

Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes

(THE EFFECT OF EXTRACT BINAHONG LEAVES GEL ON COLLAGEN'S DENSITY IN WOUND HEALING INCISION OF DIABETES MENCIT)

Tanti Fitri Sihotang¹, Anak Agung Gde Jayawardhita², I Ketut Berata³

¹Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,

²Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner,

³Laboratorium Patologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

JL. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361)223791

e-mail: tantisihotang1@gmail.com

ABSTRAK

Tanaman obat berkembang pesat dikalangan masyarakat karena tanaman obat berkhasiat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satu tanaman obat yang berkembang adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) yang terbukti mampu mempercepat luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun binahong terhadap proses penyembuhan luka insisi pada kulit mencit (*Mus musculus*) penderita diabetes melitus. Hewan coba yang digunakan adalah mencit berjumlah 24 ekor, berjenis kelamin jantan, dengan berat badan 30-40 gram. Luka insisi sepanjang 1-1,5 cm dibuat pada punggung mencit menggunakan *scalpel*. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan setiap perlakuan terdiri dari enam ulangan. Penanganan dilakukan satu kali dalam sehari selama lima hari yaitu P1 diberi gel placebo (kontrol, tanpa ekstrak daun binahong), P2 (ekstrak daun binahong 25%), P3 (ekstrak daun binahong 30%), P4 (ekstrak daun binahong 35%). Parameter proses penyembuhan luka yang diamati adalah kepadatan kolagen, diamati secara mikroskopis. Terbentuknya kolagen yang semakin padat menunjukkan proses kesembuhan luka yang semakin baik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 35% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi mencit diabetes dibandingkan dengan gel placebo (kontrol), ekstrak daun binahong konsentrasi 25% dan 30%, yang dilihat dari gambaran mikroskopis histopatologi. Kepadatan kolagen yang paling padat ditemukan pada perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35%. Pemberian gel ekstrak daun binahong dapat meningkatkan kepadatan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi mencit dengan komplikasi diabetes dimana konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 30% dan 25%.

Kata-kata kunci : diabetes mellitus; kolagen; *Anredera cordifolia*; aloksan; gel ekstrak daun binahong

ABSTRACT

Medicinal plants have been growing rapidly among the community because medicinal plants are effective in curing various diseases. One of the medicinal plants that develops is the binahong plant (*Anredera cordifolia*) which has been proven to accelerate wounds. This study aims to determine the effectiveness of giving binahong leaf extract to the healing process of mice (*Mus musculus*) incision wounds with diabetes melitus. The experimental animals were used of 24 mice,

male sex, with a body weight of 30-40 grams. An incision wound of 1-1,5 cm is made on the back of the mouse using a scaple. This study used a Completely Randomized Design (CRD) with four treatments and each treatments with six replications. Handling is done once a day for five days, P1 is given a placebo gel (control, without binahong leaf extract), P2 (binahong leaf extract 25%), P3 (binahong leaf extract 30%), P4 (binahong leaf extract 35%). The parameters of the wound healing process observed were collagen density, which was observed microscopically. The formation of collagen which is getting denser shows the process of wound healing is getting better. The results showed that binahong leaf extract with a concentration of 35% showed faster healing results in diabetic mice incision wounds compared to Placebo gel (control), binahong leaf extract concentrations of 25% and 30%, which were seen from the microscopic histopathology where collagen density the most dense was found in the binahong leaf extract gel concentration of 35%. It was concluded that the administration of binahong leaf extract gel at a concentration of 35% was more effective in increasing collagen density and accelerating the process of healing incision wounds in diabetic mice with complications compared to binahong leaf extract gel with concentrations of 30% and 25%.

Keywords: diabetes mellitus; collagen; *Anredera cordifolia*; alloxan; binahong leaf extract gel

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat sekresi insulin yang kurang, aksi insulin menurun atau keduanya (American Diabetes Association, 2006). Salah satu keluhan yang terjadi pada pasien DM ialah timbulnya luka yang sulit disembuhkan atau disebut dengan ulkus diabetik (Singh *et al.*, 2013). Ulkus diabetik merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang terjadi pada penderita DM. Ulkus diabetik yang tidak mendapatkan pengobatan dan perawatan akan mudah terinfeksi bakteri secara cepat, meluas dan dalam keadaan lebih lanjut menyebabkan gangren diabetik (Waspadji, 2009). Kadar glukosa darah yang tinggi di dalam darah menyebabkan penderita Diabetes Melitus mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dibandingkan dengan keadaan normal. Luka pada kondisi DM termasuk dalam luka kronis akibat perpanjangan fase penyembuhan luka yaitu haemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (Enoch dan Leaper, 2008).

Salah satu komponen kunci pada fase penyembuhan luka adalah kolagen. Kolagen merupakan protein yang terbanyak pada jaringan tubuh, termasuk kulit. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain dalam hemostatis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis (Triyono, 2005). Penanganan yang tidak tepat luka kronis pada DM akan

mengakibatkan infeksi yang umumnya diatasi dengan amputasi (Jeffcoate dan Harding, 2003). Perlu adanya alternatif dalam perawatan luka diabetes yang dapat dilakukan dengan tanaman obat (Leung, 2007).

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dari suku *Basellaceae* memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka kulit dilihat dari efek proliferasi sel (Takahashi *et al.*, 2012). Manoi (2009), menyatakan bahwa semua bagian dari tanaman binahong ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun. Namun yang paling sering sering dimanfaatkan untuk kesehatan sebagai obat herbal adalah daunnya. Shabella (2012), menyatakan bahwa di kalangan masyarakat daun binahong dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, dan asam urat. Binahong juga dapat mengatasi pembengkakan dan pembekuan darah, mengobati diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, dan menyembuhkan luka. Pemberian daun segar tanaman binahong yang dihaluskan pada luka kelinci dapat mempercepat penyembuhan luka (Ariani, 2014). Ekstrak etanoliknya juga dapat mempercepat proses penutupan pada luka diabetes tikus yang diinduksi aloksan (Kintoko dan Desmayanti, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun binahong terhadap kesembuhan luka insisi mencit diabetes yang diinduksi aloksan dilihat dari kepadatan kolagennya. Hasil penelitian diharapkan akan memberi informasi ilmiah untuk menjadikan daun binahong sebagai salah satu alternatif pengobatan luka diabetes melitus.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebanyak 24 ekor, berjenis kelamin jantan dengan berat masing-masing 30-40 gram. Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak daun binahong menjadi tiga konsentrasi yaitu konsentrasi 25%, 30%, dan 35%. Aplikasi ekstrak daun binahong tersebut dilakukan dengan adaptasi selama satu minggu terhadap hewan coba yaitu mencit. Pemeriksaan kadar gula awal pada mencit dengan mengambil darah dibagian ekor sebanyak satu tetes dan memeriksanya menggunakan *glukotest*, setelah masa adaptasi selesai. Seluruh sampel dengan hasil kadar gula darah normal diinjeksi aloksan secara IP sebanyak 0,05 mg/ekor untuk membuat diabetes dan diadaptasikan selama tiga hari. Pemeriksaan kadar gula kembali pada hewan coba setelah tiga

hari. Mencit kemudian mengalami DM, maka langkah selanjutnya adalah membuat luka insisi dipunggung mencit sekitar 1,5 cm dengan kedalaman 0,2 cm sampai subkutan. Mencit kemudian diberi perlakuan masing-masing enam ekor setiap perlakuan yaitu P1: gel placebo (tanpa ekstrak daun binahong); P2: gel ekstrak daun binahong 25%; P3: gel ekstrak daun binahong 30%; P4: gel ekstrak daun binahong 35%.

Perlakuan yang diberikan adalah mengoleskan gel ekstrak daun binahong setiap hari pada luka insisi selama lima hari berturut-turut. Pada hari keenam dilakukan eksisi pada kulit mencit kemudian diambil bagian jaringan lukanya dan dijadikan preparat dengan pewarnaan HE untuk pemeriksaan histopatologi dengan melihat kepadatan kolagennya.

Pemeriksaan mikroskopis diamati dari lima lapang pandang untuk melihat kepadatan kolagennya berdasarkan skoring 0 : tidak ada pertumbuhan kolagen, 1 : pertumbuhan kolagen rendah (<25%), 2 : pertumbuhan kolagen sedang (25-50%), 3 : pertumbuhan kolagen padat (>50%). Data hasil *skoring* kepadatan kolagen mencit (*Mus musculus*) yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, apabila terdapat perbedaan nyata dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji beda *Mann Whitney*. Proses analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skoring kepadatan kolagen mencit diabetes maka didapatkan hasil seperti tabel dibawah ini :

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kepadatan kolagen berdasarkan skoring

Perlakuan	Skoring				Mean \pm SD
	0	1	2	3	
1	21	9	0	0	0,33 \pm 0,516
2	10	17	3	0	0,67 \pm 0,516
3	0	14	16	0	1,33 \pm 0,516
4	0	2	20	8	2,33 \pm 0,516

Keterangan skor pertumbuhan kepadatan kolagen :

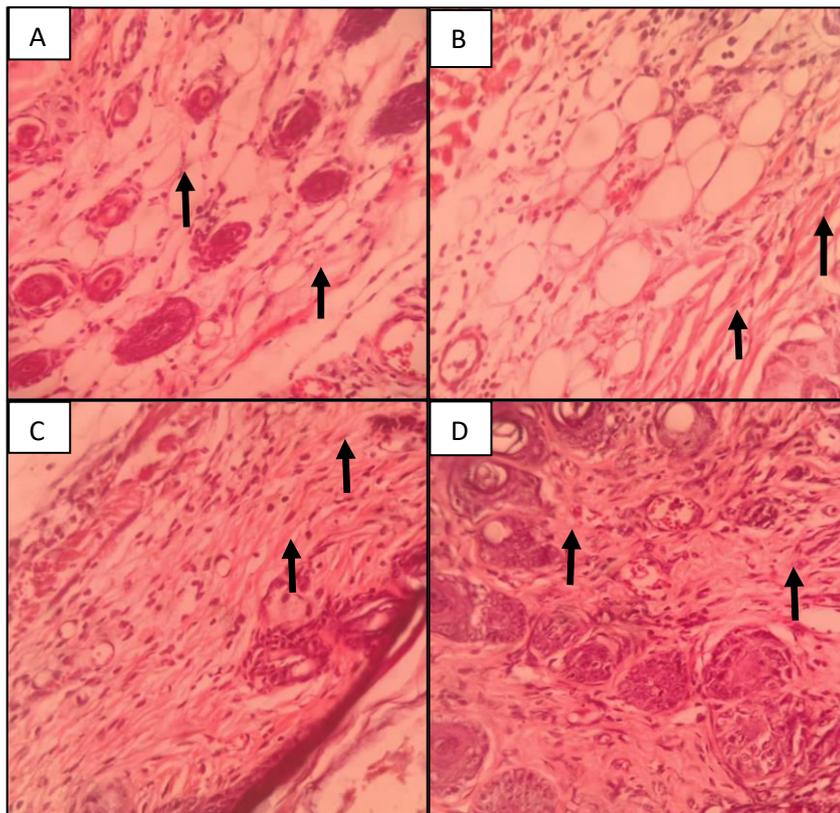
0 : Tidak ada 1 : rendah 2 : Sedang 3 : Rapat

Penelitian yang dilakukan Oriza (2016) menunjukkan ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 30% efektif terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih, sehingga

penelitian ini merujuk pada penelitian terdahulu yang telah dilakukan dimana konsentrasi 30% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka.

Pada Tabel 1 menunjukkan hasil rerata kepadatan kolagen pada empat perlakuan dengan enam kali pengulangan. Rerata kepadatan kolagen pada P1 adalah 0,33. Rerata kepadatan kolagen pada P2 adalah 0,67. Rerata kepadatan kolagen pada P3 adalah 1,33. Rerata kepadatan kolagen pada P4 adalah 2,33.

Dalam penelitian ini dijelaskan gambaran histopatologi kepadatan kolagen pada penyembuhan luka mencit diabetes.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi (HE, Perbesaran 400x) kepadatan kolagen mencit (*Mus musculus*) diabetes menggunakan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Perlakuan Kontrol tanpa gel ekstrak daun binahong (A), Perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 25% (B), perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 30% (C), perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% (D).

Tampilan mikroskopis jaringan histopatologi yang telah diberikan perlakuan dapat terlihat pada Gambar 1 dimana pada kelompok P1/kontrol (gambar A) terdapat sedikit pertumbuhan kolagen, bahkan hampir tidak terlihat. Hal itu disebabkan karena pada jaringan yang diberikan perlakuan gel placebo murni masih mengalami fase inflamasi sehingga kolagen

belum banyak terlihat. Gambaran mikroskopis pada kelompok yang diberikan gel ekstrak daun binahong 25%, 30%, 35% (gambar B, C, D) jaringan terisi penuh dengan kolagen, namun kepadatannya yang berbeda. Terlihat dengan jelas bahwa konsentrasi 35% menunjukkan kepadatan kolagen yang lebih maksimal dibandingkan konsentrasi 25% dan 30%. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa gel ekstrak daun binahong 25%, 30% dan 35% dapat meningkatkan kepadatan kolagen dibandingkan kelompok kontrol.

Menurut Wardani (2009), senyawa saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan mampu memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Kolagen merupakan senyawa protein yang mempengaruhi integritas struktur sel di semua jaringan ikat, seperti pada tulang rawan, matriks tulang, membran kapiler, kulit, dan tendon.

Perbedaan kepadatan kolagen pada pemberian gel ekstrak daun binahong diakibatkan karena perbedaan konsentrasi sehingga berpengaruh terhadap kandungan zat aktif yang ada dalam daun binahong (Isrofah, 2015). Konsentrasi bahan aktif juga merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun binahong pada gel maka semakin tinggi juga kandungan zat aktif pada gel tersebut, sehingga jaringan yang diberikan gel ekstrak daun binahong 35% (gambar D) terlihat lebih penuh. Perhitungan rerata juga menunjukkan pemberian gel ekstrak daun binahong 35% menghasilkan rerata paling tinggi yang artinya lebih padat kolagennya. Hal ini sesuai dengan penelitian Paju (2013) dimana pada salep ekstrak daun binahong konsentrasi tinggi lebih cepat daya penyembuhan luka infeksi dibandingkan dengan salep ekstrak daun binahong konsentrasi rendah karena memiliki kandungan zat aktif lebih banyak yang dapat membantu proses penyembuhan luka lebih cepat.

SIMPULAN

Gambaran histopatologi luka insisi mencit diabetes yang diobati dengan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 25%, 30%, dan 35% dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka dan konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan konsentrasi 25% dan 30%.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya dengan menggunakan sediaan yang berbeda seperti krim atau salep. Serta dapat diteliti lebih spesifik bagian tumbuhan binahong lain yang dapat dijadikan sebagai tanaman obat, seperti batang atau akar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dari Laboratorium Patologi dan Laboratorium Bedah Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2006. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*: 29(1): 43-48
- Ariani S. 2014. Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitalisasi penyembuhan luka terbuka kulit kelinci. *E-Biomedik*. 1(2): 914-915
- Enoch S, Leaper DJ. 2008. Basic science of wound healing. *Surgery (oxford)*. 26: 31-37
- Isrofah, Sagiran, Afandi M. 2015. Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat 2 Termal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Muhammadiyah Journal of Nursing*. 2(1) :28-39.
- Jeffcoate WJ, Harding KG. 2003. Diabetic foot ulcers. *The Lancet*. 361:1545-1551
- Kintoko, Desmayanti A. 2016. The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (*Anredera cordifolia* (Tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 7(5):227-236
- Leung PC. 2007. Diabetic foot ulcers a comprehensive review. *The surgeon*. 5:219-231
- Manoi F. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia*) (Ten) Steenis Sebagai Obat. *Jurnal Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. 15(1):3-9
- Oriza T. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan-Universitas Sriwijaya*. 3(3): 155-165
- Paju N. 2013. Uji efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal ilmiah Farmasi* . 2(1): 51-61
- Shabella R. 2012. *Terapi Daun Binahong*. Klaten 1st ed : Cable Book
- Singh S, Pai D, Dan YC. 2013. Diabetic foot ulcer diagnosis and management. *Clinical Research on foot and ankle*. 1(3): 1-9
- Takahashi M, Asikin Y, Takara K, Wada K. 2012. Screening of medical and edible plants in Okinawa, Japan for enhanced proliferative and collagen synthesis activities in NB1RGB human skin fibroblast cells. *Biosci Biotechnol Biochem*. 76(12):2317-2337.

- Triyono B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang tidak diberi Levobupivakain. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. 8(1): 1-10
- Wardhani, Kusuma L, Sulistyani N. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq) Terhadap *Shigella flexeri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1):14.
- Waspadji. 2009. *Pedoman diet diabetes melitus*. Jakarta: Balai Penerbitan FKUI.