

Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Bidara terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Tikus Wistar

(THE EFFECTIVENESS OF GIVING BIDARA LEAF EXTRACT AGAINST COLLAGEN DENSITY IN HEALING GINGIVAL INCISION WOUNDS IN WISTAR RATS)

I Made Beratha Mukti^{1*}, Anak Agung Gde Jaya Warditha², Anak Agung Gde Arjana³

¹Mahasiswa Pendidikan Sarjana Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali;

²Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali;

³Laboratorium Farmasi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali;

*Email: mdberatha86@gmail.com

Abstrak

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana lamk*) merupakan salah satu alternatif herbal dalam penyembuhan luka karena mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, tannin, saponin dan terpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun bidara 100% terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar jantan. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan. Sampel terdiri dari tiga kelompok, yaitu kelompok perlakuan (P1), yaitu diberi ekstrak daun bidara 100%, kelompok kontrol positif (K+) diberi povidone iodine 10%, kelompok kontrol negatif (K-) diberi NaCl 0,9% dengan cara dioleskan dengan *cotton bud* 1 kali sehari. Tikus diinsisi 15 mm pada bagian gingiva sampai menyentuh tulang alveolar secara vertikal dan dioleskan dengan *cotton bud* 1 kali sehari. Pada hari ke-8 seluruh sampel dilakukan biopsi pada bagian gingiva tikus dan dibuat preparat histologi untuk pengamatan jumlah kepadatan kolagen. Kesembuhan luka diamati dengan pertumbuhan kolagen. Data hasil pengamatan dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara 100% berpengaruh terhadap proses kesembuhan luka insisi gingiva tikus wistar dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* menunjukkan ekstrak daun bidara 100% tidak berbeda nyata dengan povidone iodine 10% tetapi berbeda sangat nyata dengan larutan NaCl 0,9%. Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun bidara 100% dapat mempercepat proses kesembuhan luka dilihat dari kepadatan kolagen.

Kata kunci: Daun bidara; kolagen; luka insisi; tikus wistar

Abstract

Bidara leaves (*Ziziphus mauritiana lamk*) are an alternative herbal in wound healing because they contain alkaloids, flavonoids, polyphenols, tannins, saponins and terpenoids. This study aims to determine how the effect of giving 100% bidara leaf extract on collagen density on the healing of gingival incision wounds in male wistar rats. This study used 24 male wistar rats. The sample consisted of three groups, namely the treatment group (P1), which was given 100% bidara leaf extract, the positive control group (K+) was given 10% povidone iodine, the negative control group (K-) was given 0.9% NaCl by smearing with cotton buds once a day. Mice were incised 15 mm in the gingival area to touch the alveolar bone vertically and applied with a cotton swab once a day. On the 8th day, all samples were biopsied on the gingiva of rats and made histological preparations to observe the amount of collagen density. Wound healing was observed with collagen growth. Observational data analyzed using the *Kruskal-Wallis* test showed that 100% bidara leaf extract had an effect on the healing process of the wistar rat gingival incision wound and followed by the *Mann Whitney* test showed that 100% bidara leaf extract was not significantly different from 10% povidone iodine but very significantly different from 0.9% NaCl solution. It can be concluded that giving 100% bidara leaf extract can accelerate the wound healing process seen from the density of collagen.

Keywords: Bidara leaf; collagen; incision wound; wistar rat; *Ziziphus mauritiana L*

PENDAHULUAN

Luka merupakan proses rusaknya struktur dan fungsi anatomi kulit. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat dan Dejong, 2005). Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka, antara lain gizi, status metabolik, status sirkulasi, hormon, infeksi, faktor mekanik, benda asing, ukuran, lokasi dan jenis luka (Parampsi dan Soemarno, 2013).

Penyembuhan luka melalui beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling (McGavin *et al.*, 2007). Salah satu tanda kesembuhan luka yaitu dengan adanya pembentukan kolagen (Paramita, 2016). Fase proliferasi yaitu dimulai dari hari ke-4 hingga hari ke-21 setelah perlukaan terjadi (Fatimatuazzahroh *et al.*, 2015). Pada tahap ini, kolagen mulai terbentuk.

Selain beberapa cara di atas kesembuhan luka dapat dilakukan dengan menggunakan obat tradisional. Pengobatan tradisional merupakan salah satu upaya menanggulangi masalah kesehatan yang diturunkan secara turun temurun. Berdasarkan Kepmenkes RI tahun 2007, penggunaan obat tradisional di Indonesia merupakan bagian dari budaya bangsa dan banyak dimanfaatkan masyarakat sejak berabad-abad yang lalu. Bahan yang mudah didapat dan biaya yang murah menjadikan pengobatan tradisional sering dipergunakan. Pengobatan tradisional dinilai lebih aman bila dipergunakan sesuai dengan kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, ketepatan pemilihan obat untuk indikasi tertentu dan tanpa penyalahgunaan (Sari, 2006).

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana l.*) adalah tanaman dari famili Rhamnaceae. Bidara merupakan tanaman yang berduri dan tingginya bisa mencapai 15 meter dengan batang 40 cm, menyebar seperti

mahkota dan banyak cabang yang menggantung (Palejkar, *et al.*, 2012). Daun bidara mengandung senyawa alkaloid yang berfungsi sebagai analgetik dan senyawa saponin yang merangsang pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan luka serta merangsang pembentukan sel-sel baru (Nugrahawati, 2016).

Penelitian sebelumnya mengenai penyembuhan luka dilakukan Karliana dan Wikanta (2019) bahwa pemberian ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana l.*) efektif dalam penyembuhan luka iris pada mencit jantan (*Mus muschulus*). Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana l.*) konsentrasi 100% terhadap perkembangan serabut kolagen dalam proses penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

METODE PENELITIAN

Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan dengan usia 3-4 bulan, berat 250-350 gram.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan. Hewan coba dibagi atas tiga kelompok, yaitu satu kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol. Kelompok perlakuan, yaitu hewan coba diberi ekstrak daun bidara 100%, kelompok kontrol positif, yaitu hewan coba diberi povidone iodine 10%, kelompok kontrol negatif, yaitu hewan coba diberi NaCl 0,9%. Tikus wistar diadaptasikan selama satu minggu di dalam kandang yang bersih, mempunyai sirkulasi udara yang bagus, cahaya memadai, terhindar dari suara bising, kelembaban normal dan temperatur suhu diantara 25°C - 35°C. Tikus dianestesi menggunakan ketamin dosis 50mg/bb dan kemudian diinsisi dengan ukuran 15 mm pada bagian gingiva sampai menyentuh tulang alveolar secara vertikal. Pemberian

perlakuan dilakukan satu kali dengan mengoleskan *cotton bud* sehari pada pagi hari.

Variabel yang Diamati

Hari ke-8 setelah perlakuan dilakukan biopsi gingiva pada tikus, selanjutnya dibuat preparat histologi dengan pewarnaan HE di Laboratorium Balai Besar Veteriner Denpasar. Pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana. Preparat diamati dibawah mikroskop untuk melihat kepadatan kolagen dengan perhitungan sebanyak 5 lapang pandang mikroskopik, pada objek pembesaran 400 kali. Pemeriksaan perubahan kepadatan kolagen ditentukan dengan metode skoring sebagai berikut:

- 0 : Tidak ditemukan adanya serabut kolagen pada daerah luka (< 25%);
- 1 : Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka rendah (25%);
- 2 : Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sedang (50%);
- 3 : Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka padat (75%);
- 4 : Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sangat padat (100%).

Analisis Data

Data perubahan histologi kepadatan kolagen tikus wistar yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok uji coba, apabila terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji beda *Mann Whitney*. Proses analisis data menggunakan perangkat lunak *Statistical Packed for Sosial Science 20 for windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pemberian ekstrak daun bidara 100% terhadap proses penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar jantan menunjukkan perubahan histopatologi dalam pertumbuhan kolagen. Hasil pengamatan dari ketiga perlakuan yaitu, P₁: ekstrak daun

bidara 100%, K₊: Povidone Iodine 10% dan K₋: NaCl 0,9% disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. merupakan hasil rerata dan standar deviasi dari kepadatan kolagen pada luka insisi gingiva tikus wistar jantan yang telah diberikan perlakuan selama tujuh hari. Kemudian dilakukan analisis data menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Rerata dan standar deviasi dari kepadatan kolagen pada (P₁) ekstrak daun bidara 100% adalah 2.56 ± 0.17 , (K₊) Povidone Iodine adalah 2.09 ± 0.54 dan (K₋) NaCl 0.9 % adalah 1.68 ± 0.49 . Hasil uji *Kruskall Wallis* menunjukkan $P = 0.006$ yang artinya terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0.05$) antara perlakuan P₁, K₊ hingga K₋. Sehingga analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan antar perlakuan.

Hasil uji *Mann Whitney* menunjukkan bahwa perlakuan P₁ dan K₊ adalah tidak berbeda nyata ($P > 0.05$), namun berbeda nyata pada P₁ dan K₋ ($P < 0.05$) dan tidak berbeda nyata pada K₊ dan K₋ ($P > 0.05$).

Pada Gambar 1 terlihat kepadatan kolagen pada luka insisi gingiva tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). Gambar A menunjukkan kepadatan kolagen yang sangat tipis, gambar B menunjukkan kepadatan kolagen yang sedikit lebih padat daripada gambar A, gambar C menunjukkan kepadatan kolagen yang mulai padat dan gambar D menunjukkan kepadatan kolagen yang sangat padat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bidara 100% berpengaruh dalam penyembuhan luka insisi pada gingiva, hal ini ditunjukkan dari hasil analisis deskriptif yang menunjukkan adanya perbedaan kepadatan kolagen yang berbeda antara ketiga perlakuan. Gambar 1 menunjukkan bahwa perlakuan NaCl 0,9% (K₋) terdapat pertumbuhan kepadatan kolagen yang sangat tipis. Hal ini dikarenakan jaringan hanya diberikan perlakuan larutan NaCl 0,9% dan masih dalam kondisi inflamasi sehingga kolagen belum banyak terlihat. Gambaran histopatologi pada kelompok povidone iodine 10% (K₊) dan ekstrak daun bidara

100% (P₁) menunjukkan pertumbuhan kepadatan kolagen yang sudah padat.

Pembahasan

Pada umumnya pengobatan yang sering dilakukan untuk menyembuhkan luka ialah menggunakan povidone iodine 10%, namun menurut Muhammad (2005), povidone iodine 10% yang memiliki efek antimikroba masih menjadi perdebatan karena dapat menimbulkan efek toksik pada penelitian *in vitro* tingkat sel. Efek toksik yang ditimbulkan menyebabkan sel menjadi rusak dan terjadi apoptosis (Widianto *et al.*, 2015). Antiseptik dapat menimbulkan iritasi pada luka, selain itu zat-zat yang terkandung dalam antiseptik akan dianggap benda asing oleh tubuh karena komponen dan susunan selnya berbeda. Povidone iodine 10% mengubah pigmentasi kulit dan menyebabkan luka menjadi sangat kering sehingga memperlambat proses pertumbuhan jaringan baru.

Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman bidara antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, saponin dan terpenoid. Kandungan flavonoid dalam ekstrak daun bidara dapat berfungsi untuk meningkatkan sintesis kolagen, antioksidan sebagai penangkal radikal bebas, dan efek antimikroba (Shanmugam *et al.*, 2010). Flavonoid bekerja mengaktifkan sel T, berdiferensiasi, dan berproliferasi menjadi TH1, TH2, dan TH3. Sel TH3 akan menghasilkan *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) yang dapat memacu proliferasi fibroblas (Dashputre and Naikwade, 2010). Saponin dapat memacu sintesis fibronectin oleh fibroblas, sehingga kolagen yang terbentuk dapat lebih cepat (Nugraha, 2016). Tanaman bidara juga memiliki kandungan saponin triterpenoid yang berperan sebagai antimikroba dan antioksidan yang terdapat pada bagian daunnya (Raden 2017). Antimikroba akan membantu menekan penyebaran infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme sehingga mempercepat pertumbuhan kolagen pada fase proliferasi. Hal tersebut telah terbukti sesuai dengan penelitian

(Bintoro *et al.*, 2017) yang menyatakan bahwa tanaman bidara mengandung senyawa saponin triterpen yang diidentifikasi melalui uji warna.

Selain saponin yang diketahui memiliki peranan penting dalam penyembuhan luka karena kemampuannya sebagai antiseptik. Terpenoid diketahui memegang peranan penting dalam meningkatkan proses penyembuhan luka karena mempunyai efek antimikroba, dan antioksidan yang kuat diduga bertanggung jawab dalam kontraksi luka dan peningkatan kecepatan dari epitelisasi (Wenny *et al.*, 2016). Alkaloid dalam daun bidara memiliki fungsi membantu melawan infeksi mikrobial dan mengurangi rasa sakit (Fitria, 2014). Oleh karena itu ekstrak daun bidara ini dapat dijadikan sebagai alternatif pilihan karena dari hasil penelitian ekstrak daun bidara juga efektif dalam proses penyembuhan luka karena dapat meminimalisir toksik akibat penggunaan obat kimia.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana l.*) 100% pada proses penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dapat mempercepat proses kesembuhan luka dilihat dari kepadatan kolagen.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis dan toksisitas dari kandungan ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana l.*) sehingga dapat diketahui keamanan penggunaan ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana l.*) tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran hewan Universitas Udayana dan Kepala Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner beserta staf atas izin atas penggunaan fasilitas selama penelitian kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penelitian ini

sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dan semoga bermanfaat bagi seluruh pembaca.

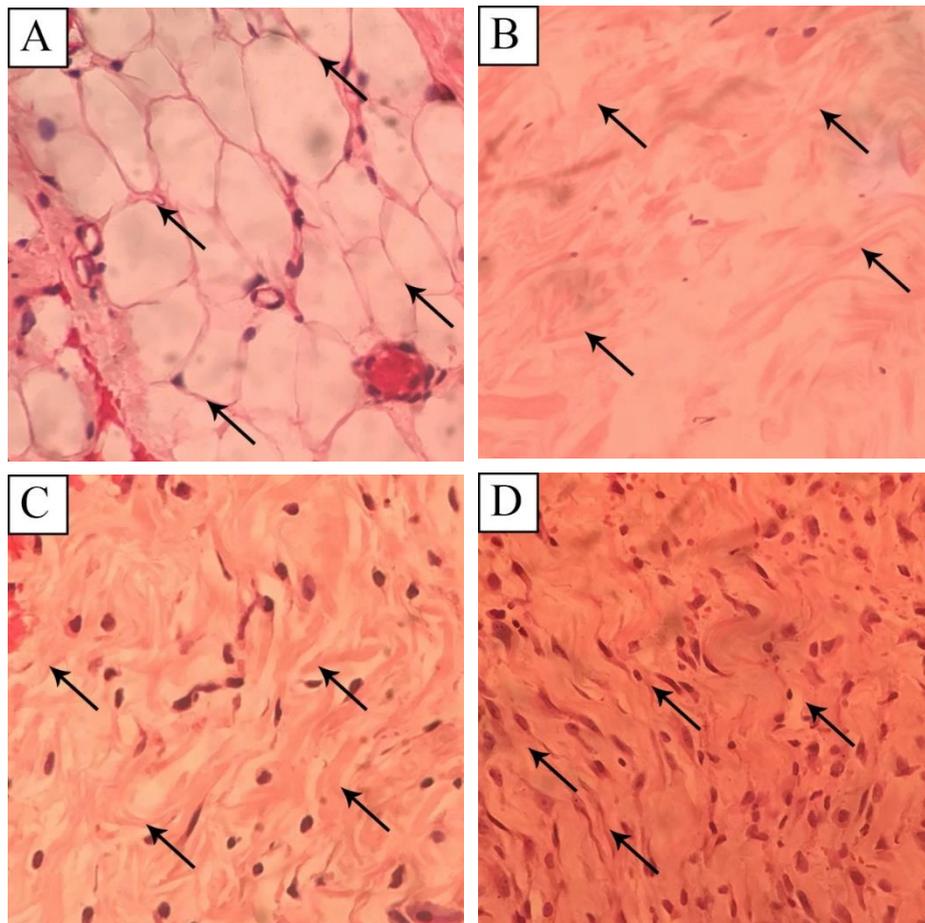
DAFTAR PUSTAKA

- Bintoro A, Ibrahim AM, Situmeang B, Kimia JKSTA, Cilegon B. 2017. Analisis dan identifikasi senyawa saponin dari daun bidara (*Zhizipus mauritania l.*). *J. ITEKIMIA*. 2(1): 84-94.
- Dashputre NL, Naikwade NS. 2010. Preliminary immunomodulator activity of aqueous and ethanoli leaves extract of oimum basilum linn in mice. *Int. J. Pharm. Tech. Res.* 2: 1342-1349.
- Fatimatuzzahroh, Novi KF, Heri K. 2015. Efektifitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. *Maj. Kes. FKUB*. 2(2): 92-98.
- Fitria L, Sarto M. 2014. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* berkenhout) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *J. Ilmiah Biol.* 2(2): 94-100.
- Karlina L, Wikanta W. 2019. Efektivitas ekstrak daun bidara (*zizipus mauritiana*) dalam penyembuhan luka iris pada mencit jantan (*mus musculus*). *Pedago Biol.* 6(2): 50-59.
- McGavin MD, Zachary JF, Mosby-Elsevier, St. Louis, Missouri. 2007. Pathologic basis of veterinary disease. *Can. Vet. J.* 48(7): 724.
- Muhammad NK. 2005. Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. dermatology. *County Kilkenny*. 204(9): 114-20.
- Nugraha GAF. 2016. Efek pemberian ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (aiton) hassk) topikal terhadap gambaran histopatologi ketebalan serat kolagen penyembuhan luka insisi kulit tikus putih galur wistar. Thesis. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura. Pp. 10-11.
- Nugrahawati F. 2016. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Bidara. Skripsi. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Pp. 1-79.
- Palejkar CJ, Palejkar JH, Patel AJ, Patel MA. 2012. A plant review on *Ziziphus mauritiana*. *Int. J. Univ. Pharm. Life Sci.* 2(2): 202-211.
- Paramita A. 2016. Pengaruh pemberian salep ekstrak daun binahong (*anredera cordifolia steenis*) terhadap kepadatan kolagen tikus putih (*rattus norvegicus*) yang mengalami luka bakar. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya. Pp. 13-28.
- Parampasi N, Soemarno T. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya dalam etanol 70% pada proses penyembuhan luka insisi. *Maj. Patol. Indon.* 22(1): 32-24.
- Raden PZA. 2017. Uji aktivitas daun bidara arab (*Ziziphus spina-cristi l*) sebagai antikanker pada sel kanker kolon melalui metode mtt dan identifikasi senyawa aktif dengan metode lc-ms. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pp. 67-72.
- Sari LOR. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Maj. Ilmu Kefarmasian.* 3(1): 1.
- Shanmugam S, Kumar TS, Selvan KP. 2010. *Laboratory Handbook on Biochemistry*. PHI Learning Pvt. New Delhi. Pp. 20-23.
- Sjamsuhidajat R, Dejong W. 2005. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta EGC. Pp. 67-72.
- Wenny R, Heru FT, Fitrianingrum. 2016. Efek salep ekstrak etanol 70% daun karamunting terhadap re-epitelisasi luka insisi kulit tikus wistar. *eJKI*. 4(1): 1-4.
- Widianto B, Rahardjo, Rahajoe PS, Susilawati R. 2015. Pengaruh chlorhexidine 0,2% dan povidone iodine 10% pada luka terbuka terhadap

sel radang, proliferasi sel, dan sel apoptosis. *J. Ked. Gigi.* 6(2): 89-99.

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi kepadatan kolagen pada luka insisi gingiva tikus wistar jantan.

Perlakuan	N	Rerata	Standar Deviasi
P ₁	8	2.56	0.17
K+	8	2.09	0.54
K-	8	1.68	0.49



Gambar 1. Gambaran histologi kepadatan kolagen pada luka insisi gingiva tikus wistar jantan. (HE, pembesaran 400x).