

Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Pariyana¹, Mgs.Irsan Saleh², Suryadi Tjekyan³, Hermansyah¹

¹Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

³Departemen IKM-IKK, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Email : pariyana07@gmail.com

Abstrak

Luka merupakan kondisi *hilangnya kontinuitas* struktur jaringan. Salah satu tanaman obat yang ikut berperan dalam membantu proses penyembuhan luka adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektifitas pemberian ekstrak daun binahong terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*). Studi eksperimental yang menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design* dilaksanakan bulan Februari-April 2014 di Laboratorium Teknik Kimia Universitas Sriwijaya, *Animal House* Fakultas Kedokteran Unsri dan Laboratorium Patologi RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang. Sampel yang digunakan adalah tikus putih sebanyak 30 sampel dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif diberikan vaselin, ekstrak daun binahong 10%, 20%, 40% dan kontrol positif diberikan salep madecassol). Data dianalisis menggunakan program SPSS versi 19 dengan uji homogenitas, *independent t-test*, uji *OneWay Anova* dilanjutkan uji *post hoc multiple comparisons*. Hasil penelitian didapatkan pada pemberian ekstrak daun binahong dosis 10% ($p=0.001$) dan 20% ($p=0.002$) dibandingkan dengan salep Madecassol menunjukkan ada perbedaan bermakna rerata ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka sedangkan ekstrak daun binahong 40% dibandingkan dengan salep Madecassol pada luka sayat tikus putih menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna rerata ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka ($p=0.563$). Kesimpulan penelitian ekstrak daun binahong mempunyai efek yang sama dengan salep Madecassol terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada luka sayat tikus putih. Dosis yang paling efektif terdapat pada ekstrak daun binahong 40%. Diperlukan penelitian lanjutan untuk membuktikan efek ekstrak daun binahong (*anredera cordifolia*) terhadap enzim-enzim pada saat proses inflamasi (seperti TGF, PDGF, KGF, VEGF) serta toksisitas dari daun binahong.

Kata kunci: Ekstrak daun binahong, jaringan granulasi, jarak tepi luka, luka sayat

Abstract

Wound is a loss of continuity condition of tissue structure. One of medicinal plants that is able to heal wound is Binahong (*Anredera cordifolia*). The objective of this study was to know the effectiveness of Binahong leaf extract on granulation tissue and edge of distance to wound healing on white rats (*Rattus norvegicus*). Experimental study of post-test design with control group was carried out. This study was conducted in February-April 2014 in the Laboratory of Chemical Engineering Sriwijaya University, Faculty of Medicine at the Animal House Unsri and Hospital Pathology Laboratory dr.Mohammad Hoesin Palembang. The samples of this research were 30 white mice divided into five groups i.e., Group I; negative control, Group II; Binahong leaf extract doses 10%, Group III; Binahong leaf extract doses 20%, Group IV; Binahong leaf extract doses 40% and Group V; positive control with Madecassol ointment. Analysis data utilized SPSS 19th version that is Homogeneity test, One Way Anova test and post Hoc Multiple Comparisons test. The results showed the binahong leaf extract doses 10% ($p = 0.001$) and 20% ($p = 0.002$) compared with Madecassol ointment showed significant difference in the mean granulation tissue and edge of distance, while binahong leaf extract 40% compared with the ointment Madecassol showed no significant difference in granulation tissue and edge of distance ($p = 0.563$). It can be concluded that binahong leaf extract has the same effect as Madecassol ointment on granulation tissue and edge of distance to wound healing of white rats. Dose 40% of binahong leaf extract was the most effective dose. Further research is needed to prove the effect of leaf extract binahong (*Anredera cordifolia*) of the enzymes during the inflammatory process (such as TGF, PDGF, KGF, VEGF) and toxicity of the leaves binahong.

Keywords: Binahong leaf extract, granulation tissues, edge of distance, wound healing

1. Pendahuluan

Luka merupakan kondisi hilangnya kontinuitas struktur jaringan. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Luka dapat dialami oleh semua orang tanpa memandang usia, ras maupun jenis kelamin. Aktivitas seseorang dapat terganggu akibat rasa sakit yang diakibatkan oleh luka, apabila luka dibiarkan dan tidak diobati maka dapat menimbulkan infeksi dan penyembuhan luka akan terhambat.

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada kulit. Fisiologi penyembuhan luka secara alami akan melewati beberapa fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi.¹ Pada fase proliferasi, terjadi proses kontraksi luka, epitelialisasi, dan pembentukan jaringan granulasi.² Jaringan granulasi adalah pertumbuhan jaringan baru yang terjadi ketika luka mengalami proses penyembuhan, terdiri atas pembuluh-pembuluh kapiler yang baru dan sel-sel fibroblas yang mengisi rongga tersebut. Pembentukan jaringan granulasi adalah tahap yang penting dalam fase proliferasi dan penyembuhan luka.³

Beberapa tanaman obat yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka salah satunya yaitu tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tanaman obat potensial yang dapat mengatasi berbagai jenis penyakit. Tanaman ini berasal dari dataran Cina dengan nama asalnya adalah *dheng shan chi*, di Inggris disebut *madeira vine*, di Eropa dinamai *heartleaf madeira vine* dan di Amerika Selatan dikenal dengan nama *madeira-vine*.⁴

Binahong tumbuh menjalar dan panjangnya dapat mencapai 5 meter, berbatang lunak berbentuk silindris. Daunnya tunggal dan mempunyai tangkai pendek, bersusun berselang-seling dan berbentuk jantung. Panjang daun antara 5-10 cm dan mempunyai lebar antara 3-7 cm. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) termasuk dalam famili

Basellaceae merupakan salah satu tanaman obat yang mempunyai potensi besar ke depan untuk diteliti, karena dari tanaman ini masih banyak yang perlu digali sebagai bahan fitofarmaka.⁴

Seluruh bagian tanaman binahong dapat dimanfaatkan mulai dari akar (umbi), batang, dan daunnya. Masyarakat memanfaatkan tanaman binahong untuk menyembuhkan luka luar akibat goresan senjata tajam, luka setelah operasi, meningkatkan stamina tubuh, mengobati sakit maag, rematik, pegal linu, dan menghaluskan kulit.

Rachmawati (2007) telah melakukan skrining fitokimia daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan melakukan maserasi terhadap serbuk kering daun dengan menggunakan pelarut n-heksana dan metanol didapatkan kandungan kimia berupa saponin, triterpenoid, flavanoid dan minyak atsiri.² Rochani (2009) melakukan ekstraksi dengan cara maserasi daun binahong ditemukan kandungan alkaloid, saponin dan flavanoid.⁵ Saponin merupakan kandungan kimia yang bermanfaat dalam mempengaruhi kolagen (tahap awal perbaikan jaringan) yaitu dengan menghambat produksi jaringan yang berlebihan.⁶

Berdasarkan teori dan hasil penelitian di atas mendorong peneliti untuk meneliti bahan-bahan alam yang aman bagi tubuh dengan beralih ke obat tradisional yang berasal dari alam sekitar. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern. Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti "Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)"

2. Metode

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*,

dimana pengukuran hanya dilakukan setelah perlakuan selesai. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari-April 2014. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknik Kimia Universitas Sriwijaya Palembang untuk pelaksanaan ekstraksi dan pembuatan salep ekstrak binahong, di *Animal House* Fakultas Kedokteran Unsri Palembang untuk pemeliharaan dan perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan Laboratorium Patologi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang untuk pemeriksaan jaringan kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*). Jumlah sampel pada penelitian sebanyak 30 sampel. Analisis data penelitian menggunakan sistem komputerisasi program *SPSS Versi 19*. Analisis statistik yang dilakukan: Uji homogenitas antar kelompok dengan menggunakan *levene test* (berat badan tikus dan jarak tepi luka), *Independent t-test*, Uji *OneWay Anova* untuk mengetahui jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada pemberian ekstrak daun binahong dan Madecassol, apabila didapatkan perbedaan yang signifikan maka analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc multiple comparisons*.

3. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*). Sampel pada penelitian ini yaitu 30 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 sampel. Kontrol negatif diberikan vaselin, kelompok II diberikan ekstrak binahong 10%, kelompok III diberikan ekstrak binahong 20%, kelompok IV diberikan ekstrak binahong 40% dan Kontrol positif diberikan salep Madecassol.

Ekstraksi Simplisia Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Hasil ekstraksi simplisia atau serbuk halus daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebanyak 500 gram setelah dilakukan ekstraksi

maka diperoleh berat ekstrak kental sebanyak 99,6 gram. Setelah diperoleh ekstrak etanol daun binahong selanjutnya dilakukan pembuatan salep ekstrak binahong masing-masing dosis yaitu 10%, 20% dan 40%.

Hasil Uji Fitokimia

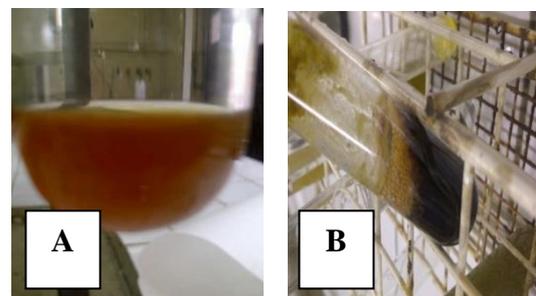
Uji Fitokimia daun binahong (*Anredera cordifolia*) hanya diuji kandungan fitokimianya di Laboratorium Teknik Kimia yaitu golongan senyawa flavonoid dan saponin. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada tabel dan gambar di bawah ini:

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Uji fitokimia	Hasil uji parameter yang diamati
Flavonoid	Positif(+) terbentuk warna orange merah/orange
Saponin	Positif (+) terbentuk busa stabil

Laboratorium Teknik Kimia Unsri

Dari tabel di atas menunjukkan bahwa hasil uji fitokimia hasil yang positif kandungan kimia flavonoid dan saponin di dalam ekstrak daun binahong. Hal ini terbukti dari hasil uji yang telah dilakukan pada flavonoid terbentuk warna orange merah/orange dan pada saponin terbentuk busa.



Gambar 1. Hasil Uji Fitokimia Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Keterangan:

- A : Senyawa flavonoid
- B : Senyawa saponin

Uji Homogenitas Berat Badan Sebelum Perlakuan

Berdasarkan hasil uji homogenitas rata-rata berat badan tikus sebelum perlakuan antar kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan berat badan tikus antar kelompok dengan nilai $p=0,298$ ($p>\alpha$). Hal ini menunjukkan bahwa data berat badan tikus pada seluruh kelompok (kontrol negatif, kelompok salep ekstrak binahong 10%, 20%, 40% dan kontrol positif) homogen sehingga persyaratan penelitian eksperimental terpenuhi dan penelitian dapat dilanjutkan. Hasil uji homogenitas berat badan dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 2. Uji Homogenitas Berat Badan Tikus

Kelompok Perlakuan	n	Berat badan tikus (gram) $\bar{x} \pm SD$	<i>p</i> value
Kontrol negatif (Vaselin)	6	236,67 ± 5,16	0,298
Ekstrak binahong 10%	6	233,33 ± 8,16	
Ekstrak binahong 20%	6	235,00 ± 5,47	
Ekstrak binahong 40%	6	236,67 ± 5,16	
Kontrol positif (Madecassol)	6	235,33 ± 5,71	

Levene test p = 0,05

Jarak Tepi Luka Sebelum Perlakuan

Berdasarkan hasil uji homogenitas rata-rata jarak tepi luka sebelum perlakuan antar kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan jarak tepi luka sebelum perlakuan antar kelompok. Hasil uji homogenitas jarak tepi luka dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 3. Uji Homogenitas Jarak tepi Luka Sebelum Perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Jarak tepi luka sebelum perlakuan (cm) $\bar{x} \pm SD$	<i>p</i> value
Kontrol negatif (Vaselin)	6	3,00 ± 0,00	1,000
Ekstrak binahong 10%	6	3,00 ± 0,00	
Ekstrak binahong 20%	6	3,00 ± 0,00	
Ekstrak binahong 40%	6	3,00 ± 0,00	
Kontrol positif (Madecassol)	6	3,00 ± 0,00	

Levene test p = 0,05

Perbedaan Rerata Ketebalan Jaringan Granulasi Masing-masing Kelompok Perlakuan

Perbedaan rerata ketebalan jaringan granulasi antara kontrol negatif, ekstrak binahong 10%, 20% dan 40% dan kelompok madecassol diuji dengan menggunakan *independent t-test* dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 4. Perbedaan Ketebalan Jaringan Granulasi masing-masing Kelompok

Kelompok Perlakuan		<i>p</i> value
Kontrol negatif (Vaselin)	Ekstrak binahong 10%	0,156
	Ekstrak binahong 20%	0,111
	Ekstrak binahong 40%	0,000
Kelompok kontrol positif (Madecassol)	Ekstrak binahong 10%	0,000
	Ekstrak binahong 20%	0,000
	Ekstrak binahong 40%	0,175
Ekstrak binahong 10%	Ekstrak binahong 20%	0,734
	Ekstrak binahong 40%	0,000
Ekstrak binahong 20%	Ekstrak binahong 40%	0,000

Independent t-test

Dari tabel di atas terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ketebalan jaringan granulasi pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan ekstrak binahong 40% dan salep ekstrak binahong 10% dibandingkan 20% juga tidak terdapat perbedaan bermakna ketebalan jaringan granulasi.

Perbedaan Rerata Jarak Tepi Luka Masing-masing Kelompok Perlakuan

Perbedaan jarak tepi luka antara antara kontrol negatif, salep ekstrak binahong 10%, 20% dan 40% dan kelompok madecassol diuji dengan menggunakan *independent t-test* dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 5. Perbedaan Jarak Tepi Luka masing-masing Kelompok

Kelompok Perlakuan		<i>p value</i>
Kontrol negatif (Vaselin)	Ekstrak binahong 10%	0,000
	Ekstrak binahong 20%	0,000
	Ekstrak binahong 40%	0,000
Kelompok kontrol positif (Madecassol)	Ekstrak binahong 10%	0,000
	Ekstrak binahong 20%	0,000
	Ekstrak binahong 40%	1,000
Ekstrak binahong 10%	Ekstrak binahong 20%	0,000
	Ekstrak binahong 40%	0,000
Ekstrak binahong 20%	Ekstrak binahong 40%	0,000

Independent t-test

Dari tabel di atas terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna jarak tepi luka pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan ekstrak binahong 40%.

Perbedaan Jaringan Granulasi antar Kelompok Perlakuan

Perbedaan ketebalan jaringan granulasi antar kelompok perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Anova*. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 6. Perbedaan Ketebalan Jaringan Granulasi antar Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Ketebalan jaringan granulasi (μm) $\bar{x} \pm \text{SD}$	<i>p value</i>
Kontrol negatif (Vaselin)	6	0,38 ± 0,75	0,000
Ekstrak binahong 10%	6	0,31 ± 0,75	
Ekstrak binahong 20%	6	0,30 ± 0,89	
Ekstrak binahong 40%	6	0,00 ± 0,00	
Kontrol positif (Madecassol)	6	0,03 ± 0,51	

Uji Anova $p < 0,05$

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak binahong maka rata-rata ketebalan jaringan granulasi semakin sedikit yaitu pada ekstrak binahong 40% sebesar 0,00±0,00 atau tidak lagi terlihat jaringan granulasi sedangkan pada kelompok kontrol negative rata-rata ketebalan jaringan granulasi yaitu 0,38±0,75 dan pada kelompok kontrol positif yaitu 0,03±0,51.

Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p=0,000$ dengan nilai $\alpha=0,05$ ($p<\alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata ketebalan jaringan granulasi antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *Post Hoc* dapat dilihat pada tabel di bawah ini, untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 7 Uji Kesesuaian

	Kontrol negatif	Ekstrak binahong 10%	Ekstrak binahong 20%	Ekstrak binahong 40%	Kontrol positif
Kontrol negatif (Vaselin)		0,566	0,452	0,000	0,000
Ekstrak binahong 10%	0,566		0,996	0,000	0,001
Ekstrak binahong 20%	0,452	0,996		0,002	0,002
Ekstrak binahong 40%	0,000	0,000	0,002		0,563
Kontrol positif (Madecassol)	0,000	0,001	0,002	0,563	

Post Hoc Test Games-Howell

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok pemberian ekstrak binahong 10% dan 20% menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna sedangkan pada kelompok salep ekstrak binahong 40% menunjukkan ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p=0,000$) dan pada ekstrak binahong 40% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Madecassol) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p=0,563$) artinya ekstrak binahong 40% dan salep Madecassol memberikan efek yang sama pada penyembuhan luka sayat.

Perbedaan Jarak Tepi Luka antar Kelompok Perlakuan

Perbedaan jarak tepi luka antar kelompok perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji *Anova*. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 8. Perbedaan Jarak Tepi Luka antar Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Jarak tepi luka (cm) $\bar{x} \pm SD$	<i>p</i> value
Kontrol negatif (Vaselin)	6	2,16 ± 0,25	
Ekstrak binahong 10%	6	1,23 ± 0,25	0,000
Ekstrak binahong 20%	6	0,30 ± 0,63	
Ekstrak binahong 40%	6	0,00 ± 0,00	
Kontrol positif (Madecassol)	6	0,00 ± 0,00	

Uji *Anova* $p < 0,05$

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak binahong maka rata-rata jarak tepi luka semakin pendek yaitu pada dosis 40% dan kelompok kontrol positif tidak terlihat lagi jarak tepi luka rata-rata dan nilai standar deviasi yaitu $0,00 \pm 0,00$ sedangkan pada kelompok kontrol negatif rata-rata jarak tepi luka yaitu $2,16 \pm 0,25$. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ dengan nilai $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata jarak tepi luka antar kelompok perlakuan. Uji lanjut *post Hoc* dapat dilihat pada tabel di bawah ini, untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan.

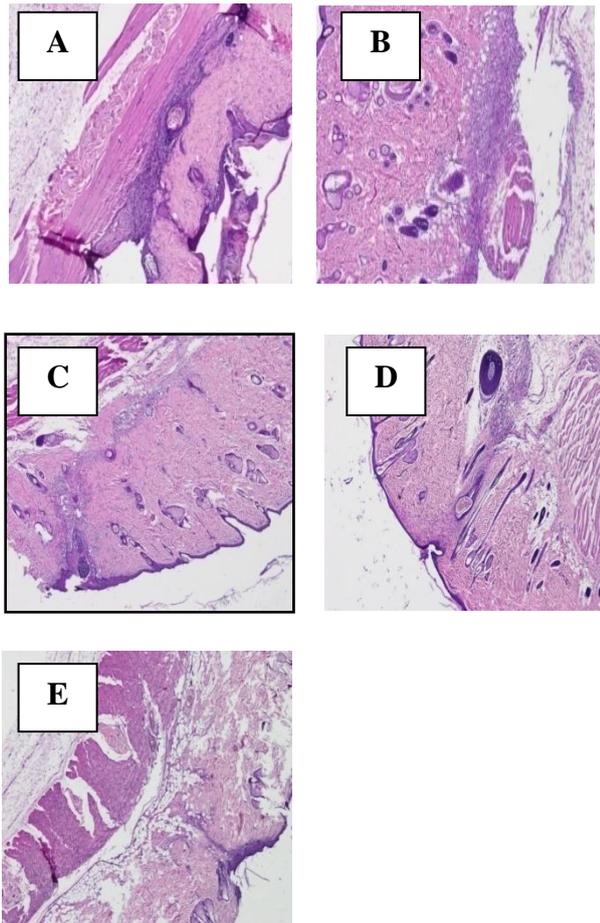
Tabel 9. Uji Kesesuaian

	Kontrol negatif	Ekstrak binahong 10%	Ekstrak binahong 20%	Ekstrak binahong 40%	Kontrol positif
Kontrol negatif (Vaselin)		0,001	0,000	0,000	0,000
Ekstrak binahong 10%	0,001		0,001	0,000	0,000
Ekstrak binahong 20%	0,000	0,001		0,000	0,000
Ekstrak binahong 40%	0,000	0,000	0,000		1,000
Kontrol positif (Madecassol)	0,000	0,000	0,000	1,000	

Post Hoc Test Games-Howell

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa pada ekstrak binahong dosis 10%, 20% dan 40% berbeda bermakna dengan kontrol negatif begitu juga pada ekstrak binahong 10%, 20% dan 40% berbeda bermakna dengan kontrol positif.

Hasil mikroskopis pada jaringan kulit tikus pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Gambar 2. Perbandingan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada gambar hispatologi tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Keterangan:

- A. Kontrol negatif
- B. Ekstrak binahong 10%
- C. Ekstrak binahong 20%
- D. Ekstrak binahong 40%
- E. Kontrol positif

4. Pembahasan

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tanaman obat potensial yang dapat

mengatasi berbagai jenis penyakit.⁴ Dari hasil uji fitokimia ekstrak daun binahong menunjukkan hasil yang positif pada kandungan kimia flavonoid dan saponin. Hal ini terbukti dari hasil uji yang telah dilakukan pada flavonoid terbentuk warna orange merah dan pada saponin terbentuk busa.

Hal ini sejalan dengan penelitian Rachmawati (2007) yang melakukan skrining fitokimia daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan melakukan maserasi terhadap serbuk kering daun dengan menggunakan pelarut n-heksana dan metanol didapatkan kandungan kimia berupa saponin, triterpenoid, flavonoid dan minyak atsiri² sedangkan penelitian Rochani (2009) melakukan ekstraksi dengan cara maserasi daun binahong ditemukan kandungan alkaloid, saponin dan flavonoid.⁵

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong memiliki efek dalam penyembuhan luka. Efek tersebut diperkirakan karena adanya efek sinergistik dari kandungan metabolit sekunder yang dimilikinya, yakni flavonoid dan saponin. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan hijau. Flavonoid memiliki sifat sebagai antibiotik alami, anti-inflamasi, anti-alergi dan antivirus. Menurut Sabir (2003) flavonoid dalam menghambat terjadinya inflamasi melalui 2 cara yaitu:⁷

- 1) Menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel netrofil dan sel endotel.
- 2) Menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi. Flavonoid diduga dapat memperpendek fase inflamasi dengan cara mengeliminasi *Reactive Oxygen Species* (ROS), detoksifikasi hidrogen peroksida (H_2O_2) sehingga menurunkan level lipid peroksida (Rasal *et al.*, 2008), meningkatkan kadar enzim antioksidan dalam jaringan luka sehingga menghambat efek berantai radikal bebas (Thakur *et al.*, 2011), serta efek antibakteri.⁸

Konsentrasi tinggi dari beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam

arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur sikloosigenasi, jalur lipoksigenasi dan fosfolipase A2, sementara pada konsentrasi rendah hanya memblok jalur lipoksigenasi. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat pada sel radang akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenasi dan jalur lipooksigenasi, yang pada akhirnya menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan, di satu sisi asam hidroperoksida, asam hidrosekoietraenoat, lekotrin disisi lainnya. Enzim siklooksigenase ini akan menurunkan pembentukan prostaglandin sehingga mempersingkat reaksi radang dan mempercepat penyembuhan dan kolagenisasi.⁹

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 untuk 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 (Keller *et al.*, 2006), 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 (SOD, katalase, dan glutathion peroksidase).⁷

Kandungan metabolit sekunder lainnya yang juga mempunyai efek terhadap penyembuhan luka adalah saponin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun. Saponin dapat memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Saponin mempengaruhi kolagen (tahap

awal perbaikan jaringan) yaitu dengan menghambat produksi jaringan yang berlebihan.⁴ Saponin juga memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme.¹⁰ Selain mengandung flavonoid dan saponin yang mempunyai mekanisme kerja terhadap penyembuhan luka, kandungan air yang cukup tinggi pada daun binahong juga akan mengkodisikan luka dalam keadaan lembab dan mendukung proses pertumbuhan jaringan baru atau proses granulasi dan epitelisasi jaringan

Hasil uji statistik juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jaringan granulasi antar kelompok perlakuan (kontrol negatif, salep ekstrak binahong 10%, 20%, 40% dan kontrol positif) dan jarak tepi luka juga menunjukkan ada perbedaan rata-rata jarak tepi luka antar kelompok perlakuan.

Hasil penelitian terhadap jaringan granulasi menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong efektif merangsang pertumbuhan jaringan granulasi. Jaringan granulasi akan terbentuk pada fase inflamasi hari 0-3 yang terdiri dari makrofag, pembuluh darah dan pembentukan fibroblas. Kandungan saponin dan flavonoid di dalam ekstrak daun binahong ini berperan pada fase inflamasi. Sel-sel inflamatorik seperti makrofag akan mensekresikan faktor-faktor pertumbuhan yang akan mengaktifasi fibroblas untuk memulai perbaikan jaringan.¹¹ Fase inflamasi yang berlangsung dengan baik membuat fase selanjutnya yaitu proliferasi, dalam hal ini proliferasi fibroblas akan berlangsung dengan baik pula. Serat kolagen normalnya akan mulai dibentuk oleh fibroblas setelah hari ke-3 pasca perlukaan. Sel fibroblas selanjutnya akan berubah menjadi fibrosit sehingga gambaran serat kolagen dalam gambaran histologis akan terlihat dominan dibandingkan dengan jaringan granulasi.¹¹

Saponin dan flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak daun binahong juga berperan sebagai prekursor mediator inflamatorik. Aksi kemotaktik mediator inflamatorik menarik sel-

sel darah putih ke daerah luka. Sel-sel seperti makrofag tidak hanya berperan dalam fagositosis terhadap jaringan yang rusak dan debris bakteri, tetapi juga dalam sekresi faktor pertumbuhan yang akan mengaktifasi keratinosit untuk memulai reepitelisasi.¹¹ Sel-sel epitel mengalami stratifikasi dan diferensiasi sehingga pada penelitian ini terlihat pada kelompok yang diberikan ekstrak daun binahong menunjukkan proses penyembuhan luka yang lebih baik dilihat dari ukuran jarak tepi luka yang semakin mengecil jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan ekstrak daun binahong.

Hasil penelitian ini sejalan dengan Niswah (2013) yang menunjukkan perbedaan efektivitas penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri pada setiap konsentrasi. Konsentrasi salep ekstrak daun binahong 10% telah memberikan efek penyembuhan, sedangkan pada konsentrasi 20% dan 40% memberikan efek penyembuhan yang lebih efektif. Penelitian Ariani (2012) menunjukkan secara mikroskopis luka yang diberi daun binahong terbentuk jaringan granulasi yang lebih banyak dan reepitalisasi lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberi daun binahong.¹²

Jaringan granulasi adalah pertumbuhan pembuluh darah kecil dan jaringan ikat untuk mengisi luka-luka dengan ketebalan penuh. Jaringan dikatakan sehat jika berwarna merah terang, seperti merah pada daging sapi, berkilat dan bergranular dengan tampilan seperti beludru. Suplai vasculer yang buruk tampak sebagai warna merah muda pucat atau merah kehitaman hingga buram.¹³ Granulasi merupakan pembentukan jaringan pada dasar luka menjelang proses penyembuhan, jika semakin banyak granulasi yang timbul maka luka semakin membaik.

Jaringan granulasi kemudian akan mengumpulkan matriks jaringan ikat secara progresif yang akhirnya menghasilkan fibrosis padat yang dapat melakukan remodeling lebih lanjut sesuai dengan perjalanan waktu. Faktor yang berperan pada proses pemulihan jaringan yaitu *Epidermal Growth Factor* (EGF) berfungsi mitogenik keratinosit dan fibroblast,

merangsang migrasi keratinosit dan pembentukan jaringan granulasi, *Fibroblast Growth Factor* (FGF) berfungsi kemostasis untuk fibroblast, merangsang angiogenesis, kontraksi luka dan deposisi matriks. Faktor lainnya adalah *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), *Nerve Growth Factor* (NGF) (Cruse PJE, Mephedran NT. 1992 dan Robbins and Cotran. 2010).

Pada gambar 4.2 perbandingan hispatologi jaringan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) antar kelompok perlakuan terlihat pada kelompok pemberian salep ekstrak binahong 40% pada hari ke-7 pasca insisi tidak terbentuk lagi jaringan granulasi dan jarak tepi luka sudah tidak terlihat atau luka sudah menutup sedangkan pada kelompok lainnya masih terlihat jaringan granulasi dan jarak tepi luka masih ada.

Pembentukan jaringan granulasi pada pemberian salep ekstrak binahong dosis 40% dibandingkan dengan kontrol positif (salep Madecassol) hasil statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna, artinya salep binahong dosis tinggi sama efektifnya dengan salep Madecassol.

Shetty, *et al* (2008) melaporkan bahwa Madecassol adalah salah satu produk lokal yang umum digunakan untuk manajemen luka.¹⁴ Bahan utama Madecassol yaitu ekstrak pegagan (*Asiaticoside*, asam Asiatik dan *madecassic*) yang efektif pada skleroderma sistemik, pembentukan parut abnormal dan keloid dan juga secara signifikan mempersingkat waktu penyembuhan luka.

Secara farmakologi Madecassol adalah regulator pembentukan serabut kolagen dalam sel fibroblast, dengan cara mempengaruhi fiksasi proline, alanine dan hidroksi proline yaitu asam amino yang berperan dalam pembentukan serabut kolagen tipe I dan tipe III, yaitu kolagen yang banyak terdapat pada kulit dan pembuluh darah. Dengan pengaturan ini maka pembentukan serabut kolagen yang kurang (hipotropik) maupun yang berlebih (hipertropik) dapat dihindari. Sebagai *wound healing agent*, madecassol dapat membantu

proses penyembuhan luka dan pembentukan jaringan parut yang baik.

Hasil penelitian ini telah menerima H₀ (hipotesis nol) dan menolak H_a (hipotesis alternatif) artinya tidak ada perbedaan bermakna antara efektivitas ekstrak daun binahong 40% dengan salep madecassol dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih dilihat dari ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka sehingga ekstrak daun binahong dapat digunakan dan dikembangkan sebagai obat luka.

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil uji fitokimia daun binahong (*Anredera cordifolia*) pada ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) didapatkan golongan senyawa kimia yaitu flavonoid dan saponin.
2. Hasil uji statistik salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) mempunyai efek yang sama dengan salep Madecassol terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).
3. Dosis yang paling efektif yaitu salep ekstrak daun binahong 40%.

Daftar Acuan

1. Majewska I, Gendaszewska-Darmach E, 2011. *Proangiogenic activity of plant extracts in accelerating wound healing- a new face of old phytomedicines. Acta Biochimica Polonica*
2. Rachmawati, S., 2007, Study Makroskopi, Mikroskopi dan Skrining Fitokimia Daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, *Thesis*, Airlangga University, Surabaya.
3. Romo, T. 2012. *Skin Wound Healing. Medscape reference. Available from: http://www.charite.de/klinphysio/bioinfo/3_k-pathophy_fromm/05ws_skripten/Krause/webscript_krause.htm. Accessed: October 10, 2013.*
4. Manoi, Feri, 2009, Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Obat, *Majalah Warta* Vol.15, Badan Penelitiandan Pengembangan Pertanian
5. Rochani N. 2009. Uji aktivitas antijamur ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap *Candida albicans* serta skrining fitokimianya. Skripsi. Surabaya: Farmasi UMS.
6. Hutapea, J.R., 1999, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Jilid V, Departemen Kesehatan RI dan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
7. Sabir Ardo. 2003. *Identifikasi golongan flavonoid dalam propolis Trigona sp dari kabupaten Bulukuma Sulawesi Selatan yang digunakan pada perawatan kaping pulpa langsung*. *Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal* Edisi khusus temu ilmiah nasional III 6-9 Agustus 2003. Universitas Airlangga: Surabaya.
8. Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., Sandhu, S.S. 2011. *Practices in Wound Healing Studies of Plants. Review Article Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*
9. Yoshimoto T, Furukawa M, Yamamoto S, Horie T, Watanalx Kohno S. 1983. *Flavonoids potent inhibitors of arachidonats 5-lipoxygenase. Biochem biophys res Commun. Pp; 116; 612-18*
10. Robinson, T., 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi VI, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
11. Norton JA, Barie PS, Bollinger R. 2008. *Surgery: basic science and clinical evidence. 2nd ed. New York: Springer Science and Business Media; 191-7*
12. Ariani. 2012. *Khasiat Saun Binahong (Anredera cordifolia) terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi dan Reepitalisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.*

13. Djuanda.2001. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 6. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
14. Shetty BS, Udupa SL, Udupa AL, 2008. Biochemical Analysis of Granulation Tissue in Steroid And Centella asiatica (Linn) treated rats. Pharmacology online. 624-632.