

Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TEN) Steenis) terhadap Jumlah Fibroblas dan Ketebalan Kolagen pada Luka Infeksi Tikus Wistar

Maria T H Ratu ^{(a)*}, Iwan Syahrial ^(b), Liliek Hermanu ^(a)

^(a)Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Indonesia.

^(b)Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia.

Binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan salah satu tanaman obat yang dapat digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka infeksi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) pada proses penyembuhan luka insisi yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*. Ekstrak etanol daun binahong dibuat dalam bentuk sediaan salep untuk memudahkan pengaplikasian dan lepasnya obat ke dalam lapisan kulit. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yakni kelompok tanpa pengobatan, kelompok dengan pemberian salep asam fusidat, kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun binahong 20% dan kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun binahong 40%. Tikus yang telah diinfeksi diberi perlakuan kemudian diamati jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada hari ke-3 dan hari ke-7. Analisis data menggunakan *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Duncan Test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong 40% dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada hari ke-3 ($43,33 \pm 8,08$) dan hari ke-7 ($61,67 \pm 7,02$), ekstrak etanol daun binahong 20% pada hari ke-3 ($31,67 \pm 5,50$) dan hari ke-7 ($57,00 \pm 7,55$). Ekstrak etanol daun binahong 40% meningkatkan ketebalan kolagen pada hari ke-3 ($10,37 \pm 2,69$) dan hari ke-7 ($16,55 \pm 0,32$), ekstrak etanol daun binahong 20% pada hari ke-3 ($8,87 \pm 0,71$) dan hari ke-7 ($12,09 \pm 1,26$). Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun binahong 40% dapat mempercepat proses penyembuhan luka infeksi dengan meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen yang lebih baik dibanding pemberian ekstrak etanol daun binahong 20%.

Kata Kunci: Ekstrak etanol daun binahong, jumlah fibroblas, ketebalan kolagen, luka infeksi.

Effectiveness Test of Madeira Vine (*Anredera cordifolia* (TEN) Steenis) Leaves Extract on The Number of Fibroblast and Collagen Density of The Wistar Rat Infected Wound

Binahong (*Anredera cordifolia*) is a medicinal plant that can be used to accelerate the healing process of wound infections. The purpose of this study was to determine the effect of the ethanol extract of binahong leaves (*Anredera cordifolia*) on the healing process of incision wounds infected by *Staphylococcus aureus*. The ethanol extract of binahong leaves is made in the form of ointments to facilitate the application and release of the drug into the skin layer. The study used 24 male Wistar rats which were divided into 4 treatment groups namely the group without treatment, the group with fusidic acid ointment, the group with 20% extract of binahong leaf ethanol extract and the group with 40% extract of binahong leaf ethanol. Infected mice were treated and then observed the number of fibroblasts and collagen thickness on day 3 and day 7. Data was analyzed using *One Way Anova* followed by *Duncan Test*. The results showed that the ethanol extract of binahong leaves 40% could increase the number of fibroblasts on the 3rd day (43.33 ± 8.08) and the 7th day (61.67 ± 7.02), the ethanol extract of the binahong leaf 20% on 3rd day (31.67 ± 5.50) and 7th day (57.00 ± 7.55). The ethanol extract of binahong leaves 40% increased the thickness of collagen on the 3rd day (10.37 ± 2.69) and the 7th day (16.55 ± 0.32), the ethanol extract of the binahong leaf 20% on the 3rd day (8.87 ± 0.71) and 7th day (12.09 ± 1.26). Based on the results of the study, it can be concluded that the ethanol extract of binahong leaves 40% can accelerate the healing process of wound infections by increasing the number of fibroblasts and collagen thickness better than the administration of ethanol extracts of binahong leaves 20%.

Keywords: Madeira vine leaves ethanol extract, number of fibroblast, collagen density, infected wound.

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: elynratu28@gmail.com

PENDAHULUAN

Luka pada kulit merupakan hilangnya integritas kulit yang dapat disebabkan oleh adanya trauma dan berbagai penyakit (Morison, 2004). Pada luka terbuka, infeksi sangat rawan untuk terjadi dan biasanya penyebab infeksi adalah bakteri patogen. Pada keadaan infeksi luka terbuka sering disebabkan oleh organisme dari sekitar kulit termasuk diantaranya adalah *Staphylococcus aureus* (Fitra, 2008). Kontaminasi langsung *Staphylococcus aureus* pada luka terbuka (seperti luka paska bedah) atau infeksi setelah trauma (seperti osteomyelitis kronis setelah fraktur terbuka) dan meningitis setelah fraktur tengkorak, merupakan penyebab infeksi nosokomial (Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2005).

Proses penyembuhan luka menjadi salah satu hal yang penting untuk meminimalisir resiko terjadinya infeksi pada luka terbuka. Sel-sel jaringan ikat yang berperan penting dalam *remodeling* dan penyembuhan dari jaringan yang rusak di antaranya adalah fibroblas dan kolagen. Fibroblas merupakan elemen utama pada proses perbaikan untuk pembentukan protein struktural yang berperan dalam pembentukan jaringan. Fibroblas memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen ini berupa glikoprotein berantai tripel, unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut (Ike, 2001). Kolagen terusun oleh asam amino, hidrosiprolin yang merupakan biomarkernya (Kumar, Ramzi dan Stanley, 2007).

Binahong merupakan tanaman yang mengandung senyawa kimia yang dapat meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen. Daun binahong (*Anredera cordifolia* (TEN) Steenis) memiliki khasiat diantaranya untuk mempercepat pemulihan kesehatan setelah operasi, penyembuhan bermacam luka dalam, luka luar, radang usus, melancarkan peredaran darah, mencegah stroke, maag, asam urat, mengembalikan vitalitas daya tahan tubuh, melancarkan buang air kecil, serta diabetes (Susetya, 2010). Ekstrak daun binahong juga dapat mengurangi peradangan sel dan meningkatkan jumlah fibroblas pada cedera (Sumartiningsih, 2012).

Pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol konsentrasi 20% dan 40% untuk melihat pengaruh dan efektifitas ekstrak daun binahong terhadap proses penyembuhan luka terutama pada jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen. Ekstrak dibuat dalam bentuk sediaan salep karena sifat salep dapat meresap ke bagian permukaan kulit, dapat menutup dan melindungi luka terbuka dari lingkungan sekitar, serta memudahkan dalam pengaplikasian ekstrak ke kulit yang terluka.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat – alat yang akan digunakan dalam penelitian diantaranya adalah: bejana maserasi,

water bath, timbangan tikus (ks-1 kitchen scale 2 kg, Indonesia), pisau steril, kassa, pisau cukur, pot salep, mortir dan stamper, spatula, stopwatch, gunting bedah, pinset, kandang hewan coba, beaker glass, timbangan analitik (Shimadzu Electronic Balance Ex-200A, Japan), gelas ukur (Pyrex, USA), beaker glass (Pyrex, USA), batang pengaduk, kerta saring, sendok tanduk, sendok porselen, botol coklat, lemari es (Hitachi R-528H, Japan), penangas air, oven (Mettmert, Jerman), mikroskop monokuler dan perlengkapannya (Carlton, Jerman), lemari asam, mikropipet (Eppendorf pipette 20 µl & Socorex, No.381.05, Switzerland), termometer, jangka sorong, bunsen, alat-alat gelas.

Bahan

Bahan – bahan yang akan digunakan dalam penelitian diantaranya adalah: Simplisia kering daun binahong, etanol 96%, serbuk Mg, amil alkohol, FeCl₃, larutan gelatin, eter, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, NaOH 1 N, Na asetat, etanol 70%, kloroform, aquades, kuersetin, adeps lanae, vaseline album, formaldehid 10%, hematoksilin-eosin, n-butanol, asam asetat, silika gel 60 F₂₅₄, salep Asam Fusidat, hewan percobaan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berusia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 100-150 gram, sehat, memiliki aktivitas normal dan tidak tampak kelainan atau cacat tubuh.

Tahapan Penelitian

Simplisia daun binahong yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balittro), Bogor dan penelitian dilakukan pada bulan September-November 2017 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Determinasi Tanaman dan Standarisasi Simplisia dan Ekstrak

Tanaman diperoleh dan dideterminasi oleh Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balittro), Bogor. Standarisasi simplisia yang dilakukan meliputi organoleptis dan pengamatan mikroskopik, kadar air dan kadar abu. Untuk standarisasi ekstrak meliputi organoleptis, kadar air, kadar abu, skrining fitokimia dan penetapan profil kromatogram secara KLT.

Pembuatan Ekstrak Daun Binahong

Simplisia kering daun binahong yang diperoleh, dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia daun binahong ditimbang sebanyak 500 gram lalu dimasukkan ke dalam wadah dan dimaserasi selama satu hari menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 ml, kemudian disaring sehingga didapat maserat. Ampas diremaserasi dengan etanol 96% menggunakan prosedur yang sama. Maserasi dilakukan sampai diperoleh maserat yang jernih. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan

dengan menggunakan penangas air sampai diperoleh ekstrak etanol kental daun binahong lalu dihitung rendemennya (Voigt, 1995).

Pembuatan Salep Ekstrak Daun Binahong

Ekstrak daun binahong yang diperoleh kemudian dicampur dengan basis salep. Basis yang akan digunakan merupakan basis berlemak yaitu adeps lanae dan vaseline album dengan formula standar basis salep yang digunakan menurut Paju *et al.* (2013) ialah adeps lanae 15 g dan vaseline album 85 g. Sebelum dibuat basis salep, mortir dan stamper dipanaskan di dalam oven dengan suhu 50°C hingga panas, kemudian mortir dan stamper yang telah panas dikeluarkan dari oven. Adeps lanae dimasukkan terlebih dahulu ke dalam mortir dan diaduk hingga melebur kemudian dilanjutkan dengan memasukkan vaselin album dan diaduk dengan kecepatan konstan hingga homogen sampai membentuk basis salep kemudian ditambahkan dengan ekstrak daun binahong yang disesuaikan dengan masing – masing konsentrasi (Tabel 1) dan diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula salep ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TEN) Steenis)

Bahan	FI (20%)	FII (40%)
Ekstrak Daun Binahong	6 g	12 g
Basis Salep	24 g	18 g

Perlakuan Hewan Percobaan

Hewan percobaan terlebih dahulu diadaptasi selama 1 minggu. Setelah masa adaptasi, hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok besar yaitu : Kelompok Kontrol (-) tanpa pengobatan, Kelompok Kontrol (+) diberikan salep Asam Fusidat, Kelompok Perlakuan 1 diberikan salep ekstrak etanol daun binahong 20% dan Kelompok Perlakuan 2 diberikan salep ekstrak etanol daun binahong 40%. Kemudian dibuat luka insisi dengan panjang 2 cm pada bagian dorsal menggunakan pisau steril. Tikus diberikan perlakuan selama 7 hari. Pengamatan dilakukan pada hari ke-3 dan ke-7 yakni

dilakukan perhitungan jumlah fibroblas dan pengukuran ketebalan kolagen secara mikroskopis.

Pengamatan Jumlah Fibroblas

Pada hari ke-12 dan hari ke-16, dilakukan pengamatan terhadap preparat dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 1000x pada 5 lapang pandang. Perhitungan sel fibroblas dilakukan dan diambil data rata-rata dari perhitungan. Analisis data untuk melihat perbandingan sel fibroblas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Pengamatan Kepadatan Kolagen

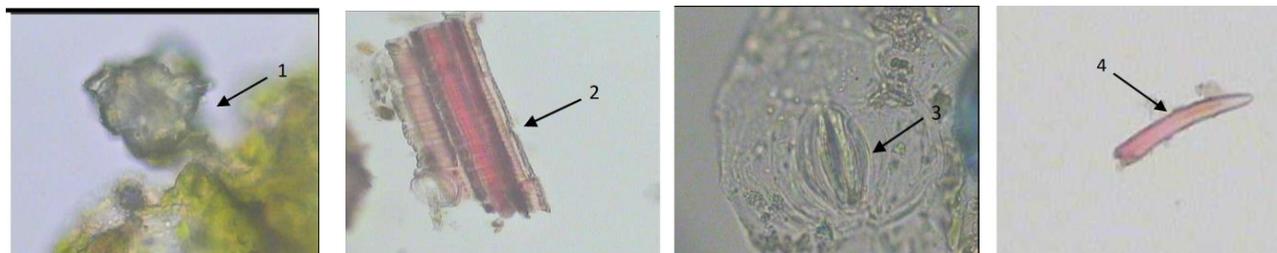
Pengamatan kepadatan deposit kolagen dilakukan pada hari ke-12 dan hari ke-16. Preparat jaringan diletakkan di bawah mikroskop cahaya pembesaran 1000x dan difoto menggunakan kamera mikroskopis fotografi kemudian kepadatan deposit kolagen diukur menggunakan program komputer *Adobe Photoshop 6.0*.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan statistik analisis varian anova satu arah. Jika ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$) diantara kelompok perlakuan, maka dilanjutkan uji perbandingan jarak berganda. Analisa statistik dilakukan dengan menggunakan bantuan perangkat lunak SPSS versi 17.0 pada signifikansi 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk simplisia dari daun Binahong yang digunakan pada proses ekstraksi merupakan serbuk simplisia yang telah terstandarisasi (Tabel 2 dan Gambar 1). Ekstrak etanol daun Binahong diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Ekstrak yang dihasilkan akan distandarisasi. Tujuan dilakukan standarisasi adalah guna menjamin mutu bahan obat yang kemudian akan dijadikan sebagai sediaan obat yang diberikan secara topikal. Hasil standarisasi dapat dilihat tabel 3.



Gambar 1. Hasil pengamatan serbuk simplisia daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Keterangan: 1 =Kristal Ca-Oksalat berbentuk roset; 2 = Berkas pembuluh; 3 =Stomata tipe parasitic; 4 =Rambut penutup

Tabel 2. Hasil uji standarisasi simplisia daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

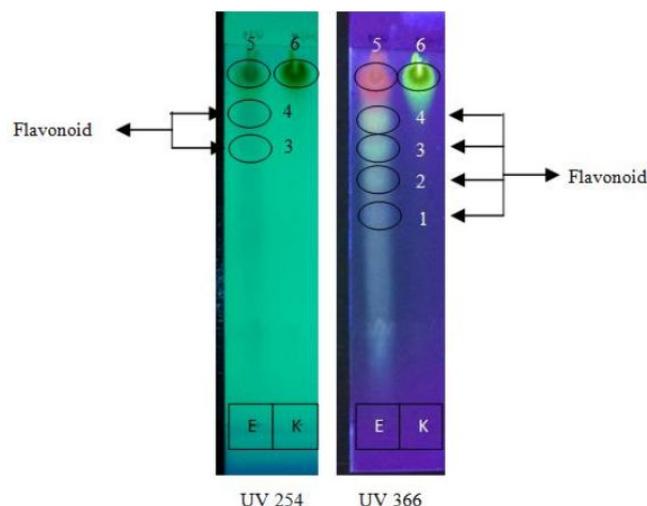
Parameter Standarisasi	Hasil	Pustaka (Paskartini, 2017)
Organoleptis		
• Bentuk	Serbuk	Serbuk
• Warna	Coklat	Coklat
• Bau	Aromatik	Aromatik
Kadar air (%)	10,22	< 11
Kadar abu (%)	13,86	< 19

Tabel 3. Hasil standarisasi ekstrak etanol daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Parameter Standarisasi	Hasil	Pustaka (Paskartini, 2017)
Organoleptis		
• Bentuk	Ekstrak kental	Ekstrak kental
• Warna	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman
• Bau	Aromatis	Aromatis
Skринning fitokimia		
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tanin	+	+
Steroid	+	+
Triterpenoid	+	+
Kadar air (%)	7,44	< 8
Kadar abu (%)	12,87	< 14

Tujuan dilakukan profil kromatogram dengan menggunakan metode Kromatografi lapis Tipis adalah untuk mengamati profil kromatogram dari ekstrak daun binahong dan mengidentifikasi kandungan senyawa flavonoid di dalam ekstrak. Pengujian KLT dilakukan dengan menggunakan fase diam silika gel F254 dan campuran beberapa fase gerak yakni n-butanol : asam asetat : air (4:1:5) yang memiliki indeks polaritas sebesar 7,26. Semakin besar indeks polaritas suatu pelarut maka makin besar juga polaritas dari pelarut tersebut. Hal ini menjelaskan bahwa fase gerak yang digunakan untuk pengujian KLT bersifat polar. Dipilihnya fase gerak bersifat polar didasarkan pada sifat senyawa flavonoid yang larut dalam pelarut yang lebih polar. Ekstrak daun binahong dibuat dalam konsentrasi 1% (1g/ 100 ml) dan ditotolkan sebanyak 10 µl sedangkan pembanding yakni kuersetin (golongan senyawa flavonoid) dibuat dalam konsentrasi 0,5% (0,5 g/ 100 ml) dan ditotolkan sebanyak 2 µl. Hasil menunjukkan bahwa terdapat 4 noda pada pengamatan di bawah sinar UV 254 dan 6 noda di bawah UV 366. Pengamatan dilakukan sebelum dan setelah disemprotkan penampak bercak AlCl₃ dimana setelah disemprotkan ada beberapa noda yang menunjukkan fluoresensi

menjadi kuning yang menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid (Gambar 2).



Gambar 2. Hasil KLT ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan fase gerak n-butanol : asam asetat : air (4:1:5) dan penampak noda AlCl₃.

Evaluasi sediaan salep ekstrak etanol daun binahong antara lain uji organoleptis, uji homogenitas dan uji pH. Hasil yang didapatkan dari evaluasi yang dilakukan adalah sediaan salep ekstrak etanol daun binahong telah memenuhi persyaratan (Tabel 4). Sediaan salep yang telah jadi kemudian diaplikasikan pada hewan coba sesuai masing-masing perlakuan kemudian pada hari ke-3 dan hari ke-7, hewan coba dikorbakan dan diambil preparat jaringan kulit untuk diamati jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen.

Tabel 4. Hasil evaluasi sediaan salep

Karakteristik	Persyaratan	Salep Ekstrak Etanol Daun Binahong
Organoleptis		
• Warna	Hijau tua	Hijau tua
• Bentuk	Salep	Salep
• Bau	Khas	Khas
pH	4,5 – 6,5 (pH kulit)	5,41
Homogenitas	Homogen	Homogen

Hasil pengamatan mikroskopis terhadap jumlah sel fibroblas dengan perhitungan pada lima lapang pandang dan perbesaran 1000 kali menunjukkan hasil analisis statistik. Pada hari ke-3, kelompok tanpa pengobatan (kontrol (-)) dan kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) berbeda bermakna dengan kelompok salep ekstrak etanol daun binahong konsentrasi 20% dan juga berbeda bermakna dengan salep ekstrak etanol daun binahong konsentrasi 40%. Pada pengamatan hari ke-7, kelompok tanpa pengobatan (kontrol (-)) berbeda bermakna

dengan kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) dan juga berbeda bermakna dengan kelompok salep ekstrak etanol daun binahong konsentrasi

20% dan 40%. Hasil analisis rerata jumlah sel fibroblas dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Rerata Perhitungan Jumlah Fibroblas dan Ketebalan Kolagen (\pm SD) pada Hari ke-3 dan Hari ke-7 ($\alpha = 0,05$; $n = 4$)

Perlakuan	Jumlah Fibroblas		Ketebalan Kolagen	
	Hari ke-3	Hari ke-7	Hari ke-3	Hari ke-7
Kontrol (-)	8,00 ^{a*} \pm 3,46	21,33 ^{a*} \pm 10,12	4,09 ^{a*} \pm 0,65	6,87 ^{a*} \pm 1,73
Kontrol (+)	19,67 ^{a,b*} \pm 8,08	41,67 ^{b*} \pm 5,77	6,46 ^{a,b*} \pm 2,54	11,92 ^{b*} \pm 1,69
P1	31,67 ^{b,c*} \pm 5,50	57,00 ^{c*} \pm 7,55	8,87 ^{b,c*} \pm 0,71	12,09 ^{b*} \pm 1,26
P2	43,33 ^{c*} \pm 8,08	61,67 ^{c*} \pm 7,02	10,37 ^{c*} \pm 2,69	16,55 ^{c*} \pm 0,32

Keterangan: Kontrol (-) = Tanpa pengobatan

Kontrol (+) = Salep asam fusidat

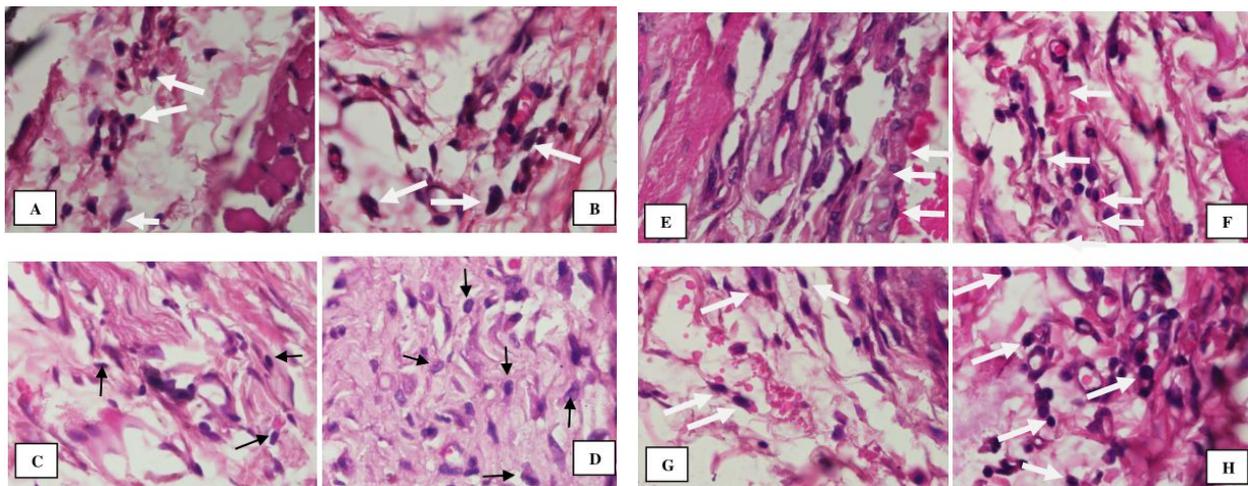
P1 = Salep ekstrak etanol daun binahong 20%

P2 = Salep ekstrak etanol daun binahong 40%

* = Superskrip pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan

Pengamatan terhadap ketebalan kolagen dilakukan dengan menghitung rerata ketebalan kolagen pada lima lapang pandang dengan pengamatan mikroskopis perbesaran 1000 kali (Gambar 3). Hasil analisis data ketebalan kolagen pada hari ke-3 dan hari ke-7 dapat dilihat pada Tabel 7. Pada hari ke-3 didapatkan hasil analisis data untuk kelompok tanpa pengobatan (kontrol

(-)) dan kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) berbeda bermakna dengan kelompok salep ekstrak etanol daun binahong konsentrasi 20% dan juga berbeda bermakna dengan salep ekstrak etanol daun binahong konsentrasi 40%. Berbeda bermakna diartikan dengan hasil analisis antara kelompok menunjukkan signifikan $p < 0,05$.



Gambar 3. Hasil pengamatan mikroskopis sel fibroblas dengan pewarnaan Hematoxyllin-Eosin perbesaran 1000 kali.

Keterangan:

A = Kelompok tanpa pengobatan (kontrol (-)) pengamatan hari ke-3

B = Kelompok tanpa pengobatan (kontrol (-)) pengamatan hari ke-7

C = Kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) pengamatan hari ke-3

D = Kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) pengamatan hari ke-7

E = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 20% pengamatan hari ke-3

F = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 20% pengamatan hari ke-7

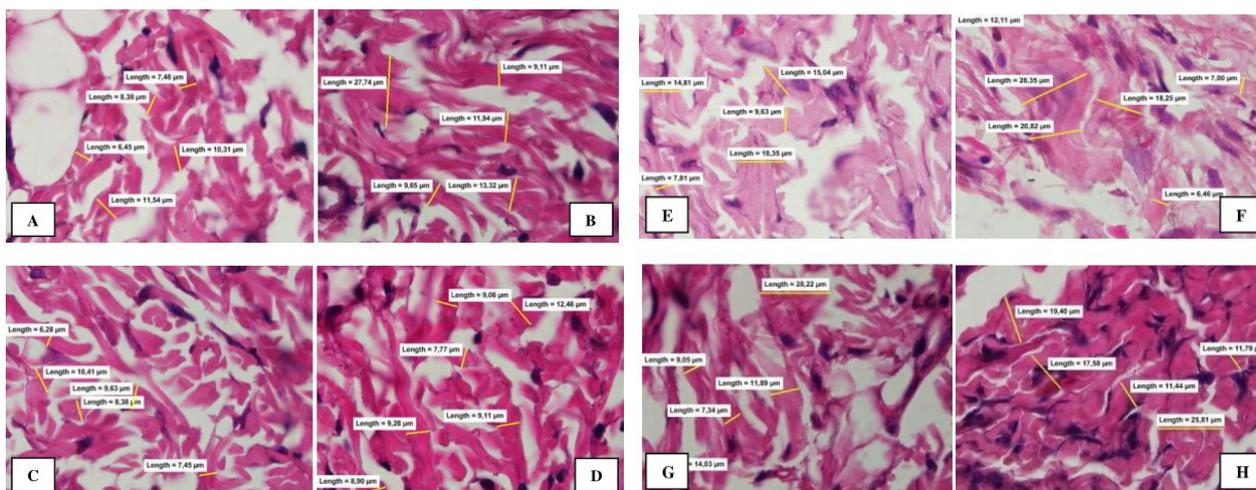
G = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 40% pengamatan hari ke-3

H = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 40% pengamatan hari ke-7

Pengamatan mikroskopis preparat histopatologi jaringan pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah sel fibroblas pada hari ke-3 dan hari ke-7. Jumlah sel fibroblas pada hari ke-7 lebih banyak dari jumlah sel pada hari ke-3. Hal

ini juga menyebabkan pembentukan kolagen lebih banyak pada hari ke-7. Kelompok perlakuan yang paling banyak meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen adalah kelompok ekstrak etanol daun binahong 40% diikuti kelompok ekstrak etanol daun binahong 20%, kelompok salep asam

fusidat dan yang terakhir kelompok tanpa pengobatan (Gambar4).



Gambar 4. Hasil pengamatan mikroskopis ketebalan kolagen dengan pewarnaan Hematoxyllin-Eosin perbesaran 1000 kali

Keterangan:

- A = Kelompok tanpa pengobatan (kontrol (-)) pengamatan hari ke-3
- B = Kelompok tanpa pengobatan (kontrol (-)) pengamatan hari ke-7
- C = Kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) pengamatan hari ke-3
- D = Kelompok salep asam fusidat (kontrol (+)) pengamatan hari ke-7
- E = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 20% pengamatan hari ke-3
- F = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 20% pengamatan hari ke-7
- G = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 40% pengamatan hari ke-3
- H = Kelompok salep ekstrak etanol daun binahong 40% pengamatan hari ke-7

Terjadinya peningkatan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada kelompok perlakuan salep ekstrak etanol daun binahong konsentrasi 20% dan 40% dibandingkan dengan kelompok tanpa pengobatan dan kelompok salep asam fusidat disebabkan karena salep ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa-senyawa kimia seperti flavonoid, saponin dan tanin yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka terutama dalam pembentukan sel fibroblas. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang bisa meningkatkan aktivasi dan proliferasi fibroblas, sehingga memicu pembentukan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan luka. Flavonoid juga berfungsi sebagai antibakteri yang menyebabkan infeksi pada luka lebih cepat terobati (Barbul, 2005). Saponin akan mengaktifkan fungsi dari TGF- β , *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *epidermal growth factor* (EGF) dan *fibroblast growth factor* (FGF). TGF- β dan FGF akan menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas (Robbin, 2007; Kimura *et al.*, 2006). Semakin banyak fibroblas yang terbentuk maka akan mempercepat

kontraksi luka dan akan mempercepat penyembuhan luka. Tanin merupakan polifenol yang memiliki kemampuan untuk menginduksi TGF- β (Khan *et al.*, 2012). Tanin merupakan antioksidan yang juga menginduksi TGF- β untuk proliferasi fibroblas dan juga menginduksi limfokin untuk meningkatkan migrasi makrofag. Makrofag merangsang sekresi faktor pertumbuhan sehingga meningkatkan proliferasi fibroblas (Gurib-Fakim, 2006).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian uji efektivitas ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TEN) Steenis) terhadap jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada luka insisi tikus wistar jantan yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Binahong 40% yang diberikan dalam bentuk sediaan salep secara topikal memberikan efek mempercepat proses penyembuhan luka infeksi dengan meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen yang lebih baik bila dibandingkan dengan pemberian ekstrak etanol daun Binahong 20%.

DAFTAR PUSTAKA

Barbul, A. 2005, *Wound Healing* in Brunicardi, C. F., Andersen, D. K., Billiar, R. T., Dunn, L. D., Hunter, G. J., Matthews, B. J., Pollock, R. E., *Schwartz's principles of surgery*, 8th ed., McGraw-Hill Companies, New York, pp 46-223.

Fitra, N. 2008, Pola kuman aerob dan sensitifitas pada gan-

gren diabetic, *Tesis*, Sarjana Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan.

Gurib-Fakim, A. 2008, Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Aspects Med.* 27(1): 1-93.

- Ike, S. M. R. 2001, *Pengelolaan Nyeri Pasca Bedah I*, National Congress Indonesian Pain Society, Jakarta, pp 58-62.
- Jawetz, E., Melnick, J. L. dan Adelberg E. A. 2005, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 23, EGC, Jakarta.
- Khan, I., Kumar, N., Pant, I., Narra, S., Kondaiah, P. 2012, Activation of TGF- β pathway by areca nut constituents: a possible cause of oral submucous fibrosis, *Plos One*, 7(12): 1-12.
- Kimura, Y., Sumiyoshi, M., Kawahira, K., Sakanaka, M. 2006, Effects of ginseng saponins isolated from red ginseng roots on burn wound healing in mice, *Br. J. Pharmacol*, 148(6): 860-870.
- Kumar, V., Ramzi, S. C. dan Stanley L. R. 2007, *Buku Ajar Patologi Robbins*, Edisi 7, EGC, Jakarta.
- Morison, M. J. 2004, *Manajemen Luka*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Paju, N., Paulina V. Y., Yamleon dan Kojong, N. 2013, Uji efektivitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1): 52-63.
- Paskartini, T. G. 2017, 'Parameter standarisasi tanaman segar, simplisia dan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dari tiga daerah berbeda', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katholik Widya Mandala, Surabaya.
- Robbin, 2007, *Buku Ajar Patologi*, Volume 1, EGC, Jakarta.
- Sumartiningih, S. 2012, The benefit of topically administered binahong for treatment of sport injury (hematoma). *Research and Application on Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM)*, 22(1): 28-31.
- Susetya, D. 2010, *Khasiat daun Binahong*, Pustaka Baru Press, Yogyakarta.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi 5, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Soendani N. S., Gajah Mada University Press, Yogyakarta. pp 564, 568, 577-578.