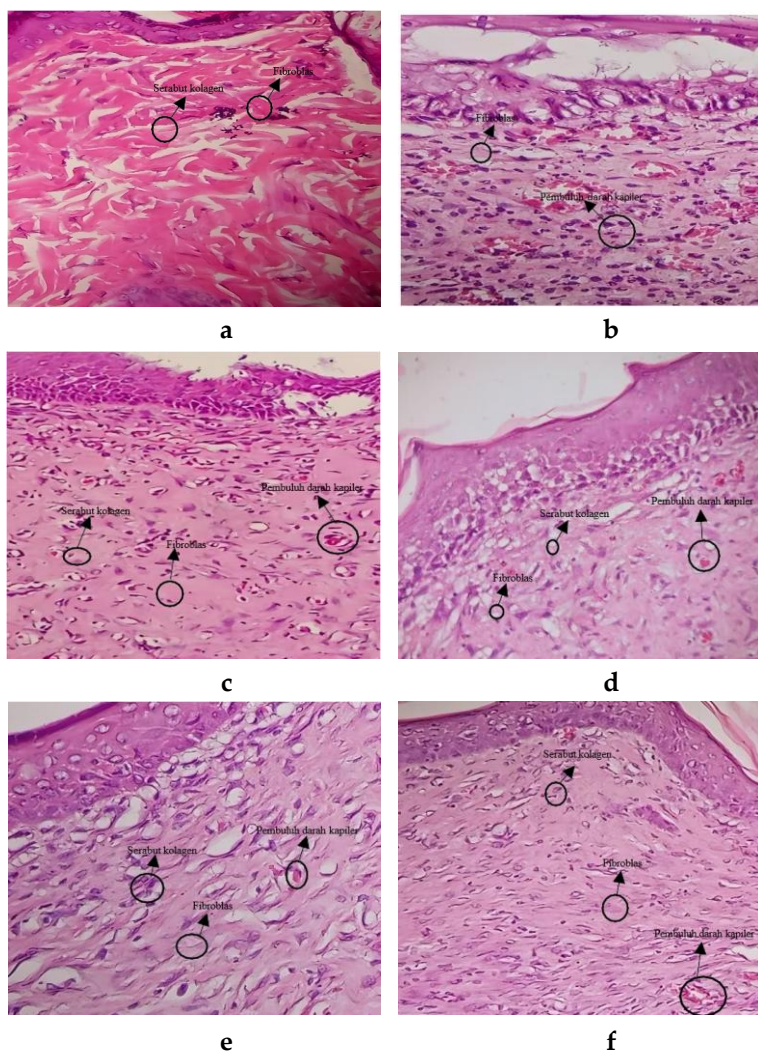
perubahan histologis pada jaringan luka mencerminkan proses biologis yang berurutan dan terkoordinasi dalam rangka mengembalikan integritas struktural dan fungsional jaringan yang rusak. Pemeriksaan histologi luka dapat memberikan gambaran mengenai tahapan penyembuhan serta menjadi dasar evaluasi efektivitas suatu sediaan [26].

Pengujian efek luka bakar dari sediaan gel ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dapat dilihat dari hasil pengamatan mikroskopis dari hasil pengamatan jaringan kulit tikus yang diberikan dengan masing-masing perlakuannya dapat dilihat pada gambar berikut.

Pemeriksaan histologis jaringan luka bakar merupakan salah satu metode penting untuk mengevaluasi efektivitas sediaan topikal dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Dalam penelitian ini, pengamatan histologis dilakukan terhadap jaringan kulit tikus yang telah diinduksi luka bakar dan diberikan perlakuan berupa gel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dengan berbagai konsentrasi [27].

Secara umum, penyembuhan luka mencakup fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling. Ketiga fase ini tercermin dalam perubahan struktur jaringan yang dapat diamati secara mikroskopis, seperti kehadiran fibroblas, serabut kolagen, dan pembuluh darah kapiler [28].

Pada kelompok kontrol negatif (tikus diabetes tanpa perlakuan), hasil pengamatan menunjukkan struktur jaringan yang rusak, jumlah fibroblas yang sedikit, dan tidak tampak adanya pembentukan serabut kolagen maupun pembuluh darah baru secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka terhambat, yang sesuai dengan kondisi diabetes melitus yang diketahui dapat mengganggu regenerasi jaringan dan meningkatkan risiko infeksi.



Gambar 2. Hasil pengamatan jaringan kulit pada kelompok tikus perlakuan setelah pewarnaan hematoxylin-eosin. a. Kontrol normal, b. Kontrol negatif, c. Kontrol positif (Bioplacenton®), d. Perlakuan 5%, e. Perlakuan 10%, f. Perlakuan 15% (pembesaran 200×).

Pengamatan histologis menunjukkan perbedaan yang sangat jelas antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Pada kelompok yang menerima gel ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi 15%, teramati beberapa perubahan histologis yang signifikan. Pertama, jumlah fibroblas yang teramati jauh lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Fibroblas-fibroblas ini tampak sangat aktif dengan sitoplasma yang membesar dan inti sel yang menonjol, menunjukkan aktivitas sintetik yang tinggi dalam memproduksi komponen matriks ekstraseluler.

Perubahan yang paling mencolok terlihat pada organisasi serabut kolagen. Pada kelompok perlakuan 15%, serabut kolagen terlihat lebih padat, lebih tebal, dan tersusun secara lebih teratur membentuk anyaman yang kompak. Hal ini berbeda dengan kelompok kontrol negatif dimana serabut kolagen masih tampak jarang dan tersusun secara acak. Selain itu, teramati pula peningkatan yang nyata dalam jumlah pembuluh darah kapiler baru (angiogenesis) pada kelompok perlakuan. Kapiler-kapiler baru ini terdistribusi secara merata di seluruh area luka, menunjukkan proses vaskularisasi yang aktif.

Perubahan-perubahan histologis yang menguntungkan ini memiliki korelasi yang erat dengan hasil penyembuhan luka secara makroskopik. Pada kelompok perlakuan 15%, luka menunjukkan penyembuhan sempurna (100%) pada hari ke-15, jauh lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif. Proses epitelisasi terjadi secara lebih cepat dan lengkap, dengan pembentukan jaringan granulasi yang lebih baik. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan tidak hanya mempercepat penutupan permukaan luka secara klinis, tetapi juga mendukung perbaikan struktur jaringan di tingkat mikroskopis.

Temuan penelitian ini memperoleh dukungan dari beberapa penelitian sebelumnya. Utami et al. (2024) dalam penelitiannya melaporkan bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam berbagai tanaman obat memiliki kemampuan untuk menstimulasi epitelisasi luka, khususnya pada kondisi diabetes [3]. Demikian pula, Kurniawan et al. (2025) menemukan bahwa saponin berperan penting dalam sintesis matriks ekstraseluler dan organisasi serabut kolagen selama proses penyembuhan luka [25].

Mekanisme kerja ekstrak daun bandotan diduga melibatkan sinergisme antara berbagai senyawa aktif yang dikandungnya. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan kuat yang menetralkan radikal bebas sekaligus sebagai antiinflamasi yang mengontrol respon inflamasi berlebihan. Tanin, dengan sifat astringennya, membantu mempercepat kontraksi luka dan mengurangi eksudat. Sementara itu, alkaloid berperan sebagai stimulan proliferasi sel fibroblas dan epitel melalui mekanisme yang masih perlu diteliti lebih lanjut. Dari segi aplikasi klinis, formulasi gel ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi 15% menunjukkan prospek yang sangat menjanjikan sebagai terapi adjuvan untuk penanganan luka bakar, terutama pada pasien diabetes yang sering mengalami gangguan dalam proses penyembuhan luka. Keunggulan utama terapi ini terletak pada kemampuannya untuk tidak hanya mempercepat penutupan permukaan luka secara klinis, tetapi juga memulihkan integritas struktural jaringan secara lebih komprehensif dibandingkan dengan kontrol positif.

Temuan ini memberikan dasar ilmiah yang kuat bagi pemanfaatan ekstrak daun bandotan sebagai alternatif pengobatan luka bakar yang lebih terjangkau dan mudah didapat. Namun demikian, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi senyawa aktif spesifik yang bertanggung jawab terhadap efek penyembuhan luka, serta studi toksisitas jangka panjang untuk memastikan keamanan penggunaannya pada manusia.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstraksi daun bandotan menggunakan pelarut etanol 96% menghasilkan rendemen sebesar 8,35%, dan ekstrak yang diperoleh mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, kuinon, dan steroid yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Hasil karakterisasi simplisia menunjukkan bahwa kadar air (1,80%), kadar abu total (0,33%), dan kadar abu tidak larut asam (0,70%) telah memenuhi standar MMI Edisi V, namun kadar sari larut air (4,1%) dan etanol (14,6%) masih berada di bawah standar, yang mengindikasikan kandungan senyawa aktif dalam simplisia relatif rendah. Uji efektivitas menunjukkan bahwa gel ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% mampu mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus model diabetes melitus, dengan formula 15% menunjukkan efektivitas penyembuhan yang setara bahkan lebih baik dari kontrol positif (bioplacenton), mencapai tingkat penyembuhan 100% pada hari ke-15. Selain itu, hasil pengamatan histologi jaringan luka menunjukkan peningkatan jumlah fibroblas, serabut kolagen, dan pembuluh darah kapiler, terutama pada kelompok yang diberi gel ekstrak 15%, yang mengindikasikan bahwa proses regenerasi jaringan berlangsung secara optimal..

Conflict of Interest

Penelitian ini dilakukan secara independen dan objektif berdasarkan metode ilmiah standar, dengan analisis data yang dilakukan secara empiris tanpa intervensi eksternal atau konflik kepentingan. Integritas ilmiah dijaga melalui dokumentasi menyeluruh dan analisis yang transparan, dengan seluruh temuan didasarkan pada bukti yang valid.

Acknowledgment

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Universitas Prima Indonesia atas dukungan fasilitas dan bimbingan, serta semua pihak yang berkontribusi dalam penelitian ini.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Nadya L, Usiono U. Sistematik Literatur Review (SLR) Pertolongan Pertama pada Luka Bakar Menurut Tingkat Keparahan. *Innov J Soc Sci Res* 2023;3:3004–9.
- [2] Waladani B, Ernawati E, Suwaryo PA. Peningkatan pengetahuan dan keterampilan kader kesehatan masyarakat dalam pertolongan pertama dengan kasus luka bakar. *J Peduli Masy* 2021;3:185–92.
- [3] Utami RD, Hastra A, Irenesia B, Mardhiyanti D. Efektivitas Gel Madu Hutan Akasia Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Diabetes. *Indones J Pharm Educ* 2024;4.
- [4] Gloria Y, Delfina D, Bachtar Y. Uji efektifitas antibakteri daun senggani (*Melastoma candidum*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *J Biosains* 2019;5:31–7.
- [5] Afita AS. Uji Efektivitas Pemberian Larutan Gula Aren (*Arenga pinnata*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan 2020.
- [6] Izzani M. Pengaruh ekstrak bekatul terfermentasi dengan *Rhizopus oryzae* terhadap histologi hepar mencit (*Mus musculus*) diabetes 2020.
- [7] Mentari IA, Wirnawati W, Putri MR. Karakterisasi simplisia dan ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L) sebagai kandidat obat karies gigi. *JIIS (Jurnal Ilm Ibnu Sina) Ilmu Farm Dan Kesehat* 2020;5:1–9.
- [8] Kariem V El, Maesaroh I. Standarisasi Mutu Simplisia Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Dengan Pengeringan Sinar Matahari Dan Oven. *Herbapharma J Herb Farmacol* 2022;4:1–10.
- [9] SARI AA. Formulasi Sediaan Sampo Dari Kombinasi Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dan Sari Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S.) Sebagai Antiketombe 2023.
- [10] Oktavia FD, Sutoyo S. Skrining fitokimia, kandungan flavonoid total, dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol tumbuhan *Selaginella doederleinii*. *J Kim Ris* 2021;6:141–53.
- [11] Ulfah M, Priyanto W, Prabowo H. Kajian Kadar Air terhadap Umur Simpan Simplisia Nabati Minuman Fungsional Wedang Rempah. *J Pendidik Dasar Dan Sos Hum* 2022;1:1103–12.
- [12] Sentat T, Permatasari R. Uji aktivitas ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). *J Ilm Manuntung Sains Farm Dan Kesehat* 2015;1:100–6.
- [13] Wijaya A, Satriawan B. Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L): *J Ilm JOPHUS J Pharm UMUS* 2023;5:10–7.
- [14] Putri DM, Lubis SS. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum). *Amina* 2020;2:120–5.
- [15] Wijayanti S, Putra RA, Amin F, Widiyanto H. Antioksidan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang Bandotan (*Ageratum conyzoides*) dengan DPPH (1, 1 Diphenil-1-picrylhydrazyl). *J Med Sains [J-MedSains]* 2023;3:1–11.
- [16] Annisa KS, Shela A, Elisa Putri JA. Inovasi Hidrogel dari Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*) Dalam Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 1 Pada Kulit n.d.
- [17] Marpaung MP, Septiyani A. Penentuan Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers). *J Pharmacopolium* 2020;3:58–67. <https://doi.org/10.36465/jop.v3i2.622>.
- [18] DepKes R. *Materia medika Indonesia Edisi Keempat* 1989:538–41, 550.
- [19] Alfian RM, Kes ST, Wardani FDK, Keb ST. *Ilmu Dasar Pembuatan Jamu*. UNJ PRESS; 2024.
- [20] Rafliza R, Nasution HM, Dalimunthe GI, Mambang DEP. Uji aktivitas antibakteri fraksi n-heksana dan etil asetat daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *J Pharm Sci* 2024:216–25.
- [21] Ma'ruf D. Standarisasi Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L) Asal Kabupaten Bantaeng Sebagai Kandidat Bahan Baku Obat Herbal Terstandar (OHT). *J Farm Pelamonia/Journal Pharm Pelamonia* 2023;3:54–64.
- [22] Kaban VE, Nasri N, Syahputra HD, Fitri R, Rani Z, Lubis MF. Formulasi Sediaan Gel dari Ekstrak

Metanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Penyembuh Luka Sayat Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*). *Herb Med J* 2022;5:48–54.

- [23] Utami IK, Wulandari A. Pemanfaatan Kulit Buah dan Biji Rambutan untuk Kesehatan Kulit Wajah Bersama Masyarakat Desa Sopo, Kec Nokilalaki Kab Sigi, Sulawesi Tengah. *J Masy Berdaya Dan Bermitra* 2022;1:24–9.
- [24] Farida R. Efek stimulasi listrik dan antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* pada luka mencit (*mus mucus*) diabetes melitus 2024.
- [25] Kurniawan MR. Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Dalam Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*) 2025.
- [26] Desdiani D. Fibrosis Pada Paru 2022.
- [27] Demyashkin G, Sataieva T, Shevkoplyas L, Kuevda T, Ahrameeva M, Parshenkov M, et al. Burn Wound Healing Activity of Hydroxyethylcellulose Gels with Different Water Extracts Obtained from Various Medicinal Plants in *Pseudomonas aeruginosa*-Infected Rabbits. *Int J Mol Sci* 2024;25. <https://doi.org/10.3390/ijms25168990>.
- [28] Askar M. Patofisiologi Untuk Teknologi Laboratorium Medis Buku Ajar. Unit Penelitian Politeknik Kesehatan Makassar; 2020.