

PERBANDINGAN PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff) DAN BINJAI (*Mangifera* *caesia*) TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA INSISI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Submission date: 03-Aug-2020 08:19AM (UTC+0700) *by Nabilah Nabilah*

Submission ID: 1365239574

File name: Jurnal_Nabilah_1611111220022.pdf (246.73K)

Word count: 3104

Character count: 18761

PERBANDINGAN PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff) DAN BINJAI (*Mangifera caesia*) TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA INSISI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Nabilah¹, Irham Taufiqurrahman², Nolista Indah Rasyid³

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi merupakan tindakan yang paling sering dilakukan pada kedokteran gigi. Tindakan pencabutan gigi sendiri akan menimbulkan luka pada mukosa mulut. Angka kejadian luka karena tindakan pembedahan maupun karena trauma terus meningkat setiap tahunnya, berdasarkan Riskesdas tahun 2018 luka karena pencabutan gigi di Kalimantan Selatan mencapai 8,5% dan luka karena tindakan 10% di mulut mencapai 0,1%.¹ Secara normal, proses penyembuhan luka terdiri dari tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling.² Pada fase remodeling akan terbentuk kolagen, kolagen merupakan protein yang terbanyak pada matriks ekstraselular kulit dan berfungsi untuk mengisi matriks ekstraselular.² Kolagen yang terbentuk, sebelumnya akan menjadi prokolagen. Pada rantai prokolagen terdapat sisa prolin dan lisin yang diubah menjadi hidroksiprolin dan hidroksilisin dibantu dengan enzim prolin dan lisil hidroksilase dan kofaktor enzim yaitu vitamin c. Kedua reaksi tersebut juga membutuhkan Fe²⁺, O² dan α -ketoglutarate. Kolagen berasal dari ikatan antara hidroksiprolin dan hidroksilisin dalam proses hidroksilasi.³ Semakin tinggi konsentrasi hidroksiprolin maka semakin tinggi peningkatan sintesis kolagen yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka.⁴

Pada proses penyembuhan luka kadang mengalami faktor-faktor yang menyebabkan terhambatnya proses penyembuhan luka, untuk itu dibutuhkan terapi pendamping atau terapi adjuvan dalam manajemen perawatan luka. Pada proses penyembuhan, terapi adjuvan diberikan untuk membantu penyembuhan luka yang terhambat dan mengoptimalkan proses penyembuhan luka agar menghasilkan hasil yang baik.⁵

Salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai bahan terapi adjuvan adalah daun ramania (*Bouea macrophylla* Griff) dan binjai (*Mangifera*

caesia). Tanaman ramania memiliki daun berbentuk lonjong dan biasanya dimanfaatkan sebagai lalap.⁶ Daun ramania memiliki senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, steroid, fenol, alkaloid dan terpenoid.⁷ Tanaman binjai memiliki tinggi 30-40 m dengan buah lonjong berwarna kuning hingga kecoklatan.⁸ Daun binjai memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder lain berupa flavonoid, fenol, tannin, alkaloid, saponin dan triterpenoid. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Flavonoid akan membantu dalam menurunkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga kadar oksigen dalam jaringan bisa kembali dan mengoptimalkan sintesis kolagen.⁹

Penelitian sebelumnya tentang daun ramania dan binjai yang diberikan secara topikal dalam bentuk ekstrak terbukti memiliki pengaruh terhadap jumlah sel neutrofil pada proses penyembuhan luka.^{10,11} Pengaplikasian obat pada kulit maupun mukosa dapat lebih optimal jika ekstrak dibuat menjadi sediaan dalam bentuk gel. Sediaan gel merupakan bahan sediaan obat yang sering digunakan untuk pemberian secara topikal. Pemilihan sediaan gel dilakukan karena gel dapat memberikan tingkat pelepasan obat yang tinggi dan dapat diserap dengan cepat.¹²

Pada penelitian ini, peneliti ingin membandingkan pengaruh gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% dan binjai konsentrasi 15% terhadap kepadatan kolagen hari ke-7 dan hari ke-14 pada luka insisi tikus wistar jantan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15%, gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% terhadap kepadatan kolagen pada luka insisi punggung tikus wistar jantan pada hari ke-7 dan hari ke-14.

METODE PENELITIAN

Setelah lulus uji kelayakan etik oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, penelitian dilakukan pada bulan Februari-April

1120 menggunakan *true experimental design* dengan rancangan *posttest-only with control group design*. Sampel penelitian menggunakan tikus 5 star jantan yang sehat dan bergerak aktif, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 250-300 gram.

Teknik menentukan jumlah sampel berdasarkan rumus komparatif numerik tidak berpasangan lebih dari dua kelompok didapatkan jumlah sampel 18 ekor tikus untuk 6 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok yang diberikan gel plasebo hari ke-7, kelompok yang diberikan gel plasebo hari ke-14, kelompok yang diberikan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% hari ke-7, kelompok yang diberikan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% hari ke-14, kelompok yang diberikan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% hari ke-7 dan kelompok yang diberikan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% hari ke-14.

Pembuatan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15%

Daun ramania dikeringkan dengan oven suhu 50°C selama 4 jam. Daun kemudian dibuat simplisia dan dimaserasi menggunakan etanol 95% agar didapatkan ekstrak kental daun ramania murni. Ekstrak tersebut kemudian dilarutkan dengan akuades selama 15 menit dan didiamkan selama 24 jam. Ekstrak ditambahkan HPMC, Propilen Glikol, Tween 80 dan minyak permen agar menghasilkan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15%.

Pembuatan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15%

Daun binjai dikeringkan dengan suhu ruangan 25°-30°C selama 4 hari tanpa terkena sinar matahari. Daun yang telah dibuat simplisia akan dimaserasi dengan etanol 70% agar didapatkan ekstrak kental daun binjai murni. Ekstrak kemudian dilarutkan dalam akuades selama 15 menit dan didiamkan selama 24 jam. Tambahkan bahan untuk pembuatan sediaan gel yaitu HPMC, Propilen Glikol, Tween 80 dan minyak permen.

Perlakuan hewan coba

Luka insisi pada punggung tikus dibuat sepanjang 2 cm dengan kedalaman subkutis. Pada hari ke-7 dan hari ke-14 tikus dieuthanasia secara intraperitoneal dengan *ketamine-xylazine*. Kemudian luka insisi punggung tikus dibiopsi dengan panjang 1 cm, lebar 1 cm dan kedalaman subkutis.

Pembuatan homogenat

Hasil biopsi dikeringkan dalam oven selama 12-18 jam dengan suhu 60-70°C. Hasil biopsi yang telah dikeringkan akan ditambahkan 1 ml

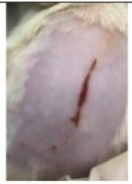


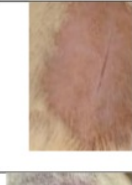
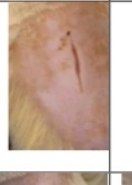



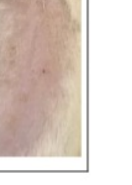
HCL 6M tiap 10 mg. Homogenat kemudian diinkubasi dalam air matang selama 4 jam untuk dihidrolisis. Hasil dari hidrolisis kemudian di sentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit dan 1 ml supernatan yang dikumpulkan kemudian dipindahkan ke dalam tabung tes. Supernatan diliofilisasi menggunakan aliran gas nitrogen. Sampel yang terliofisasi disimpan pada -40°C sampai di analisis. Penentuan kandungan hidroksiprolin dari jaringan sampel dilakukan sesuai dengan metode Stegemann dan Stalder (1967). Hidrolisat diencerkan dua kali dengan larutan buffer 2 ml. Sampel yang diencerkan ditambahkan dengan larutan *kloramine T* pada 4°C. 20 menit kemudian reagen *Ehrlich* ditambahkan 1 ml dicampurkan sampai diperoleh senyawa kromotor, yaitu warna larutan berubah menjadi merah muda dan tidak ada *schlieren* (lapisan transparan) yang terbentuk dalam larutan. Sampai perubahan warna stabil selama 30 menit

Pengukuran konsentrasi hidroksiprolin

Absorbansi larutan kemudian diukur pada 550 nm dan tingkat hidroksiprolin dalam sampel diekstrapolasi menggunakan kurva standar hidroksiprolin yang diperoleh dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS.

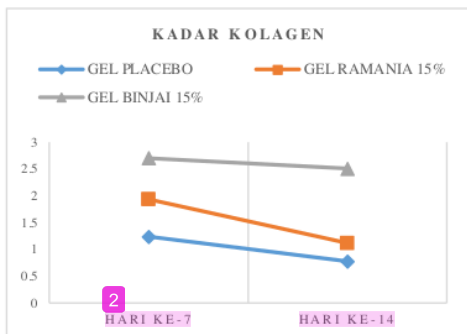
HASIL

Hasil pada gambar 1 menunjukkan gambaran penyembuhan luka secara makroskopis pemberian gel plasebo, gel ekstrak daun ramania 15% dan gel ekstrak daun binjai 15% pada hari ke-3, 7 dan 14.

Hari ke-	Perlakuan		
	Gel Plasebo	Gel Ramania 15%	Gel Binjai 15%
3			
7			
14			

Gambar 1. Gambaran Makroskopis Luka Insisi Tikus Wistar

Pada gambar diatas, dapat dilihat bahwa pada hari ke-3 luka yang diobati dengan plasebo, gel ekstrak daun ramania 15% dan gel ekstrak daun binjai 15% menunjukkan luka kemerahan namun sudah kering. Pada hari ke-7 kemerahan pada luka sudah menghilang dan menyisakan bekas luka. Pada hari ke-14 luka telah tertutup, bekas luka samar, tidak ada tanda-tanda penebalan pada luka dan bulu tikus mulai tumbuh di area sekitar yang telah dicukur.



Gambar 2. Diagram Rata-rata Kadar Kolagen pada Luka Tikus Wistar

Gambar grafik kadar kolagen diatas, didapatkan dari hasil pengukuran konsentrasi hidroksiprolin pada luka insisi tikus wistar.

Tabel 1. Data Deskriptif Hasil Penelitian

Perlakuan	Hari Luka	Rata-rata	Standar Deviasi	Jumlah Sampel
Gel Plasebo	Hari ke-7	1,238	0,004	3
	Hari ke-14	0,777	0,004	3
	Total	1,007	0,252	6
Gel Ramania 15%	Hari ke-7	1,935	0,026	3
	Hari ke-14	1,117	0,006	3
	Total	1,525	0,448	6
Gel Binjai 15%	Hari ke-7	2,701	0,020	3
	Hari ke-14	2,509	0,101	3
	Total	2,605	0,124	6
Total	Hari ke-7	1,958	0,634	9
	Hari ke-14	1,468	0,796	9
	Total	1,713	0,742	18

Gambar 1 dan tabel 1 menunjukkan rata-rata kadar kolagen pada luka tikus wistar setiap kelompok perlakuan pada hari ke-7 dan 14. Rata-rata kadar kolagen akan meningkat pada hari ke-7 dan mengalami penurunan pada hari ke-14. Berdasarkan gambar dan tabel tersebut peningkatan kadar kolagen paling tinggi di hari ke-7 secara berurutan adalah kelompok gel ekstrak

daun binjai konsentrasi 15% (2,701µg/mL), gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% (1,934µg/mL) dan gel plasebo (1,238µg/mL). Penurunan kadar kolagen paling rendah di hari ke-14 secara berurutan adalah kelompok gel plasebo (0,777µg/mL), gel ekstrak daun ramania 15% (1,117 µg/mL) dan gel ekstrak daun binjai 15% (2,509µg/mL).

Analisis data untuk menguji sebaran data menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, berdasarkan uji normalitas didapatkan nilai signifikan $p>0,05$ yang berarti sebaran data terdistribusi normal. Setelah data normal, analisis data dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *homogeneity test*. Nilai signifikan yang dihasilkan adalah $p>0,05$ yang berarti data penelitian dinyatakan bersih homogen. Analisis data kemudian dilanjutkan menggunakan analisis parametrik *Two-way Anova* dengan kepercayaan 95%.

Tabel 2. Analisis *Two-way Anova*

Source	Mean Square	Nilai Signifikan
Perlakuan	3,987	0,000
Hari Luka	1,080	0,000
Perlakuan*Hari Luka	0,148	0,000

Pada tabel diatas nilai signifikan dari kelompok perlakuan adalah $0,00<0,05$ yang artinya ada perbedaan signifikan kadar kolagen antara kelompok plasebo, ramania 15% dan binjai 15%. Nilai signifikan dari kelompok hari luka adalah $0,00<0,05$ yang artinya ada perbedaan signifikan kadar kolagen antara kelompok luka hari ke-7 dan hari ke-14. Nilai signifikan dari kelompok perlakuan dan hari luka adalah $0,00<0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan secara interaksi kelompok perlakuan dan hari luka.

Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui kelompok gel mana yang memberikan perbedaan bermakna secara statistik.

Tabel 3. Nilai *Post Hoc Bonferroni* dari Kepadatan Kolagen Ditinjau dari Kelompok Perlakuan

(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Nilai Sig.
Plasebo	Ramania 15%	-0,519	0,000
	Binjai 15%	-1,598	0,000
Ramania 15%	Plasebo	0,519	0,000
	Binjai 15%	-1,080	0,000
Binjai 15%	Plasebo	1,598	0,000
	Ramania 15%	1,080	0,000

Pada tabel3 menunjukkan semua angka signifikannya menunjukkan angka 0,00 karena itu untuk menentukan mana ekstrak yang lebih baik

lihat pada angka *mean difference*nya. Perbandingan kadar kolagen antara gel plasebo dengan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% dihasilkan nilai signifikan sebesar $0,00 < 0,05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolagen antara gel plasebo dengan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15%. Nilai *mean difference* yang menunjukkan nilai negatif menandakan bahwa uji kadar kolagen dengan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% lebih baik dibandingkan gel plasebo.

Perbandingan kadar kolagen antara gel plasebo dengan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% dihasilkan nilai signifikan sebesar $0,00 < 0,05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolagen antara plasebo dengan daun binjai konsentrasi 15%. Nilai *mean difference* yang menunjukkan nilai negatif menandakan bahwa uji kadar kolagen dengan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% lebih baik dibandingkan gel plasebo.

Perbandingan kadar kolagen antara gel ekstrak daun ramania 15% dengan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% dihasilkan nilai signifikan sebesar $0,00 < 0,05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar kolagen antara gel ekstrak daun ramania 15% dengan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15%. Nilai *mean difference* yang menunjukkan nilai negatif menandakan bahwa uji kadar kolagen dengan gel ekstrak daun binjai konsentrasi 15% lebih baik dibandingkan gel ekstrak daun ramania 15%.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian dari perbandingan pengaruh gel ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griff*) dan gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) terhadap kepadatan kolagen pada luka insisi tikus wistar menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara gel plasebo, gel ekstrak daun ramania 15% dan gel ekstrak daun binjai 15% terhadap kepadatan kolagen pada hari ke-7 dan hari ke-14. Kolagen adalah protein ekstraseluler dominan di jaringan granulasi pada proses penyembuhan luka. Kolagen akan meningkat cepat pada area luka setelah cedera dan memberikan kekuatan ke matriks jaringan. Metode penelitian pengukuran hidroksiprolin digunakan karena hidroksiprolin berasal dari pemecahan kolagen dan dapat digunakan sebagai indeks pengganti pengukuran kolagen. Hasil penelitian pada gel ekstrak daun ramania dan binjai menunjukkan konsentrasi hidroksiprolin yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan bahwa gel ekstrak daun ramania dan binjai memiliki efek

yang lebih baik pada penyembuhan luka karena kandungan hidroksiprolin tersebut menunjukkan adanya kolagen yang lebih tinggi pada jaringan granulasi dan adanya peningkatan *tensile strength* dari luka yang dirawat sehingga penyembuhan luka dapat berjalan dengan optimal.¹³

Hasil penelitian pada gambar 2 dan tabel 1 menunjukkan rata-rata kadar kolagen pada hari ke-7 sebesar $1,318 \mu\text{g/mL}$ mengalami peningkatan dibandingkan rata-rata kadar kolagen pada hari ke-14 sebesar $1,468 \mu\text{g/mL}$. Hasil ini sesuai dengan penelitian tentang penyembuhan luka pemberian ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada luka insisi mus wistar ditinjau dari ketebalan kolagennya pada hari ke-3,7 dan 14. Hasil penelitiannya membuktikan bahwa terdapat peningkatan kolagen dari hari ke-7 menuju hari ke-14.¹⁴ Hal ini terjadi karena pada hari ke-5, neovaskularisasi mencapai puncaknya ketika jaringan granulasi mengisi ruang insisi. Jaringan granulasi yang terbentuk secara progresif menumpuk lebih banyak fibroblast yang nantinya akan membentuk kolagen. Fibril kolagen menjadi lebih banyak dan mulai menjembatani sayatan luka. Epidermis memulihkan ketebalan normalnya dengan diferensiasi sel permukaan yang menghasilkan lapisan epidermis dengan keratinisasi.¹⁵

Hasil penelitian pada gambar 2 dan tabel 1 menunjukkan peningkatan kadar kolagen pada hari ke-7 secara berurutan adalah kelompok gel ekstrak daun binjai 15% ($2,701 \mu\text{g/mL}$), gel ekstrak daun ramania 15% ($1,934 \mu\text{g/mL}$) dan gel plasebo ($1,238 \mu\text{g/mL}$) yang berarti bahwa gel ekstrak daun ramania 15% lebih efektif meningkatkan kadar kolagen dibandingkan gel plasebo pada hari ke-7. Hal ini kemungkinan terjadi karena pada tanaman ramania terdapat senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, terpenoid, steroid dan alkaloid. Fungsi dari flavonoid sendiri sebagai antioksidan yang mana akan membantu dalam menurunkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga kadar oksigen dalam jaringan bisa kembali dan mengoptimalkan pembentukan hidroksiprolin yang membutuhkan oksigen. Hasil ini sesuai dengan penelitian tentang penyembuhan luka dari fraksi flavonoid yang berasal dari ekstrak etanol Kulit batang *Butea monosperma (Lam)* pada luka insisi tikus albino wistar. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa flavonoid dapat meningkatkan kontraksi luka dan konsentrasi hidroksiprolin dengan peningkatan ikatan silang serat kolagen dan peningkatan jaringan granuloma yang berkaitan dengan peningkatan pematangan kolagen dan peningkatan kadar protein serta angiogenesis.⁹ Flavonoid merupakan antioksidan yang kuat, berperan dalam melindungi tubuh melawan ROS dan meningkatkan fungsi dari

antioksidan endogen dengan cara mengaktifasi *nuclear factor erythroid-2 related-factor 2* (Nrf²) yang nantinya akan menginduksi sintesis enzim antioksidan endogen.¹⁶ Saat terjadi keseimbangan antara ROS dan sistem antioksidan hal ini akan berdampak baik untuk penyembuhan luka karena oksigen memainkan peran penting dalam penyembuhan luka seperti mengatur angiogenesis dan mendorong proliferasi sel, oksigen juga merupakan prasyarat untuk sintesis hidroksiprolin yang digunakan sebagai bahan sintesis kolagen. Sintesis kolagen dan aktivitas hidroksiprolin akan meningkat dengan adanya oksigen.¹⁷ Selain itu kandungan alkaloid pada ekstrak daun ramania bermanfaat agar fibrin pada kolagen terbentuk lebih kuat. Kombinasi dengan kandungan terpenoid akan berperan sebagai adstringen dan antimikroba untuk membantu proses reepitalisasi pada jaringan yang terluka.¹⁸ Pada ekstrak daun ramania juga terkandung steroid yang dapat berpotensi sebagai anti-inflamasi dengan melisiskan membran sel karena steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid yang bersifat impermeable terhadap senyawa lipofilik.¹⁹

Berdasarkan hasil penelitian pada gambar 2 dan tabel 1 bahwa kadar kolagen gel ekstrak daun binjai 15% pada hari ke-7 menunjukkan rata-rata tertinggi dibandingkan gel ekstrak daun ramania 15% hari ke-7 dan gel plasebo pada hari ke-7. Peningkatan kadar kolagen hari ke-7 secara berurutan adalah kelompok gel ekstrak daun binjai 15% (2,701 µg/mL), gel ekstrak daun ramania 15% (1,934 µg/mL) dan gel plasebo (1,238 µg/mL). Hal ini kemungkinan terjadi karena gel ekstrak daun binjai memiliki kandungan saponin yang tidak dimiliki oleh gel ekstrak daun ramania. Sesuai dengan penelitian tentang efek penyembuhan luka pada tikus wistar terhadap ketebalan serat kolagen yang diberikan salep daun karamunting yang memiliki kandungan flavonoid dan saponin.³ Saponin dapat menstimulasi sintesis fibronektin oleh fibroblas dan merangsang TGF-β. Fibronektin ditemukan pada fase awal penyembuhan luka dan menginduksi migrasi fibroblas. Fibroblas akan digunakan pada fase penyembuhan luka berikutnya untuk menghasilkan kolagen.⁶ Tanaman binjai juga memiliki senyawa metabolit sekunder berupa triterpenoid. Triterpenoid mempunyai kemampuan sebagai obat luka bakar, antiosseptik dan antiinflamasi.²⁰

Pada hasil penelitian hari ke-14 terjadi penurunan kadar kolagen dibandingkan pada hari ke-7. Berdasarkan gambar 2 dan tabel 1 rata-rata kadar kolagen pada hari ke-7 sebesar 1,958 µg/mL kemudian mengalami penurunan pada hari ke-14, sehingga rata-rata kadar kolagen pada hari ke-14 sebesar 1,468 µg/mL. Hal ini sesuai dengan penelitian tentang proses penyembuhan luka pasca

ekstraksi gigi pada marmot menggunakan ekstrak lidah buaya (*Aloe barbadensis Miller*) 45% dan 90% yang memiliki kandungan saponin, vitamin c dan acemannan terhadap kepadatan serat kolagen. Hasil penelitian tersebut pada ekstrak lidah buaya 90% terjadi peningkatan serabut kolagen pada hari ke-7 dan menurun pada hari ke-2.²¹ Hal ini kemungkinan terjadi karena proliferasi dari fibroblas dan sintesis kolagen berlangsung selama dua minggu. Jumlah akhir kolagen tidak hanya tergantung dari sintesis kolagen, tapi juga degradasinya. Keseimbangan antara sintesis kolagen dan degradasi jaringan membentuk suatu proses penyembuhan luka normal. Keseimbangan ini terjadi antara keduanya hingga 3 minggu setelah terjadinya luka sebelum akhirnya terjadi kestabilan.²²

Pada gambar grafik 2 dapat dilihat penurunan kadar kolagen gel ekstrak daun ramania dari hari ke-7 sebesar 1,934 µg/mL menjadi hari ke-14 sebesar 1,117 µg/mL. Pada gel ekstrak daun binjai dari 2,701 µg/mL pada hari ke-7 menjadi 2,509 µg/mL pada hari ke-14. Pada gambar itu dapat terlihat bahwa penurunan kadar kolagen pada binjai dari hari ke-7 menuju hari ke-14 tidak sebanyak gel ekstrak daun ramania. Hal ini kemungkinan dikarenakan kandungan saponin yang ada di binjai yang merangsang TGF-β. TGF-β akan menghambat degradasi kolagen dengan cara menghambat sekresi metalloproteinase. Aktifitas metalloproteinase akan dihambat dengan cara peningkatan aktivitas *Tissue Inhibitor of Metalloproteinase* (TIMP) oleh TGF-β.²³ Binjai juga memiliki kandungan tannin yang dapat berfungsi sebagai efek menstabilkan kolagen serta mengurangi pembentukan jaringan parut.²⁴ Pada tabel 1 bahwa hasil akhir dari luka penelitian ini terbentuk jaringan parut yang normal. Luka tampak samar dan tidak ada tanda-tanda penebalan berlebihan pada luka, bahkan bulu tikus pun sudah mulai bertumbuhan di daerah yang telah dicukur. Hasil akhir dengan pembentukan jaringan parut yang tidak normal bisaterjadi ketika adanya infeksi sehingga proses inflamasi akan bertambah lama, luka bertambah panjang dan dalam. Hal ini dapat mengakibatkan sintesis kolagen yang berlebihan. Hasil akhir ketidakseimbangan sekresi kolagen dan degradasinya, berupa jaringan parut yang dapat diklasifikasikan menjadi beberapa bentuk, yaitu jaringan parut hipertrofik, keloid, jaringan parut atrofik, *widened scars* dan kontraktur.²⁵

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan pengaruh gel ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griff*) konsentrasi 15% dan binjai (*Mangifera caesia*) konsentrasi

15% terhadap kepadatan kolagen pada luka insisi punggung tikus wistar jantan yang mengalami peningkatan pada hari ke-7 dan menurun pada hari ke-14. Berdasarkan hasil statistik gel ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) 15% memberikan pengaruh terhadap kepadatan kolagen lebih efektif dibandingkan gel ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griff*) 15% dan plasebo.

PERBANDINGAN PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff) DAN BINJAI (*Mangifera caesia*) TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA INSISI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

ORIGINALITY REPORT

17 %	%	6 %	17 %
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to iGroup Student Paper	5 %
2	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	4 %
3	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	2 %
4	Submitted to Padjadjaran University Student Paper	1 %
5	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1 %
6	Submitted to Udayana University Student Paper	1 %
7	Suci Ariani. "KHASIAT DAUN BINAHONG (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) TERHADAP PEMBENTUKAN JARINGAN GRANULASI DAN	1 %

REEPITELISASI PENYEMBUHAN LUKA
TERBUKA KULIT KELINCI", Jurnal e-Biomedik,
2014

Publication

-
- | | | |
|---|---|----|
| 8 | Submitted to Academic Library Consortium
Student Paper | 1% |
|---|---|----|
-
- | | | |
|---|--|----|
| 9 | Submitted to Universitas Jember
Student Paper | 1% |
|---|--|----|
-
- | | | |
|----|---|----|
| 10 | Submitted to Universitas Kristen Duta Wacana
Student Paper | 1% |
|----|---|----|
-
- | | | |
|----|--|-----|
| 11 | Submitted to Universitas Jenderal Soedirman
Student Paper | <1% |
|----|--|-----|
-
- | | | |
|----|---|-----|
| 12 | Sri Amalia, Sri Wahdaningsih, Eka Kartika
Untari. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI
n-HEKSAN KULIT BUAH NAGA MERAH
(Hylocereus polyrhizus Britton & Rose)
TERHADAP BAKTERI Staphylococcus aureus
ATCC 25923", Jurnal Fitofarmaka Indonesia,
2016
Publication | <1% |
|----|---|-----|
-
- | | | |
|----|--|-----|
| 13 | Submitted to University of Muhammadiyah
Malang
Student Paper | <1% |
|----|--|-----|
-

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 10 words