

**AKTIVITAS GEL EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.)
TERHADAP LUKA MENCIT HIPERGLIKEMIK BERDASARKAN
JUMLAH INFILTRASI NEUTROFIL**

**ACTIVITY OF OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.) FRUIT EXTRACT GEL AGAINST
HYPERGLYCEMIC MOUSE WOUNDS BASED ON THE NUMBER OF
NEUTROPHIL INFILTRATION**

Pra Panca Bayu Chandra^{1*}, Dian Ratih Laksmiawati², Deni Rahmat²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA, Jakarta

²Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta

*Korespondensi: prapancabayuc@gmail.com

ABSTRAK

Luka diabetes akan mengalami fase inflamasi yang lebih lama dibandingkan luka normal, terjadinya gangguan peredaran darah besar dan kecil mengakibatkan sirkulasi darah menjadi kurang optimal, pemberian nutrisi dan oksigenasi berkurang sehingga proses penyembuhan luka diabetes menjadi lebih lama. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas gel ekstrak buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) pada luka mencit dengan kondisi hiperglikemik berdasarkan indikator histopatologi yaitu jumlah infiltrasi neutrofil.

Mencit jantan galur Mus musculus dikondisikan hiperglikemik dengan STZ dosis 0,06 mg/gBB. Mencit dibagi menjadi 8 kelompok (n=6). Kelompok 1 (Kontrol Non-DM), kelompok 2 (Kontrol DM), kelompok 3 sampai 8 (Uji). Dosis glibenclamide 5 mg/KgBB, dosis ekstrak buah okra 400 mg/KgBB serta dosis CMC Na 5 mL/KgBB. Terapi diberikan 1 kali sehari (oral dan topikal) selama 15 hari terapi yang dilihat pada hari ke-0, 5, 11 dan 15.

Hasil penelitian jumlah infiltrasi neutrofil mengalami penurunan pada kelompok uji dibandingkan kelompok kontrol. Pemberian kombinasi gel ekstrak buah okra secara topikal dengan ekstrak buah okra secara oral selama 15 hari terapi mampu menurunkan radang neutrofil dibandingkan dengan pemberian tanpa kombinasi atau hanya secara oral. Pemberian kombinasi antara topikal gel dan oral ekstrak buah okra mempercepat proses penyembuhan luka pada mencit hiperglikemik dibandingkan pemberian non kombinasi. Manajemen kadar glukosa darah puasa berpengaruh dalam keberhasilan proses penyembuhan luka diabetes.

Kata kunci: Gel Ekstrak Buah Okra, Mencit Hiperglikemik, Jumlah Infiltrasi Neutrofil

ABSTRACT

Diabetic wounds will experience a longer inflammatory phase than normal wounds, the occurrence of large and small blood circulation disorders results in less optimal blood circulation, reduced nutrition and oxygenation so that the healing process of diabetic wounds takes longer. This study aimed to observe the gel activity of okra fruit extract (*Abelmoschus esculentus* L.) in mice with hyperglycemic conditions based on histopathological indicators, namely the number of neutrophil infiltrates.

Mus musculus strain male mice were hyperglycemic with STZ at a dose of 0.06 mg/gBW. Mice were divided into 8 groups (n=6). Group 1 (Non-DM Control), Group 2 (DM Control), Groups 3 to 8 (Test). The dose of glibenclamide was 5 mg/KgBW, the dose of okra fruit extract was 400 mg/KgBW and the dose of CMC Na was 5 mL/KgBW. Therapy was given once a day (oral and topical) for 15 days of therapy which was seen on days 0, 5, 11 and 15.

The results of the study showed that the number of neutrophil infiltrates decreased in the test group compared to the control group. Administration of a combination of okra fruit extract gel topically with okra fruit extract orally for 15 days of therapy was able to reduce neutrophil inflammation compared to administration without the combination or only orally. Administration of a combination of topical gel and oral okra fruit extract accelerated the wound healing process in hyperglycemic mice compared to non-combination administration. Management of fasting blood glucose levels has an effect on the success of the diabetic wound healing process.

Keywords: Okra Fruit Extract Gel, Hyperglycemic Mice, Total Neutrophil Infiltration

PENDAHULUAN

Hiperglikemik adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus (Soelistijo, 2020). Kondisi hiperglikemik merupakan salah satu ciri penyakit diabetes melitus (DM). Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai negara. WHO memprediksi peningkatan pasien DM terus melonjak pada tahun-tahun mendatang. Prediksi kenaikan jumlah pasien DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Soelistijo, 2020). Kondisi hiperglikemik kronis dapat menyebabkan terjadinya luka diabetes. Luka diabetes merupakan komplikasi neuropati DM yang disebabkan karena kerusakan jaringan nekrosis oleh emboli pembuluh darah besar arteri pada bagian tubuh sehingga suplai darah terhenti (Fitria dkk., 2017).

Berdasarkan data penelitian epidemiologi, terdapat 1 juta penderita DM yang mengalami amputasi per tahun. Angka kematian dan amputasi di RSCM mencapai 25% dari total kejadian DM. Selain itu, sebanyak 14,3% akan meninggal dalam setahun pasca amputansi dan 37% akan meninggal 3 tahun pasca amputansi (Kartika, 2017). Berdasarkan data penelitian, risiko peningkatan kejadian amputansi meningkat sebanyak 43% yang terdiagnosis komplikasi ulkus diabetes (Wientarsih dkk., 2012). Dampak lain dari terjadinya komplikasi luka diabetes adalah meningkatnya biaya kesehatan yang dibutuhkan untuk mengatasi komplikasi ini, biaya yang dikeluarkan mencapai 3 milyar USD per tahun (Masir dkk., 2012).

Penggunaan obat-obatan herbal dan fitonutrien terus berkembang pesat di seluruh dunia dengan banyak orang sekarang beralih ke produk berbasis bahan alam, salah satunya penggunaan buah okra untuk menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi (kondisi hiperglikemik) (Anjani, 2018; Ekor, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Anjani (2018) menunjukkan hasil buah okra mengandung kuersetin yang tinggi yang berpotensi sebagai agen penurun glukosa darah yang tinggi atau antidiabetes dengan mekanisme meningkatkan uptake glukosa di jaringan pada mencit yang diinduksi streptozotocin dengan pemberian dosis kuersetin pada ekstrak 5 dan 10 mg/KgBB. Penelitian tersebut menyatakan bahwa kandungan kuersetin dan metabolit sekunder lain pada buah okra hijau lebih tinggi dibandingkan pada buah okra ungu (Anjani, 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ambiga (2007) menunjukkan hasil ekstrak yang mengandung flavonoid berperan pada proses percepatan penyembuhan luka melalui pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan meningkatkan fibroblast (Ambiga dkk., 2007). Berdasarkan penelitian lain menyatakan yang dilakukan oleh Farooqui (2018) menunjukkan hasil buah okra memiliki aktivitas penyembuhan luka yang kuat, yang bisa menjadi pilihan obat yang baik untuk penyembuhan luka (Farooqui, 2018).

Perbaikan luka dapat dilihat berdasarkan jumlah infiltrasi neutrofil yang semakin turun. Hal ini menandakan jumlah peradangan di daerah luka mengalami penurunan. Jumlah infiltrasi neutrofil yang semakin menurun disebabkan karena adanya pengendalian terhadap kadar glukosa (Primandari, 2019; Diandra, 2019). Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh aktivitas pemberian gel ekstrak buah okra yang berpotensi sebagai agen penyembuhan luka terhadap mencit yang hiperglikemik dengan kondisi luka berdasarkan indikator histopatologi jumlah infiltrasi neutrofil.

METODE PENELITIAN

Alat

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

Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah buah tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* L.) yang diperoleh dari Kebun Buah Okra yang beralamat di Kawasan Industri Pulogadung, Jl. Rawa Sumur Timur, Jatinegara, Kec. Cakung, Kota Jakarta Timur, DKI Jakarta 13930. Mencit yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor. Basis gel (jenis bahan teknis) dengan formula carbophol, trietanolamin, propilenglikol, fenoksietanol serta aqua dest, bahan kimia penginduksi diabetes yaitu streptozotocin (Sigma), etanol 70% yang sebagai cairan penyari simplisia, larutan *Buffered Neutral Formalin* (BNF), larutan Hematoksin, larutan eosin, larutan pembiru, larutan *Weigert's Iron Hematoxylin*, larutan *Biebrich Scarlet-Acid Fuchsin*, larutan Asam Fosfotungstat-Fosfomolibdat, larutan *Aniline Blue*, larutan Asam Asetat 1% serta bahan reagensia lain.

Pembuatan Ekstrak Buah Okra

Sebanyak 1.005,88 gram serbuk simplisia dari buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) diekstraksi dengan cara maserasi selama 24 jam menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:1. Kemudian maserat yang diperoleh dipekatkan dengan rotary evaporator sampai didapat ekstrak buah okra.

Formulasi Gel Ekstrak Buah Okra

Formula gel buah okra dibuat dengan menggunakan beberapa komponen berdasarkan hasil modifikasi formula Nurmala dkk., (2019). Bahan tambahan yang digunakan tertera pada tabel I.

Tabel I. Formula gel ekstrak buah okra

No.	Komponen bahan	Konsentrasi Bahan (%)		
		Basis Gel	F1	F2
1	Ekstrak Buah Okra	-	6	12
2	Carbophol	1	1	1,2
3	Trietanolamin	3	3	3
4	Propilenglikol	15	15	15
5	Fenoksietanol	0,5	0,5	0,5
6	Aqua dest	ad 100	ad 100	ad 100

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

Pengujian Sifat Fisik Gel Ekstrak Buah Okra

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

Pembuatan Mencit Hiperglikemik

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

Pembuatan Luka Mencit

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

Pembuatan Preparat Histopatologi

Pembuatan Preparat Histopatologi untuk identifikasi jumlah infiltrasi neutrofil. Kulit mencit pada bagian punggung yang luka dipotong dan direndam dalam larutan formalin 10%. Kulit yang sudah dipotong, dibuat menjadi preparat dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin.

Tahapan pewarnaannya adalah jaringan kulit dibilas dengan NaCl fisiologis 0,9%, kemudian direndam dalam larutan dapar normal formalin fisiologis selama 48 jam. Jaringan kulit diiris melintang sepanjang 0,5 cm, kemudian dipindahkan ke dalam etanol 70%, 80%, 90% dan 95%, alkohol absolut 1 dan 2. Setelah itu, dimasukkan ke xylol I dan xylol II. Dipindahkan ke paraffin cair I dan paraffin cair II. Dicetak pada kotak manila karton, didinginkan agar parafin cairnya membeku, selanjutnya dipotong menggunakan mikrotom. Kaca objek ditetesi cairan Ewit, lalu potongan tersebut diletakkan di atas kaca objek itu, dipanaskan di atas inkubator bersuhu 40-45°C pada posisi miring. Dilakukan pewarnaan dengan Hematoksilin-Eosin. Preparat ditutup dengan kaca penutupnya, dan bagian tepi preparat dibersihkan, kemudian diamati menggunakan mikroskop untuk selanjutnya dianalisis.

Penilaian Penyembuhan Luka pada Indikator Histopatologi

Pengamatan pada penelitian ini yaitu dengan menghitung jumlah infiltrasi neutrofil dimulai hari ke-0, 5, 11, dan 15 setelah diberikan perlakuan. Preparat infiltrasi neutrofil dihitung menggunakan *software Image J* karena dapat membantu memberi tanda dan menghitung sel-sel pada gambar histopatologi

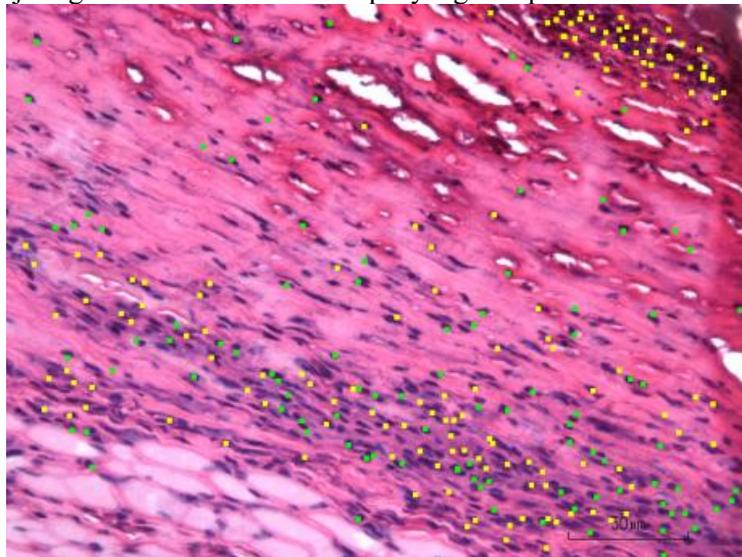
Analisis Data

Analisis data yang dilakukan dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode statistika deskriptif dan metode statistika inferensia. Metode statistika deskriptif digunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui profil karakteristik rata-rata hasil pengukuran dari pemberian kelompok perlakuan terhadap persentase indikator histopatologi yaitu jumlah infiltrasi neutrofil.

Metode statistika inferensia dalam penelitian ini digunakan untuk menguji signifikansi perbedaan rata-rata yang dihasilkan dari setiap pemberian kelompok perlakuan yang meliputi kelompok 1 sampai 8 terhadap hasil pengukuran berdasarkan waktu pengamatan hari ke-0, 5, 11 dan 15.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Indikator histopatologi adalah parameter ukur aktivitas penyembuhan luka pada mencit yang diinduksi streptozotisin terhadap jaringan luka secara mikroskopis yang meliputi infiltrasi neutrofil.



Gambar 1. Tampilan perhitungan parameter histopatologi menggunakan *software Image J* (Perbesaran 50x), infiltrasi neutrofil ditunjukkan oleh titik kuning.

Berdasarkan tabel II, memperlihatkan bahwa gambaran umum jumlah Neutrofil yang dihasilkan selama 15 hari terapi. Jumlah neutrofil pada terapi hari ke-0 sampai terapi hari ke-15 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada jumlah neutrofil yang dihasilkan dari semua pemberian kelompok perlakuan. Hasil ini ditunjukkan dengan nilai P-Value dari uji perbedaan untuk masing-masing waktu pengamatan dengan metode uji Kruskal-Wallis sebesar $0.000 < \alpha = 0.05$. Penggunaan uji Kruskal-Wallis dalam uji perbedaan jumlah neutrofil dikarenakan asumsi normalitas pada masing-masing waktu pengamatan menghasilkan nilai P-Value $< \alpha = 0.05$.

Pada terapi hari ke 0 terjadi jumlah infiltrasi neutrofil yang tinggi yang menyebabkan terjadinya kondisi radang akut yang berdampak pada kerusakan sel dan ketidakseimbangan sel. Jumlah infiltrasi neutrofil merupakan kejadian respons umum yang dapat menyebabkan pemicu terjadinya luka, namun dengan adanya proses peradangan di awal perlakuan memberikan potensi terjadinya penyembuhan pada luka. Peningkatan terbesar jumlah infiltrasi neutrofil terjadi pada kelompok 2 dan 3. Hal ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Ilmi ZN (2020) tentang penyembuhan luka pada mencit diabetes terhadap kombinasi ekstrak buah okra dan ekstrak alginate, memberikan hasil bahwa terjadi peningkatan jumlah neutrofil pada Hari ke-1 dan menurun hingga Hari ke-14 untuk semua kelompok, karena migrasi neutrofil mencapai maksimum antara Hari ke-1 dan ke-2 serta mendatar pada Hari ke-3 dan menurun pada Hari ke-5. Hal ini sebanding dengan hasil penelitian bahwa neutrofil mengalami peningkatan pada hari ke-0 hari pertama pembentukan luka pada kondisi hiperglikemik. Hal ini dikarenakan sekresi neutrofil pada kondisi diabetes cenderung tinggi dibandingkan dengan kondisi normal karena kadar ROS/RNS yang tinggi,

sehingga mengakibatkan peningkatan inflamasi dan kerusakan jaringan (Ilmi dkk., 2020). Berdasarkan data penelitian lain tentang ekstrak buah okra yang diberikan secara peroral terhadap tikus wistar hiperglikemik, memberikan hasil bahwa terdapat perbaikan jaringan pada mukosa gigi setelah mengalami luka. Hal ini ditandai dengan terjadinya peningkatan ekspresi VEGF, yang berpengaruh pada peningkatan penutupan lesi, meningkatkan pembentukan jaringan granulasi dan dapat meningkatkan kualitas penyembuhan luka (Luthfi dkk., 2019).

Tabel II. Gambaran umum jumlah infiltrasi neutrofil

Kelompok Perlakuan	Hari Ke-0	Hari Ke-5	Hari Ke-11	Hari Ke-15
Kelompok 1	218.2 ± 61.65	2.2 ± 1.79	7.2 ± 3.11	13.8 ± 2.59
Kelompok 2	338 ± 125.39	95 ± 14.23	7.4 ± 1.52	246.8 ± 112.15
Kelompok 3	261.8 ± 90.41	9.6 ± 5.77	56 ± 30.31	3.8 ± 3.77
Kelompok 4	166.6 ± 96.5	17.8 ± 9.58	4.6 ± 2.07	248.4 ± 113.31
Kelompok 5	49.4 ± 34.22	217.6 ± 127.13	12 ± 6	6.6 ± 9.84
Kelompok 6	35.8 ± 44.01	8.4 ± 4.56	97.6 ± 61.26	3 ± 2.24
Kelompok 7	20.4 ± 12.9	24 ± 31.8	273.2 ± 86.53	0.4 ± 0.89
Kelompok 8	70.2 ± 49.47	158.6 ± 54.62	26.8 ± 9.12	18 ± 10.95
<i>P-Value</i> Uji Normalitas	0.001	0.000	0.000	0.000
<i>P-Value</i> Uji Homogenitas	0.233	0.045	0.000	0.003
<i>P-Value</i> Uji Perbedaan	0.000	0.000	0.000	0.000

Keterangan

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

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

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

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

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

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

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

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

Pada pengamatan hari ke 15, terjadi perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) pada nilai infiltrasi neutrofil antara kelompok 3 yang mendapat oral CMC Na dan gel ekstrak buah okra 12% dengan kelompok 2 sebagai kontrol DM yang mendapat oral CMC Na dan gel plasebo, hal ini disebabkan luka diabetes pada kondisi hiperglikemik mengalami perbaikan karena pemberian gel ekstrak buah okra, namun perlu kadar glukosa darah puasa perlu dilakukan penanganan sehingga manajemen luka pada kondisi hiperglikemik dapat optimal. Pemberian oral ekstrak buah okra dan gel ekstrak buah okra 12% pada kelompok 7 mengalami perbaikan nilai infiltrasi neutrofil secara signifikan ($p < 0.05$) terjadi pada pengamatan hari ke 15 dibandingkan dengan kelompok 2 kontrol DM yang mendapat oral CMC Na dan gel plasebo. Oleh karena itu, pemberian gel ekstrak buah okra pada luka berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan gel plasebo. Hal ini dikarenakan kandungan ekstrak buah okra dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan proliferasi dan mobilisasi fibroblas dan keratinsit, dan meningkatkan angiogenesis di lokasi luka (Luthfi dkk., 2020). Kandungan metabolit aktif ekstrak buah okra yaitu flavonoid, fenol dan tanin memiliki aktivitas farmakologi. Tanin merupakan senyawa fenolik yang biasanya digunakan dalam penyembuhan luka (Luthfi dkk., 2020).

Pada proses luka terjadi inflamasi pada kulit. Prosesnya diawali dengan ikatan antara lipopolisakarid yang ada pada zat asing (bakteri) dengan *toll like receptor-4* pada makrofag. Ikatan tersebut akan memicu NF- κ B di dalam makrofag yang selanjutnya menginduksi sekresi sitokin proinflamasi antara lain IL-1 dan TNF- α . Interleukin-1 dan TNF- α akan menginduksi vasodilatasi sehingga terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Di dalam pembuluh darah, IL-1 dan TNF- α menginduksi ekspresi molekul adhesi endotel yaitu *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM1) dan *intercelluler adhesion molecules-1* (ICAM1). *Vascular cell adhesion molecule-1* akan berikatan dengan integrin $\alpha 4\beta 1$ (VLA4) reseptor pada permukaan leukosit. Intercelluler adhesion molecules 1 akan berikatan dengan integrin dari leukosit yaitu LFA-1 dan MAC-1. Kedua molekul diatas berfungsi dalam proses adhesi leukosit di dalam pembuluh darah yang kemudian akan berdiapedesis dari pembuluh darah (Prasetya dkk., 2014).

Penyembuhan luka adalah proses perbaikan jaringan yang melibatkan respons jaringan terhadap cedera. Semuanya rangkaian biologis yang dimulai dari hemostasis tapi kemudian melibatkan respon inflamasi,

pembentukan jaringan ikat, menutup luka dengan epitel, dan menyembuhkan luka. Penyembuhan luka, dibagi menjadi tiga tahap yaitu inflamasi, fibroplasia, dan pematangan. Setiap tahapan dikendalikan dan diatur oleh zat biologis aktif yang disebut *growth factor*. *Growth factor* adalah polipeptida yang mengontrol pertumbuhan, diferensiasi, dan metabolisme sel. *Growth Factor* ini adalah molekul hormon yang berinteraksi dengan reseptor permukaan sel khusus untuk mengontrol proses perbaikan jaringan. Meskipun mereka hanya dalam jumlah nanogram, tapi mereka memiliki pengaruh kuat pada penyembuhan dan perbaikan luka (Putri and Sriwidodo, 2016).

Pemberian ekstrak buah okra dan glibenklamid dapat memberikan peran terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa, selain itu pemberian gel ekstrak buah okra secara topikal juga memberikan peran terhadap penurunan jumlah sel infiltrasi neutrofil sehingga dapat terjadi proses penyembuhan luka. Hal ini didasarkan pada ekstrak buah okra mengandung steroid, tanin, thiamin, asam amino, asam oksalat, dan niasin. Selain itu ekstrak buah okra juga mengandung senyawa kimia penting yaitu flavonoid. Buah okra memiliki peran sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Buah okra yang didalamnya terdapat biji dan kulit buahnya banyak mengandung polifenol dan polisakarida. Kandungan flavonoid, isoquercetin, dan quercetin-3-O-gentiobiose memiliki efek antioksidan. Analisis fitokimia tanaman herbal termasuk okra, menyoroti adanya unsur-unsur seperti flavonoid, fenol dan dan mempromosikan angiogenesis di lokasi luka (Luthfi dkk., 2020). Buah okra juga dapat membantu proses koagulasi, proses koagulasi merupakan proses yang kompleks, dimana darah membentuk bekuan untuk menutup dan menyembuhkan luka, serta menghentikan pendarahan (Nurmala dkk., 2019).

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi gel ekstrak buah okra secara topikal dengan ekstrak buah okra secara oral selama 15 hari terapi mampu menurunkan radang neutrofil dibandingkan dengan pemberian tanpa kombinasi atau hanya secara oral. Pemberian kombinasi antara topikal gel dan oral ekstrak buah okra mempercepat proses penyembuhan luka pada mencit hiperglikemik dibandingkan pemberian non kombinasi. Manajemen kadar glukosa darah puasa berpengaruh dalam keberhasilan proses penyembuhan luka diabetes.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Pembimbing (Ibu Prof. Dr. apt. Dian Ratih Laksmiawati, M.Biomed dan Bapak Dr. rer. nat. apt. Deni Rahmat, M.Si) yang telah mendampingi selama jalannya penelitian. Ucapan terima kasih diucapkan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA dan Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Pancasila yang telah memberikan izin penelitian Laboratorium Farmakologi sehingga penelitian ini dapat selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambiga, S., Narayanan, R., Gowri, D., Sukumar, D., dan Madhavan, S. 2007. Evaluation of Wound Healing Activity of Flavonoids from *Ipomoea carnea* Jacq. *Ancient Science of Life*. 26(3): 45–51.
- Anjani, P. P. 2018. Potensi Antidiabetes Ekstrak Okra Ungu (*Abelmoschus esculentus* L.) pada Tikus Model Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Journal of Bogor Agricultural Institute*. 1(2).
- Diandra, V. 2019. Pengaruh Pemberian Topikal Conditioned Medium Sel Punca Masenkim pada Perbaikan Jaringan Luka Tikus Model Diabetes. *Journal of Pancasila University*.
- Ekor, M. 2014. The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Neurology*. 4: 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- Farooqui, M. B. 2018. Evaluation of Wound Healing Activity of *Abelmoschus Esculentus* (Linn) in Albino Wistar Rats. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 5(5): 508–511.
- Fitria, E., Nur, A., Marissa, N., dan Ramadhan, N. 2017. *Karakteristik Ulkus Diabetikum pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD dr. Zainal Abidin dan RSUD Meuraxa Banda Aceh*. 153–160. <http://www.pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetik-oral/6121-sulfonilurea>. (n.d.).
- Ilmi, Z. N., Wulandari, P. A. C., Husen, S. A., Winarni, D., Alamsjah, M. A., Awang, K., Vastano, M., Pellis, A., Macquarrie, D., dan Pudjiastuti, P. 2020. Characterization of alginate from *sargassum duplicatum* and the antioxidant effect of alginate-okra fruit extracts combination for wound healing on diabetic mice. *Journal of Applied Sciences (Switzerland)*. 10(17). <https://doi.org/10.3390/app10176082>
- Kartika, R. W. 2017. Pengelolaan Gangren Kaki Diabetik. *Journal of Continuing Medical Education*. 44(1):

18–22.

- Luthfi, M., Juliastuti, W. S., dan Asyhari, N. P. O. 2019. The Effect Of Giving Okra (*Abelmoschus Esculentus*) Extract On The Increase Of Vascular Endothelial Growth Factor (Vegf). *Indonesian Journal of Dental Medicine*. 2(2): 35. <https://doi.org/10.20473/ijdm.v2i2.2019.35-40>
- Luthfi, M., Juliastuti, W. S., Risky, Y. A., Wijayanti, E. H., Rachmawati, A. E., dan Asyhari, N. P. O. 2020. Expression of Fibroblast Cells after Extraction of Wistar Rat Teeth after Topical Application of Okra Fruit (*Abelmoschus esculentus*) Gel. *Journal of Infectious Disease Reports*. 12: 40–44. <https://doi.org/10.4081/idr.2020>
- Masir, O., Manjas, M., Eka Putra, A., dan Agus, S. 2012. Pengaruh Cairan Kultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian Eksperimental pada Rattus Norvegicus Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(3): 112–117. <https://doi.org/10.25077/jka.v1i3.78>
- Nurmala, S., Moerfia, dan Novianti, S. 2019. The Effectiveness of the Antiinflammation Combination Gel of Okra Fruit (*Abelmoschus esculentus*) Extracts and Shallots Extract (*Allium cepa* L.). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 5(1): 1–8.
- Permata, F. S., dan Febrianto, A. 2019. Salep Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylicereus costaricensis*) Menurunkan Ekspresi Interleukin-2) dan Jumlah Sel Radang Mononuklear terhadap Luka Terbuka di Kulit Tikus Strain Wistar. *Jurnal Universitas Brawijaya*. 1(2): 24–34.
- Prasetya, R. C., Purwanti, N., dan Haniastuti, T. 2014. Infiltrasi Neutrofil pada Tikus dengan Periodontitis setelah Pemberian Ekstrak Etanolik Kulit Manggis. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 21(1): 33.
- Primandari, D. 2019. *Efek Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Tikus Diabetes yang Diterapi dengan Conditioned Medium Sel Punca Secara Topikal*. Universitas Pancasila.
- Putri, D. E. D., dan Sriwidodo. 2016. Farmaka Review Artikel Peranan Epidermal Growth Factor Pada Penyembuhan Luka Pasien Ulkus Diabetes Farmaka. *Review Artikel: Peranan Epidermal Growth Factor Pada Penyembuhan Luka Pasien Ulkus Diabetes*. 14: 1–11.
- Soelistijo, S. A. 2020. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2015. PB PERKENI. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.
- Wientarsih, I., Winarsih, W., dan Sutardi, L. N. 2012. Aktivitas Penyembuhan Luka oleh Gel Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit pada Mencit Hiperglikemik. *Jurnal Veteriner*. 13(3): 251–256.