

# Pengaruh Gel Ekstrak Daun Binjai (*Mangifera caesua*) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Luka Insisi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

*by* Novia Damayanti

---

**Submission date:** 27-Jul-2020 10:08AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1362597558

**File name:** JURNAL\_NOVIA\_DAMAYANTI\_fix\_1.pdf (289.86K)

**Word count:** 2386

**Character count:** 14553

**PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN BINJAI (*Mangifera caesia*)  
TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN PADA LUKA  
INISISI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Novia Damayanti<sup>1</sup>, Irham Taufiqurrahman<sup>2</sup>, Juliyatin Putri Utami<sup>3</sup>

---

**PENDAHULUAN**

Luka merupakan kejadian yang umum dialami oleh masyarakat dan terus meningkat setiap tahun. Mayoritas luka yang dialami ialah luka karena pembedahan dan trauma sebesar 48%.<sup>1</sup> Berdasarkan RISKESDAS Kalimantan Selatan (2018), luka karena tindakan bedah mulut mencapai 8,46% dan karena pencabutan gigi sebesar 0,13%.

Tahapan utama proses penyembuhan luka meliputi: inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Pada fase proliferasi, sel fibroblas mempunyai peranan mensintesis kolagen yang akan menutup luka.<sup>2,3</sup> Kolagen menjadi parameter terbentuknya jaringan atau regenerasi kulit.<sup>4</sup> Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler yang terdapat pada kulit yang terbentuk dari asam amino dengan struktur *triple helix*.<sup>2</sup> Hidroksiprolin dalam jaringan dapat digunakan sebagai indeks parameter

jumlah kolagen dalam kulit. Semakin tinggi kandungan hidroksiprolin dapat diindikasikan bahwa terjadi peningkatan **sis** kolagen yang berkorelasi dalam kecepatan **proses penyembuhan luka**.<sup>4</sup>

Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk membantu **proses penyembuhan luka** ialah dengan diberikan gel penutup luka atau diolesi preparat antibiotik. Beberapa kandungan dari obat-obatan tersebut dapat menimbulkan efek samping pada luka saat proses penyembuhan luka berlangsung. Pengobatan herbal mulai banyak dimanfaatkan para pemerintah Indonesia karena dapat mengurangi efek samping dibandingkan dengan obat-obatan kimia dan memiliki nilai yang lebih ekonomis.<sup>5,6</sup> Salah satu tumbuhan yang dapat dijadikan bahan herbal yaitu tumbuhan binjai (*Mangifera caesia*) yang merupakan tumbuhan khas Kalimantan Selatan.

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang dimiliki ekstrak daun binjai meliputi flavonoid, saponin, ferulic acid, tanin, alkaloid, dan triterpenoid.<sup>7</sup> Tanin dapat mengurangi pembentukan jaringan parut akibat adanya aktivitas antibakteri dan angiogenik yang kuat.<sup>8</sup> Flavonoid merupakan antioksidan yang kuat sehingga dapat mengurangi lipid peroksidase, sedangkan alkaloid, saponin, dan triterpenoid berpotensi sebagai kemoprotektif yang dapat menghambat lipid peroksida.<sup>7,9</sup> Menurut Dwidhanti dkk (2018) nilai IC50 dari ekstrak daun binjai adalah 2.498,48 µg/mL sehingga peneliti menggunakan ekstrak daun binjai sebagai salah satu terapi *adjuvant* untuk penyembuhan luka. Terapi *adjuvant* merupakan terapi tambahan yang dirancang untuk membantu mencapai proses penyembuhan.<sup>10</sup> Ekstrak daun binjai dijadikan dalam bentuk sediaan gel karena sediaan tersebut banyak mengandung air sehingga penetrasi zat ke dalam jaringan akan lebih baik.<sup>11</sup>

Peneliti ingin melihat pengaruh gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-7 dan hari ke-14. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) yang diberikan secara topikal terhadap kepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

## BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi ULN dengan No.072/KEPKG-FKGULM/EC/I/2020. Penelitian ini menggunakan *True Experimental* (eksperimental murni) dengan *post-test only with control group design* dengan teknik sampling *random sampling* terdiri dari 4 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan gel plasebo, kelompok II diberikan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 5%, kelompok III diberikan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 10% dan kelompok VI diberikan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15%. Jumlah pengulangan pada setiap perlakuan adalah 3 kali pengulangan, berdasarkan hasil perhitungan rumus analitik numerik.<sup>10</sup> 2 kelompok tidak berpasangan. Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang telah diadaptasi dan memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Dasar FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Laboratorium Parasitologi, Pakrik Jamu Pucuk Sirih Banjarmasin, dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat.

### Pembuatan Ekstrak Daun Binjai

Daun binjai yang telah diambil kemudian

dicuci dan dibersihkan dengan air, setelah itu ditimbang dalam keadaan basah sebanyak 5 kg. Daun binjai yang telah dibersihkan kemudian dikeringkan pada suhu ruangan 27-30°C tanpa terkena matahari langsung selama 4 hari. Daun binjai yang sudah kering dipotong menjadi bagian-bagian kecil dan dijadikan bubuk simplisia dengan menggunakan *blender* dan didapat sebanyak 850 g. Serbuk simplisia daun binjai diayak terlebih dahulu menggunakan ayakan *mesh* 12 sebelum dilakukan maserasi dengan perendaman menggunakan etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam tanpa terkena cahaya matahari langsung. Agar konsentrasi larutan merata maka dilakukan pengadukan dengan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 50 rpm selama 15 menit, sehingga pelarut masuk ke seluruh permukaan serbuk simplisia. Ekstrak cair didapatkan setelah 72 jam, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporated* pada suhu 50°C. Hasil filtrasi kemudian diuapkan di dalam *waterbath* sehingga hasil akhir akan didapatkan ekstrak kental etanol daun binjai sebanyak 66,25 g.<sup>7</sup>

### Pembuatan Gel Ekstrak Daun Binjai

Ekstrak kental murni 100% daun binjai kemudian dijadikan sediaan gel menggunakan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 5%, 10%, dan 15%. Cara pembuatan gel ekstrak daun binjai yaitu dengan mencampurkan basis gel yang berisi *propilenglikol*, Tween 20, nipagin, nipasol, HPMC, dan aquades 100% dengan ekstrak kental daun binjai sebesar 5 gr untuk konsentrasi 5%, 10 gr untuk konsentrasi 10% dan 15 gr untuk konsentrasi 15%.<sup>12</sup>

### Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan dengan diberi makanan dan minuman standar yaitu BR2 dan akuades. Hal ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian untuk mengontrol hewan coba.<sup>13</sup> Hewan coba yang telah diadaptasikan kemudian dipersiapkan untuk dilakukan perlakuan secara insisi, sebelum itu bulu pada punggung tikus dicukur terlebih dahulu dengan ukuran panjang 5 cm dan tinggi 3 cm, kemudian dilakukan pembiusan pada tikus menggunakan *ketamine* 40-100 mg/Kg BB dan *xylazine* 5-10 mg/Kg BB secara intraperitoneal.<sup>14</sup>

Luka insisi dibuat sepanjang 2 cm dan kedalaman hingga 1/3 ketebalan bagian punggung kanan tikus wistar sejajar os. *Vertebrae*, berjarak 5 cm dari telinga dengan menggunakan *blade* steril nomor 15. Tikus yang telah dilukai dikelompokkan secara random. Gel ekstrak daun binjai dan gel plasebo diaplikasikan

pada luka secara topikal menggunakan *cotton bud* pada masing-masing kelompok hewan coba hingga menutupi seluruh bagian luka. Luka yang telah diaplikasikan gel ekstrak daun binjai kemudian ditutup dengan menggunakan kasa yang telah dicelup ke dalam larutan NaCl 0,9%.

Pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan, dilakukan proses *euthanasia* pada tikus dengan pemberi<sup>1)</sup> obat bius campuran *ketamine* 40-100mg/Kg BB dan dosis *xylazine* 5-10 mg/Kg BB secara *intraperitoneal* menggunakan dan tunggu hingga tikus tersebut mati. Pengambilan jaringan pada daerah luka insisi punggung tikus dilakukan dengan cara *eksisional* dengan panjang 1 cm x 1 cm, dan kedalaman hingga subkutis. Hewan coba yang telah di-*euthanasia* dibersihkan terlebih dahulu, kemudian bangkai hewan coba tersebut dibalut dengan kain putih lalu dikuburkan dengan kedalaman minimal 75 cm.

#### Pembuatan Homogenat

Pembuatan homogenat diawali dengan persiapan jaringan hidrosilat. Jaringan yang telah diambil kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 60-70°C selama 12-18 jam, kemudian tambahkan 1 ml asam klorida 6M (HCl) tiap 10 mg. Homogenat kemudian di inkubasi dalam air matang selama 4 jam untuk di hidrolisis. Hasil dari hidrolisis kemudian di sentrifugasi pada 3000rpm selama 15 menit dan 1 ml supernatan yang dikumpulkan kemudian dipindahkan ke dalam tabung tes. Supernatan diliofilisasi menggunakan aliran gas nitrogen. Sampel yang terlioifisasi disimpan pada -40°C sampai di analisis.

Penentuan kandungan hidroksiprolin dari jaringan sampel dilakukan sesuai dengan metode Stegemann dan Stalder (1967). Hidrosilat diencerkan dua kali dengan larutan buffer 2 ml kemudian ditambahkan larutan kloramin-T, 20 menit kemudian ditambahkan reagen Ehrlich sebanyak 1 ml lalu dicampurkan dan diperoleh senyawa kromotor, yaitu warna larutan berubah menjadi merah muda dan tidak ada schlieren (lapisan transparan) yang terbentuk dalam larutan. Perubahan warna akan stabil selama 30 menit.<sup>14</sup>

#### Pengamatan Sediaan Homogenat

Absorbansi larutan diukur pada panjang gelombang 550 nm dan kadar hidroksiprolin dalam sampel diekstrapolasi menggunakan<sup>8)</sup> kurva standar hidroksiprolin yang diperoleh dengan menggunakan alat spektrofotomete<sup>8)</sup> UV-VIS, dengan menggunakan persamaan  $y=ax+b$ ,  $y$  merupakan *absorbansi* dan  $x$  merupakan nilai kadar. Hasil yang didapat kemudian di analisis.<sup>14</sup>

5

## HASIL DAN PEMBAHASAN

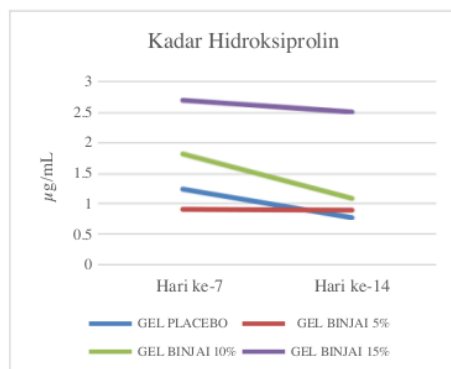
### Hasil Penelitian

Hasil pengukuran<sup>5)</sup> kadar hidroksiprolin pada luka insisi tikus wistar dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Hasil Pengukuran Kadar Hidroksiprolin Pada Luka Insisi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Mean ± Standar deviasi	
	Hari ke-7	Hari ke-14
Plasebo	1.238 ± 0.004	0.777 ± 0.004
Binjai 5%	0.915 ± 0.005	0.901 ± 0.007
Binjai 10%	1.822 ± 0.009	1.098 ± 0.008
Binjai 15%	2.701 ± 0.019	2.509 ± 0.102

Tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan variasi kadar hidroksiprolin pada kelompok gel plasebo, gel binjai 5%,10%, dan 15% yang dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan.



4

Gambar 1. Diagram rerata kadar hidroksiprolin

Dapat d<sup>4)</sup>apat pada Gambar 1 rerata kadar hidroksiprolin tertinggi terdapat pada kelompok yang diberikan gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) dengan konsentrasi 15%, kemudian diikuti berurutan oleh<sup>6)</sup> gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) 10%, gel plasebo, dan <sup>6)</sup> ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) 5% pada hari ke-7. Jumlah kadar hidroksiprolin pada seluruh kelompok menurun pada hari ke-14, dengan urutan kelompok dengan kadar hidroksiprolin tertinggi yaitu kelompok yang diberikan gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) 15%, kemudian diikuti gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) 10%, gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) 5%, dan gel plasebo.

Rerata kadar hidroksiprolin dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Berdasarkan uji normalitas Shapiro-Wilk untuk kadar hidroksiprolin menunjukkan nilai Sig. pada hari ke-7 sebesar 0,050  $\mu\text{g/mL}$  dan 0,158  $\mu\text{g/mL}$  pada hari ke-14. Nilai-nilai signifikansi tersebut ( $p>0,05$ ) sehingga seluruh data penelitian dinyatakan terdistribusi normal. Jika data berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan Levene's test dan didapatkan nilai Sig.  $p=0.801$  ( $p>0,05$ ), nilai tersebut menunjukkan bahwa data penelitian memenuhi persyaratan homogenitas. Data yang terdistribusi normal dan memiliki varians homogen dapat dilakukan uji analisis parametrik menggunakan Two-Way Anova dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji statistik Two-way Anova menunjukkan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc Bonferroni untuk mengetahui kelompok dengan perbedaan paling bermakna.

Tabel 2. Hasil Uji Pos Hoc Bonferroni

	Plasebo	Binjai 5%	Binjai 10%	Binjai 15%
Plasebo		0.002*	0.000*	0.000*
Binjai 5%	0.002*		0.000*	0.000*
Binjai 10%	0.000*	0.000*		0.000*
Binjai 15%	0.000*	0.000*	0.000*	

\*signifikansi ( $p<0,05$ ) terdapat perbedaan signifikan

Hasil uji Post Hoc Bonferroni menunjukkan nilai Sig.  $p > 0.05$  pada seluruh kelompok yang berarti memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik

### Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pada pengamatan hari ke-7 kadar hidroksiprolin pada seluruh kelompok menunjukkan angka yang tinggi. Rerata kelompok kontrol dengan pemberian gel plasebo menunjukkan angka 1,238  $\mu\text{g/mL}$ , kelompok perlakuan gel ekstrak daun binjai 5% menunjukkan angka yang lebih kecil yaitu sebesar 0,915  $\mu\text{g/mL}$ , gel ekstrak daun binjai 10% sebesar 1,822  $\mu\text{g/mL}$  dan gel ekstrak daun binjai 15% mencapai kadar tertinggi dari seluruh kelompok yaitu dan 2,701  $\mu\text{g/mL}$ . Tingginya kadar hidroksiprolin pada hari ke-7 dapat dikarenakan pada hari tersebut memasuki fase proliferasi yang merupakan fase awal mulai terbentuknya kolagen hingga memuncaknya sintesis kolagen.<sup>17</sup> Jumlah kadar hidroksiprolin pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok gel ekstrak

daun binjai (*Mangifera caesia*) 5%, tetapi menunjukkan kadar hidroksiprolin yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok gel ekstrak 10% dan 15%. Hal tersebut dapat terjadi karena kandungan senyawa metabolit sekunder dari ekstrak daun binjai semakin tinggi konsentrasi dari gel tersebut, maka akan semakin besar pula efek yang mampu diberikan untuk malkan proses penyembuhan luka.

Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*), berfungsi sebagai antioksidan yang bekerja pada fase inflamasi, dengan cara meningkatkan antioksidan endogen yaitu SOD dan CAT.<sup>18</sup> Flavonoid juga dapat mengatur fungsi sel dengan cara merangsang produksi TGF- $\beta$  yang berperan dalam peningkatan migrasi dan proliferasi fibroblas di daerah jejas luka.<sup>19</sup> Kandungan lainnya yaitu triterpenoid berfungsi untuk membantu proses reepitelisasi jaringan yang terluka. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya produksi enzim hidroksiprolin yang sebanding dengan jumlah bobot granulasi kering, sehingga menghasilkan proses reepitelisasi yang sangat signifikan.<sup>7,20</sup>

Saponin pada daun binjai dapat memicu vascular endothelial growth factor (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag sehingga dapat bermigrasi ke area luka untuk meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka. Pada fase proliferasi fibroblas akan menghasilkan kolagen, oleh karena itu kepadatan serabut kolagen pada pengamatan hari ke-7 menunjukkan nilai yang optimal.<sup>19</sup>

Pada pengamatan hari ke-14 rerata kadar hidroksiprolin mengalami penurunan pada seluruh kelompok jika dibandingkan dengan hari ke-7. Rerata kadar hidroksiprolin pada hari ke-14 pada kelompok kontrol menurun yaitu 1,238  $\mu\text{g/mL}$  menjadi 0,777  $\mu\text{g/mL}$ , gel ekstrak daun binjai 5% menunjukkan penurunan yang tidak terlalu signifikan yaitu 0,915  $\mu\text{g/mL}$  menjadi 0,901  $\mu\text{g/mL}$ . Penurunan kadar hidroksiprolin juga terdapat pada gel ekstrak daun binjai konsentrasi 10% yaitu 1,822  $\mu\text{g/mL}$  menjadi 1,098  $\mu\text{g/mL}$ , dan konsentrasi 15% yaitu 2,701  $\mu\text{g/mL}$  menjadi 2,509  $\mu\text{g/mL}$ . Penurunan kadar hidroksiprolin pada hari ke-14 dikarenakan pada hari tersebut penyembuhan luka pada tikus wistar telah memasuki fase remodeling, sehingga terjadi keseimbangan antara sintesis dan degradasi kolagen dengan bantuan enzim kolagenase yang bekerja dengan cara menyerap kolagen yang berlebih.<sup>21</sup> Stabilitasnya kepadatan serabut kolagen pada hari ke-14 dikarenakan terdapat kandungan tanin pada ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*). Tanin berperan untuk menstabilkan kolagen sekaligus dapat mengurangi

pembentukan jaringan parut akibat adanya aktivitas antibakteri dan angiogenik yang kuat.<sup>8</sup>

Pemberian gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) dengan 3 konsentrasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol. Kadar hidroksiprolin jika dilihat dari konsentrasi gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) yang diberikan, konsentrasi 15% menunjukkan jumlah kadar tertinggi dengan rerata 2,701  $\mu\text{g/mL}$  pada hari ke-7 dan 2,509  $\mu\text{g/mL}$  pada hari ke-14 dibandingkan dengan gel 5%, 10%, dan gel plasebo. Pada ketiga konsentrasi tersebut terlihat bahwa kadar hidroksiprolin semakin meningkat setiap dinaikkan 5% dan optimal pada konsentrasi 15% pada hari ke-7, kemudian stabil pada hari ke-14 dengan kadar tetap optimal pada konsentrasi 15%.

3 Dari hasil data statistik dan pembahasan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dari pemberian gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Pada luka insisi tikus wistar pada kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak daun binjai memiliki kadar hidroksiprolin lebih tinggi dibandingkan dengan gel plasebo sebagai kelompok kontrol dikarenakan ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) memiliki beberapa kandungan senyawa aktif yang dapat membantu efektifitas penyembuhan luka pada kulit.

### KESIMPULAN

Konsentrasi paling efektif pada gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) ialah 15% dan memiliki pengaruh yang cukup baik pula pada konsentrasi 10% dan 5%.

# Pengaruh Gel Ekstrak Daun Binjai (*Mangifera caesua*) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Luka Insisi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

## ORIGINALITY REPORT

<b>13%</b>	<b>%</b>	<b>2%</b>	<b>13%</b>
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<b>Submitted to Udayana University</b> Student Paper	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta</b> Student Paper	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Universitas Brawijaya</b> Student Paper	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to iGroup</b> Student Paper	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Universitas Jenderal Soedirman</b> Student Paper	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Sriwijaya University</b> Student Paper	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>Submitted to Padjadjaran University</b> Student Paper	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to UIN Sunan Gunung Djati Bandung</b> Student Paper	<b>&lt;1%</b>

---

9

Submitted to Universitas Islam Indonesia

Student Paper

<1%

---

10

Christal G. Oroh, Damajanty H. C.  
Pangemanan, Christy N. Mintjelungan.  
"EFEKTIVITAS LENDIR BEKICOT (ACHATINA  
FULICA) TERHADAP JUMLAH SEL  
FIBROBLAS PADA LUKA PASCA  
PENCABUTAN GIGI TIKUS WISTAR", e-GIGI,  
2015

Publication

<1%

---

11

Submitted to Universitas Jember

Student Paper

<1%

---

---

Exclude quotes      On

Exclude matches      < 10 words

Exclude bibliography      On