

Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus *Wistar (Rattus Novergicus)*

Bangun Wijonarko¹, Anies², Mardiono³

1. Poltekkes Banten, email: javanez83@gmail.com
2. Universitas Diponegoro Semarang
3. Poltekkes Kemenkes Semarang

Abstrak. Gangren merupakan komplikasi yang di ditimbulkan akibat infeksi atau suatu proses peradangan luka pada tahap lanjut yang disebabkan karena perubahan degeneratif atau perawatan yang kurang intensif yang dikaitkan dengan penyakit diabetes melitus. Apabila tidak segera mendapatkan perawatan dan pengobatan yang tepat akan beresiko di lakukan tindakan amputasi. Binahong tanaman yang mengandung senyawa *flavanoid, alkaloid, terpenoid, vitamin C, protein dan saponin*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) steenis*) terhadap proses penyembuhan luka diabetik pada tikus *wistar (rattus novergicus)*. Jenis penelitian ini adalah *True Experimental Design*, dengan rancangan *retest – Posttest Control Group Design*. Subjek penelitian yaitu 27 ekor tikus galur *wistar (rattus novergicus)* jantan galur *wistar* yang terbagi menjadi tiga kelompok yaitu Kontrol (NaCl 0,9%), kelompok salep binahong dosis 40% , kelompok salep binahong dosis 50% , selama 21 hari dilakukan pengamatan dan pengukuran. Analisis data dilakukan dengan One Way ANOVA dan Post Hoc. Parameter untuk pengamatan menggunakan *Bates Jansen Wound Assesment Tools* dan nilai leukosit dan makrofag. Hasil penelitian menunjukkan pada uji Post Hock menunjukan antara kontrol dan salep ekstrak binahong dosis 50% Pada ke-7, hari ke-14 dan hari ke-21 memiliki $p < 0,05$. Pada dosis salep ekstrak binahong dosis 40% dan salep ekstrak binahong dosis 50% pengamatan hari ke-7, hari ke-14 memiliki $p = 0,000$ atau signifikan. namun tetapi pada hari ke 21 memiliki nilai $p = 0,155$ atau tidak signifikan. Walaupun tidak ada perberbedaan pad hari ke-21, jika di lihat perbedaan rata rata dari ke dua kelompok tersebut yaitu nilai rata rata salep binahong dosis 50% yaitu 15,67 dan salep ekstrak binahong 40% yaitu 17,11 yang mempunyai makna bahwa salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40%. Hasil pengamatan mikroskopik menunjukan nilai leukosit dan nilai mkrofag pada salep ekstrak binahong dosis 50% lebih sedikit dibandingkan pada kontrol NaCl 0,9% dan salep ekstrak binahong 40%. Perlakuan dengan dosis 50% lebih efektif dalam mempercepat penyembuhan luka diabetik selama 21 hari dibandingkan dengan kontrol NaCl 0,9% dan salep ekstrak binahong dosis 40%. Kata kunci : Binahong (*anredera cordifolia (tenore) steenis*), Ulkus diabetik, Tikus *wistar (rattus novergicus)*.

The effectiveness Topically Ointment Binahong (AnrederaCordifolia (Tenore) Steenis) Extract to the Healing Wound Process in Diabetic Ulcer Mice Galur Wistar (Rattus Novergicus)

Abstract. Gangrene is a complication caused by an infection or an inflammatory process in the advanced stages of wound caused by degenerative changes or less intensive treatment is associated with diabetes melitus. If it does not receive proper care and treatment will be at risk in doing amputation. Binahong plant containing compound *flavanoid, alkaloid, terpenoid, vitamin C, protein dan saponin*. Objective: To examine the effectiveness topically ointment binahong extract to the healing wound process in diabetic ulcer mice galur *wistar (Rattus Novergicus)* The kind of research this is true experimental design , to the research pretest - posttest control group design. The subject of study that is 27 the tail of a mouse galur *wistar (Rattus Novergicus)* given galur *wistar* that is divided into three groups that is control (NaCl 0,9%), ointmen binahong ekstrak dose 40 percent and ointmen binahong ekstrak dose 40 percent. Parameter for observation using *Bates Jansen Wound Assesment Tools*, the value of leukocytes and makrophages value. Results : on the Post Hock test showed between the control NaCl 0,9% and ointment binahong extract dose 50% on day 7, 14 and 21 to have $p = 0,000$. Reviewed ointment binahong extract dose 40% and ointment binahong extract dose 50% have $p = 0,155$ or significant. However, on day 21 had value insignificant. Although there was no difference on day 21, when seen from the average difference ointment binahong ekstrak dose 50% that is 15,67 and ointment binahong ekstrak dose 40% that is 17,11 that has meaning that ointment binahong ekstrak dose 50% more effectively accelerte wound heling than ointment binahong ekstrak dose 40%. Microscopic observatns showed the value of

leukocytes and macrophages in the value binahong 50% less than in control NaCl 0,9% and ointment binahong extract dose 40%. Conclusions : Treatment at ointment binahong extract dose 50% more effective in accelerating the healing of wound diabetic ulcer for 21days within comparison control NaCl 0,9% and ointment binahong extract dose 40%.

Keywords : Ointment binahong extract, Diabetic ulcer, Mice galur wistar (*rattus novergicus*)

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. Bila hal ini dibiarkan tidak terkendali dapat terjadi komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler jangka panjang baik mikroangiopati maupun makroangiopati.⁽¹⁾

Jumlah penderita DM didunia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, life *expectancy* bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik kurang. Sehingga DM perlu diberikan perhatian khusus, karena sifat penyakit yang kronik dan progresif serta jumlah penderita yang semakin meningkat dan mempunyai dampak negatif yang ditimbulkan.⁽²⁾

Menurut WHO (2000), jumlah penduduk dunia yang menderita diabetes melitus mencapai 171,230,000 orang, pada tahun 2030 di perkirakan jumlah penderita diabetes melitus didunia meningkat mencapai 366,210,100 orang atau naik sekitar 114% dalam kurun waktu 30 tahun.⁽³⁾

Di Indonesia dari 8,4 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke -4 terbesar di dunia setelah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta) dan Amerika Serikat (17,7 juta). Di perkirakan jumlah meningkat pada tahun 2030, dimana penderita DM pada tahun 2030 akan menjadi sekitar 21,3 juta.⁽⁴⁾

Mikroangiopati dan makro-angiopati merupakan penanda awal kejadian komplikasi pada diabetes melitus yang

sering kali kurang dipahami dan kurang dianalisis oleh pasien diabetes melitus. Sehingga penyakit diabetes melitus ini baru dirasa setelah komplikasi yang timbul menyerang organ dan malfungsi organ yang muncul mengganggu proses homeostasis tubuh.¹ Komplikasi yang sering dialami oleh penderita DM adalah ulkus dibetis, dimana komplikasi merupakan masalah yang meningkat pada kesehatan masyarakat dan merupakan penyebab utama masuk, amputasi dan kematian pada pasien diabetes.⁽⁵⁾

Ulkus kaki diabetik adalah kerusakan sebagian (*partial thickness*) atau keseluruhan (*full thickness*) pada kulit yang dapat meluas ke jaringan di bawah kulit, tendon, otot, tulang dan persendian yang terjadi pada seseorang yang menderita penyakit diabetes melitus (DM), kondisi ini timbul sebagai akibat terjadi peningkatan kadar gula darah yang tinggi. Jika ulkus kaki terinfeksi serta terjadi gangren dimana jaringan akan nekrose sehingga perlu dilakukan tindakan amputasi.⁽⁶⁾

Ulkus kaki diabetik tersebut dapat berkembang menjadi kematian jaringan, apabila tidak di tangani dengan baik secara intensif dapat menyebabkan gangren pada penderita diabetes melitus (DM) tersebut. Gangren diabetik merupakan suatu komplikasi yang ditimbulkan akibat infeksi atau suatu proses peradangan luka pada tahap lanjut yang disebabkan karena perubahan degeneratif atau perawatan yang kurang intensif yang dikaitkan dengan penyakit diabetes melitus. Infeksi tersebut bisa terjadi pada kulit, otot dan tulang yang umumnya dapat disebabkan oleh kerusakan dari pembuluh darah, syaraf dan menurunnya aliran darah daerah luka.⁽⁷⁾

Gangren kaki diabetes memang masih merupakan masalah kesehatan masyarakat. Hasil pengobatan kaki diabetes sering mengecewakan baik bagi dokter pengelola,

penyandang diabetes melitus serta keluarga. Keadaan ini berkaitan dengan keterlambatan diagnosis, konsultasi, penanganan yang tidak adekuat. Banyak upaya yang sudah dilakukan antara lain penggunaan teknologi berbasis *autologus growht factor, recombinant growth fctor, biogeneered cell-base therpies* namun sampai saat ini belum memberikan hasil yang memuaskan. Hal ini di perlukan strategi baru khususnya pada perawatan luka diabetes melitus untuk dikembangkan dan diimplementasikan sehingga diperlukan segera perubahan paradigma di dalam perawatan luka diabetik, dengan memperhatikan gangguan vaskuler.⁽⁸⁾

Pada saat ini, perawatan luka telah mengalami perkembangan yang sangat pesat. Teknologi dalam bidang kesehatan juga memberikan kontribusi yang sangat untuk menunjang praktek perawatan luka ini. Dengan demikian, perawat di tuntut untuk mempunyai pengetahuan dan keterampilan yang adekuat terkait dengan proses perawatan luka yang dimulai dari pengkajian yang komprehensif, perencanaan intervensi yang tepat, implementasi tindakan, evaluasi hasil yang ditemukan selama perawatan serta *dokumentasi* hasil yang sistematis.⁽⁹⁾

Perawatan luka yang sedang berkembang adalah prinsip *moisturasing dressing*, dimana *prinsip* yang digunakan adalah untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab. Bahan *moisturasing dressing* yang sering kita temui dengan perawatan luka menggunakan terapi normal saline atau NaCl 0,9% . NaCl 0,9% merupakan larutan isotonis aman untuk tubuh, tidak iritan, melindungi granulasi jaringan dari kondisi kering, menjaga kelembaban sekitar luka dan membantu luka menjalani proses penyembuhan. Perawat menggunakan cairan normal saline untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab sehingga dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel. Membersihkan luka secara hati-hati dengan normal saline dengan memasang balutan

yang dibasahi normal saline (basah-basah, lembab-basah) merupakan cara yang sering digunakan untuk menyembuhkan luka dan melakukan debridement luka basah-kering.⁽¹⁰⁾

Pengembangan *topical agen* melalui penelitian terutama yang berasal dari *bahan alami (herbal)* sebagai terapi alternatif terus dilakukan yang berhubungan dengan material perawatan luka yang tersedia. Material perawatan luka meliputi pembersihan, penutupan dan perlindungan terhadap luka. Hal tersebut mengupayakan terjadinya kondisi ideal luka supaya proses penyembuhan luka tidak mengalami gangguan.⁽¹¹⁾

Penggunaan *topical* dalam modern *dressing* sangat baik dalam menjaga kelembapan luka dan mengurangi populasi bakteri pada luka. Jenis *salp* dan *hidrogel* sebagai *topical* terapi terbukti mampu menyembuhkan luka pada pasien diabetes melitus. di buktikan dengan adanya penelitian penelitian terdahulu yang menggabungkan *salf* dengan madu untuk luka gangren yang dilakukan efem (1993) dan penelitian penelitian yang lain dimana *topical* sebagai media untuk melembabkan dan campuran dari suatu ekstrak yang akan di ujikan.

Tujuan pemilihan *topical* terapi adalah untuk menciptakan suatu kondisi lingkungan fisiologis untuk proses penyembuhan luka. Hal-hal yang harus dipertimbangkan dalam menentukan *topical* terapi yang digunakan pada luka, diantaranya adalah : mencegah dan mengatasi infeksi, membersihkan luka, mengangkat jaringan nekrotik, mempertahankan kelembaban, mengisi rongga kosong, mengontrol bau, meminimalkan nyeri, dan melindungi kulit sekitar luka.

Salep merupakan salah satu bentuk *topikal* untuk pemakaian luar tetapi berbeda dengan krim, yaitu *salep* memiliki basis minyak. Basis biasanya bersifat *anhidrat* (tidak mengandung air) sehingga hampir semua sediaan *salep* tidak dapat bercampur dengan dengan sekresi kulit. *Salep* biasanya mengandung obat atau

campuran obat terlarut atau terdispersi dalam basis.

Perinsip dasar penggunaan salep adalah *autolytic debridement*, dimana salep dapat menciptakan suasana lembab. Memungkinkan cairan natural luka dan enzim endogen melunakan dan mengencerkan nekrosis/*slough* sehingga jaringan nekrotik, *slough*, eksudat dan sebagainya akan lebih cepat membaik dan ditumbuhi jaringan sel baru (granulasi dan epitelisasi) yang akan mempercepat proses penyembuhan luka.

Pengembangan obat tradisional sangat digalakkan, karena obat tradisional mempunyai efek samping yang relatif kecil dan mendapatkan hasil yang efektif dan ekonomis. Obat tradisional memiliki beragam kelebihan yaitu mudah di *peroleh*, harga murah dan bahkan dapat di tanam sendiri. Oleh karena itu, obat tradisional adalah obat alternatif dalam usaha pencegahan dan pengobatan penyakit. Salah satu jenis tanaman yang digunakan dalam perawatan luka adalah tanaman yang mengandung senyawa *flavanoid*, *alkaloid*, *terpenoid*, dan *saponin* ditemukan pada binahong⁽¹²⁾

Salep binahong adalah sediaan topikal setengah padat berupa massa lunak yang dioleskan dan digunakan untuk pemakaian epidermis dan dermis terutama melindungi luka, melembabkan luka dan membuang jaringan dan sebagai anti mikroba. Seperti penelitian sebelumnya yaitu: ⁽¹³⁾ dengan judul khasiat daun binahong (*anredera cordifolia (ten) steenis*) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitalisasi penyembuhan luka kulit kelinci. Hasil penelitian ini adalah pemberian daun binahong pada luka membantu penyembuhan luka dengan pembentukan jaringan granulasi yang lebih banyak dan reepitelisasi terjadi lebih cepat di bandingkan dengan luka yang tidak diberi daun binahong.

Sesuai dengan uraian diatas peneliti tertarik ingin mengetahui efektivitas ekstrak binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steenis*) efektif terhadap proses

penyembuhan luka diabetik pada tikus wistar (*rattus novergicus*)

Metode

Metode dan bahan dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah metode *eksperimental* dengan desain *pretest – posttest control group design*.

Penelitian ini di lakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Negeri Semarang.

Hewan coba yang digunakan: tikus galur wistar (*rattus novergicus*) berjumlah 27, berjenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan. dalam penelitian ini terdapat tiga kelompok dipilivensi secara acak, kemudian diukur sebelum perlakuan untuk mengetahui keadaan awal dan dilakukan pengukuran hari ke 7, 14 dan 21.

Prosedur penelitian ada 2 tahap yaitu tahap persiapan dan tahap pelaksanaan. Pada tahap persiapan terdiri dari penyediaan binahong, pembuatan ekstrak binahong, pembuatan DM dan pembuatan luka ulkus diabetik. binahong di peroleh dari Desa Karangampel Tampir Wetan Magelang. Sampel di petik dan dibersihkan dengan air, lalu melalui proses pengeringan sampai kandungan air pada daun habis. Daun binahong basah sebanyak 5 kg setelah diproses pengeringan didapatkan 423,81 gr. Daun binahong sebanyak 423,81 gram dihaluskan menggunakan grinder dengan kehalusan 3 mm, dan didapatkan 370 gram, Sebanyak 370 gram daun binahong kering yang telah halus direndam dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1 : 5, rendaman di kocok selama 2-3 jam, lalu didiamkan selama kurang lebih 24 jam, setelah 24 jam dipisahkan debris dan filtrate nya dengan menggunakan kertas saring, kemudian hasil filtrat dievaporasi dengan menggunakan alat vacum evaporator dengan suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental.

Cara pembuatan salep ekstrak daun binahong adalah Setelah didapat ekstrak kental, dilakukan pembuatan salep dengan basis salep yaitu vaslin alba, Pembuatan

salep menggunakan lumpangmudian dan alu yang dipanaskan terlebih dahulu dengan disiram air 50°C, Terakhir masukan ekstrak binahong sesuai konsentrasi (40%) dan (50%) diaduk sampai homogen.

Persiapan pembuatan DM dan lukaulkusdiabetik yaitu Induksi diabetes dilakukan pada tikus wistar yang diinduksi dengan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kg bobot badan. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor tikus wistar menjadi tikus wistar model diabetes. urin diperiksa setiap hari dengan menggunakan stik glukosa sampai dinyatakan diabetes yang terlihat dari warna stik menjadi hijau.

Cara pembuatan luka Menentukan terlebih dahulu daerah yang akan dilukai, Menghilangkan terlebih dahulu bulu, dengan cara mencukurnya sampai sekitar ± 4 cm disekitar area kulit yang akan dilukai, Memasang perlak dan alasnya dibawah tubuh tikus yang akan dilukai, mencuci tangan, melakukan diinfeksiarea kulit yang telah di cukur dengan alkohol 70%, memakai sarung tangan streril, melakukan perlukaan kulit dengan besi panas panjang ± 4 cm dan kedalaman luka ± 0,5 cm atau sampai pada area subkutan.

Tahap pelaksanaan di mulai dengan pengamatan dan pemeriksan leukosit dan mkrofag pada pre tes atau pada luka hari ke-3 selnjutnya tikus diberikn perlakuan dengan menggunakan NaCl 0,9%, salep ekstrak binahong dosis 40%, salep ekstrak binahong dosis 50% sesuai dengan kelompok masing-masing. Pada hari ke-7 tikus dilakukan pengmatan dan dilakukan pemeriksaan leukosit dan makrofag selnutnya di beriknn perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan msing-masing. Pada hari ke-14, tikus dilakukan pengmatan dan dilakukan pemeriksaan leukosit dan makrofag selnutnya di beriknn perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan msing-masing. Dan pada hri ke 21 tikus hanya di lakukan pengmatan dan pemeriksan leukosit dan mkrofag.

Analisis menggunakan One Way Anova dilanjutkan dengan Post Hock.

Hasil Penelitian

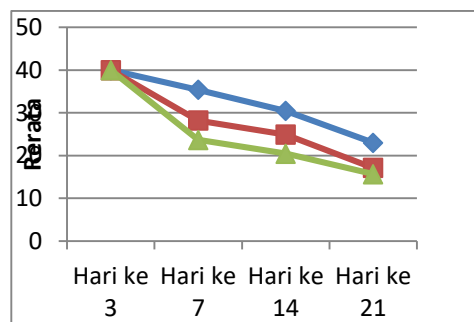
Univariat

Berdasarkan pengamatan dan pemeriksaan pada NCl 0,9%, salep ekstrak binahong dosis 40%, salep ekstrak binahong dosis 50%

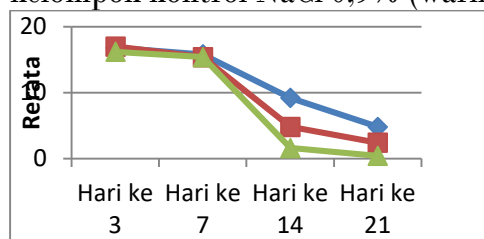
Kelompok	Hari ke7 (X±SD)	Hari ke14 (X±SD)	Hari ke21 (X±SD)
Kontrol	34,56	30,56	22,89
Dosis 40%	28,22	24,89	17,11
Dosis 50%	23,67	0,44	15,6

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat bahwa skor rata-rata penyembuhan luka mengalami penurunan dari hari ke3, smpai dengan hari ke21. Pada nilai rata-rata hari ke-3 semua kelompok mempunyai nilai yang sama yaitu 40. Pada hari ke-7 penurunan yang paling besar pada salep ekstrak binahong doisis 50% dengan nilai rata rata 23,67 sedangkan penurunan rata rata yang paling kecil pada kelompok kontrol Nacl 0,9% yaitu 34,56. Pada hari ke-14 penurunan nilai rata-rata yang paling besar pada kelompok salep ekstrak binahong doisis 50% dengan nilai rata rata 20,44 sedangkan penurunan rata rata yang paling kecil pada kelompok kontrol Nacl 0,9% yaitu 30,56. Begitu juga pada hari ke-21 nilai penurunan yang paling besar pada kelompok salep ekstrak binahong doisis 50% dengan nilai rata rata 15,67 sedangkan penurunan rata rata yang paling kecil pada kelompok kontrol Nacl 0,9% yaitu 22,89.

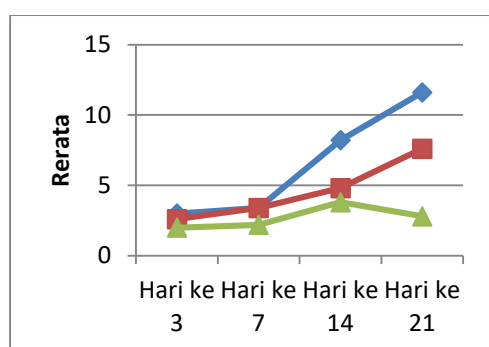
Di lihat dari grafik penyembuhan luka



Berdasarkan grafik diatas dapat dilihat penurunan yang paling besar pada salep ekstrak binahong dosis 50% (warna hijau) dan penurunan yang paling kecil pada kelompok kontrol NaCl 0,9% (warna biru)



Dari grafik di atas dapat dilihat pada hari ke 7 penurunan leukosit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Namun pada hari ke- 14 dan ke-21, ekstrak binahong dosis 50% mempunyai penurunan nilai leukosit yang paling besar dibanding dengan kelompok lainnya.



Berdasarkan grafik diatas menunjukkan bahwa ke tiga kelompok diatas mengalami peningkatan nilai rata-rata kadar makrofag, namun berbeda pada hari ke 14 terlihat pada kelompok salep ekstrak binahong dosis 50% mengalami penurunan kembali sampai hari ke-21.

Bivariat

Kelompok	H3	H 7	H14	H21
k-40	-	0,000*	0,000*	0,031*
k-50	-	0,000*	0,000*	0,000*
40-50	-	0,000*	0,000*	0,155

Dilihat tabel Post Hoc diatas terlihat pada ke3 kelompok mempunyai perbedaan dalam penyembuhan luka pada hari ke 7 sampai dengan hari ke 21. Namun pada hari ke 21 salep ekstrak binahong dosis 40% dan salep ekstrak binahong dosis a% mempunyai

nilai $p=0,155$ atau tidak signifikan. dapat di interpretasikan tidak ada perbedaan dalam penyembuhan luka. Namun jika di lihat perbedaan rata rata dari ke dua kelompok pada hari ke -21 yaitu nilai rata rata salep binahong dosis 50% yaitu 15,67 dan salep ekstrak binahong 40% yaitu 17,11 yang mempunyai makna bahwa salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40%.

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa semua kelompok efektif dalam penyembuhan luka diabetik. Namun tetapi jika dilihat dari rata rata dan nilai p value, dapat di simpulkan salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan Nacl 0,9%.

Kelompok	H3	H 7	H14	H21
k-40	1,000	1,000	0,000*	0,001*
k-50	1,000	1,000	0,000*	0,000*
40-50	0,951	1,000	0,000*	0,005*

Pada Post Hoc nilai leukosit, pada hari ke-3 dan ke-4 tidak menunjukkan perbedaan dalam menurunkan leukosit. Sedangkan pada hari ke 14 menunjukkan nilai $p<0,05$ atau signifikan. ini berarti pada semua dosis pada hari ke 7 tidak menunjukkan perbedaan namun pada hari ke 14 dan 21 menunjukkan perbedaan yang signifikan

Jika dilihat dari rata rata nilai leukosit. Salep ekstrak binahong dosis 50% paling efektif menurunkan leukosit dibandingkan dengan binahong dosis 40% dan kontrol Nacl 0,9%

Kelompok	H3	H 7	H14	H21
k-40	1,000	1,000	0,004*	0,001*
k-50	1,000	0,478	0,001*	0,000*
40-50	1,000	0,478	0,746	0,057

Pada Post Hoc antara kontrol dan salep ekstrak binahong dosis 40%, pada hari ke-3 dan ke-7 menunjukkan nilai $p> 0,05$ atau tidak signifikan, sedangkan pada hari

ke-14 dan 21 menunjukkan $p < 0,05$ atau signifikan. begitu juga dengan kontrol dan salep ekstrak binahong dosis 50% menunjukkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan, sedangkan pada hari ke-14 dan 21 menunjukkan $p < 0,05$ atau signifikan.

Jika dilihat dari rata rata nilai makrofag. Salep ekstrak binahong dosis 50% paling efektif menurunkan makrofag dibandingkan dengan binahong dosis 40% dan kontrol Nacl 0,9%.

Pembahasan

Penyembuhan luka

Salep ekstrak binahong dosis 50% paling efektif mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan binahong dosis 40% dan kontrol Nacl 0,9%

Pemberian salep ekstrak binahong dosis 50% selama 21 hari di mulai pada hari ke-3, ternyata efektif untuk mempercepat penyembuhan luka diabetik pada tikus wistar.

Kandungan zat aktif pada binahong dapat mempercepat penyembuhan luka. Hal ini kandungan binahong mengandung flavanoid, triterpenoid, tannin, saponin, protein dan vitamin C. Dalam ekstrak tersebut di duga berguna sebagai anti bakteri dan merangsang pembentukan regenerasi sel-sel epitel dan jaringan ikat. Flavanoid di ketahui memiliki antikorbut yang berperan melindungi asam askorbat dan oksidasi sehingga sintesis kolagen dapat berjalan dengan baik. Flavanoid juga bertindak melindungi lipid membran terhadap agen yang merusak.⁽¹⁴⁾ Di duga aksi ini menjaga membran sel tidak di rusak oleh bakteri dan tetap berfungsi dengan baik untuk melakukan perbaikan selama proses penyembuhan luka.

Binahong mempunyai kandungan vitamin C yang tinggi. Asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, berfungsi dalam pemeliharaan membran mukosa, mempercepat penyembuhan.⁽¹⁵⁾ Asam askorbat penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidroksilase yang menunjang tahap hidroksilasi dalam pembentukan

kolagen. Dengan adanya asam askorbat ini, maka serat kolagen yang terbentuk akan lebih kokoh dan mempercepat penyembuhan luka

Saponin berperan sebagai antioksidan dan antimikroba daun binahong mengandung senyawa fenol yang tinggi, asam askorbat dan antioksidan. Sponin dapat berfungsi sebagai anti bakteri, antitumor, penurunan kolesterol dan dapat pembentukan kolagen yang memiliki peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Senyawa tersebut juga dapat digunakan sebagai anti bakteri, asam olenoleat yang terdapat dalam daun binahong dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Binahong mengandung protein oncordin yang dapat menstimulasi nitrit oksida sehingga sirkulasi aliran darah menuju menjadi lebih baik serta dapat juga menstimulasi tubuh menghasilkan hormon pertumbuhan dan merangsang pergantian sel sel yang rusak dengan sel yang baru.⁽¹⁶⁾

Mekanisme kerja dari saponin dalam penyembuhan luka adalah menstimulasi pembentukan kolagen tipe I yang berperan penting dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan. selain itu juga sebagai antimikroba, antioksidan dan mempercepat migrasi sel epitel⁽¹⁷⁾

Penelitian terdahulu oleh ⁽¹³⁾ dengan judul khasiat daun binahong (*andreda cordifolia (Ten) steenis*) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitalisasi penyembuhan luka kulit kelinci. Hasil dari penelitian ini Secara makroskopik luka yang diberi daun binahong terlihat lebih kecil dan kering, sedangkan yang tidak diberi daun binahong terlihat luka masih dalam, dan kemerahan. Secara mikroskopik luka yang diberi daun binahong terbentuk jaringan granulasi yang lebih banyak dan reepitelisasi lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberi daun binahong.

Penelitian lain yang dilakukan oleh ⁽¹⁸⁾ Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*andreda cordifolia (Ten) steenis*) terhadap reduksi luas permukaan

luka bakar pada tikus *sprague dawley*. Hasil pada kelompok ekstrak etanol dan daun binahong konsentrasi 20% dan 40% memiliki perbedaan signifikan dibanding dengan kontrol negatif yaitu yang diberikan akuades maupun dengan kontrol positif yang diberikan povidon iodine 10%.

Penelitian lain yang dilakukan oleh ⁽¹⁷⁾ juga mendukung penelitian ini, yaitu mengenai efek pemberian ekstrak binahong pada penyembuhan luka eksisi pada marmut. Didapatkan hasil bahwa ekstrak binahong secara signifikan mampu menyembuhkan luka pada marmut di bandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Lebih rinci pada penelitian tersebut menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun binahong maka makin besar efek penyembuhannya.

Hal ini membuktikan bahwa konsentrasi ekstrak binahong 50% efektif dalam mempercepat penyembuhan luka.

Leukosit

Pada leukosit pada hari ke-3 dan postes hari ke-7, semua kelompok mempunyai rerata yang hampir sama. Pada hari ke-7 tidak menunjukkan penurunan yang signifikan. Sedangkan pada hari ke-14 semua kelompok mengalami penurunan jumlah leukosit yang signifikan akan tetapi dari ketiga kelompok tersebut penurunan nilai leukosit yang paling banyak pada salep binahong dosis 50% dan yang paling kecil pada kontrol NaCl 0,9%. Begitu juga dengan hari ke 21, hasil pemeriksaan menunjukkan salep dosis 50% memiliki kemampuan menurunkan nilai leukosit yang paling banyak dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan kontrol NaCl 0,9%.

Kandungan flavanoid pada binahong mempunyai aktivitas antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi ini bisa terjadi karena cincin bensopiron yang ada pada struktur flavonoid bisa berikatan dengan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, selain itu jika flavonoid mempunyai gugus hidroksil pada C5 dan C7 maka gugus ini juga bisa berikatan dengan enzim lipooksigenase.⁽¹⁹⁾ Pada akhirnya akan menghambat pembentukan leukotrin

dan hidroksi asam lemak. Sehingga produksi mediator LTB₄ yang berperan sebagai kemotaktik leukosit polimorfonuklear, eosinofil, dan monosit, akan berkurang. Senada dengan ⁽¹⁷⁾ konsentrasi ekstrak binahong yang tinggi dapat sebagai anti mikroba untuk menghambat pertumbuhan mikroba sehingga mengurangi reaksi peradangan sehingga dapat menurunkan leukosit, selain itu juga mencegah dan memperlambat kematian sel serta meningkatkan vaskulerisasi. Flavanoid di dapat menghambat peroksidase dapat meningkatkan serabut kolagen dan vaskulerisasi serta mencegah kerusakan sel dan membantu sintesis DNA. Jadi, dengan terhambatnya jalur prostaglandin oleh flavonoid dan saponin maka akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi dari leukosit termasuk limfosit ke area radang juga menurun.

Teori yang lain sifat anti inflamasi dari flavonoid berasal dari mekanismenya yang menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosim dari sel neutrofil dan sel endotelial dan menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan lipooksigenase yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, asam hidroksa-tetraenoat, dan leukotrin disisi lain penekanan mempengaruhi proses radang, dan juga migrasi leukosit yang akan berpengaruh jumlah tersebut pada penekanan peningkatan jumlah limfosit.⁽²⁰⁾ Jadi, dengan terhambatnya jalur prostaglandin oleh flavonoid dan saponin maka akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga emigrasi dari leukosit termasuk limfosit ke area radang juga menurun.

Penelitian yang di lakukan oleh ⁽²¹⁾ yang telah meneliti tentang uji aktivitas flavanoid total dari *gynoura segetum (Lour)* terhadap peningkatan eritrosit dan leukosit pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan senyawa flavanoid dari daun dewa memberikan pengaruh nyata dalam kenaikan eritrosit dan penurunan leukosit.

Hasil penelitian lain ini sejalan dengan temuan ⁽²²⁾⁸¹ dimana proses inflamasi pada luka gingiva erat kaitannya dengan fungsi kerja leukosit dalam mekanisme pertahanan tubuh, terutama di tandai dengan meningkatnya PMN (*Polimorfonukler*). Kandungan flavanoid *accuminata* pada daun plumeria mempunyai kandungan anti inflamasi. Pada penelitian ini disimpulkan ada pengaruh pemberian ekstrak etanol konsentrasi 10% daun *p.accuminata* ait pada proses penyembuhan luka gingival tikus *sprague dawley*.

Makrofag

Pada gambaran makrofag pada hari ke-3 dan hari ke-7 tidak mengalami perbedaan rata rata yang signifikan. Sedangkan pada hari ke -14 ketiga kelompok mengalami kenaikan dengan rerata yang paling banyak pada kontrol dan rerata paling rendah pada kelompok salep ekstrak binahong 50%. Pada hari ke -14 sampai dengan hari ke-21, kontrol dan salep ekstrak binahong 40% mengalami kenaikan nilai makrofag. Sedangkan pada pada salep ekstrak binahong 50% mengalami penurunan.

Penurunan rerata skor makrofag yang signifikan terlihat pada hari ke-14 dan 21 khususnya pada kelompok salep ekstrak binahong dengan dosis 50%. Hal ini dapat disimpulkan salep dosis 50% memiliki kemampuan menurunkan leukosit yang paling tinggi dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan kontrol.

Flavanoid merupakan bahan aktif yang mempunyai efek anti inflamasi dan anti bakteri. Flavanoid dapat memblok jalur siklo oksigenase dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakidonat, ini menyebabkan sintesis mediator peradangan

seperti prostaladin, tromboksan terhambat sehingga dapat menurunkan inflamasi.⁽²³⁾ Konsentrasi rendah dari senyawa flavanoid hanya memblok jalur lipooksigenase, sedangkan flavanoid dalam konsentrasi tinggi mampu memblok jalur lipooksigenase dan siklooksigenase. Flavonoid mempunyai kemampuan untuk menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosim dari sel neutrofil dan sel endotelial dan menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi.⁽²⁰⁾

Penurunan migrasi monosit yang diakibatkan oleh diblokirnya jalur lipooksigenase mengakibatkan penurunan jumlah makrofag. Efek tersebut mempengaruhi lama waktu peradangan, sehingga akan diikuti dengan kecepatan proses penyembuhan dan pemulihan yang ditandai dengan menurunnya jumlah makrofag.

Pada pengamatan hari ke-7 14 dan ke 21 memasuki fase proliferasi. Seluruh kelompok rata-rata mengalami penurunan skor pengkajian luka pada hari ke -7 dan ke 14 karena pada tahapan ini dampak dari penggunaan topikal memberikan kelembaban pada luka sehingga mendorong luka untuk mempercepat proses granulasi dan kandungan dari flavanoid sendiri yang berfungsi antioksidan dan antimikroba, sehingga membantu meningkatkan sistem imun serta mencegah berkembangnya mikroba.

Hal ini sesuai fungsi makrofag adalah membersihkan luka dari bakteri, sel sel mati dan debris dengan cara fagositosis. kandungan dari flavanoid dan saponin binahong dapat menghambat kerusakan jaringan dan sebagai antimikroba.⁽¹⁶⁾

Flavonoid dapat membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan edema jaringan serta meningkatkan jumlah fibroblas. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen,

sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA

Sesuai dengan penelitian oleh ⁽²³⁾ yang berjudul efektivitas hidrogel binahong (*anredera cordifolia (Ten) steenis*) terhadap penurunan jumlah makrofag pada penyembuhan luka fase proliferasi tikus putih (*Rattus novvergicus*) galur wistar kondisi hiperglikemia. Hasil hasil penelitian menunjukan bahwa terdapat pengaruh perawatan luka hiperglikemia menggunakan hidrogel binahong dalam penurunan jumlah makrofag.

Daftar pustaka

1. PERKENI. *Konsensus Penge-lolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*.2006
2. Darmono. *Pola Hidup Sehat Penderita Diabetes Mellitus*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang. 2007.
3. WHO. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus di Indonesia*. Jakarta. EGC.2000.
4. PDPERSI Pusat Data dan Informasi Persi. *RI Ranking Keempat Jumlah Penderita Diabetes Terbanyak Dunia*. Diakses pada 25/4/2015 dari <http://www.pdpersi.co.id/content/news.php?mid=5&nid=618&catid=23>.2011.
5. Desalu O.O, F. K. Salawu, A. K. Jimoh, A. O. Adekoya, O. A. Busari,. *Drabies iabetic Foot Care: Self Reported Knowledge And Practice Among Patients Attending Three Tertiary Hospital In Nigeria*. *Ghana Medical Jurnal*.2011. Diakses pada tanggal 20 Februari2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158533/?tool=pubmed>
6. Tarwoto, Wartonah. *Kebutuhann dasar manusia dan proses keperawatan* edisi ketiga. Jakarta : salemba medika. 2.011
7. Smeltzer, S.C. dan Brenda G. Bare. Buku ajar : *Keperawatan Medikal Bedah*. Edisi 8. Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC.2011.
8. Lepantalo, M., Apelqvist, J., Setacci, C., Ricco, J.B., de Donato, G., Becker, F., Robert-Ebadi, H., Cao, P., Eckstein, H.H., De Rango, P., Diehm, N., Schmidli, J., Teraa, M., Moll, F.L., Dick, F., Davies, A.H. 2011. *Diabetic foot*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.;42 Suppl 2:S60-74.
9. Agustina, H. R. *Manajemen perawatan luka modern*. 2011.([http// kana, Rizma dewi>> blog archive>> manajemen perawatan luka/rawat-luka.html](http://kana, Rizma dewi>> blog archive>> manajemen perawatan luka/rawat-luka.html). diakses tanggal 14 mei 2015
10. Potter,P.A.,&Perry, A.G. *Buku Ajar Fundamental : Konsep, Proses Dan Praktik*, jakarta : EGC.2006.
11. Perdanakusuma.D.S,. Luka dan Penanganannya. Materi Pelatihan CSCW Angkatan Kelima. Pontianak. Tidak dipublikasikan.2008.
12. Soeprema S.. *Compotion natural products for treatmen of diabetes*. *PATENSCOPE*: 36:185. 2006.
13. Ariani, S. *Khasiat Daun Binahong (Anredera Corddifolia (Ten) Steenis) Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi Dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci*. *Jurnal e-Biomedik eBM*. Vol., No 2.2013.
14. *Robinson, T. Kandungan Organik tumbuhan Tinggi*. Edisi keenam terjemahan Padmawinata K. Penerbit ITB :Bandung.1995.
15. Nurwati, Ida. *Biokimia Metabolisme Energi, Asam Amino dan Imunokimia*. Surakarta : Pakarya Pustaka.2005
16. Astuti SM, sakinah M, Andyani R, Risch A. *Determinan Of The Saponin*

Compound From Anredera Cordifolia (Ten) Steenis Plant (Binahong) To Potential Treatment For The Several Disease. Journal of agricultur science. December 2011, Vol.3 – No. 4

17. Miladiyah, I., Prabowo, B.R., 2012, Ethanolic Extract of Anredera cordifolia (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs, Univ Med., 31(1) : 4-11.
18. . Asfar U.A., *Pengaruh Pemberin Salep Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordofolia(Tenore) Steenis) Terhadap Reduksi Permukaan Luka Bakar*. FKIK UIN. Jakarta.2014. 22 Oktober 2015.
19. Narayana, K. R., nd Chaluvadi, M.R. *Bioflavanoids classification, Pharmacological, Biolo flavonoids, Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential*, Indian Journal Phrmacology: 2-16. 2001.
<http://medind.nic.in/ibi/t011ilp2.pdf>
diakses tanggal 27 oktober 2015.
20. Sabir, ordo. *Pemanfaatan Flavanoid Di Bidang Kedokteran Gigi*. Edisi III: (2003) 81-87.
21. Sundryono, A. *Uji Aktivitas Senyawa Flavanoid Total Gynura segetum (Lour) terhadap peningkatan eritrosit dan penurunan leukosit pada mencit (Mus musculus)*. Jurnal exacta.9 (2).2011.
22. Fauziah (2013), *Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Kamboja (Plumeria Accuminata Ait) Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Melalui Pengamatan Sel Pmn (Polimorfonuklear)*
23. Harborne, J & Williams, C. *Advances in flavonoid research since 1992. Phytochemistry. Vol 55: (2000) 481-504.*