

**LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN LUARAN NASIONAL**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE DAN TEMULAWAK TERHADAP  
DIFERENSIAL LEUKOSIT PADA LUKA TIKUS MODEL DIABETES**

Oleh;

Tahyatul Bariroh, M.Biomed (0314019202)

Dr. apt. Siska, M.Farm (0325107703)

Nur Oktaviani (2004015068)

Tryana Audhita (20040151000)

Nomor Kontrak Penelitian: 291/F.03.07/2023

Dana Penelitian: Rp6.000.000 (Enam Juta Rupiah)

**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN PROFESI APOTEKER  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2024**



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN**

Jln. Tanah Merdeka, Pasar Rebo, Jakarta Timur  
 Telp. 021-8416624, 87781809; Fax. 87781809

**SURAT PERJANJIAN KONTRAK KERJA PENELITIAN  
 LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
 UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA**

Nomor : 291 / F.03.07 / 2023  
 Tanggal : 1 November 2023

*Bismillahirrahmanirrahim*

Pada hari ini, Rabu, tanggal Satu, bulan November, Tahun Dua Ribu Dua Puluh Tiga, yang bertanda tangan di bawah ini **Dr. apt. Supandi M.St.**, Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, selanjutnya disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**; **Tahyatul Bariroh M.Blomed**, selanjutnya disebut sebagai **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA sepakat untuk mengadakan Perjanjian Kontrak Kerja Penelitian yang didanai oleh RAPB Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

**Pasal 1**

PIHAK KEDUA akan melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE DAN TEMULAWAK TERHADAP DIFERENSIAL LEUKOSIT PADA LUKA TIKUS MODEL DIABETES** dengan luaran wajib dan luaran tambahan sesuai data usulan penelitian Batch 1 Tahun 2023/2024 melalui [simakip.uhamka.ac.id](http://simakip.uhamka.ac.id).

**Pasal 2**

Kegiatan tersebut dalam Pasal 1 akan dilaksanakan oleh PIHAK KEDUA mulai tanggal 1 November 2023 dan selesai pada tanggal 30 April 2024.

**Pasal 3**

- (1) Bukti progres luaran wajib dan tambahan sebagaimana yang dijanjikan dalam Pasal 1 dilampirkan pada saat Monitoring Evaluasi dan laporan.
- (2) Luaran penelitian, dalam hal luaran publikasi ilmiah wajib mencantumkan ucapan terima kasih kepada pemberi dana penelitian Lemlitbang UHAMKA dengan menyertakan nomor kontrak dan Batch 1 tahun 2023/2024.
- (3) Luaran penelitian yang dimaksud wajib PUBLISH, maksimal 1 tahun sejak tanggal SPK.

**Pasal 4**

Berdasarkan kemampuan keuangan lembaga, PIHAK PERTAMA menyediakan dana sebesar Rp.6.000.000,- (Terbilang : *Enam Juta*) kepada PIHAK KEDUA untuk melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1. Sumber biaya yang dimaksud berasal dari RAB pada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Tahun Anggaran 2023/2024.

**Pasal 5**

Pembayaran dana tersebut dalam Pasal 4 akan dilakukan dalam 2 (dua) termin sebagai berikut;  
 (1) Termin 1 70 % : Sebesar 4.200.000 (Terbilang: *Empat Juta Dua Ratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal penelitian yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran

reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1.

(2) Termin II 30 % : Sebesar 1.800.000 (Terbilang: Satu Juta Delapan Ratus Ribu Rupiah) setelah PIHAK KEDUA mengunggah laporan akhir penelitian dengan melampirkan bukti luaran penelitian wajib dan tambahan sesuai Pasal 1 ke [simakip.uhamka.ac.id](http://simakip.uhamka.ac.id).

#### Pasal 6

(1) PIHAK KEDUA wajib melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1 dalam waktu yang ditentukan dalam Pasal 3.

(2) PIHAK PERTAMA akan melakukan monitoring dan evaluasi pelaksanaan kegiatan tersebut sebagaimana yang disebutkan dalam Pasal 1. Bila PIHAK KEDUA tidak mengikuti Monitoring dan Evaluasi sesuai dengan jadwal yang ditentukan, tidak bisa melanjutkan penyelesaian penelitian dan harus mengikuti proses Monitoring dan Evaluasi pada periode berikutnya.

(3) PIHAK PERTAMA akan membekukan akun SIMAKIP PIHAK KEDUA jika luaran sesuai pasal 3 ayat (3) belum terpenuhi.

(4) PIHAK PERTAMA akan mendenda PIHAK KEDUA setiap hari keterlambatan penyerahan laporan hasil kegiatan sebesar 0,5 % (setengah persen) maksimal 20% (dua puluh persen) dari jumlah dana tersebut dalam Pasal 4.

(5) Dana Penelitian dikenakan Pajak Penghasilan (PPh) dari keseluruhan dana yang diterima oleh PIHAK PERTAMA sebesar 5 % (lima persen).

(6) PIHAK PERTAMA akan memberikan dana penelitian Termin II dalam pasal 5 ayat (2) maksimal 30 April 2024.

Jakarta, 1 November 2023

PIHAK PERTAMA  
Lembaga Penelitian dan Pengembangan  
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA  
Ketua,

PIHAK KEDUA  
Peneliti,



Dr. Apt. Supandi M.Si.



Tahyatul Bariroh M.Biomed

Mengetahui  
Wakil Rektor II UHAMKA



Dr. Deswin Bandarsyah M.Pd.



**MONITORING/ PENGAWASAN PENELITIAN DANA INTERNAL  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR. HAMKA Tahun 2024**

Judul : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE DAN TEMULAWAK TERHADAP  
DIFERENSIAL LEUKOSIT PADA LUKA TIKUS MODEL DIABETES  
Ketua Peneliti : Tahyatul Bariroh, M.Biomed  
Skema Hibah : Penelitian Luaran Nasional  
Fakultas : Farmasi dan Sains  
Program Studi : Farmasi

**Luaran Wajib**

No	Judul Artikel	Nama Jurnal/ Penerbit Prosiding	Level SCIMAGO	Progress Publikasi
1	Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Terhadap Luka Pada Tikus Model Diabetes Dengan Parameter Diferensial Leukosit dan Kerapatan Kolagen	Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research (JPSCR) UNS <a href="https://jurnal.uns.ac.id/jpscr/about/editorialPolicies#custom-3">https://jurnal.uns.ac.id/jpscr/about/editorialPolicies#custom-3</a>	SINTA 2	Draft

**Luaran Tambahan**

No	Judul Artikel	Nama Jurnal/ Penerbit Prosiding	Level SINTA	Progress Publikasi
1	Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak Terhadap Luka Pada Tikus Model Diabetes Dengan Parameter Diferensial Leukosit dan Kepadatan Epitel	Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (JFSK) USD <a href="https://e-journal.usd.ac.id/index.php/index/user">https://e-journal.usd.ac.id/index.php/index/user</a>	SINTA 2	Draft

Checklist diberikan oleh Ketua Program Studi saat monitoring evaluasi secara offline/online.

- Sudah mencitasi 3-4 Jurnal dari teman sejawat
- Publikasi yang dicantumkan sudah diperiksa dan dibuktikan.

Mengetahui,  
**Ketua Program Studi**

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si  
NIDN. 0628097801

Ketua Peneliti

Tahyatul Bariroh, M.Biomed  
NIDN. 0314019202

Menyetujui,  
Dekan Fakultas Farmasi dan Sains.

Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.  
NIDN. 0325067201

Ketua Lemlitbang UHAMKA

Dr. apt. Supandi, M.Si  
NIDN. 0319067801

## LAPORAN AKHIR

### Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Dan Temulawak Terhadap Diferensial Leukosit Pada Luka Tikus Model Diabetes

Diabetes merupakan penyakit yang diderita hampir 500 juta penduduk di dunia dan diprediksi akan terus meningkat setiap tahunnya. Diabetes dapat meningkatkan pengeluaran terhadap Kesehatan dan pengobatan serta mengurangi produktifitas kerja. Salah satu akibat diabetes adalah sulitnya proses penyembuhan luka pada penderita. Satu dari tiga pasien atau 40% dalam setahun penderita diabetes mengalami sulitnya penyembuhan luka (1). Luka yang sering diderita penderita diabetes adalah ulcer pada kaki yaitu sebanyak 19-34% dan banyak yang pada akhirnya mengalami amputasi (2). Luka pada kondisi diabetes memiliki patologi yang kompleks berbeda dengan luka biasa karena adanya hiperglikemia yang persisten dan beberapa komplikasi lainnya. Beberapa faktor yang menghambat penyembuhan luka pada kondisi diabetes diantaranya cedera kulit, neuropati diabetes, iskemia, infeksi, gangguan control glikemia, termasuk stres oksidatif (3) Kondisi hiperglikemik diabetes menyebabkan kerusakan pada jaringan karena menurunnya aktivitas antioksidan enzim glutathion peroksidase dan superoksida dismutase terhadap radikal bebas (4). Hiperglikemia juga memicu terbentuknya reactive oxygen species (ROS) melalui jalur polyol, heksosamin, protein kinase C (3). Peningkatan ROS dapat merusak suplai darah, metabolisme, dan struktur saraf perifer. Kondisi glukosa darah yang tidak terkontrol menyebabkan kulit lebih rentan mengalami luka dan infeksi, sehingga mengganggu proses penyembuhan luka.

Hiperglikemia dapat meningkatkan resiko infeksi karena menyebabkan terjadinya distribusi taut erat protein 1, mengubah jaringan epidermis, dan memodifikasi struktur sel-sel basal kulit yang dapat mengurangi fungsi kulit sebagai sawar pelindung (5). Kulit normal memiliki mekanisme imunitas terhadap mikrobiom dan patogen kulit dengan memproduksi Peptida Antimikrobal (AMP). Kulit normal jika terinfeksi bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, fibroblast dermal akan berdiferensiasi menjadi sel adiposa untuk memproduksi cathelicidin yang akan menyembuhkan luka melalui stimulasi migrasi keratinosit dan angiogenesis. Pada penderita ulcer kaki diabetes, ditemukan sedikit bahkan tidak ada produksi cathelicidin (6). Ulcer diabetes memiliki fase inflamasi yang cukup lambat yang diketahui dari ditemukannya banyak neutrophil dan makrofag pada area luka, dilepaskannya sitokin-sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , protein reaktif plasma C, dan proliferasi bakteri (7). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa overekspresi TNF dan penurunan transforming growth factor (TGF)- $\beta$ 1 pada makrofag memicu peningkatan kadar IL-10, menurunkan produksi kolagen, dan meningkatkan kerusakan jaringan (8). Hal tersebut berkontribusi dalam lamanya fase inflamasi dan menghambat penutupan luka.

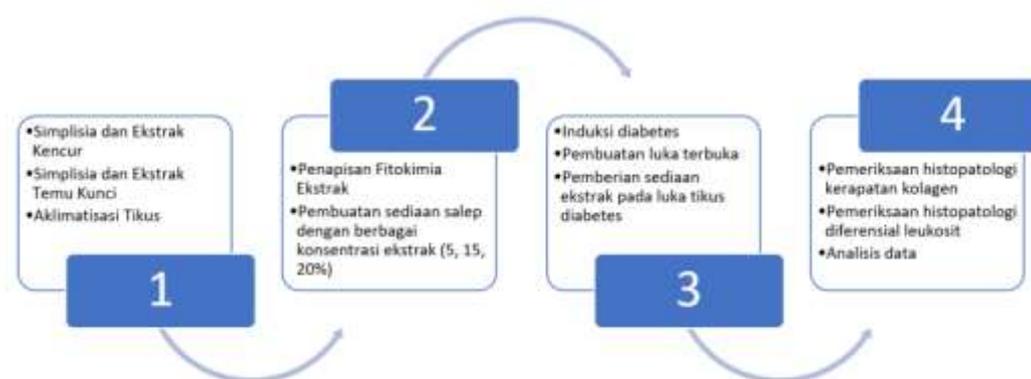
Gangguan sel-sel imun juga terjadi pada pasien diabetes yang menunjukkan gangguan aktivitas fagositik dan disfungsi leukosit (9)(10). Sel-sel imun yang berperan dalam proses penyembuhan luka diantaranya neutrophil, monosit, makrofag, keratinosit, fibroblast, sel-T, sel-B, sel mast, dan sel endotel (11). Pengobatan luka diabetes membutuhkan beberapa aspek farmakologi seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Beberapa tanaman yang digunakan dalam pengobatan luka adalah Jahe (*Zingiber officinale*) dan Temulawak (*Curcuma zanthorrhiza*). Penelitian Pourali and Yahyaei (2019) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak jahe dan selulosa bakteri memiliki aktivitas penyembuhan luka yang lebih baik secara in vitro terhadap sel fibroblast dan in vivo dalam penutupan luka sayat baik secara makroskopis dari penutupan luka dan mikroskopis dari histologi jaringan (jaringan fibroblast dan kolagen) (12). Rahayu dkk (2019) juga melakukan penelitian terkait jahe terhadap penutupan luka sayat yang dapat menurunkan jumlah sel neutrophil, meningkatkan jaringan fibroblast dan re-epitelisasi (13). Kandungan senyawa gingerol pada jahe memiliki kemampuan sebagai agen antiinflamasi untuk menghambat enzim cyclooxygenase 1 (COX-1), cyclooxygenase 2 (COX-2), dan nitrit oksida (NO) (14). Berdasarkan

penelitian Panjaitan dkk (2022) menunjukkan bahwa Temulawak memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka sayat dengan meningkatkan re-epitelisasi, jumlah jaringan fibroblast, dan pembentukan pembuluh darah di sekitar luka (15). Belum adanya penelitian pengaruh ekstrak jahe dan temulawak dalam penyembuhan luka pada kondisi diabetes dan terhadap jumlah diferensial leukosit menjadikan penelitian ini penting untuk dilakukan.

### Tujuan Riset (Objective)

Belum adanya penelitian pengaruh ekstrak jahe dan temulawak dalam penyembuhan luka pada kondisi diabetes dan terhadap jumlah diferensial leukosit menjadikan penelitian ini penting untuk dilakukan.

### Metodologi (Method)



Serbuk rimpang Jahe dan Temulawak diperoleh dari Kebun Biofarmaka IPB, Bogor, Jawa Barat. Pembuatan ekstrak rimpang Jahe dan Temulawak menggunakan metode ekstraksi cara dingin dengan maserasi dan menggunakan pelarut etanol 70%. Proses maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sesekali dilakukan pengocokan. Setelah 5 hari disaring sehingga diperoleh ampas dan filtrat. Ampas dimaserasi lagi sebanyak 4 kali hingga hasil maserasi menunjukkan warna hampir jernih. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 48-50°C sampai diperoleh ekstrak kental yang berwarna coklat kekuningan.

Identifikasi kandungan metabolit sekunder dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid/steroid, fenolik, saponin dan atrakuinon. Maka perlu dilakukan uji identifikasi alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid/steroid. Identifikasi dilakukan menggunakan pereaksi warna dan kromatografi lapis tipis (KLT).

#### a. Penetapan Konsentrasi Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temulawak

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Kesumayadi *et al.*, 2021) ekstrak etanol 70% gel rimpang Temulawak 5% menghasilkan re-epitelisasi tertinggi diantara kelompok lainnya. Berdasarkan penjelasan di atas, dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 5%, 10% dan 15% dibuat sebanyak 15 g.

#### b. Penetapan Dosis Ketamin

Menurut *Drug Information Handbook* (DIH) dosis ketamin pada manusia yang biasa digunakan adalah 6,5 mg/kgBB. Sehingga perlu dilakukan konversi dosis dari manusia ke tikus berdasarkan *Body Surface Area* (BSA) mengikuti penelitian yang dilakukan oleh (Reagen, 2007):

$$\begin{aligned} \text{Dosis Hewan} &= \text{Dosis Manusia} \times \frac{KM \text{ Manusia}}{KM \text{ Hewan}} \dots\dots\dots(3) \\ &= 6,5 \text{ mg/KgBB} \times \frac{37}{6} \\ &= 40,08 \text{ mg/KgBB} \end{aligned}$$

### c. Induksi Aloksan

Aloksan monohidrat disuntikan secara intra-peritonial dengan dosis 120 mg/kg yang dilarutkan dalam 0,9% b/v salin normal kepada tikus yang telah dipuasakan selama 12 jam. Tikus kemudian ditaruh ke dalam kandang yang berisi larutan glukosa 10% selama 24 jam, untuk mencegah hipoglikemia. Setelah 72 jam penyuntikan, kadar glukosa darah puasa diukur. Hewan yang kadar glukosa kurang dari 200 mg/dL dilakukan injeksi ulang agar kadar nya mencapai target (Banda *et al.*, 2018).

## Pembuatan sediaan uji

### a. Pembuatan sediaan gel

**Tabel 1. Pembuatan Gel Ekstrak Rimpang Temulawak**

Konsentrasi	NaCMC (g)	Ekstrak (g)	Gliserin (g)	Propilen glikol (g)	Aquadest (g)
5 %	0,625	1,25	1,25	0,625	8,75
10 %	0,625	2,5	1,25	0,625	8,75
20 %	0,625	5,0	1,25	0,625	8,75

### Pengelompokkan hewan uji

Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan rancangan acak lengkap, dengan menggunakan 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

Pembagian kelompok tikus sebagai berikut:

- Kelompok 1 : tikus dilukai (kontrol negatif 1)
- Kelompok 2 : tikus di lukai, diberikan basis gel (kontrol negatif 2)
- Kelompok 3 : tikus dilukai, diberikan gel konsentrasi 5%
- Kelompok 4 : tikus dilukai, diberikan gel konsentrasi 10%
- Kelompok 5 : tikus dilukai, diberikan gel konsentrasi 20%

### Perlakuan terhadap hewan uji

Pelaksanaan perlakuan terhadap hewan uji dilakukan dalam beberapa tahap, dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 2. Perlakuan Uji Kelompok**

Hari	Kelompok				
	Kontrol Negatif 1	Kontrol Negatif 2	Konsentrasi 5%	Konsentrasi 10%	Konsentrasi 15%
1-7	Aklimatisasi				
8	Pengukuran kadar gula darah puasa tikus sebelum diinduksi				
9	Induksi aloksan secara intraperitoneal				
12	Pengukuran gula darah puasa				
13	Pembuatan luka				
14-27	Tanpa perlakuan	Dioleskan basis gel 1x/hari	Dioleskan gel ekstrak 5% 1x/hari	Dioleskan gel ekstrak 10% 1x/hari	Dioleskan gel ekstrak 15% 1x/hari
15 dan 28	Pengambilan jaringan untuk pengamatan kerapatan epitel				

### Prosedur Pembuatan Luka

Pembuatan luka dilakukan dengan metode Morton yang telah dimodifikasi, yaitu dengan cara pada hari ke-0 tikus dianastesi dengan menggunakan injeksi secara i.m, kemudian diletakkan di atas papan bedah dengan posisi telungkup. Rambut di sekitar punggung tikus dicukur dengan menggunakan krim perontok rambut (Veet<sup>®</sup>), kemudian dibersihkan dengan menggunakan alkohol swab. Setelah itu dibuat luka yang berbentuk lingkaran dengan diameter 1-2,5 cm pada dorsal sekitar 3 cm dari auricula tikus, dengan cara mengangkat kulit tikus dengan pinset kemudian digunting dengan gunting bedah dengan bagian dermis beserta jaringan yang terikat di bawahnya (Rajive *et al.*, 2008).

Sampel kulit difiksasi dalam larutan buffer normal formalin (BNF) 10%, didehidrasi dengan alkohol berbagai konsentrasi (70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut I dan II), clearing dengan xlol dan diembedded dalam parafin. Jaringan dimasukkan ke dalam alat pencetak parafin cair dan dibiarkan sampai parafin mengeras. Jaringan dipotong dengan mikrotom dengan ketebalan lima mikron. Kemudian dilakukan proses rehidrasi dan sediaan diwarnai dengan hematoxilin eosin (HE) (Winarsih *et al.*, 2012).

### Perhitungan Persentase Diferensial Leukosit

Pengukuran persentase diferensial leukosit dilakukan dengan cara mengambil darah tikus melalui sinus orbitalis pada hari ke-5 dan hari ke-14 perlakuan. Darah sebanyak 1 mL ditampung pada tabung EDTA dan dianalisis menggunakan hematology analyzer (Medonic) untuk dilihat persentase diferensial leukosit (monosit, neutrophil, limfosit).

### Analisis Data

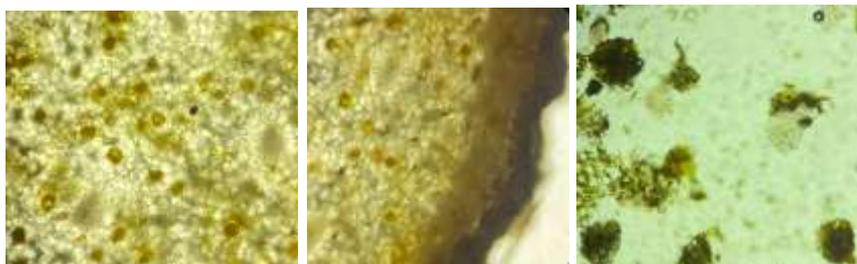
Data hasil penelitian yang berupa kepadatan epitel diuji secara statistika dengan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas menggunakan SPSS 24.0. Setelah data yang diperoleh normal dan homogen dilanjutkan dengan uji One Way Anaysis of Variance (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk melihat perbedaan yang signifikan antar kelompok (Priyatno, 2012).

### Hasil dan pembahasan

#### a. Mikroskopis simplisia segar dan serbuk Jahe

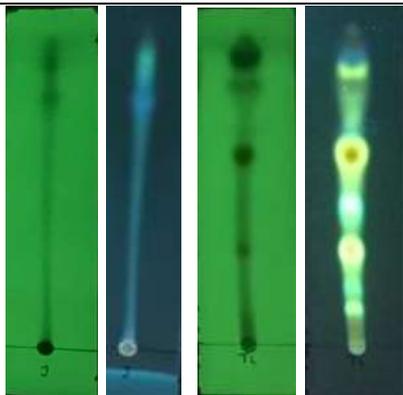


#### b. Mikroskopis simplisia segar dan serbuk Temulawak



#### c. Skrining Fitokimia Jahe dan Temulawak

Senyawa	Jahe	Temulawak
Flavonoid	+	+
Fenol	+	+
Tanin	+	+
Saponin	+	+
Kadar Flavonoid		
Kadar Fenolik		

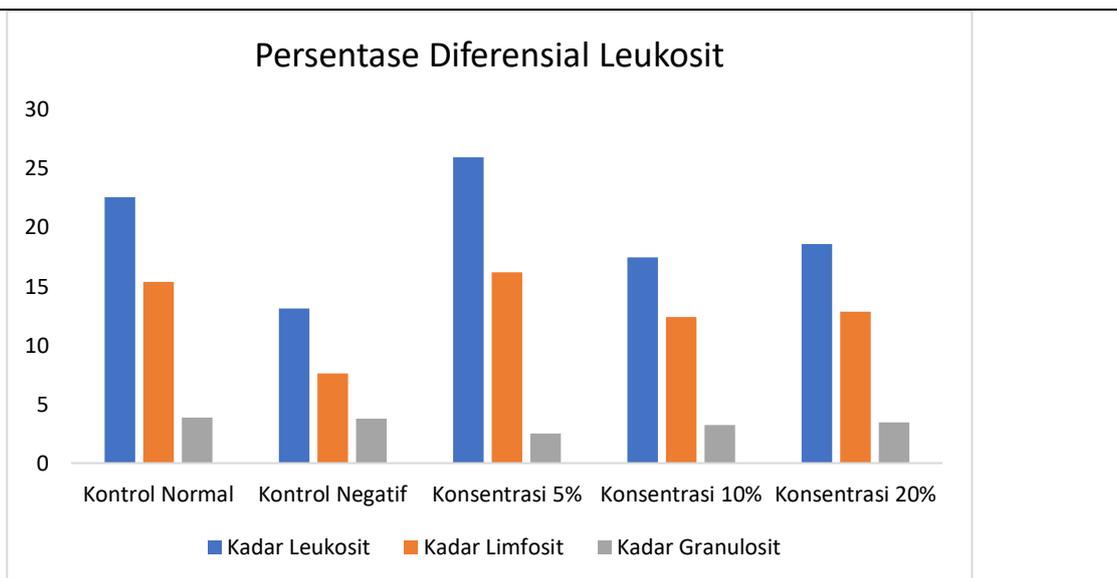


#### d. Organoleptis Gel



Jahe adalah rimpang mengandung berbagai konstituen kimia, termasuk senyawa fenolik, terpen, menghambat unit resisten yang terstimulasi, atau menghambat aktivitas NO sintase dan COX-2 melalui efek penghambatan pada NF- $\kappa$ B (Rahman *et al.*, 2021). Zat aktif pada jahe dapat diketahui memiliki efek antiinflamasi, anti kanker dan mampu mengaktifkan sinyal TGF- $\beta$ . Naiknya kadar TGF- $\beta$  akan meningkatkan proses proliferasi fibroblast yang nantinya akan meningkatkan fibroblas yang berfungsi untuk membentuk kolagen dan matriks ekstra selular. flavonoid merupakan antioksidan yang kuat yang mampu melindungi tubuh dari ROS. Senyawa flavonoid juga berperan dalam mengaktifkan makrofag (Thorne *et al.*, 2016). Peningkatan fibroblast membuat luka lebih cepat sembuh Berdasarkan penelitian Susila (2015), menyatakan bahwa jahe dapat menurunkan tanda inflamasi eritema, karena jahe memiliki senyawa oleoresin yang menghambat aktivitas enzim cyclooxygenase dan 5-lypoxigenase, minyak atsiri, dan flavonoid sebagai antioksidan. Dihambatnya pengeluaran mediator inflamasi serta adanya antioksidan dan immunostimulan sehingga fase inflamasi tidak panjang mempercepat fase proliferasi penyembuhan luka dapat tercapai.

#### e. Hasil Pengukuran Persentase Diferensial Leukosit



Secara fisiologis, tubuh dapat memperbaiki kerusakan jaringan kulit (luka) sendiri yang dikenal dengan penyembuhan luka. Terdapat tiga fase dalam proses kesembuhan luka, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi yang terjadi saling berkelanjutan (Aminuddin *et al.*, 2020).

### 1. Fase Inflamasi

Fase ini terjadi pada awal kejadian atau saat luka terjadi hingga hari ke 3 atau ke 5. Luka mengakibatkan kerusakan pada struktur jaringan dan mengakibatkan perdarahan. Luka membentuk jaringan nekrotik yang tercemar oleh organisme patogen yang tidak dapat difagositosis selama fase inflamasi. Granulosit tidak muncul, sebaliknya sel mononuklear terutama limfosit, monosit dan makrofag menetap pada daerah inflamasi (Primadina *et al.*, 2019).

### 2. Fase Proliferasi

Apabila tidak ada infeksi atau kontaminasi pada fase inflamasi, maka proses penyembuhan selanjutnya memasuki tahapan Proliferasi atau rekonstruksi. Pada fase ini terjadi pada hari ke-3 sampai hari ke-14 ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka. Makrofag dan limfosit masih ikut berpesan, tipe sel predominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epitel, fibroblas, dan sel endotelial. Tujuan fase ini untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan (Primadina *et al.*, 2019).

### 3. Fase Maturasi

Fase ini yaitu fase penguatan kulit baru. Pada fase ini aktivitas yang terjadi adalah penguatan jaringan bekas luka. Setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelisasi usai, fase ini segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan *remodelling* kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang terdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- $\beta$  menjadi myofibroblas. Myofibroblas akan mengekspresikan  $\alpha$ -SMA ( $\alpha$ -Smooth Muscle Action) yang akan

membuat luka berkontraksi. Matriks intraseluler akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronectin akan di degradasi. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, dan mudah digerakkan dari dasarnya (Primadina *et al.*, 2019).

#### Daftar Pustaka

1. Burgess JL, Wyant WA, Abujamra BA, Kirsner RS, Jozic I. Diabetic Wound-Healing Science. 2021;
2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367–75.
3. Deng L, Du C, Song P, Chen T, Rui S, Armstrong DG, et al. Review Article The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Diabetic Wound Healing. 2021;2021(Figure 1).
4. Kliszczewska E. Glutathione peroxidase ( GPx ) and superoxide dismutase ( SOD ) activity in patients with diabetes mellitus type 2 infected with Epstein- Barr virus. 2020;1–10.
5. Okano J, Kojima H, Katagi M, Nakagawa T, Nakae Y, Terashima T, et al. Hyperglycemia induces skin barrier dysfunctions with impairment of epidermal integrity in non-wounded skin of type 1 diabetic mice. *PLoS One.* 2016;11(11):1–22.
6. Rivas-Santiago B, Trujillo V, Montoya A, Gonzalez-Curiel I, Castañeda-Delgado J, Cardenas A, et al. Expression of antimicrobial peptides in diabetic foot ulcer. *J Dermatol Sci.* 2012;65(1):19–26.
7. MacLeod AS, Mansbridge JN. The Innate Immune System in Acute and Chronic Wounds. *Adv Wound Care.* 2016;5(2):65–78.
8. Mi Q, Rivière B, Clermont G, Steed DL, Vodovotz Y. Agent-based model of inflammation and wound healing: Insights into diabetic foot ulcer pathology and the role of transforming growth factor- $\beta$ 1. *Wound Repair Regen.* 2007;15(5):671–82.
9. Richard C, Wadowski M, Goruk S, Cameron L, Sharma AM, Field CJ. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017;5(1):1–9.
10. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes.* 1974;23(1):9–15.
11. Patel S, Srivastava S, Singh MR, Singh D. Mechanistic insight into diabetic wounds: Pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound healing. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019;112(January):108615. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108615>
12. Pourali P, Yahyaei B. The healing property of a bioactive wound dressing prepared by the combination of bacterial cellulose (BC) and Zingiber officinale root aqueous extract in rats. *3 Biotech* [Internet]. 2019;9(2):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13205-019-1588-9>
13. Rahayu KIN, Suharto IPS, Etika AN, Nurseskasatmata SE. The Effect of Ginger Extract (zingiber officinale roscoe) on the Number of Neutrophil Cells, Fibroblast and Epithelialization on Incision Wound. *J Phys Conf Ser.* 2020;1569(3).
14. Al-Samydai A, Qaraleh M Al, Alshaer W, Al-Halaseh LK, Issa R, Alshaikh F, et al. Preparation, Characterization, Wound Healing, and Cytotoxicity Assay of PEGylated

Nanophytosomes Loaded with 6-Gingerol. Nutrients. 2022;14(23).

15. Panjaitan J, Girsang E, Chiuman L. Effectiveness of temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) ointments as wound healing agents in wistar rats. *J Teknol Lab*. 2022;11(2):95–104.

Target Jurnal Nasional (Output)

### Lampiran Log Book

No	Tanggal	Kegiatan
1	24-27 November 2023	- Maserasi 
2	1 Desember 2023 – 6 Januari 2024	- Evaporasi, Pemekatan dan Perhitungan rendemen 
3	7 – 14 Januari 2024	Pembuatan gel 
4	26 Januari – 3 Februari 2024	Aklimatisasi hewan uji
	4 – 9 Februari 2024	- Trial perlakuan tikus dan aklimatisasi
5	10 – 29 Februari 2024	- pembuatan luka terbuka dan pemberian gel 
9	3 april 2023	- Pengambilan darah pada tikus 1 setiap kelompok

		 <p>- Pengambilan eksudat pada tikus 1 setiap kelompok</p>  <p>- Pembedahan dan pengambilan organ (hati, ginjal, kulit)</p>
17	9 - 16 Maret 2024	<p>- Perhitungan persentase leukosit menggunakan hematology analyzer</p> 

## Lampiran LuaranWajib

### Bukti Submitted

JPSCR: *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 20xx, xx, xx-xx  
DOI: xxx/jpscr.vxix

## **Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Terhadap Luka Pada Tikus Model Diabetes Dengan Parameter Diferensial Leukosit dan Kerapatan Kolagen**

Tahyatul Bariroh<sup>1</sup>, Siska Siska<sup>2\*</sup>, Riana Putri Qur'aini, Nur Oktaviani, Tryana Audhita

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Biology, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jl. Delima II, Jakarta Timur, Indonesia, 13460.

<sup>2</sup> Department of Pharmacology, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jl. Delima II, Jakarta Timur, Indonesia, 13460.

\*email: siska@uhamka.ac.id

### **Abstrak**

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan kadar gula darah lebih tinggi dari normal. Komplikasi terbesar pada pasien yang terdiagnosa diabetes mellitus adalah kaki diabetik yang mana saat ini mencapai 40 hingga 60 juta jiwa. Perlu dilakukan penelitian terkait pengobatan alternatif untuk mengobati luka diabetes. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan rancangan acak lengkap, dengan menggunakan 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Luka diabetes tikus diolesi dengan gel ekstrak rimpang kencur dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% setiap hari selama 14 hari. Parameter kesembuhan luka yang diamati adalah persentase diferensial leukosit dari darah pada hari ke-7 dan ke-14. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa luka tikus yang diolesi gel memiliki derajat kesembuhan yang lebih cepat dan memiliki persentase diferensial leukosit yang lebih baik dibanding kelompok normal dan negatif. Konsentrasi yang paling baik menghasilkan derajat kesembuhan luka adalah yang 10%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak jahe memiliki potensi sebagai obat luka diabetes.

**Keywords:** Jahe, Luka Diabetes, Diferensial Leukosit

---

**Bukti Indexed Jurnal**

**Luaran Wajib**

The screenshot displays the website for the Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research (JPSCR) at UNS. The page features a green and white color scheme. At the top, it identifies the journal as published by UNS in collaboration with IAI. The journal's title, ISSN (2503-331X), and accreditation status (Sinta 2 by KEMENRISTEK/BRIN) are prominently displayed. A navigation menu includes links for Home, About, Categories, Current, Archives, Announcements, Statistics, Editorial Team, and Journal Contact. The main content area is divided into sections: Accreditation (showing a 'BERTINGKAT' certificate), Editorial Policies (with sub-links for Focus and Scope, Section Policies, Peer Review Process, Open Access Policy, Archiving, Publication Ethics and Malpractice Statement, Copyright Notice, Plagiarism Checker, and Article Processing Charges (APCs)), and Focus and Scope. A user login section shows the user 'tahyatubarroh' is logged in. A sidebar on the right contains a vertical menu with links for ISSN, ISSN No: 2503-331X, Online Submission, Focus and Scope, Author Guidelines, Peer Reviewers, Publication Ethics, and Copyright Notice.

**Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research (JPSCR) UNS  
Sinta 2. Terbit 3 kali dalam setahun.**

<https://jurnal.uns.ac.id/jpscr/about/editorialPolicies#custom-3>

**Luaran Tambahan**

**Bukti Submit**



## The Effect of Temulawak Extract on Wounds in Diabetic Rat Models on Collagen Density

Tahyatul Bariroh<sup>1</sup>, Siska Siska<sup>2\*</sup>, Balqista Azzahra, Dilla Reghita Cahyani

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jl. Delima II, Jakarta Timur, Indonesia, 13460.

<sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Biology, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jl. Delima II, Jakarta Timur, Indonesia, 13460

doi: <https://doi.org/xxxxxxx> (filled by editor)

J. Pharm. Sci. Community, YYYY, Vol (No), page

Article Info	ABSTRACT
<p><b>Received:</b> DD-MM-YYYY  <b>Revised:</b> DD-MM-YYYY  <b>Accepted:</b> DD-MM-YYYY</p> <p><b>*Corresponding author:</b>                      Name of corresponding author (Cambria, 10 pt)                      email: email of corresponding author (Cambria, 10 pt)</p> <p><b>Keywords:</b>                      Wound Healing, Temulawak, Diabetic Wound, collagen density</p>	<p>Diabetes mellitus causes various complications, one of which is diabetic ulcers. The biggest complication in patients diagnosed with diabetes mellitus is diabetic foot, which currently accounts for 40 to 60 million people. Research needs to be carried out regarding alternative treatments for treating diabetes wounds. The research was carried out experimentally with a completely randomized design, using 25 male mice divided into 5 groups consisting of 5 mice. Diabetic rats' wounds were smeared with temulawak rhizome extract gel at a concentration of 5%, 10%, and 20% every day for 14 days. Wound healing parameters were observed from differential leukocytes on days 7 and 14. The results of the observations showed that mice wounds treated with gel had a better degree of healing and had a higher level of collagen density than the normal and negative groups. The best concentration to produce a wound healing rate is 10%. This shows that Temulawak extract has potential as a medicine for diabetic wounds.</p>



**Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (JFSK) USD**

**Sinta 2. Terbit 2 kali dalam setahun**

<https://e-journal.usd.ac.id/index.php/index/user>

