

**UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EKSTRAK  
IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*) SECARA ORAL  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN WISTAR**

Nicodemus, Mohammad Andrie, Sri Luliana  
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak  
ndemuz13\_nbig13@yahoo.com

**ABSTRAK**

Ikan gabus (*Channa striata*) telah terbukti dapat menyembuhkan luka sayat dan tergolong dalam famili yang sama dengan ikan toman yakni *Channidae*. Ikan toman (*Channa micropeltes*) mengandung protein (albumin) dan asam lemak yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman dan konsentrasi ekstrak ikan toman yang memberikan efek terbaik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat yang diberikan secara oral. Sampel 12 ekor tikus Wistar dibagi dalam kelompok dosis 4, 8, dan 16 mL/Kg BB tikus, dan kontrol negatif. Tikus diberi luka sayat dan diamati pada hari ke-1, 3, 5, dan 7. Luas area luka sayat diukur dengan program *Macbiophotonic Image J*. Analisis data menggunakan *One Way Anova* dan *Post Hoc Test-Tukey HSD*. Hasil analisis menunjukkan bahwa pada hari ke-5 dan ke-7 terdapat perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ) antara kelompok 1 dengan kelompok 2, 3, dan 4. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak ikan toman memiliki efek penyembuhan luka sayat. Kelompok 4 (97,21%) memiliki efek terbaik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat daripada kelompok 3 (84,30%) dan kelompok 2 (70,73%).

Kata kunci : ekstrak, ikan toman, luka sayat, albumin.

**THE WOUND HEALING EFFECT TEST OF GIANT  
SNAKEHEAD (*Channa micropeltes*) EXTRACT ORALLY  
ON WHITE MALE WISTAR RATS**

**ABSTRACT**

The striped snakehead (*Channa striata*) has been shown to heal wound and classified in the same family with giant snakehead, *Channidae*. The giant snakehead (*Channa micropeltes*) has content of protein (albumin) and fatty acids that can accelerate the wound healing process. This study aimed to determine the effect of giant snakehead extract on the wound healing and the concentration of giant snakehead extract that could give the best effect to accelerate the wound healing process which is given orally. Sample consisted of 12 Wistar rats were grouped into groups with dose 4, 8, and 16 mL/kg rat weight and negative control.

Each group was given cut on the back and the observations of the wound healing performed on day 1, 3, 5, and 7. The wound area was measured by using Macbiophotonic Image J programme. Data were analyzed using One Way ANOVA and Post-Hoc Tukey HSD Test. The results showed that on day 5th and 7th there are significant differences ( $p < 0.05$ ) between group 1 with group 2, 3, and 4. This shows that giant snakehead extract has a wound healing effect. The group 4 (97.21%) has the best effect in accelerating the wound healing than group 3 (84.30%) and group 2 (70.73%).

Keywords: extract, giant snakehead, wound, albumin.

## PENDAHULUAN

Ikan toman (*Channa micropeltes*) merupakan salah satu jenis ikan air tawar yang hidup di kawasan tropis Afrika, Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Asia Timur. Ikan toman merupakan jenis ikan karnivora yang memangsa cacing, katak, anak ikan, udang, ketam, dan lain-lain<sup>1</sup>. Ikan toman merupakan kerabat dekat ikan gabus yang juga mengandung protein albumin<sup>2</sup>. Ikan toman juga mengandung asam lemak omega-3 dan omega-6<sup>3</sup>.

Ikan toman diharapkan lebih berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber bahan obat untuk pasca pembedahan dibandingkan ikan gabus karena berat badan ikan toman dapat mencapai dua kali lipat daripada ikan gabus pada usia yang sama.

Albumin berfungsi untuk mengatur tekanan osmotik dalam darah dan juga sebagai sarana pengangkut atau transportasi. Albumin bermanfaat dalam pembentukan jaringan tubuh yang baru pada masa pertumbuhan dan

dapat mempercepat penyembuhan jaringan tubuh<sup>4,5</sup>.

Asam lemak omega-3 dan omega-6 dilaporkan mampu menyembuhkan penyakit degeneratif<sup>6</sup>. Pemberian asam lemak omega-3 dan omega-6 secara bersamaan pada tikus yang dilukai kakinya setelah diinduksi diabetes memberikan efek penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan kelompok tikus yang diberi asam lemak omega-3 saja ataupun omega-6 saja<sup>7</sup>.

Luka didefinisikan dengan adanya kerusakan pada kontinuitas / kesatuan jaringan tubuh yang disertai dengan hilangnya substansi jaringan<sup>8</sup>. Salep fase air ekstrak ikan toman konsentrasi 20% memiliki potensi yang paling besar dalam aktivitas penutupan luka sayat<sup>10</sup>. Diet  $\pm$  3 Kg daging ikan gabus setiap hari dapat mengembalikan kadar albumin darah menjadi normal dan luka operasi menutup dalam waktu 8 hari<sup>4</sup>.

Berdasarkan hal tersebut. Dilakukan penelitian mengenai efek penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) pada tikus putih jantan wistar yang diberikan secara oral. Ikan toman

mengandung kadar protein albumin dan asam lemak yang hampir sama dengan ikan gabus<sup>2,3</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak ikan toman yang diberikan secara oral dapat mempercepat proses penutupan luka sayat dan berapa dosis ekstrak ikan toman yang memberikan efek terbaik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat tikus putih jantan wistar.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan adalah alat *press* Hidrolik (modifikasi), alat *Centrifuge PLC Series*, beaker glass 500 mL (*Pyrex*), *clean pack*, gelas ukur (*Pyrex*), kain flanel, kompor gas, termometer, cawan porselin, panci kukus (modifikasi), tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (*Precisa XB 4200C*), botol kaca gelap 300mL, alumunium foil, batang pengaduk, *Digital Camera* (Yashica 14.2Mp EZ W.501), penggaris, *scalpel blade* No.11, sputin injeksi 5 mL, sonde oral, dan pinset.

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah daging ikan toman, *aquadest*, alkohol 70% dan eter 10%.

### Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus

putih jantan Wistar (*Rattus norvegicus*).

### Determinasi Sampel

Ikan toman (*Channa micropeltes*) yang digunakan dideterminasi di Laboratorium Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, Pontianak.

### Pengumpulan Sampel

Ikan toman diperoleh dan dikumpulkan dari tambak ikan yang berlokasi di Kelurahan Benuis, Kecamatan Selimbau, Kabupaten Kapuas Hulu, Kalimantan Barat. Ikan toman yang digunakan berusia 6-12 bulan. Bagian yang digunakan adalah daging ikan toman.

### Pembuatan Ekstrak Ikan Toman

Sebanyak 11 Kg ikan toman, dibersihkan kepala dan isi perutnya serta dibuang sisiknya, kemudian ditimbang dagingnya sebanyak 9,84 kg dan dikukus dalam panci selama  $\pm$  30 menit dengan suhu 70-80°C. Daging ikan toman kemudian dibungkus dengan kain flanel dan dimasukkan ke dalam alat *hydrollic press* untuk dilakukan pengepresan. Ekstrak yang dihasilkan dimasukkan ke tabung reaksi dan disentrifugasi selama 60 menit pada kecepatan 6000 rpm. Hasil sentrifugasi kemudian dipisahkan dengan zat-zat pengotor dan diambil fase minyak

dan fase air ekstrak ikan toman. Ekstrak yang telah dipisahkan disimpan dalam botol kaca gelap dan ditutup dengan aluminium foil dan *clean pack*<sup>9, 11, 12</sup>.

### **Uji Identifikasi Albumin**

Ekstrak ikan toman diambil sebanyak 5 ml, dipanaskan pada penangas air selama 30 menit. Dilihat perubahan yang terjadi pada ekstrak. Ekstrak positif mengandung albumin apabila terdapat gumpalan putih yang mengapung pada bagian atas ekstrak<sup>5, 13</sup>.

### **Uji Aktivitas Ekstrak Ikan Toman**

Sebanyak 12 ekor tikus putih jantan wistar dibagi dalam 4 kelompok sebanyak masing-masing 3 ekor.

K1 : Diberi *aquadest* 1 mL (Kontrol Negatif)

K2 : Diberi ekstrak ikan toman dengan dosis 4 mL/Kg BB tikus

K3 : Diberi ekstrak ikan toman dengan dosis 8 mL/Kg BB tikus

K4 : Diberi ekstrak ikan toman dengan dosis 16 mL/Kg BB tikus

Ket: K1 = Kelompok 1

K2 = Kelompok 2

K3 = Kelompok 3

K4 = Kelompok 4.

Sebelum dilukai, bulu di sekitar punggung dicukur dengan

diameter 3 cm dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Tikus dianestesi menggunakan eter 10% dengan jalur inhalasi. Penyayatan dilakukan pada punggung tikus dengan panjang 2 cm dan kedalaman 2 mm menggunakan skapel steril No. 11<sup>14</sup>.

Ekstrak ikan toman diberikan pada tikus secara oral sebanyak 1 mL dalam sekali pemberian. Pemberian ekstrak dilakukan pada selama 7 hari dan luas area luka diamati pada hari ke-1, 3, 5, dan 7.

Luka sayat tikus difoto dengan satu persatu. Hasil foto dikuantifikasi dengan mengukur luas area luka sayat. Pengukuran dilakukan dengan program *Macbiophotonic Image J*<sup>15</sup>. Hasil pengukuran berupa luas area luka dengan satuan cm<sup>2</sup>. Luas area luka kemudian diubah ke dalam bentuk persentase kesembuhan luka sayat dengan rumus<sup>16</sup>:

$$P\% = \frac{do-dx}{do} \times 100\%$$

Ket:

P% = Persentase Penyembuhan

do = Luas luka awal

dx = Luas luka akhir

### **Analisis Data**

Analisis data dilakukan secara statistik menggunakan ANOVA (*Analysis Of Variant*) dalam program SPSS 17.0 for windows. Pengujian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test-Tukey HSD*<sup>17</sup>.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi Hewan

Hasil determinasi sampel ikan toman di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura Pontianak menunjukkan bahwa sampel ikan yang digunakan adalah ikan toman (*Channa micropeltes*) (Tabel 1).

### Hasil Ekstraksi Daging Ikan Toman

Hasil ekstrak terdiri dari 3 lapisan, yakni lapisan minyak yang berada dibagian atas, lapisan air yang berada dibagian tengah, dan lapisan zat-zat pengotor yang berada dibagian bawah. Lapisan minyak berwarna kuning terang menggumpal dan berada diatas permukaan air. Lapisan air berwarna kuning pucat dan berada dibagian tengah. Lapisan zat-zat pengotor terbentuk dari sisasisa daging ikan toman yang ikut masuk kedalam wadah penampungan saat pengepresan.

**Tabel 1. Hasil Ekstraksi**

Bahan Baku	Hasil	Rendemen
1,917595 Kg	340 mL	17,73% v/v

### Uji Identifikasi Albumin

Hasil uji identifikasi menunjukkan bahwa ekstrak ikan toman positif mengandung albumin

yang ditandai dengan adanya gumpalan atau buih berwarna putih yang mengambang. Protein akan berkoagulasi dan membentuk gumpalan berwarna putih<sup>18</sup>.



**Gambar 1. Uji Identifikasi Albumin**

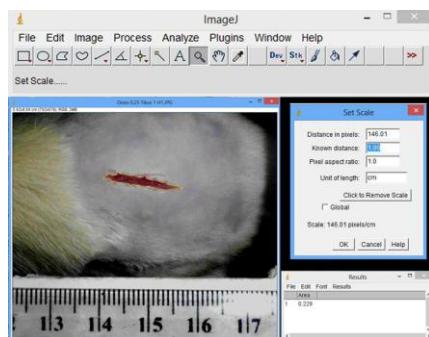
### Hasil Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Ikan Toman

Luas area luka sayat diukur dengan program *Macbiophotonic Image J*. Prinsip kerja program *Macbiophotonic Image J* adalah menentukan dan mengkuantifikasi luas area luka sayat tikus dalam satuan cm<sup>2</sup> untuk dilanjutkan dengan analisis statistik. Pengambilan foto disertai dengan *Frame* yang dilengkapi dengan penggaris dan berfungsi sebagai skala pengukuran dalam menghitung luas luka sayat tikus.



**Gambar 2. Proses Pengambilan Gambar Luka Sayat Tikus.**

Pengukuran dilakukan satu per satu hingga didapat luas area luka sayat tikus pada semua kelompok perlakuan.



**Gambar 3. Proses Pengukuran Luas Area Luka Sayat dengan Program Macbiphotonic Image J.**

Hasil data rata-rata luas area luka sayat ekstrak ikan toman dapat dilihat pada Tabel 2. Grafik luas area luka sayat tikus dilihat pada Gambar 4. Uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* menunjukkan bahwa data luas area luka sayat tikus telah terdistribusi normal ( $p>0,05$ ). Hasil *Test of Homogeneity of Variances* menunjukkan bahwa data luas area luka sayat tikus adalah identik / homogen ( $p>0,05$ ). Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok percobaan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test*.

**Tabel 2. Luas Area Luka Sayat Tikus (n=3,  $\bar{x} \pm SD$ ).**

Kelompok	Luas Area Luka Sayat ( $\bar{x} (\text{mm}^2) \pm SD$ )			
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
<b>K1</b>	23,00 $\pm$ 0,10	20,40 $\pm$ 0,30	15,33 $\pm$ 0,57	9,43 $\pm$ 0,15
<b>K2</b>	23,00 $\pm$ 0,10	18,50 $\pm$ 0,17	13,20 $\pm$ 0,36	6,97 $\pm$ 0,25
<b>K3</b>	23,30 $\pm$ 0,20	18,43 $\pm$ 0,40	11,30 $\pm$ 0,17	3,80 $\pm$ 0,10
<b>K4</b>	23,10 $\pm$ 0,10	17,70 $\pm$ 0,20	8,73 $\pm$ 0,21	0,67 $\pm$ 0,15

Keterangan: n = Jumlah Sampel;  $\bar{x}$  = rata-rata; SD = Standar Deviasi.

Hasil uji dengan *Post Hoc Test* (Metode Tukey HSD) pada hari ke-5 dan ke-7 menunjukkan bahwa semua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ).

Efektifitas penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman disajikan dalam bentuk persentase (%) penyembuhan luka sayat. Hasil data rata-rata persentase kesembuhan luka sayat ekstrak ikan toman dapat dilihat pada Tabel 3. Grafik rata-rata persentase penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman dapat dilihat pada Gambar 5.

Hasil data tersebut diuji secara statistik menggunakan uji *One Way Anova* pada program SPSS 17.0 for windows. Berdasarkan hasil uji *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*, data rata-rata persentase penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman telah terdistribusi normal, sehingga memenuhi salah satu syarat untuk uji *One Way Anova*. Berdasarkan *Test of Homogeneity of Variances*, data rata-rata persentase penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman adalah identik / homogen ( $p>0,05$ ), sehingga memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke uji *One Way Anova*.

**Tabel 3. Persentase Penyembuhan Luka Sayat Tikus (n=3,  $\bar{x} \pm SD$ ).**

Kelompok	Persentase Penyembuhan Luka Sayat ( $\bar{x} (%) \pm SD$ )			
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
1	4,17 $\pm$ 0,41	15,00 $\pm$ 1,12	36,12 $\pm$ 2,19	60,70 $\pm$ 0,48
2	3,36 $\pm$ 0,81	22,26 $\pm$ 1,45	44,53 $\pm$ 1,59	70,73 $\pm$ 0,81
3	3,72 $\pm$ 0,81	23,83 $\pm$ 1,05	53,31 $\pm$ 0,43	84,30 $\pm$ 0,28
4	3,34 $\pm$ 0,68	25,93 $\pm$ 1,28	63,46 $\pm$ 0,73	97,21 $\pm$ 0,66

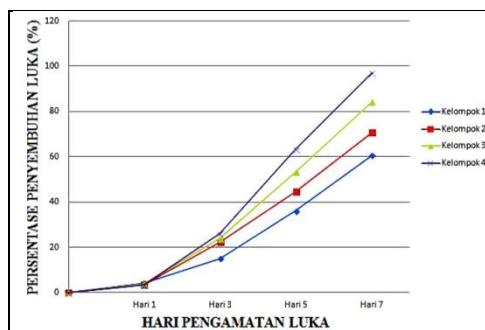
Keterangan: n = Jumlah Sampel;  $\bar{x}$  = rata-rata; SD = Standar Deviasi.

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok percobaan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test*. Hasil uji dengan *Post Hoc Test* (Metode Tukey HSD) pada hari ke-5 dan ke-7 menunjukkan bahwa semua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ikan toman dengan berbagai konsentrasi pada luka sayat dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka sayat secara signifikan ( $p<0,05$ ).

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan *Post Hoc Test*, kelompok 4 memberikan efek penyembuhan luka sayat yang paling besar dengan rata-rata persentase penyembuhan luka sayat pada hari ke-7 adalah 97,21% bila dibandingkan dengan kelompok 3 (84,30%) dan kelompok 2 (70,73%). Kelompok 1 memberikan efek penyembuhan yang paling kecil dengan rata-rata persentase pada hari ke-7 adalah 60,70%. Kelompok 1 juga mengalami penyembuhan luka yang ditandai dengan meningkatnya persentase penyembuhan luka sayat, artinya tubuh yang sehat mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya<sup>19</sup>.



**Gambar 4. Grafik Luas Area Luka Sayat Tikus. Pada hari ke-5 dan ke-7 menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ) antar setiap kelompok.**



**Gambar 5. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Ikan Toman. Pada hari ke-5 dan ke-7 menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ) antar setiap kelompok.**

Fase air ekstrak ikan toman dengan dosis penggunaan 1 kg daging ikan toman memiliki persentase penyembuhan luka sayat sebesar 95,69%, sedangkan untuk fase minyak ikan toman

dengan dosis 1 kg daging ikan toman sebesar 93,19% <sup>20,21</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fase air ataupun fase minyak ekstrak ikan toman tidak memberikan efek penyembuhan yang lebih baik dibandingkan pemberian dari kombinasi fase air dan fase minyak ekstrak ikan toman, yakni 97,21%. Ekstrak ikan toman tanpa pemisahan lebih berpotensi dalam memberikan efek penyembuhan luka sayat.

Kecepatan penyembuhan luka dipengaruhi oleh zat-zat yang terkandung dalam sediaan yang diberikan <sup>22</sup>. Selama proses penyembuhan dibutuhkan asupan nutrisi yang cukup seperti karbohidrat, protein, lemak, dan mikronutrien <sup>23</sup>. Ekstrak ikan toman mengandung protein sebanyak 19,7 gr/100 gr daging ikan toman <sup>2</sup>. Ekstrak ikan toman mengandung asam lemak yang tinggi terutama asam lemak omega-3 dan omega-6 <sup>3</sup>.

Proses penyembuhan luka pada umumnya dibagi atas beberapa fase yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Kolagen merupakan komponen kunci pada fase dari penyembuhan luka. Segera setelah injuri, paparan kolagen *fibriler* ke darah akan menyebabkan agregasi dan aktivasi trombosit dan melepaskan faktor-faktor kemotaksis yang memulai proses penyembuhan luka. Fragmen-fragmen kolagen melepaskan kolagenase leukositik untuk menarik fibroblas ke daerah injuri. Selanjutnya kolagen menjadi pondasi untuk matrik ekstraseluler yang baru <sup>24,25</sup>.

Rangsangan eksogen dan endogen yang menimbulkan kerusakan sel memicu reaksi vaskular kompleks pada jaringan ikat di pembuluh darah. Reaksi inflamasi berguna sebagai proteksi terhadap jaringan yang rusak agar tidak mengalami infeksi dan meluas tak terkendali. Tanpa adanya inflamasi tidak akan terjadi proses penyembuhan luka, luka akan tetap menjadi sumber nyeri <sup>24,26,27</sup>. Proses inflamasi terjadi pada jaringan ikat dengan pembuluh darah yang mengandung plasma, sel yang bersirkulasi, elemen seluler (eritrosit, lekosit (netrofil, eosinofil, basofil), limfosit, trombosit) dan sel jaringan pengikat (sel mast, *fibroblast*, monosit, makrofag). Elemen ekstra seluler seperti kolagen, elatin, glikoprotein adesif (fibronektin, laminin, kolagen non fibril, tenasen, proteoglikan) <sup>28,29</sup>.

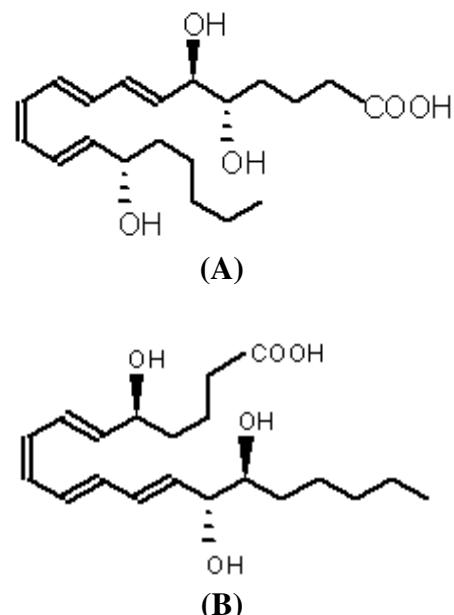
Ekstrak ikan toman mengandung asam lemak yang tinggi terutama asam lemak omega-3 dan omega-6 <sup>3</sup>. Asam lemak omega-3 dan omega-6 merupakan PUFA (Polyunsaturated Fatty Acids). Asam arakidonat merupakan turunan dari omega-6. Asam lemak omega-3 terdapat dalam bentuk DHA dan EPA <sup>30</sup>. Asam lemak terutama asam lemak omega-3 dan omega-6 juga berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Pemberian asam lemak omega-3 dan omega-6 secara bersamaan pada tikus yang dilukai kakinya, setelah diinduksi diabetes memberikan efek penyembuhan luka yang lebih cepat daripada kelompok

tikus yang diberi asam lemak omega-3 saja maupun kelompok yang diberi asam lemak omega-6 saja<sup>7</sup>.

Proses inflamasi melibatkan mediator kimiawi berupa lekotrien dan prostaglandin, yang merupakan turunan asam arakidonat (AA) omega-6 memegang peranan penting. AA dalam proses reaksi biokimia di dalam tubuh yang menghasilkan lekotrien dan prostaglandin berfungsi menimbulkan inflamasi, namun di tengah proses inflamasi, AA juga dikonversi menjadi senyawa lipoxins yang berfungsi mencegah terjadinya inflamasi berlarut-larut. Pada waktu yang bersamaan, netrofil mengeluarkan mediator kimiawi sebagai sinyal untuk merekrut lebih banyak lagi sel netrofil dan lekosit untuk memusnahkan senyawa asing. Proses ini disebut fagositosis. Aksi dari netrofil harus dicegah pada tahap tertentu, karena agen dan enzim yang dikeluarkan netrofil dapat merusak sel dan jaringan sel. Pencegahan tersebut terjadi saat mediator kimiawi yang pro-inflamasi (lekotrien) distop dan beralih ke biosintesa mediator kimiawi yang anti-inflamasi (lipoxins), semua biosintesa ini terjadi di dalam sel netrofil. Peralihan biosintesa dari mediator yang pro-inflamasi ke anti-inflamasi terjadi dengan meregulasi enzim 15-LO (15-Lipoxygenase) yang terdapat di dalam sel netrofil. Kemampuan enzim 15-LO dapat mengkonversi secara enzimatik dari AA yang menjadi lekotrien, lalu beralih menghasilkan lipoxins. Munculnya netrofil dan terbentuknya

nanah mengisyaratkan peralihan dari mediator pro- ke anti-inflamasi dan pembatasan serta pencegahan pengrekutan netrofil berikutnya dari pembuluh darah ke lokasi luka. Mediator anti-inflamasi (lipoxins, resolvins, dan protectins) memobilisasi sel makrofag yang memakan sel netrofil dan membersihkan sisa-sisa proses fagositosis<sup>31</sup>.

Sel-sel mukosal yang mengandung enzim 15-LO mengkonversi secara oksidatif AA menjadi mediator 15S-H(p)ETE, kemudian mediator ini dikonversi lagi di dalam lekosit menjadi mediator lipoxins, LXA4 (5S,6R, 15S-trihydroxy-7-9-13-trans-11-cis-eicosatetanoic acid) dan isomernya LXB4 (5S,14R, 15S-trihydroxy-6-10-12-trans-8-cis-eicosatetanoic acid)<sup>31</sup>.

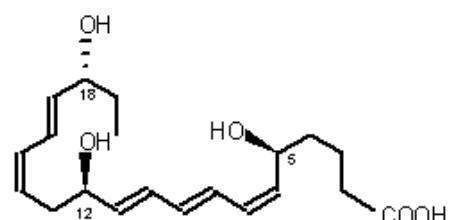


**Gambar 6. Struktur Senyawa Lipoxins. (A) LXA4; (B) LXB4<sup>31</sup>.**

Dalam proses interaksi antara sel platelet dan lekosit, sel platelet menempel pada sel netrofil dan menangkap LTA4 serta mengkonversinya menjadi LXA4 dan LXB4. Membran dapat menyimpan senyawa *intermediate* 15-HETE dalam bentuk lipid dengan kandungan inositol. 15-HETE akan dilepas dan ditangkap oleh sel lekosit yang berdekatan dan dikonversi menjadi lipoxins. Pada saat inilah terjadi biosintesa lipoxins di dalam sel lekosit dan berkurangnya produksi lekotrien. Fungsi lipoxins adalah menghalangi infiltrasi sel netrofil (PMN atau *polymorphonuclear*) yang menuju ke arah terjadinya inflamasi sehingga inflamasi dapat dicegah dengan tepat waktu dan tidak berkelanjutan yang mana dapat membahayakan proses kerja normal sel dan jaringan sel. Proses kembali ke normal di mana pembuluh darah dijaga permeabilitasnya terhadap keluarnya netrofil dari pembuluh darah disebut homeostatis. Lipoxins terlibat dalam proses merekrut sel mononuklear (monosit) yang berasal dari pembuluh darah, dan kemudian berubah fungsi sebagai makrofag yang memakan sel PMN. Proses tersebut mengakhiri fase inflamasi atau disebut memecah inflamasi (*resolution*)<sup>31</sup>.

Selain lipoxins yang menggunakan asam arakidonat omega-6 sebagai substrat, DHA (*Docosahexaenoic Acid*) dan EPA (*Eicosapentaenoic Acid*) juga memainkan peranan penting sebagai

peredam inflamasi dan anti-inflamasi. Mediator pertama dari grup resolvins adalah turunan EPA, 5,12,18R-trihydroxy- 6,8,10,14,16-eicosapentaenoic acid (resolvins E1 atau RvE1). Senyawa ini dapat mengurangi gejala inflamasi dengan memblokir migrasi netrofil dan terjadi 3 hingga 4 jam setelah kehadirannya<sup>31</sup>.



**Gambar 7. Struktur Senyawa Resolvin E1<sup>31</sup>.**

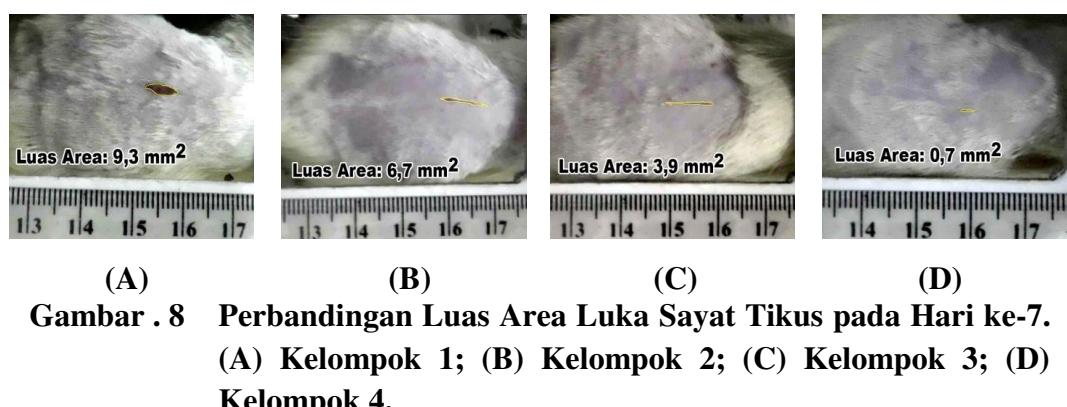
Fase proliferasi terjadi apabila tidak ada kontaminasi atau infeksi yang bermakna. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk *fibroblast* dan sel inflamasi dan bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstra seluler dari matriks kolagen, fibronektin, dan asam hialuronik. *Fibroblast* merupakan elemen utama pada proses perbaikan untuk pembentukan protein struktural yang berperan dalam pembentukan jaringan. *Fibroblast* juga memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen merupakan unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut. Penumpukan kolagen pada

saat awal terjadi berlebihan kemudian fibril kolagen mengalami reorganisasi sehingga terbentuk jaringan reguler sepanjang luka<sup>24,28,32,33</sup>.

Ekstrak ikan toman mengandung protein sebanyak 19,7 g/100 g daging ikan toman<sup>2</sup>. Albumin terbukti mampu membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Pemberian ekstrak dari 3 kg ikan gabus sebanyak 3-5 mL pada pasien pasca operasi dengan kadar albumin yang rendah sekitar 1,8 g/dL dapat meningkatkan kadar albumin darah menjadi normal yaitu 3,5-5,5 g/dL dan luka operasi menutup dalam waktu 8 hari<sup>4</sup>. Albumin mempengaruhi tingkat dan kualitas penyembuhan luka, berperan dalam proses pengembangan jaringan granulasi dan proses penyembuhan kolagen dan kekuatan kolagen<sup>34</sup>. Kolagen adalah protein utama yang menyusun komponen matrik ekstraseluler dan merupakan protein yang paling banyak ditemukan di dalam tubuh manusia. Kolagen tersusun atas *triple helix* dari tiga rantai  $\alpha$  polipeptida<sup>32</sup>. Albumin bertugas mengatur tekanan osmotik

di dalam darah dan membentuk hampir 50% protein plasma. Protein diperlukan dalam proses penyembuhan luka dan kekurangan protein dapat menghambat proses penyembuhan luka. Peningkatan kebutuhan protein saat luka diperlukan untuk proses inflamasi, imunitas, dan perkembangan jaringan granulasi<sup>35</sup>.

Pada fase maturasi, kolagen berkembang cepat menjadi faktor utama pembentuk matrik. Serabut kolagen pada permulaan terdistribusi acak membentuk persilangan dan beragregasi menjadi bundel-bundel fibril yang perlahan menyebabkan penyembuhan jaringan dan meningkatkan kekakuan dan kekuatan ketegangan. Pengembalian kekuatan tegangan berjalan perlahan karena deposisi jaringan kolagen terus menerus, remodeling serabut kolagen membentuk bundel-bundel kolagen lebih besar dan perubahan dari *cross linking* inter molekuler. Remodeling kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang berkesinambungan<sup>28,32,33</sup>.



## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) yang telah diteliti dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat. Dosis penggunaan yang memberikan efek terbaik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat adalah 16 mL/Kg BB tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kordi KM, Ghufran H. Panduan lengkap memelihara ikan air tawar di kolam terpal. Yogyakarta: Lily Publisher; 2010. Hal: 63-65.
2. Tee ES, Siti Mizura S, Kuladevan R., Young SI, Khor SC dan Chin SK. Nutrient composition of malaysian freshwater fishes. *Proc. Nutr. Soc. Mal.* 1989; **4**: 63-73.
3. Omar MN, Ahlam NS, Yusoff, Zainuddin NA dan Yunus K.  $\omega$ -fatty acids from malaysian giant snakehead (*Channa micropeltes*) fish oil. *Oriental Journal of Chemistry.* 2010; **26**(1): 1-4.
4. Suprayitno E. Penggunaan albumin ikan gabus (*Ophiocephalus striatus* pada penutupan luka. *Artikel Ilmiah*; 2009; **1**(2): 1.
5. Poedjiadi A. Dasar-Dasar Biokimia. Jakarta: UI Press; 2006: Hal: 59-62, 115-119.
6. Lubis MI. Pengujian asam lemak tak jenuh omega-3 dari ekstraksi beberapa jenis ikan lemur (*Sardinella longiceps*) di perairan Aceh. Laboratorium Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan-Unsyiah Darussalam Banda Aceh. 2000; **7**(3): 20-24.
7. Naveh HR, Jafari, Taghavi MM, Shariati M., Vazeirnejad R., dan Rezvani ME. Both omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids stimulate foot wound healing in chronic diabetic rat. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2011; **5**(14): 1713-1717.
8. Mansjoer A. *Kapita selekta kedokteran.* Edisi III. Jakarta: Penerbit Media Aesculapius FKUI; 2000. Hal: 396.
9. Sinambela HY. Optimasi formulasi sediaan salep minyak ikan gabus (*Channa Striata Bloch*) sebagai obat luka sayat dengan metode simplex lattice design. *Skripsi.* Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. 2012.
10. Hairima, Mohammad Andrie, Andhi Fahrurroji. Uji aktivitas salep obat luka fase air ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) pada tikus putih jantan galur wistar. *Skripsi.* Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. 2014.

11. Astawan M. Teknik ekstraksi dan pemanfaatan minyak ikan untuk kesehatan. *Buletin Teknologi dan Industri Pangan*. 1998; **9**(1): 44-51.
12. Rodriguez NR, Diego SM, Beltran S, Jaime I, Sanz MT dan Rovira J. Supercritical fluid extraction of fish oil from fish by-products: a comparison with other extraction methods. *Journal of Food Engineering*. 2012; **109**: 238-248.
13. Gusdi O. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Sebagai Obat Luka Sayat. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak. 2012.
14. Kenisa YP, Istiati, Setyari JW. Effect of robusta coffee beans ointment on full thickness wound healing. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2012; **45**(1): 52-56.
15. Wilson David M, Iwata, Brian A, Bloom Sarah E. Computer-assisted measurement of wound size associated with self-injurious behaviour. *Journal of Applied Behavior Analysis*. 2012; **45**(4): 797-808.
16. Pongsipulung GR, Paulina VY, Banne Y. Formulasi dan pengujian salep ekstrak bonggol pisang (*musa paradisiaca* var. *Sapientum* (L.)) terhadap luka terbuka pada kulit tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal*. 2013. Hal: 7-12.
17. Suliyono J. *6 Hari Jago SPSS* 17. Yogyakarta: Cakrawala. 2010.
18. Foegeding EA, Allen CE, Dayton WR. Effect of heating rate on thermally formed myosin, fibrinogen and albumin gel. *Journal Food Sciences*. 1986; **51**: 104-107.
19. Klokke. *Pedoman untuk pengobatan luar penyakit kulit*. Jakarta: PT. Gramedia. 1980.
20. Welly Febri Irwanda. Uji efek penyembuhan luka fase air ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) pada tikus putih jantan wistar yang diberi luka sayat. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. 2014.
21. Afrian Rahmada. Uji efek penyembuhan luka fase minyak ekstrak ikan toman (*Channa micropeltes*) pada tikus putih jantan wistar yang diberi luka sayat. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak. 2014.
22. Williams L, Leaper D. Nutrition and wound healing. *Clinical Nutrition Update*. 2000; **5**(1): p3-5.
23. Gurnida DA, Lulisari M. Dukungan nutrisi pada penderita luka bakar. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung. 2011.

24. Mercandetti M, Cohen A. Wound healing, healing and repair. EMedicine. <http://www.eMedicine.com>.Inc (diakses 1 Oktober 2014).
25. Wound healing. <http://www.orthoteers.co.uk/Nrujpij33lm/orthwound.htm> (diakses 1 Oktober 2014).
26. Stephen E Abram. Pain pathways and mechanism. The pain clinic manom 2<sup>nd</sup>. 2000. Hal: 19 -20.
27. Hollmann , Markus W, Durieux E. Local anesthetics and the inflammatory response : A new therapeutic indication ?. *Anesthesiology*. 2000; **93**: 858-75.
28. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Pathology basic of disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W B Saunders Co. 1999. Hal: 21- 201.
29. Christie J M, Chen G W. Secondary hyperalgesia is not affected by wound infiltration with bupivacaine. *CJA*. 1993; **40**: 1034-37.
30. Collins N, Sulewski C. Omega-3 fatty acids and wound healing. *Ostomy Wound Management*. 2011; 10-13.
31. Charles N. Serhan. Resolution Phase of Inflammation: Novel Endogenous Anti-Inflammatory and Proresolving Lipid Mediators and Pathways, *Annu. Rev. Immunol.* 2007; **25**: 101–137.
32. Collagen and the wound healing process. <http://www.woundheal.com> (diakses 1 Oktober 2014).
33. Collagen plays a significant role in all of wound healing. <http://www.cyberadsstudio.com/envy/collagen.htm> (diakses 1 Oktober 2014).
34. Gray D, Cooper P. Nutrition and wound healing: what is the link?. *J of Wound Care*. 2001; **10**(3): p86-89.
35. Shafri MA, Mat Jais AM. Therapeutic potential of haruan (*Channa striatus*): from food to medicinal uses. *Mal J Nutr*. 2012; **18**(10): 125-136.