

PENGARUH GEL EKSTRAK
DAUN RAMANIA (*Bouea
macrophylla* Griff) TERHADAP
KEPADATAN SERABUT
KOLAGEN PADA LUKA INSISI
TIKUS WISTAR (*Rattus
norvegicus*) JANTAN

by Dinda Rizkia

Submission date: 27-Jul-2020 11:21AM (UTC+0700)

Submission ID: 1362652309

File name: JURNAL_DINDA_RIZKIA.pdf (453.02K)

Word count: 2225

Character count: 13792

PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff) TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN PADA LUKA INSISI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN

Dinda Rizkia¹, Irham Taufiqurrahman², Renie Kumala Dewi³

13

PENDAHULUAN

Manusia selalu aktif dalam beraktivitas dan dapat menyebabkan luka, baik disengaja maupun tidak disengaja. Prevalensi luka setiap tahun meningkat. Riset oleh asosiasi luka di Amerika menunjukkan di dunia mayoritas luka disebabkan oleh pembedahan dan trauma sebanyak 48%.¹ Kejadian luka di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun, menurut laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, luka karena tindakan bedah mulut mencapai 8,46% dan pencabutan gigi 0,013%. Kejadian luka yang semakin meningkat tentunya menjadi masalah, luka akut akan menjadi luka kronik pada saat terjadi perpanjangan dalam proses penyembuhan luka.²

Penyembuhan luka adalah suatu rangkaian kejadian yang terjadi sejak saat cedera dan berlanjut dengan penutupan luka, pentingnya tubuh menyelesaikan proses ini adalah mencegah infeksi dan memperbaiki area kerusakan. Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase, yaitu inflamasi, proliferasi dan remodeling. Komponen yang berperan penting pada fase remodeling adalah kolagen.³ Kolagen disintesis oleh fibroblas dan mencapai puncaknya pada hari ke-7, mulai stabil dan terorganisir sekitar hari ke-14.⁴ Kolagen adalah protein utama yang menyusun komponen matriks ekstraseluler dan merupakan protein yang paling banyak ditemukan di dalam tubuh manusia.⁴

Penyembuhan luka bertujuan untuk mengembalikan fungsi dan bentuk jaringan ke keadaan normal dengan komplikasi seminimal. Upaya penyembuhan luka dapat dilakukan dengan obat-obatan kimia, namun obat-obatan tersebut memiliki efek samping dan dapat menyebabkan resistensi.⁵ Salah satu alternatif lain yang dapat dipilih adalah penggunaan obat herbal. Obat herbal dipilih sebagai solusi obat yang murah dan juga memiliki efek samping yang minimal bagi tubuh.⁶

Berbagai macam jenis yang dapat dilakukan pada penyembuhan luka, salah satunya dengan obat herbal yang berasal dari tumbuhan sebagai terapi adjuvan. Tumbuhan yang banyak ditemui di daerah Kalimantan Selatan salah satunya adalah

ramania (*Bouea macrophylla* Griff) yang termasuk dalam genus *Bouea* dan famili *Anacardiaceae*. Banjar memiliki pola konsumsi makanan yang cenderung berkisar tinggi lemak yang dapat menjadi salah satu faktor risiko aterosklerosis yang dapat mempengaruhi terjadinya proses penyembuhan luka.⁷ Hal tersebut dikarenakan daun ramania mempunyai metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, fenol dan terpenoid.⁶

Salah satu kandungan tertinggi ramania adalah flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antibiotik, antivirus, antialergi, antikanker, antimikroba dan juga antiinflamasi. Flavonoid sebagai antioksidan akan melindungi tubuh dari ROS berlebih dengan cara meningkatkan antioksidan endogen SOD, CAT dan GPX, sehingga ROS dapat diredam dan penyembuhan luka tidak terhambat dan proses sintesis kolagen dapat berjalan dengan lancar.^{8,9}

Menurut penelitian Rahman dkk (2017), daun ramania mengandung senyawa flavonoid sebanyak 167,06 µg/mg.¹⁰ Penelitian selanjutnya yang dilakukan Fitri dkk (2018) menemukan fakta bahwa nilai IC50 dari ekstrak daun ramania adalah 35,808 µg/mg.⁶ Berdasarkan penelitian Risa (2018) ekstrak daun mangga dengan konsentrasi 15% dapat membantu proses penyembuhan luka berjalan lebih cepat, sehingga peneliti ingin menggunakan ekstrak daun ramania sebagai salah satu terapi *adjuvant* untuk penyembuhan luka dalam bentuk sediaan gel dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Pemilihan sediaan gel bertujuan agar proses absorpsi terjadi lebih cepat dan membantu pelepasan zat aktif pada kulit.¹¹

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini telah melalui uji kelaikan etik yang diterbitkan oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin melalui surat keterangan No.071/KEPKG-FKGU/1/EC/1/2020.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan *post-test only with control group design*. Sampel penelitian adalah 24 ekor tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Kriteria inklusi sampel adalah tikus Wistar jantan dengan berat 200-250 g, umur

2-3 bulan, bergerak aktif dan memiliki nafsu makan yang baik.

Prosedur penelitian dimulai dengan pembuatan ekstrak daun *Ramania* dengan metode maserasi. Daun *Ramania* dibersihkan dengan dicuci air mengalir sampai bersih, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 4 jam. Setelah itu, daun dibuat menjadi bubuk simplisia kering menggunakan *blender*, serbuk simplisia yang didapat diayak dengan ayakan. Bubuk simplisia kering ditimbang sebanyak 100 g kemudian dimaserasi. Maserasi dilakukan selama 3 hari tanpa terkena cahaya matahari. Perendaman simplisia daun *ramania* dengan pelarut etanol 95% sebanyak 450 mL. Kemudian hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dan diuapkan lagi dengan *waterbath* untuk menghilangkan pelarut yang tersisa sampai diperoleh ekstrak kental 100%. Ekstrak daun *ramania* tersebut kemudian dicampurkan dengan basis gel untuk pembuatan gel. Ekstrak daun *ramania* 5 gr dicampurkan dengan basis gel sebanyak 95 gr, ekstrak daun *ramania* 10 gr dicampurkan dengan basis gel sebanyak 90 gr dan ekstrak daun *ramania* 15gr dicampurkan dengan basis gel sebanyak 90gr. Kemudian didapatkan gel ekstrak daun *ramania* dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%.

Persiapan hewan coba dilakukan selama 7 hari diberikan makanan dan minuman standar dalam suasana laboratorium. Tikus dibius secara intraperitoneal dengan obat bius campuran *ketamine* 40-100mg/Kg BB dan dosis *xylazine* 5-10 mg/Kg BB. Bulu pada punggung tikus dicukur terlebih dahulu dengan ukuran panjang 5 cm dan tinggi 3 cm, kemudian didesinfeksi dengan menggunakan alkohol. Insisi dibuat pada punggung tikus dengan panjang 2 cm dan kedalaman hingga lapisan subkutis menggunakan *scalpel* dan *blade* nomor 15. Darah yang keluar kemudian dibersihkan dengan kapas yang diberi larutan NaCl. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol dengan pemberian gel plasebo, kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak daun *Ramania* konsentrasi 5%, kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak daun *Ramania* konsentrasi 10% dan kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak daun *Ramania* konsentrasi 15%. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Gel ekstrak diaplikasikan 1 kali sehari dengan gerakan satu arah dan posisi aplikator *cotton bud* diputar, luka kemudian ditutup dengan kasa.

Pada hari ke-7 dan hari ke-14, semua tikus pada setiap kelompok di *euthanasia* secara intraperitoneal obat bius campuran *ketamine* 40-100 mg/Kg BB dan dosis *xylazine* 5-10 mg/Kg

BB, tunggu hingga tikus tersebut tidak sadarkan diri.

Pengambilan jaringan pada tikus dilakukan dengan cara biopsi menggunakan teknik biopsi eksisional menggunakan *scalpel* dan gunting bedah halus. Daerah yang dieksisi yaitu daerah luka insisi punggung tikus dengan panjang 1 cm, 1 cm, dan kedalaman subkutis Jaringan yang sudah dibiopsi tiap perlakuan diambil untuk dianalisis secara biokimiawi untuk memperkirakan jumlah hidroksiprolin dengan pembuatan homogenat. Jaringan sampel dikeringkan dalam oven dengan suhu 60-70°C selama 12-18 jam. Kemudian jaringan di hidrolisis dengan asam selama 6 jam, hasil dari hidrolisis disentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit dan 1 ml supernatant yang dikumpulkan dipindahkan ke dalam tabung tes. Supernatant diliofilisasi menggunakan aliran gas nitrogen. Setelah itu penentuan kandungan hidroksiprolin dari jaringan sampel dilakukan dengan metode Stegemann dan Stalder (1967). Hidrosilat dicampur dengan *buffer kloramin T* pada 4 °C, 20 menit kemudian ditambahkan reagen *Ehrlich* 1 mL 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.

Absorbansi larutan kemudian diukur pada panjang gelombang 550 nm dan tingkat hidroksiprolin dalam sampel diekstrapolasi menggunakan kurva standar hidroksiprolin yang diperoleh dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS, dengan menggunakan persamaan $y=ax+b$, y merupakan absorbansi dan x merupakan nilai kadar. Hasil yang didapat kemudian di analisis.

HASIL PENELITIAN

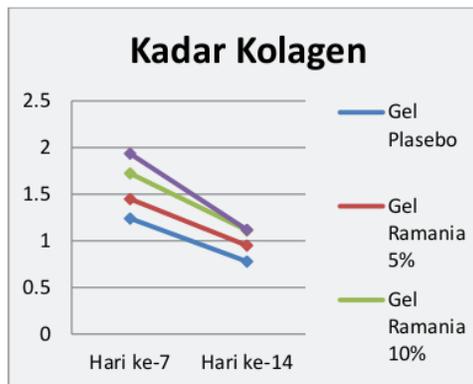
Hasil statistik menunjukkan bahwa data seluruh kelompok terdistribusi normal dan varians data homogen. Hasil uji *Two-Way An* pada hari ke-7 dan hari ke-14 setiap kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dengan $p=0.000$ ($p<0.05$). Uji *Post-Hoc Bonferroni* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dengan $p<0.05$ antara kelompok pemberian gel plasebo dan kelompok gel ekstrak daun *Ramania* konsentrasi 5%, 10% dan 15%.

Hasil rerata kepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar dapat dilihat pada tabel 1. Grafik rerata kepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar hari ke-7 dan hari ke-14 dapat dilihat pada gambar 1.

Tabel 1. Rarata (Mean±SD) kepadatan serabut kolagen hari ke-7 dan hari ke-14 pada luka insisi tikus wistar

Hari	(Mean ± SD) kepadatan serabut kolagen
------	---------------------------------------

	Plasebo	Ramania 5%	Ramania 10%	Ramania 15%
7	1.238 ± 0.004	1.447 ± 0.033	1.722 ± 0.028	1.934 ± 0.026
14	0.777 ± 0.004	0.949 ± 0.013	1.111 ± 0.001	1.117 ± 0.006



Gambar 1. Grafik rata-rata lepadatan serabut kolagen pada luka insisi tikus wistar hari ke-7 dan hari ke-14 pada masing-masing kelompok.

Pada gambar 1 dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gel ekstrak yang diberikan, maka kepadatan serabut kolagen semakin meningkat pada tikus wistar jantan. Kepadatan serabut kolagen yang tinggi menunjukkan semakin baik antioksidan pada tikus wistar. Kepadatan serabut kolagen yang paling tinggi secara berturut turut adalah gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15%, 10%, 5% dan plasebo.

PEMBAHASAN

Hasil uji statistik menunjukan rerata kepadatan serabut kolagen yang diberikan secara topikal pada luka insisi tikus wistar terdapat perbedaan yang bermakna antara gel ekstrak daun ramania konsentrasi 5%, gel ekstrak daun ramania konsentrasi 10%, gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% dan gel plasebo. Perbedaan bermakna ini dikarenakan adanya kandungan flavonoid pada daun ramania. Menurut penelitian Rahman dkk (2017), daun ramania mengandung senyawa flavonoid sebanyak 167,06 µg/mg.

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk membantu proses penyembuhan luka. Fungsi flavonoid sebagai antioksidan eksogen yaitu dengan cara menangkap radikal bebas dan mengaktifasi Nrf2 pada fase inflamasi, sehingga dapat mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh.

Peningkatan enzim antioksidan SOD, CAT, dan GPX akan mencegah terbentuknya ROS secara berlebihan yang dapat mengganggu fungsi komunikasi antar sel sehingga proses penyembuhan luka dapat berjalan dengan lancar.¹² Flavonoid juga memiliki kemampuan imunomodulator. Berdasarkan penelitian Suharto dkk (2019) yang menggunakan ekstrak jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*), flavonoid dapat membantu proliferasi limfosit dan produksi IL-2 yang akan merangsang terjadinya fase proliferasi dan diferensiasi sel T. Sel T yang berdiferensiasi akan berubah menjadi sel Th1 dan mensekresi IFN-γ yang berpotensi mengaktifkan makrofag. Makrofag yang aktif akan melepaskan beberapa *growth factors* yaitu PDGF, FGF, TGF-α, TGF-β dan EGF yang bertanggung jawab untuk menstimulasi proliferasi dan migrasi fibroblas serta menstimulasi produksi matriks ekstraseluler yang penting dalam proses penyembuhan luka.¹³ Selain *growth factors*, flavonoid juga akan menghasilkan sitokin seperti IL-1, IL-4 dan IL-8 yang berperan dalam proses kemotaksis fibroblas dan keratinosit, aktivasi proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen.^{3,14}

Hasil uji statistik pengaruh gel ekstrak daun ramania terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka insisi tikus wistar jantan pada hari ke-7 terlihat adanya peningkatan kadar kolagen. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Sucita dkk (2019) yang membuktikan tikus yang diberi luka insisi kemudian diberikan ekstrak kayu secang (*Caselpinia sappou L.*) dengan konsentrasi 6,5% secara topikal dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen, karena pemberian ekstrak kayu secang yang mengandung senyawa metabolit sekunder tertinggi berupa flavonoid.¹⁵

Pada tahap ini, luka masih berada pada fase proliferasi yang ditandai dengan meningkatnya jumlah fibroblas. Tingginya jumlah fibroblas ini dipengaruhi oleh tingginya jumlah makrofag. Hal ini sejalan dengan dengan penelitian Suharto dkk (2019) yang menyebutkan flavonoid juga merupakan senyawa yang berperan mengaktifkan makrofag. Saat makrofag meningkat maka akan meningkatkan juga sekresi TGF-β. TGF-β berfungsi untuk memicu proliferasi dan migrasi fibroblas. Proliferasi fibroblas menandakan bahwa jaringan granulasi mulai terbentuk melalui mekanisme yang akan menghasilkan jaringan ekstraseluler tiga dimensi pada jaringan ikat.¹⁶ Fibroblas bersama *matrix metalloproteinase* (MMP) sebagai prosesor utama komponen matriks ekstraseluler akan menangkap matriks fibrin kemudian mengubahnya menjadi *glycosaminoglycan* (GAG) lalu matriks ekstraseluler akan digantikan oleh produk fibroblas yang lain yaitu kolagen tipe III.¹⁷ Kolagen tipe III

adalah jenis kolagen yang umum ditemukan selama proses perbaikan luka awal dan dapat mencapai jumlah maksimal pada hari ke-5 sampai hari ke-7 setelah luka.¹⁸

Hasil uji statistik pada hari ke-14 menunjukkan adanya penurunan kolagen dibandingkan hari ke-7, ini sesuai dengan penelitian Yuza F dkk (2014) tentang proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi pada marmot menggunakan ekstrak lidah buaya (*Aloe barbadensis* Miller) 90% yang memiliki kandungan sama dengan daun ramania yaitu flavonoid. Hasil penelitian tersebut menunjukkan peningkatan serabut kolagen pada hari ke-7 dan menurun pada hari ke-14. Penurunan kepadatan serabut kolagen pada kelompok kontrol dan perlakuan di hari ke-14 ini karena pada tahap ini proses penyembuhan luka telah berada pada fase remodeling.¹⁹ Pada fase ini terjadi sintesis dan degradasi kolagen secara simultan, sehingga jumlah kolagen yang terlihat tidak sebanyak fase sebelumnya. 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.^{17,20} Pada fase ini, kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I yang membentuk sebuah pita dan memiliki *tensile strength* dan kepadatan yang lebih kuat pada jaringan baru.²¹ Saat serat-serat kolagen tersebut mulai menyusun, *tensile strength* pada luka juga akan perlahan kembali. Akhir fase remodeling ini, luka kulit hanya mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuannya dari kulit normal.²²

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun ramania konsentrasi 15% memberikan pengaruh yang lebih baik dibandingkan gel ekstrak daun ramania konsentrasi 5%, gel ekstrak daun ramania 10% dan gel plasebo. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Devanti dan Sugihartini (2015) yang menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak dalam sediaan gel, maka akan semakin meningkatkan aktivitas penyembuhan luka.²³ Hal ini menunjukkan bahwa kepadatan serabut kolagen dengan konsentrasi yang tinggi menghasilkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi.²⁴ Aktivitas antioksidan ini disebabkan oleh komponen senyawa yang terkandung yaitu flavonoid, fenol, steroid, dan terpenoid dalam gel ekstrak daun ramania saling bergabung mendukung satu sama lain, sehingga semakin efektif dalam menghasilkan antioksidan.²⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan terdapat pengaruh gel ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla* Griff) terhadap kepadatan serabut kolagen dengan konsentrasi yang paling efektif adalah konsentrasi 15%.

PENGARUH GEL EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griff) TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN PADA LUKA INSISI TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN

ORIGINALITY REPORT

13%

SIMILARITY INDEX

%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to iGroup

Student Paper

2%

2

Submitted to Universitas Airlangga

Student Paper

2%

3

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

1%

4

Miseal Tooy, Lydia Tendean, Lusiana Satiawati. "Perbandingan kualitas spermatozoa tikus wistar (*rattus norvegicus*) yang diberi paparan asap rokok dengan asap rokok elektronik", Jurnal e-Biomedik, 2016

Publication

1%

5

Submitted to Udayana University

Student Paper

1%

6

Marintan S. Y. Siahaan, Wimpie Pangkahila, I G M Aman. "Gel ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*) meningkatkan epitelisasi

1%

penyembuhan luka pada kulit tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)", JURNAL BIOMEDIK (JBM), 2017

Publication

7

Ni Wayan Warniyati, Devi Kurniasari. "FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN PENYEMBUHAN LUKA POST OPERASI SECTIO CAESAREA DI RSUD DR H. BOB BAZAR, SKM KALIANDA KABUPATEN LAMPUNG SELATAN TAHUN 2018", Jurnal Kebidanan Malahayati, 2019

Publication

1%

8

Submitted to Universitas Jember

Student Paper

1%

9

Marfu'atul Marfu'atul Jannah, Bernatal Saragih. "Pengaruh Tepung Daun Singkong (*Manihot utilissima*) terhadap Sensori dan Aktivitas Antioksidan Beras Analog", Jurnal Pertanian Terpadu, 2018

Publication

1%

10

Submitted to Universitas Sebelas Maret

Student Paper

1%

11

Winda Febrianti, Maya F. Memah, Firginia P. Manoppo. "Hubungan IPK Sarjana dan Profesi dengan Nilai CBT, OSCE, dan Hasil UKMPPD Di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Periode Mei dan Februari 2017",

<1%

12

Submitted to State Islamic University of
Alauddin Makassar

Student Paper

<1%

13

Winanda Rizki Bagus Santosa, Riyono Riyono.
"Perbandingan Efektifitas Pemberian Kompres
Madu dan Kompres Gula Kristal terhadap
Penyembuhan Luka pada Tikus Putih",
STRADA JURNAL ILMIAH KESEHATAN, 2018

Publication

<1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 10 words

Exclude bibliography On