

Pengaruh Gel Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan
(*The Effect of Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Gel on Wound Healing Process of Diabetic Rats Induced by Alloxan*)

Shinta Cholifatu Rohma, Evi Umayah Ulfa dan Diana Holiday
Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail korespondensi: shinta.cr@gmail.com

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease that can be indicated by the increase of blood glucose level. Diabetic ulcer is one of complication caused by DM. Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) has a potential effect to heal the wound. The purpose of this study was to examined the effect of binahong gel on the wound healing process of diabetic rats induced by alloxan. The observation was done on the wound's histopathological preparation. The wound were made on diabetic rats, then the binahong gel at a dose of 100 mg and 200 mg were spread on to their wounds. The observation of qualitative descriptive parameters consisted of epithelial tissue, collagen, and new blood vessels formation. The results showed that binahong gel was able to accelerate the wound healing process of diabetic ulcer.

Keywords: *Anredera cordifolia, diabetic ulcer, wound healing, alloxan, histopathological profile*

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit menahun yang ditandai meningkatnya kadar glukosa darah. Ulkus diabetik adalah salah satu komplikasi yang ditimbulkan akibat DM. Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) berpotensi memiliki efek penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji pengaruh gel binahong pada penyembuhan luka dilihat dari profil histopatologi. Luka dibuat pada tikus diabetik yang telah diinduksi dengan aloksan. Gel ekstrak binahong dengan dosis 100 mg dan 200 mg dioleskan pada luka. Pengamatan dilakukan secara deskriptif kualitatif dengan parameter pembentukan jaringan epitel, kolagen, dan pembuluh darah baru. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol binahong dapat membantu mempercepat penyembuhan ulkus diabetik.

Kata kunci: *Anredera cordifolia, ulkus diabetik, penyembuhan luka, aloksan, profil histopatologi*

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 [1]. Secara epidemiologi, pada tahun 2030 diperkirakan penderita DM di Indonesia mencapai 23,1 juta orang. Peningkatan penderita diabetes di Indonesia juga meningkat seiring berjalannya waktu. Diabetes Melitus merupakan penyakit

yang disebut *the silent killer* karena penyakit ini dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain gangguan penglihatan mata, penyakit jantung, sakit ginjal, impotensi seksual, luka sulit sembuh dan penyakit lainnya [2]. Salah satu keluhan yang terjadi pada pasien DM ialah timbulnya luka yang sulit disembuhkan atau disebut dengan ulkus diabetik [3].

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 [4].

Salah satu tanaman obat yang dapat menjadi pilihan untuk pengobatan ulkus DM adalah binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Analisis fitokimia binahong menunjukkan bahwa daun binahong mengandung saponin triterpenoid, steroid, glikosida, dan alkaloid [5]. Selain itu kandungan senyawa kimia lain dari daun binahong adalah flavonoid dan senyawa golongan tanin [6]. Secara empiris tanaman ini dapat digunakan sebagai alternatif pada berbagai penyakit antara lain : wasir, rematik, pemulihan pasca operasi, pemulihan pasca melahirkan, menyembuhkan segala luka termasuk luka khitan [7].

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti ingin mengetahui potensi daun binahong dalam memperbaiki luka diabetik pada tikus jantan yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk penyembuhan luka diabetik.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* yang dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember. Ekstrak diperoleh dari peneliti sebelumnya oleh Firdausi [8] kemudian dibuat gel oleh Kurniawati [9].

Sampel yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar dengan berat 250-300 gram dan usia 2-3 bulan sebanyak 24 ekor. Hewan uji dipuasakan selama 16-18 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal. Selanjutnya, hewan uji diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Setelah 3 hari dilakukan pengukuran kadar glukosa hewan uji. Tikus dikatakan diabetes jika kadar glukosa > 200 mg/dL.

Hewan uji yang telah diabetes kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan dua. Selanjutnya, hewan uji dianastesi menggunakan Ketamin Hcl dosis 50 mg/kg BB secara intramuskular. Rambut tikus di sekitar punggung dicukur kemudian dibersihkan dengan kapas yang dibasahi alkohol. Kemudian dibuat tanda area luka sayatan dengan diameter 2,5 cm dengan metode Morton dan Malone [8]. Pembuatan luka menggunakan pisau bedah dan gunting bedah. Kulit diangkat hingga jaringan subkutan dan jaringan ikat dibawahnya. Kelompok kontrol positif diberikan salep

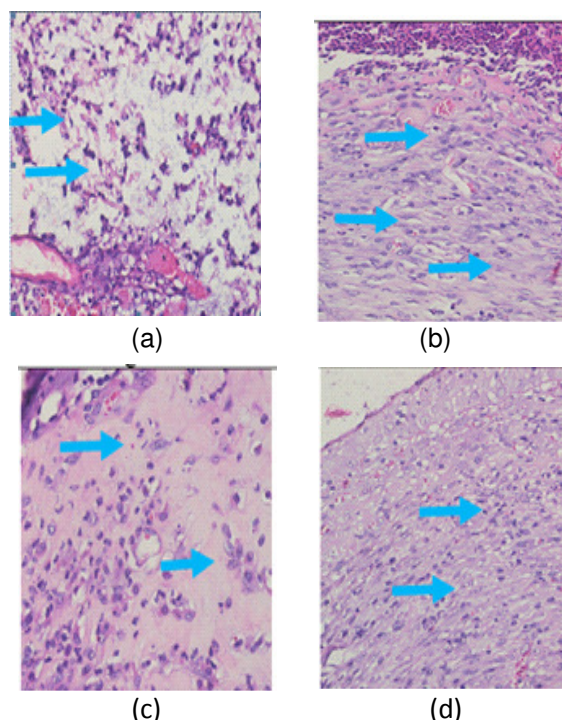
pibaksin yang mengandung mupirosin dosis 100 mg, kelompok kontrol negatif diberikan gel tanpa ekstrak, kelompok perlakuan satu diberikan gel ekstrak binahong dosis 100 mg, dan kelompok perlakuan dua diberikan gel ekstrak binahong dosis 200 mg. Perlakuan diberikan sehari setelah pembuatan luka dan dilakukan selama 20 hari. Pada hari ke-21 hewan uji dikorbankan dan dibuat preparat jaringan penyembuhan luka. Preparat yang telah dibuat kemudian diamati dengan mikroskop cahaya perbesaran 400 kali dan dianalisis menggunakan metode deskriptif kualitatif. Parameter pengamatan yang dilakukan adalah mengamati perkembangan kesembuhan luka secara histologi yang meliputi pembentukan jaringan epitel, kolagen, dan pembuluh darah baru.

Hasil Penelitian

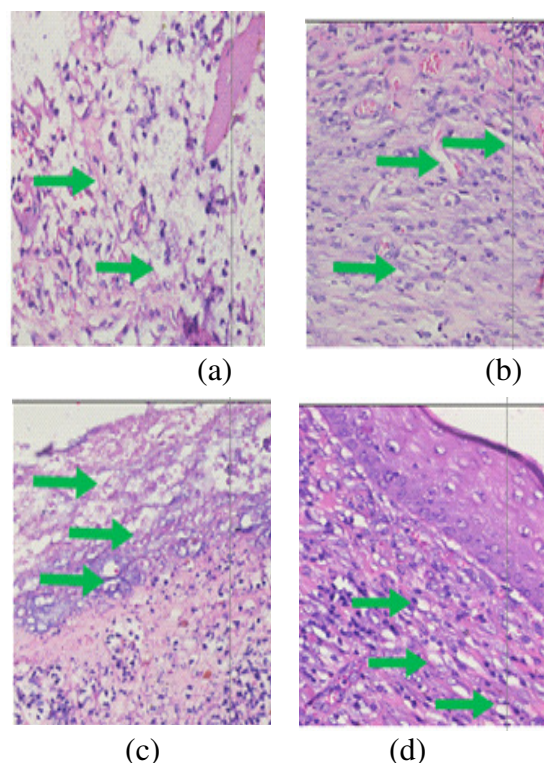
Hasil pengamatan histopatologi dari kelompok kontrol dan perlakuan dilihat dari pembentukan kolagennya dapat dilihat pada Gambar 1. Pada kelompok kontrol negatif (Gambar 1a) kolagen belum terbentuk. Pada kelompok kontrol positif (Gambar 1b) jumlah kolagen yang dihasilkan banyak. Pada kelompok gel dosis 100 mg (Gambar 1c) kolagen sudah mulai terbentuk meskipun sedikit. Pada kelompok gel dosis 200 mg terlihat bahwa sudah banyak kolagen yang terbentuk.

Pengamatan pembentukan epitelisasi dapat dilihat pada Gambar 2. Epitelisasi pada kelompok kontrol negatif terlihat belum terbentuk sedangkan pada kelompok kontrol positif sudah terbentuk lapisan epidermis yang rigid. Pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 100 mg sudah nampak mulai terbentuk meskipun belum sempurna. Pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 200 mg epitelisasi sudah terbentuk karena lapisan epidermisnya terlihat rigid.

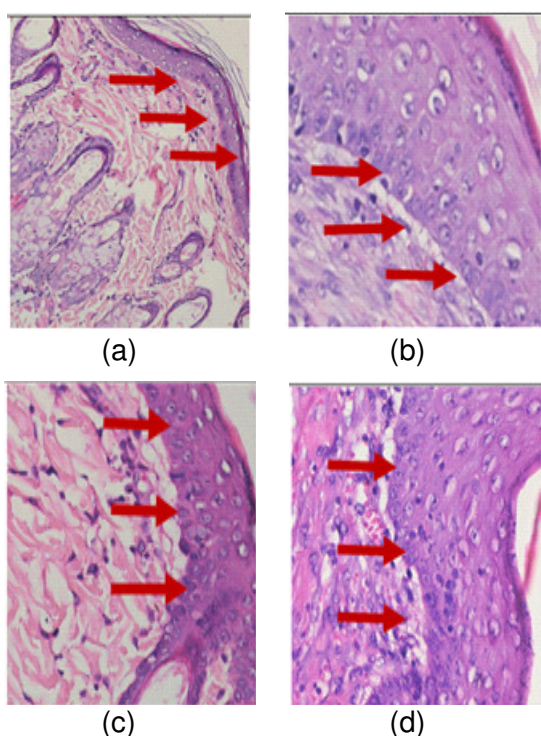
Pada pengamatan histopatologi pembentukan angiogenesis dapat dilihat Gambar 3. Pengamatan pada kontrol negatif terlihat bahwa masih banyak pembuluh darah, sedangkan kelompok kontrol positif terlihat sedikit. Pada pengamatan di kelompok perlakuan ekstrak dosis 100 mg terlihat bahwa pembuluh darah masih banyak sedangkan pada kelompok ekstrak dosis 200 mg pembuluh darah yang ada sangat sedikit.



Gambar 1. Profil histopatologi pembentukan kolagen menggunakan perbesaran 400x kali, kontrol negatif (a), kontrol positif (b), kelompok perlakuan ekstrak dosis 100 mg (c), kelompok perlakuan ekstrak dosis 200 mg.



Gambar 3. Profil histopatologi pembentukan angiogenesis menggunakan perbesaran 400x kali, kontrol negatif (a), kontrol positif (b), kelompok perlakuan ekstrak dosis 100 mg (c), kelompok perlakuan ekstrak dosis 200 mg.



Gambar 2. Profil histopatologi pembentukan kolagen menggunakan perbesaran 400x kali, kontrol negatif (a), kontrol positif (b), kelompok perlakuan ekstrak dosis 100 mg (c), kelompok perlakuan ekstrak dosis 200 mg.

Pembahasan

Tahap penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodelling* [11]. Setiap fase pada proses ini saling berpengaruh satu sama lain, dan menentukan hasil perbaikan luka. Proses persembuhan dimulai dengan pembentukan fibrin untuk menutup luka serta infiltrasi sel radang terutama luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri serta mengeluarkan sitokin seperti *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Plateled-derived Growth Factor* (PDGF), dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF- α) yang mengaktifasi fibroblast lokal dan keratinosit. Infiltrasi neutrofil hanya berlangsung beberapa hari. Peningkatan proses penyembuhan luka disebabkan adanya perlakuan perawatan ulkus diabetik dengan menggunakan gel ekstrak daun binahong. Faktor lain seperti berat badan dan glukosa darah pre-induksi tidak berpengaruh dalam penelitian. Namun selama masa penyembuhan semakin tinggi kadar glukosa darah maka semakin lama pula waktu penyembuhannya [12].

Dari gambaran histopatologi dapat disimpulkan bahwa kontrol positif telah

mencapai fase akhir proliferasi dan akan memasuki fase remodeling karena jumlah pembuluh darah telah berkurang dan jaringan epitel sudah mulai terbentuk. Pada kelompok kontrol negatif mulai memasuki fase proliferasi dikarenakan telah banyak terbentuk pembuluh darah baru namun belum terbentuk jaringan epitel, demikian pula pada kelompok gel ekstrak binahong dosis 100 mg. Pada kelompok gel ekstrak binahong dosis 200 mg fase penyembuhan memasuki fase remodeling karena jumlah pembuluh darah berkurang dan telah terjadi maturasi kolagen.

Kandungan kimia pada binahong yang berperan dalam proses penyembuhan luka diabetik adalah saponin, alkaloid dan flavonoid [13]. Mekanisme aksi saponin dalam menyembuhkan luka yaitu dengan cara menstimulasi produksi dari kolagen tipe 1 yang penting dalam tahap penutupan luka dan peningkatan epitelisasi jaringan [14]. Flavonoid memiliki mekanisme aksi menghambat proses peroksidasi lipid, membersihkan radikal bebas, mencegah dan memperlambat nekrosis sel dan meningkatkan vaskularisasi di bagian luka. Penghambatan peroksidasi lipid dipercaya mampu meningkatkan viabilitas dari kolagen fibril dengan cara meningkatkan serat kolagen dan vaskularisasi, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA [15]. Sedangkan alkaloid mampu menginisiasi fibroblas menuju daerah luka [16]. Adanya jumlah fibroblas yang semakin banyak membuat proses penyembuhan luka menjadi lebih cepat [8].

Simpulan dan Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak etanol daun binahong memiliki pengaruh dalam memperbaiki proses penyembuhan luka diabetik pada tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan. Hal ini dapat dilihat dari peningkatan jaringan epitel dan kolagenserta penurunan jumlah pembuluh darah. Semakin tinggi dosis yang diberikan semakin cepat proses penyembuhan yang terjadi.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan saran yang dapat diberikan adalah perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk mengkaji formulasi sediaan dan dosis efektif ekstrak etanol daun binahong dosis > 200 mg dan penelitian lebih lanjut terkait durasi pengamatan terhadap kecepatan penyembuhan luka pada setiap periode tertentu sehingga akan dapat diamati profil histopatologi disetiap fase penyembuhannya.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada drh.Joko Legowo yang telah membantu peneliti dalam pembacaan preparat histopatologi.

Daftar Pustaka

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006; 29 (Suplemen 1): S43-S48.
- [2] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mlitus*. Jakarta : Direktorat Bina Farmasi dan Klinik; 2005.
- [3] Singh S, Pai D. dan Yuhhui C. Diabetic foot ulcer diagnosis and management. *Clinical Research on Foot and Ankle*. 2013; 1(3): 1-9.
- [4] Waspadji. *Pedoman diet diabetes melitus*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
- [5] Astuti. Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis plant (Binahong) to potential treatment for several disease. *Journal of Agricultural Science*. 2013; 3(4): 224-232
- [6] Ekavianti TA, Fachriyah E. dan Kusri D. Identifikasi asam fenolat dari ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan uji antioksidan. *Chemical Information*. 2013; 1(1): 283-293
- [7] Amertha, Soelingoan, dan Kountul. In vitro inhibition zone test of binahong (*Anredera cordifolia*) toward *Staphylococcus aeruginosa*. *Indonesia Journal of Biomedical Science*. 2012; 6(1): 30-34
- [8] Morton, J. J. P. & Malone MH. Evaluation of vulnerary activity by an open wound procedure in rats. *Arch Int Pharmacodyn*. 1972; 196(1): 117-126
- [9] Firdausi R. N. 2015. Pengaruh ekstrak etanol binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap profil histopatologi penyembuhan luka tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember
- [10] Kurniawati, S. D. 2015. Uji aktivitas gel ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai antiluka diabetes pada tikus jantan galur Wistar dilihat dengan pengamatan fisik. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- [11] Diegelmann RF dan Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Bioscience*. 2004. 9(1): 283-289

- [12] Vincent. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine reviews*. 2004; 25(4): 612-628
- [13] Cloridina H dan Nugrohowati N. Identifikasi dan isolasi senyawa kimia ekstrak air dan etanol daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dengan kromatografi lapis tipis. Yogyakarta : Laporan Penelitian Internal Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia; 2009
- [14] Mackay M. Nutritional support for wound healing. *Alternative Medicine Review*. 2003; 8(4): 1-12
- [15] Nayak BS, Sandiford S, dan Maxwell A. Evaluation of the wound healing activity of ethanolic extract of *Morinda citrifolia* L. Leaf. *Evid Based Alternative Medicine*. 2007; 6(3): 351-356
- [16] Reyes DA dan Alcolado JC. Animal models of diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 2005; 22(1): 359-370