

Effectiveness Test of *Turbinaria ornata* Extract on Hydrogel Preparations Combined with Human Epidermal Growth Factor (hEGF)

Muhammad F. Firdaus^{1*}, Kirka D. Apriali¹, Adira Rahmawaty¹, Auliya Afinasari¹, Safira Aulia¹, Ade Zuhrotun²

¹Bachelor of Pharmacy Study Program, Faculty of Pharmacy, Padjadjaran University, Jatinangor, Indonesia

²Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy, Padjadjaran University, Jatinangor, Indonesia

Submitted 25 December 2021; Revised 30 December 2021; Accepted 31 December 2021; Published 31 December 2021

*Corresponding author: muhammad18001@mail.unpad.ac.id

Abstract

Burns are a condition in which tissue is damaged or lost due to skin contact with heat. *Turbinaria ornata* contains compounds that have wound dressing and antimicrobial activity, namely Neophytadiene and 4,8,12,16-Octadecatetraen-1-ol,4,9,13,17-tetramethyl. In this hydrogel, the extract was formulated with a combination of hEGF as a growth factor which is very important in the wound healing process. The purpose of this study was the use of extracts of *T. ornata* for the treatment of other types of burns. The method used in this research was collecting materials, designing hydrogel formulas, making extracts of *T. ornata*, evaluating preparations, and testing their effectiveness on test animals. Test formulations was crude extract of *T. ornata* with a concentration of 200mg/10ml. This study resulted in a combination of hydrogel preparations of *T. ornata* extract with hEGF was found to be effective because it had a pH similar to skin pH, which was 6. All three formulations had good dispersion in the range of 5-7 cm. The results of the effectiveness test of a *T. ornata* extract hydrogel had a cure percentage of 96% and a combination of *T. ornata* extract and hEGF hydrogel with a 100% cure percentage.

Keywords: Burns, hEGF, hydrogel, *Turbinaria ornata*, wound healing.

Uji Efektivitas Ekstrak *Turbinaria ornata* dalam Sediaan Hidrogel Dikombinasikan Dengan Human Epidermal Growth Factor (hEGF)

Abstrak

Luka bakar merupakan kondisi dimana suatu jaringan rusak atau hilang akibat kontak kulit dengan panas. *Turbinaria ornata* mengandung senyawa yang memiliki aktivitas sebagai penutup luka serta antimikroba yaitu Neophytadiene dan 4,8,12,16-Octadecatetraen-1-ol,4,9,13,17-tetramethyl. Dalam hidrogel ini diformulasikan ekstrak *T. ornata* dengan kombinasi hEGF sebagai faktor pertumbuhan yang sangat berpotensi dalam proses penyembuhan luka. Tujuan dari riset ini yaitu memperluas pemanfaatan ekstrak *T. ornata* untuk pengobatan jenis luka lain yaitu luka bakar. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengumpulan bahan, perancangan formula hidrogel, pembuatan ekstrak *T. ornata*, evaluasi sediaan, serta uji efektivitas pada hewan uji. Formula uji mengandung ekstrak kental *T. ornata* dengan konsentrasi 200mg/10ml. Dari penelitian ini, didapatkan bahwa sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dengan hEGF menghasilkan penyembuhan yang paling baik dengan pH menyerupai pH kulit yaitu 6. Ketiganya memiliki daya sebar yang baik karena berada pada rentang 5 – 7 cm. Hasil uji efektivitas dari sediaan hidrogel ekstrak *T. ornata* tunggal memiliki persentase kesembuhan sebesar 96% dan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dan hEGF dengan memiliki persentase kesembuhan sebesar 100%.

Kata Kunci: hEGF, hidrogel, luka bakar penutup luka, *Turbinaria ornata*

1. Pendahuluan

Pemanfaatan rumput laut di Indonesia telah dimulai sejak tahun 1292 di masa penjajahan Portugis, umumnya hanya sebagai sayuran. Menurut Bappenas,¹ sampai saat ini telah diketahui jenis alga sebanyak 1.077 jenis. Namun, jenis makroalga yang sudah dimanfaatkan masih relatif sedikit diantaranya yaitu *Gelidium* sp (simbar), *Sargassum* sp (ranti), dan *Gracilaria* (agar merah).² Dengan demikian, alga memiliki potensi yang tinggi untuk dikembangkan, salah satunya ialah *Turbinaria ornata* yang termasuk kelompok alga coklat.

T. ornata mengandung senyawa yang memiliki aktivitas sebagai penutup luka serta antimikroba yaitu Neophytadiene dan 4,8,12,16-Octadecatetraen-1-ol,4,9,13,17-tetramethyl.³ Pada penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani et al pada tahun 2019 telah mengembangkan formulasi ekstrak *T. ornata* yang dibuat kedalam bentuk plester untuk mengobati luka non-infeksi.⁴

Kemudian pada penelitian selanjutnya telah dilakukan pengembangan potensi plester untuk luka infeksi oleh Widiyastuti et al pada tahun 2020 dengan menggunakan tikus sebagai hewan uji.⁵ Pada dosis 200 mg/kgBB dengan tikus sebagai hewan uji memperlihatkan penutupan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan obat standar pada hari ke-20.⁶ Dengan melihat aktivitas tersebut, ekstrak *T. ornata* ini berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat luka lain, yakni luka bakar.

Prevalensi luka bakar di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 0.7% dan telah mengalami penurunan sebesar 1.5% dibandingkan pada tahun 2008 dengan prevalensi sebesar 2.2%.⁷ Obat medis yang sering digunakan memiliki efek samping yang cukup tinggi serta harga yang relatif mahal sehingga dijuluki pengobatan gold standard.⁸ Sehingga perlu dikembangkan sediaan topikal dari bahan alami yang dapat mengobati luka bakar dengan efek samping yang rendah dan harga yang terjangkau. Formulasi yang dibuat yaitu hidrogel dengan penambahan *Human Epidermal Growth Factor* (hEGF) sebagai faktor pertumbuhan sangat

berpotensi dalam proses penyembuhan luka.⁹ Tujuan dari penelitian ini yaitu memperluas pemanfaatan ekstrak *Turbinaria ornata* untuk pengobatan jenis luka lain yaitu luka bakar.

2. Metode

2.1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, evaporator, mortar dan alu, gelas beaker, gelas ukur, pipet, spatula, timbangan analitik, dan indikator pH universal.

2.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak *T. ornata* (Indonesia), Bioplacenton® (Indonesia), hEGF serum Dr. Schatz® (Switzerland), etil asetat (Indonesia), aquades (Indonesia), natrium carboxymethylcellulose (Na-CMC) (Indonesia), metil paraben (Indonesia), gliserin (Indonesia), dan propilenglikol (Indonesia).

2.3. Prosedur Rinci

2.3.1. Pengumpulan Bahan

Bahan berupa alga *T. ornata* dikumpulkan dari sekitar Pantai Sayang Heulang Garut, Jawa Barat. *T. ornata* kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung.

2.3.2. Perancangan Formula Hidrogel

Perancangan formula hidrogel berdasarkan perhitungan penyesuaian dosis terhadap tikus dan ekstrak yang tersedia tertera pada Tabel 1.

2.3.3. Pembuatan Ekstrak *Turbinaria ornata*

Simplisia *T. ornata* dimaserasi menggunakan etil asetat selama 3 x 24 jam dengan sesekali pengadukan. Setelah 24 jam dilakukan penggantian pelarut. Setelah didapatkan ekstrak cair kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator hingga terbentuk ekstrak kental.

2.3.4. Formulasi Sediaan Hidrogel

Na-CMC dikembangkan di dalam mortir panas dengan aquades panas kemudian digerus dengan kecepatan yang konstan. Setelah didapat massa hidrogel lalu

Tabel 1. Rancangan Formula Hidrogel

Komposisi	Jumlah
Ekstrak kental <i>Turbinaria ornata</i>	200 mg/kgBB
Na CMC	2%
Propilenglikol	7,5%
Gliserin	12,5%
Metil paraben	0,1%

ditambahkan ekstrak *T. ornata*, propilenglikol, gliserin, dan metil paraben kemudian digerus hingga didapat hidrogel yang homogen.

2.3.5. Evaluasi Sediaan Hidrogel

Dilakukan evaluasi hidrogel dengan parameter, yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji daya sebar.

2.3.6. Uji Efektivitas Pada Hewan Uji

Uji efektivitas dilakukan pada tikus putih betina galur Wistar sebagai hewan uji. Uji ini telah mendapat izin etik dengan nomor surat No.363/UN6.KEP/EC/2021. Sebanyak 20 ekor dan dibagi menjadi 4 kelompok, yang terdiri dari kelompok kontrol positif (Bioplacenton®), kelompok kontrol negatif (basis sediaan hidrogel), kelompok uji 1 (hidrogel ekstrak *Turbinaria ornata* dosis 200 mg/10 mL), dan kelompok uji 2 (hidrogel kombinasi *T. ornata* dosis 200 mg/10 mL dan hEGF dosis 2 mL/10 mL) dengan masing-masing berjumlah 5 ekor. Waktu pengamatan dilakukan selama 14 hari sesuai metode yang dilakukan Sutrisno et al (2017) dengan modifikasi.¹⁰

3. Hasil

3.1. Pengamatan Organoleptik

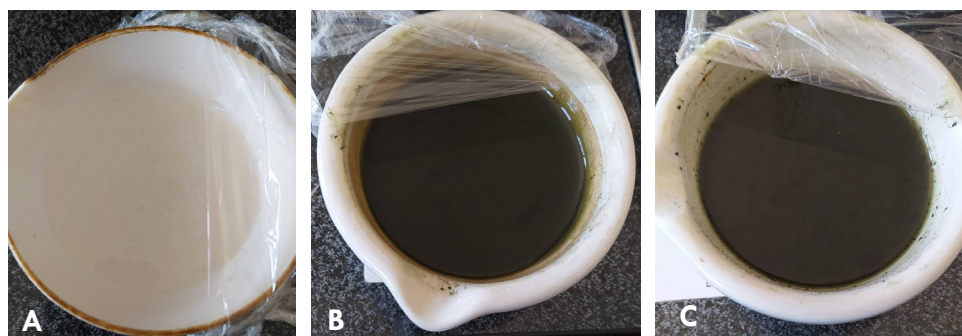
Pengamatan organoleptis terdiri dari pengamatan terhadap fisik seperti bau, warna, dan tekstur. Hasil pengamatan yang tertera pada Gambar 1 menunjukkan bahwa sediaan kontrol memiliki warna yang bening, sedangkan dua sediaan lainnya yang mengandung ekstrak memiliki warna hijau tua.

3.2. Pengamatan pH

Pengamatan pH dilakukan menggunakan indikator universal yang hasilnya tertera pada Gambar 2, menunjukkan bahwa ketiga sediaan yang dibuat memiliki nilai pH yang menyerupai kulit yaitu berada pada rentang empat sampai enam.

3.3. Pengujian Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan meletakkan sediaan diantara dua tumpukan kaca lalu diberi beban sebesar 50 gram dan ditunggu selama 15 menit. Hasil yang tertera pada Gambar 3 menunjukkan ketiga formula memiliki daya sebar yang baik karena berada pada rentang 5 -7 cm. Perbandingan



Gambar 1. Hasil Uji Organoleptis, A = Kontrol (Basis), B = Formula 1 (Ekstrak), C = Formula 2 (Ekstrak + hEGF)



Gambar 2. Hasil Uji pH, A = Kontrol (Basis), B = Formula 1 (Ekstrak), C = Formula 2 (Ekstrak + hEGF)

hasil uji sediaan dengan kontrol dapat dilihat pada Tabel 2.

3.4. Uji Efektivitas Pada Hewan Uji

Pengujian dilakukan pada hewan uji tikus yang dilakukan selama 14 hari. Luka bakar yang dibuat untuk semua kelompok uji merupakan luka bakar tingkat 2. Hasil uji efektivitas selama 14 hari pengamatan terhadap hewan uji dapat dilihat pada Tabel 3, didapatkan potensi kesembuhan luka bakar dengan persentase 96% untuk sediaan hidrogel ekstrak *T. ornata* dan 100% untuk sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dan hEGF. Persentase kesembuhan ini diperoleh dari pengamatan luka pada setiap harinya dan perhitungan luas area permukaan yang sembuh dari luka bakar. Hal ini sangat mendukung hipotesis yaitu sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dan hEGF memiliki potensi tingkat penyembuhan luka bakar lebih cepat.

4. Pembahasan

Pada penelitian ini, digunakan ekstrak *T. ornata* yang dikombinasi dengan *Human Epidermal Growth Factor* (hEGF) sebagai obat oles dengan bentuk sediaan hidrogel untuk luka bakar. Hidrogel merupakan sediaan topikal

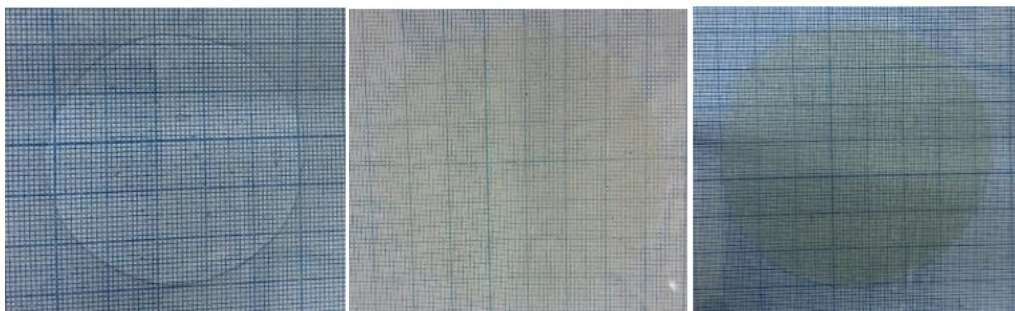
dengan penggunaan pada kulit dengan cara dioles. Kelebihan dari sediaan hidrogel ini dibandingkan sediaan topikal lainnya adalah hidrogel memiliki sifat adhesi yang dapat meningkatkan efisiensi penyembuhan luka dan memberikan efek antibakteri.

Berdasarkan hasil penelusuran pustaka terkait pembuatan sediaan hidrogel ini, telah diperoleh sediaan hidrogel ekstrak *T. ornata* yang dikombinasi dengan *Human Epidermal Growth Factor* (hEGF) yang homogen, memiliki pH yang sesuai dengan kondisi yang dibutuhkan kulit, serta memiliki daya sebar baik.

Hal ini dibuktikan dengan hasil evaluasi sediaan hidrogel untuk basis, hidrogel ekstrak *T. ornata* tunggal, dan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* memenuhi syarat karena berada dalam rentang yang dapat diterima. Perbedaan yang didapatkan dari hasil penelitian tertera pada Tabel 2.

Secara organoleptis ekstrak yang hanya mengandung *T. ornata* dan ekstrak *T. ornata* yang ditambahkan hEGF memiliki warna yang sama yaitu hijau tua. Warna ini berasal dari ekstrak kental *T. ornata* yang ditambahkan kedalam formulasi hidrogel.

Untuk pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan indikator pH universal



Gambar 3. Hasil Uji Daya Sebar, A = Kontrol (Basis), B = Formula 1 (Ekstrak), C = Formula 2 (Ekstrak + hEGF)

Tabel 2. Perbandingan Hasil Uji Sediaan dengan Kontrol

Evaluasi	Basis Hidrogel	Ekstrak <i>Turbinaria ornata</i>	Ekstrak <i>Turbinaria ornata</i> + hEGF
Organoleptis	Bening	Hijau tua	Hijau tua
pH	4 - 5	5 - 6	5 - 6
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen

dengan hasil yang tertera pada Gambar 2, baik untuk ekstrak saja maupun sediaan yang ditambahkan hEGF ada pada rentang 5 - 6. Rentang pH tersebut aman dan sesuai dengan acuan pH sediaan yang paling baik untuk kulit berada di rentang 4,5 - 6,5.¹¹

Homogenitas sediaan sangat penting karena berkaitan dengan komposisi formulasi sediaan dan melihat semua bahan-bahan dalam formulasi kompatibel untuk menghasilkan sediaan yang baik. Uji evaluasi homogenitas yang dilakukan terhadap ketiga

Tabel 3. Hasil Uji Efektivitas Luka Bakar pada Hewan Uji

Tikus	Hari ke-1 (Induksi)	Hari ke-4	Hari ke-7	Hari-ke 10	Hari ke-12	Hari ke-14
Kontrol positif (Bioplacenton)						
Tikus 1	0	60%	80%	100%	100%	100%
Tikus 2	0	80%	80%	80%	100%	100%
Tikus 3	0	20%	60%	80%	100%	100%
Tikus 4	0	80%	80%	80%	100%	100%
Tikus 5	0	80%	80%	100%	100%	100%
Rata-rata	0	64%	76%	88%	100%	100%
Kontrol negatif						
Tikus 1	0	80%	80%	80%	80%	100%
Tikus 2	0	80%	80%	80%	80%	100%
Tikus 3	0	80%	80%	80%	80%	100%
Tikus 4	0	40%	60%	80%	80%	100%
Tikus 5	0	60%	80%	80%	80%	100%
Rata-rata	0	68%	76%	80%	80%	100%
Hidrogel Ekstrak <i>Turbinaria ornata</i>						
Tikus 1	0	80%	80%	80%	100%	100%
Tikus 2	0	80%	80%	80%	100%	100%
Tikus 3	0	80%	80%	80%	80%	80%
Tikus 4	0	60%	80%	80%	100%	100%
Tikus 5	0	60%	60%	80%	100%	100%
Rata-rata	0	72%	76%	80%	96%	96%
Hidrogel Ekstrak <i>Turbinaria ornata</i> dan hEGF						
Tikus 1	0	60%	60%	80%	100%	100%
Tikus 2	0	40%	60%	80%	100%	100%
Tikus 3	0	40%	60%	60%	80%	100%
Tikus 4	0	80%	80%	80%	100%	100%
Tikus 5	0	80%	80%	80%	80%	100%
Rata-rata	0	60%	68%	76%	92%	100%

sediaan tersebut diperoleh bahwa sediaan homogen ketika dioleskan pada sekeping kaca sebelum dan sesudah dilakukan pengolesan. Hal ini menandakan komposisi formulasi dibuat dengan sangat baik sehingga menghasilkan sediaan yang homogen dan stabil pada penyimpanan suhu ruang. Daya sebar yang baik untuk sediaan topikal yang baik adalah 5-7 cm. Hasil uji daya sebar sediaan yang tertera pada Gambar 3, menunjukkan bahwa ketiga sediaan memenuhi persyaratan yang menandakan bahwa terdapat konsistensi kenyamanan sediaan semi solid yang digunakan.¹²

Pengujian selanjutnya dilakukan pada hewan uji tikus yang dilakukan selama 14 hari dengan hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 3. Hewan uji diberikan perlakuan dengan memberikan luka bakar terlebih dahulu pada sebagian kecil punggungnya. Kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok berisikan 5 tikus sebagai hewan uji untuk dioleskan kontrol positif (Bioplacenton), kontrol negatif (Basis gel), hidrogel ekstrak *T. ornata*, dan kombinasi hidrogel ekstrak *T. ornata* dan hEGF. Luka bakar yang dibuat untuk Luka bakar yang dibuat untuk semua kelompok uji merupakan luka bakar tingkat 2.

Hasil uji efektivitas selama 14 hari pengamatan terhadap hewan uji, didapatkan potensi kesembuhan luka bakar dengan persentase 96% untuk sediaan hidrogel ekstrak *T. ornata* dan 100% untuk sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dan hEGF. Hal ini sangat mendukung hipotesis yang telah kami rancang terhadap penelitian ini yaitu sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dan hEGF memiliki potensi tingkat penyembuhan luka bakar lebih cepat. Ekstrak *T. ornata* yang memiliki khasiat dalam menyembuhkan luka telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya berupa luka infeksi yang kemudian dikembangkan oleh tim menjadi untuk luka bakar dan hEGF yang merupakan protein hormon dengan fungsi sebagai agen penyembuh berbagai luka kronis termasuk luka bakar.^{4,5} Kombinasi ini berpotensi menghasilkan efektivitas penyembuhan luka bakar dengan cepat.

5. Kesimpulan

Sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dengan hEGF memiliki hasil uji evaluasi yang baik serta tidak menimbulkan iritasi pada kulit orang dewasa. Semua sediaan yang dibuat yaitu kontrol negatif berupa basis, sediaan uji satu dengan formula penambahan ekstrak saja, serta sediaan uji dua dengan formula kombinasi ekstrak dan hEGF memiliki pH yang menyerupai kulit yaitu berada di rentang pH 4-6. Ketiganya memiliki daya sebar yang baik karena berada pada rentang 5 – 7 cm. Hasil evaluasi sediaan yang baik menunjukkan bahwa sediaan ini bisa berlanjut ke pengujian selanjutnya untuk bisa dimanfaatkan sebagai obat luka bakar. Hal ini diperkuat dengan hasil uji efektivitas dari sediaan hidrogel kombinasi ekstrak *T. ornata* dengan hEGF dengan hasil tingkat kesembuhan luka bakar mencapai 100% pada hari ke-14 yang lebih cepat dibandingkan sediaan yang hanya menggunakan ekstrak *T. ornata* saja.

Daftar Pustaka

1. Bappenas. Indonesia Biodiversity Strategy and Action Plan 2015 – 2020. Jakarta: Kementerian Perencanaan Pembangunan Nasional. 2016
2. Prasetyaningsih, A dan D. Rahardjo. Keanekaragaman Dan Bioaktivitas Senyawa Aktif Makroalga Pantai Wediombo Kabupaten Gunung Kidul. J. Agrisains. 2016 ; Vol. 17(1) : 107 – 115.
3. Rajkumar, G dan Bhavan, P.S. Phytochemical Characterization of The Marine Brown Alga *Turbinaria ornata*. Research Journal of Chemistry and Environment. 2017; Vol. 21(3): 54-63.
4. Oktaviani, D.J., Widiyastuti, S., Maharani, D.A., Amalia, A.N., Ishak, A.M., dan Zuhrotun, A. Artikel Review: Potensi *Turbinaria ornata* Sebagai Penyembuh Luka Dalam Bentuk Plester. Farmaka. 2019; Vol. 17(2): 464-471
5. Widiyastuti, S., Oktaviani, D. J., Dewi, A. U., dan Zuhrotun, A. *Turbinaria ornata* (Turner) J. Agardh Plaster Is A Solution For Healing The Infection Wound. Research Journal of Chemistry and Environment. 2020; Vol. 13(4): 597-609.

6. Senthil, K.A. and A. Murugan. Antiulcer, Wound Healing and Hepatoprotective Activities of The Seaweeds *Gracillaria crassa*, *Turbinaria ornata*, and *Laurencia papillosa* form Southeast Coast of India. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*. 2013; 49(4): 669-678.
7. Depkes. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013
8. Persada, A.N., Windarti, I., dan Fiana, D.N. The Second Degree Burns Healing Rate Comparison Between Topical Mashed Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) and Hydrogel On White Rats (*Rattus norvegicus*) Sprague Dawley Strain. *Jurnal Kedokteran Unila*. 2014; Vol.2(2):1–10.
9. Ojalvo, A. G. et al. Healing Enhancement Of Diabetic Wounds By Locally Infiltrated Epidermal Growth Factor Is Associated With Systemic Oxidative Stress Reduction, pp.2016; 1–12. doi: 10.1111/iwj.12592.
10. Sutrisno, T., Huda, N., Nurlaly, N., Cahaya, N. and Srikartika, V. M. 2017. Efektivitas Gel Kuersetin pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 1(1), pp. 1–11. doi:10.24123/mpi.v1i1.22.
11. Sayuti, N.A. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2015; Vol 5 (2) : 74 - 82.
12. Fannani, M.Z., dan Nugroho, T. Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle*) Terhadap Penyembuhan Luka Iris Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *JKKI*.2014; Vol. 6(1): 19-26