
EFEKTIFITAS GEL EKSTRAK DAUN BINAHONG TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Putu Sulistiawati Dewi, Setiawan

Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi,
Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali

e-mail: p_liez@yahoo.com

KATA KUNCI

Ekstrak daun binahong,
luka insisi, tikus,
diabetes mellitus.

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat sekresi insulin yang kurang, aksi insulin menurun, atau keduanya. Akibat besarnya biaya yang dikeluarkan dan sulitnya penanganan luka diabetik, maka perlu dicari obat alternatif yang lebih murah, salah satunya menggunakan tanaman herbal, yaitu daun binahong (*Anredera cordifolia*). Daun binahong memiliki senyawa aktif alkaloid, saponin, flavonoid, dan terpenoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak daun binahong terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka insisi mencit yang diinduksi aloksan (*Mus musculus*). **Metode:** 24 ekor mencit yang diinduksi aloksan kemudian dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok aplikasi gel ekstrak daun binahong konsentrasi 25%, 30%, 35% dan aplikasi gel CMC-Na 2% sebagai kelompok kontrol. Semua pengobatan diberikan dalam waktu 4 hari. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan *LSD (Least Significant Differences)*. **Hasil:** Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun binahong konsentrasi 25%, 30%, dan 35% efektif menurunkan jumlah sel makrofag dibandingkan dengan kelompok kontrol. **Simpulan:** gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% lebih efektif menurunkan jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka insisi mencit yang diinduksi aloksan.

KEYWORDS

*Binahong Leaf Extract
Gel,
Incision Wounds, Mice,
Diabetes Mellitus*

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a disorder of carbohydrate, fat, and protein metabolism that is characterized by an increase in blood glucose levels (hyperglycemia) due to insufficient insulin secretion, decreased insulin action, or both. With the number of costs incurred and the difficulty of handling diabetic wounds, it is necessary to find cheaper alternative medicines, one of them is herbal plants. One of the herbs is binahong leaf (*Anredera cordifolia*). Binahong leaves have active compounds alkaloids, saponins, flavonoids, and terpenoids. The purpose of this study was to determine the effectiveness of binahong leaf extract gel against decreasing the number of macrophage cells in incision wound healing of alloxan-induced mice (*Mus musculus*). **Methods:** 24 mice induced with alloxan were then divided into four groups, such as application of binahong leaf extract gel concentration of 25%, 30%, 35%, and application of CMC-Na 2% gel as a control group. All treatment was given within 4 days. The data obtained were analyzed using *One Way Anova* and continued with *LSD (Least Significant*

Differences). **Result:** The results of this study indicate that the treatment of binahong leaf extract gel concentrations of 25%, 30%, and 35% effectively decreased the number of macrophage cells compared to the control group. **Conclusion:** This study concluded that binahong leaf extract gel concentration of 35% was more effective in decreasing the number of macrophage cells in incision wound healing of alloxan-induced mice.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat sekresi insulin yang kurang, aksi insulin menurun, atau keduanya. Beberapa tanda yang menunjukkan hiperglikemia antara lain poliuri, polidipsi, penurunan berat badan dan kadang-kadang disertai juga dengan polifagi dan kemampuan penglihatan kabur.¹ Hiperglikemia meningkatkan interaksi antara glukosa dengan molekul penyusun sel (protein, lemak). Interaksi ini menghasilkan produk modifikasi yang disebut *Advanced Glycation End Products (AGEs)*. Laju pembentukan *AGEs* yang alami sangat dipercepat oleh adanya hiperglikemia. *AGEs* berikatan dengan reseptor spesifik (*RAGE*) yang diekspresikan pada sel inflamasi (makrofag dan sel T) dan pada endotel serta otot polos pembuluh darah. Peningkatan interaksi ini tentunya meningkatkan komplikasi pada penderita DM, salah satunya yang sering terjadi adalah gangguan proses penyembuhan luka.²

Proses penyembuhan luka terdiri dari 4 fase, yaitu fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Pada fase

inflamasi, terjadi proses vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Jika fase inflamasi berlangsung berlarut-larut, ini akan sangat menghambat proses penyembuhan luka karena fase proliferasi baru bisa dimulai jika fase inflamasi sudah berakhir.^{3,4}

Makrofag dan mononuklear leukosit lain merupakan sel yang berperan pada fase inflamasi. Makrofag berfungsi mempertahankan jaringan normal dengan memakan sel mati, debris sel, dan benda renik lain kemudian memecah sel-sel tersebut dengan enzim lisosom.^{5,6} Selain fagositosis makrofag juga merupakan sel utama yang menyekresi sitokin. Mediator ini sangat penting untuk fase penyembuhan luka selanjutnya, karena mempengaruhi diferensiasi dan dapat membantu membangun kembali jaringan yang rusak.^{7,8} Makrofag akan meningkat pada fase inflamasi dan akan menurun jumlahnya pada fase proliferasi ketika luka mulai menutup.⁹

Sulitnya penanganan luka diabetik, resiko reamputasi yang tinggi dan besarnya biaya yang dikeluarkan oleh penderita DM, disarankan perlu untuk dicari obat alternatif yang lebih murah, yang berasal dari tanaman herbal.¹⁰ Salah satu tanaman yang memiliki

banyak khasiat dalam mengobati penyakit adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*).¹¹ Semua bagian dari tanaman binahong ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun.¹² Daun binahong memiliki senyawa aktif alkaloid, saponin, dan flavonoid.¹³ Di kalangan masyarakat daun binahong digunakan dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, dan asam urat. Selain itu, mengonsumsi binahong juga dapat mengatasi pembengkakan dan pembekuan darah, mengobati diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, dan menyembuhkan luka.¹⁴

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas gel ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada penyembuhan luka pasca insisi Mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi aloksan.

METODE

Bahan yang digunakan adalah aloksan monohidrat (*Sigma-Aldrich*), daun binahong, etanol 70%, formalin, anestesi *Chloroform*, gel *placebo* (CMC-Na 2%) dan akuades. Alat yang dipakai adalah skalpel nomor 10, mikroskop elektrik, evaporator, kapas steril, tabung maserasi, pisau, kertas saring, *glucotest* Gluco Dr, *syringe*, pot kecil, masker, alat pengaduk dan tabung reaksi. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris, menggunakan mencit sebagai sampel sebanyak 24 ekor

dengan kriteria mencit jantan dewasa berumur 5-6 bulan dengan berat badan 25-30 gram. Sebelum dilakukan penelitian, mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu. Setiap hari diberikan makanan berupa *pellet* dan minum air putih. Setelah itu mencit dipuasakan selama 16-18 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah awal. Selanjutnya hewan uji diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Hewan uji kemudian diberi makan dan minum kembali. Setelah 3 hari, dilakukan pemeriksaan kadar gula darah. Hasil dinyatakan diabetes jika kadar gula darah ≥ 200 mg/kg BB.

Mencit yang telah diabetes dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, lalu dilakukan insisi pada punggung mencit. Sebelumnya mencit diberikan anestesi secara inhalasi dengan *chloroform*. Luka dibuat di daerah punggung dengan panjang kurang lebih 1,5 cm dan kedalaman hingga lapisan subkutis. Kontrol perdarahan yang terjadi. Kemudian kelompok I dioleskan gel ekstrak binahong 25%, kelompok II dioleskan gel ekstrak binahong 30%, kelompok III dioleskan gel ekstrak binahong 30% dan kelompok IV dioleskan gel CMC-Na 2%. Pengolesan dilakukan 3 kali sehari dengan waktu pengolesan 5 menit selama 4 hari. Pada hari ke-5 mencit didekapitasi. Jaringan luka dan sedikit jaringan sekitar dipotong, lalu difiksasi dalam larutan *buffer formalin* 10%. Sediaan mikroskopik dibuat dengan pewarnaan *Hematoksilin Eosin* (HE). Jumlah makrofag

dihitung menggunakan mikroskop elektrik dengan pembesaran 400x pada 3 lapang pandang. Hasil perhitungan diambil rata-ratanya.

HASIL

Uji normalitas dan homogenitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan *Levene's test*. Hasilnya didapatkan sebaran data normal dan homogen ($p > 0,05$). Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata jumlah sel makrofag antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa pemberian gel ekstrak daun binahong dengan berbagai konsentrasi. Hasil analisis kemaknaan dengan *One Way Anova* disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Uji Perbedaan Rerata Jumlah Sel Makrofag Antar Kelompok Setelah Diberikan Gel Ekstrak Daun Binahong

Kelompok Subjek	Rerata Jumlah Sel Makrofag	SB	F	p
K	33,33	2,42	122,405	0,000
P1	22,83	2,56		
P2	16,00	1,78		
P3	12,33	1,03		

Tabel 1 menunjukkan rerata persentase jumlah makrofag yaitu rerata kelompok gel ekstrak daun binahong 25% adalah 22,83%, rerata kelompok gel ekstrak daun binahong 30% adalah 16,00%, rerata kelompok gel ekstrak daun binahong 35% adalah 12,33% dan rerata kelompok kontrol (CMC-Na 2%) adalah 33,33%. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 122,405$ dan nilai $p = 0,000$. Hal ini menunjukkan bahwa rerata jumlah makrofag pada keempat kelompok setelah diberikan perlakuan berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda bermakna dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD). Hasil uji disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Beda Nyata Terkecil Jumlah Makrofag Sesudah Diberikan Gel Ekstrak Daun Binahong antar Kelompok

Kelompok	K	P1	P2
P1	0,000*	-	0,000*
P2	0,000*	0,000*	-
P3	0,000*	0,000*	0,006

*Berbeda Bermakna (dengan rata-rata signifikan adalah pada taraf 0,5)

Berdasarkan tabel diatas pada perlakuan konsentrasi 25% dengan konsentrasi 30% dengan nilai sig 0,000 yang artinya pada taraf signifikansi 5% kedua perlakuan tersebut adalah berbeda nyata, dan perlakuan konsentrasi 35% dengan konsentrasi 30% dengan nilai sig 0,006 yang artinya pada taraf signifikansi 5% kedua perlakuan tersebut juga berbeda nyata. Uji lanjutan dengan *Least Significant Difference - test* (LSD) di atas mendapatkan hasil yaitu, gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% lebih menurunkan jumlah makrofag daripada konsentrasi 25% dan 30%.

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis data, secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa gel ekstrak daun binahong dapat menurunkan jumlah sel makrofag dibandingkan kelompok control (gel CMC-Na 2%). Hal ini disebabkan karena daun binahong mengandung beberapa zat aktif yang membantu mempercepat proses penyembuhan luka antara lain

saponin, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid. Dari hasil uji fitokimia ekstrak daun binahong menunjukkan hasil yang positif pada kandungan kimia saponin dan flavonoid.¹⁵ Saponin mempunyai kemampuan sebagai antiseptik dan pembersih yang membantu membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Sedangkan flavonoid bersifat anti inflamasi karena kemampuannya mencegah oksidasi dan menghambat zat yang menimbulkan luka.¹⁶ Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik alam yang memiliki bioaktivitas sebagai obat, dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa flavonoid lain dalam golongan flavonon juga berkhasiat sebagai antibakteri.¹⁷ Kandungan aktif alkaloid secara umum dari beberapa jenis tanaman memiliki fungsi medis dalam bidang kesehatan yaitu memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena kemampuannya untuk mendonorkan proton kepada senyawa yang tidak stabil sehingga menjadi stabil. Alkaloid dapat menstabilkan *ROS (Reactive Oxygen Species)* sehingga tidak menyerang sel dan tidak menghambat proses angiogenesis. Hal ini akan mempercepat proses penyembuhan luka.¹⁷ Senyawa terpenoid memiliki kemampuan merusak membran sel bakteri.¹⁸ Pada fase inflamasi dalam mekanisme penyembuhan luka, terbentuk radikal bebas *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang dihasilkan oleh netrofil dan makrofag

sebagai bagian dari sistem imun membantu mempercepat pembersihan luka dari serangan bakteri. Tetapi selain efek positif, *ROS* ini juga berdampak negatif. Dalam level rendah hidrogen peroksida dan *ROS* yang lain menghambat migrasi dan proliferasi dari berbagai tipe sel, termasuk sel kulit (keratinosit). Dalam level tinggi *ROS* dapat merusak jaringan dengan berat dan bahkan berubah menjadi neoplasma, sehingga keberadaan *ROS* ini akan menghambat penyembuhan luka. Kandungan flavonoid dalam daun binahong berfungsi sebagai antioksidan kuat dan berperan dalam menetralkan *ROS* ini, dengan langsung membuat inaktif radikal bebas atau dengan memperkuat fungsi antioksidan endogen atau enzimatis.¹⁵ Hasil analisis data juga menunjukkan bahwa gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% lebih efektif menurunkan jumlah makrofag dibandingkan dengan konsentrasi 25% dan 30%. Perbedaan jumlah sel makrofag pada pemberian gel ekstrak daun binahong diakibatkan karena perbedaan konsentrasi ekstrak yang diberikan.¹⁹ Hal ini diakibatkan karena konsentrasi berpengaruh terhadap kandungan zat aktif yang ada dalam daun binahong.²⁰ Konsentrasi bahan aktif juga merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka.²¹ Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun binahong pada gel maka semakin tinggi juga kandungan zat aktif pada gel tersebut dan sediaan gel mempunyai kadar air yang tinggi, sehingga

dapat menghidrasi stratum korneum dan dapat mengurangi resiko timbulnya peradangan lebih lanjut akibat menumpuknya minyak pada pori – pori.²²

Hal lain yang dapat mempengaruhi gel ekstrak daun binahong 35% lebih efektif menurunkan jumlah makrofag dapat ditinjau dari viskositas gelnya, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun binahong maka viskositas sediaan gelnya semakin meningkat. Hal ini disebabkan ekstrak mempunyai tekstur yang lebih kental dibanding basis gel yang digunakan untuk sediaan. Semakin tinggi viskositasnya maka akan semakin tinggi ketahanannya.²³ Hal tersebut dianggap berpengaruh karena kemungkinan gel ekstrak daun binahong 35% yang diaplikasikan pada permukaan luka dapat bertahan baik dan tidak mudah terlepas sehingga zat aktif yang terdapat didalamnya dapat diabsorpsi dengan baik pula.

SIMPULAN

Gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% lebih efektif menurunkan jumlah sel makrofag dibandingkan dengan konsentrasi 25%, 30% dan kelompok kontrol.

REFERENSI

1. Burrat, CF. Medical Management of Diabetes. American Diabetes Association. 2014 [cited 2014 September 12], <http://care.diabetesjournals.org/content>
2. Robbins. Basic Pathology Edisi 9. Elsevier Saunders. Canada. 2013
3. Rahmah MA. *Efek aplikasi topikal gel ekstrak daun jambu biji (Psidium guajava Linn.) terhadap jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka gingival labial (kajian in-vivo pada Sprague dawley)*. Tesis. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. 2014
4. Miloro, M. *Peterson's Principle of Oral and Maxillofacial Surgery*. Ed ke-2. London. BC Decker Inc. 2004
5. Fawcett, Don W. *Buku ajar Histology Edisi 12*. Penerjemah: Tambayong J, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2009
6. Guyton, A.C and Hall, C.E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Ed 11. Irawati dkk (penterjemah). Jakarta: EGC. 2008
7. Nanci, A. *Ten Cate's Oral Histology: development, structure, and function*. Amsterdam: Mosby Elsevier Fawcet, DW. Buku ajar histology. Jakarta: EGC. 2002
8. Permatasari, N., Prasetyaningrum, N., Genna, Y. *Efek Pemberian Jus Buah Belimbing Manis (Averrhoa carambola L) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Makrofag Pada Soket Gigi Tikus (Rattus novergicus) Strain Wistar Pasca Pencabutan*. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2013
9. Bonardo, B., 'Peran Monosit (Magrofag) Pada Proses Angiogenesis Dan Fibrosis'. *Jurnal Seminar Nasional*, 2015. 254-259.
10. Hidayat, F., K., & Sofiana, K., D., 'Perbandingan Jumlah Makrofag Pada Luka Insisi *Full Thickness* Antara Pemberian Ekstrak Umbi Bidara Upas Dengan NaCl Pada Tukus Wistar Jantan'. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2015. 1(1), 9-13.
11. Paju, N., Yamlean, P., V., Y., & Kojong, N., 'Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*'. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2013. 2 (1), 51-61.
12. Manoi, F., 'Binahong (*Anredera cordifolia*) (Ten) Steenis Sebagai Obat', *Jurnal Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri*'. 2009.15 (1).
13. Rochani, N., 'Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimianya', Skripsi, Surabaya. 2007. Fakultas Farmasi UMS Surakarta.
14. Shabella, R., 'Terapi Daun Binahong'. 2012. Cetakan Ke - 1. Klaten: Cable Book.
15. Pariyana., 'Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi Dan Jarak Tepi Luka Pada Penyembuhan Luka

- Sayat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)'. 2016. 3(3), 155-165.
16. Fisher, N., M., E., Marsh., R., Lazova. 'Scar- Localized Argyria Secondary to Silver Sulfadiazine Cream', Journal of the American Academy of Dermatology. 2003. 49(4),730-2.
 17. Nuari, S., 'Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flafonoid Ekstrak Etanol Buah Naga Merah' Jurnal Farmasi. 2017. 2(2). 118-125.
 18. Yuharmen, Eryanti, Y., & Nurbalatif, 2002, 'Uji aktivitas antimikroba minyak atsiri dan ekstrak metanol lengkuas (*Alpinia galanga*) Jurusan Kimia. FMIPA. Universitas Riau.
 19. Pebri, I., G., Rinidar., & Amirudin., 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus Incisivum*) Pada Mencit (*Mus musculus*)', JIMVET E-ISSN. 2017. 2(1). 1-11.
 20. Isrofah., Sagiran., & Afandi, M., 'Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)', Journal of Nursing. 2013. 28-39.
 21. Aponno, J., V., Yamlean, P., V., Y., & Supriati, H., S., 'Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*)', PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT. 2014. 3(3) 279-286.
 22. Ningsih, S., 'Uji Efek Penyembuhan Gel Ekstrak Daun Jarak Merah Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci' Jurnal Farmasi. 2015. 3(3), 104-110.
 23. Suryani, N., Sulistiawati, F dan Fajriani, A. Kekuatan Gel Gelatin Tipe B Dalam Formulasi Granul Terhadap Kemampuan Mukoadhesif. Makara. 2009. 13(1), 1-4.