

## Krim Ekstrak Daun Binahong (*Anredera condifolia* (ten) *steenii*) Mempercepat Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar Jantan

### Extract Cream Of Binahong Leaves (*Anredera condifolia* (ten) *steenii*) Accelerating Healing of Insisions Injured Male Wistar Rat

Liliawanti<sup>1\*</sup>, Ferbian Milas Siswanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Magister Anti-Aging Medicine, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

<sup>2</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Sains dan Teknologi, Universitas Dhyana Pura

\* E-mail : liliawanti.ll@gmail.com

---

#### ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa krim daun binahong dapat meningkatkan jumlah neovaskularisasi, jumlah fibroblas dan mempercepat penutupan epitel pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang luka. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dengan *post test only control group design* menggunakan 28 ekor tikus jantan wistar yang dilukai. Pemilihan sampel dilakukan secara random, terbagi dalam 4 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol yang diberi krim plasebo untuk 4 dan 8 hari dan 2 kelompok perlakuan yang diberi krim daun binahong untuk 4 dan 8 hari. Setelah itu dilakukan pengambilan kulit tikus pada tempat yang luka untuk dilakukan pewarnaan hematoxylin eosin dan dilihat hasil histopatologinya untuk melihat neovaskularisasi, fibroblas dan penutupan epitelnya. Hasil menunjukkan rerata neovaskularisasi pada kelompok (P0) adalah  $10,71 \pm 1,799$ , pada kelompok (P1) adalah  $14,43 \pm 0,976$ , pada kelompok (P2) adalah  $9,71 \pm 3,817$ , dan pada kelompok (P3) adalah  $7,29 \pm 1,496$  ( $p < 0,01$ ). Hasil penelitian juga menunjukkan jumlah sel fibroblas pada kelompok (P0) adalah  $117,43 \pm 14,022$ , pada kelompok (P1) adalah  $104,71 \pm 27,415$ , pada kelompok (P2) adalah  $81,57 \pm 30,010$ , dan pada kelompok (P3) adalah  $51,29 \pm 13,238$  ( $p < 0,01$ ). Selain itu, hasil penelitian ini juga menunjukkan celah epitel pada kelompok (P0) adalah  $4575,86 \pm 1420,89 \mu m$ , pada kelompok (P1) adalah  $1571,78 \pm 1082,78 \mu m$ , pada kelompok (P2) adalah  $1903,83 \pm 1252,96 \mu m$ , dan pada kelompok (P3) adalah  $302,19 \pm 799,54 \mu m$  ( $p < 0,01$ ). Simpulan: pemberian krim daun binahong pada luka dapat meningkatkan jumlah neovaskularisasi, tidak meningkatkan jumlah fibroblas dan tidak meningkatkan penutupan epitel.

**Kata kunci:** *Anredera condifolia* (ten) *steenii*, neovaskularisasi, fibroblas, penutupan epitel, luka.

#### ABSTRACT

The purpose of this study was to prove that the cream leaves binahong can increase the number of neovascularisasi, the number of fibroblasts and accelerate the closure of epithelium in rats (*Rattus norvegicus*) males are injured. This research is experimental research, with the *post test only control group design* using 28 male wistar rats which were wounded. The selection of the sample is done on a random, divided into 4 groups, i.e. 2 the control group who were given a placebo cream for 4 and 8 days and two groups who were given treatment cream leaves binahong to 4 and 8 days. After that is done taking the skin of mice at the cuts to do the coloring of hematoxylin eosin and seen the results of histopatologi to see the choroidal, fibroblasts and closing epitel. The results show average choroidal Group (P0) is  $\pm 10,71$  1,799, group (P1) is  $\pm 14,43$  0,976, group (P2) are the  $9,71 \pm 3,817$ , and group (P3) is  $\pm 7,29$  1,496 ( $p < 0.01$ ). Research results also showed the number of fibroblasts in cell groups (P0) was  $117,43 \pm 14,022$ , at kelompok (P1) was  $104,71 \pm 27,415$ , group (P2) was  $81,57 \pm 30,010$ , and the Group (P3) was  $51,29 \pm 13,238$  ( $p < 0.01$ ). In addition, the results of the study also showed a crack group of epithelial (P0) was  $4575.86 \pm 1420.89 \mu m$ , group (P1) was  $1571.78 \pm 1082.78 \mu m$ , at

---

the Group (P2) was  $1903.83 \pm 1252.96 \mu\text{m}$ , and the Group (P3) was  $302.19 \pm 799.54 \mu\text{m}$  ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** The granting of leaves of binahong cream on wound can increase the amount of choroidal, decreasing the number of fibroblasts and decreasing the closure of the epithelium.

**Keywords:** *Anredera condifolia* (ten) steenis, choroidal, fibroblasts, epithelial, wound closure

## PENDAHULUAN

Setiap manusia pasti akan mengalami proses penuaan dengan berjalannya waktu dan bertambahnya usia. Penuaan akan mempengaruhi seluruh organ tubuh, termasuk kulit. Kulit akan makin menipis seiring bertambahnya usia, karena terjadi atrofi epidermis, kelenjar keringat, dan folikel rambut. Lemak subkutan juga turut berkurang, sehingga daya tahan terhadap tekanan dan perubahan suhu berkurang. Akibat penipisan kulit tersebut mengakibatkan kulit menjadi mudah terluka dan infeksi (Darmojo, 2006).

Luka adalah kondisi hilang atau rusaknya sebagian dari jaringan tubuh (Nagori dan Solanki, 2011). Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan interaksi yang terus menerus antara sel dengan sel, dan antara sel dengan matriks yang terangkum dalam tiga fase yang saling tumpang tindih. Tiga fase mekanisme penyembuhan luka yang terjadi yaitu fase inflamasi (0-3 hari), fase proliferasi dan pembentukan jaringan (3-14 hari) (Reddy *et al.*, 2012) serta fase *remodeling* jaringan bisa dimulai pada hari ke 8 dan berlangsung sampai 1 tahun (Broughton *et al.*, 2006). Proses penyembuhan luka merupakan proses biologik dimulai dari adanya trauma dan berakhir dengan terbentuknya luka parut. Tujuan dari manajemen luka adalah penyembuhan luka dalam waktu sesingkat mungkin, dengan rasa sakit, ketidaknyamanan, dan luka parut yang minimal pada pasien (Soni dan Singhai, 2012), meminimalkan kerusakan jaringan, penyediaan perfusi jaringan yang cukup dan oksigenasi, nutrisi yang tepat untuk jaringan luka (Reddy *et al.*, 2012).

Sampai saat ini belum ada penelitian yang menunjukkan substansi spesifik yang sangat efektif terkait untuk mempercepat proses penyembuhan luka walaupun banyak usulan dalam ilmu *pharmaceutical*. Banyak tanaman obat yang biasa dipakai untuk mempercepat penyembuhan luka, diantaranya adalah tanaman Binahong (*Anredera*

*condifolia*(Ten)steenis) (Manoi dan Balittro, 2009).

Komposisi binahong adalah sebagai berikut : saponin, alkaloid, polifenol, minyak atsiri dan asam oleanolik. *Phytoconstituent* dari semua tumbuhan obat yang berpengaruh dalam mekanisme penyembuhan luka adalah *tannins*, *flavonoids*, *saponins*, *sterol* dan *polyphenols* serta *triterpenoid* (Soni dan Singhai, 2012). Kandungan daun binahong yang kaya antioksidan terutama vitamin C, *catalase*, *flavonoid glycosides* dan *iridoid glycosides* dianggap paling berperan penting dalam mekanisme penyembuhan luka (Manoi *et al.*, 2009). Kandungan zat-zat aktif ini berperan pada semua fase penyembuhan luka.

Vitamin C, *catalase*, dan terutama flavonoid diduga dapat memperpendek fase inflamasi dengan cara mengeliminasi *reactive oxygen species* (ROS), detoksifikasi *hidrogen peroksida* ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) sehingga menurunkan level lipid peroksida (Manoi *et al.*, 2009), meningkatkan kadar enzim antioksidan dalam jaringan luka sehingga menghambat efek berantai radikal bebas (Thakur *et al.*, 2011), serta efek antibakteri. Pada fase proliferasi dan *remodelling* jaringan, flavonoid pada daun binahong berperan dalam meningkatkan vaskuler, meningkatkan sintesis kolagen (Patil *et al.*, 2012), meningkatkan kekuatan serat kolagen (Thakur *et al.*, 2011), merangsang *platelet derived growth factor* (PDGF) yang berperan dalam merangsang dan mengatur migrasi fibroblas, mitogenik untuk fibroblas, sel otot polos dan sel endotel (Fitzpatrick dan Mehta, 2009). Semua proses ini akan meningkatkan kecepatan epitelisasi jaringan luka.

Berdasarkan uraian diatas dan berdasarkan hasil dari penelitian pendahuluan, maka penelitian ini menggunakan formula ekstrak daun binahong dalam bentuk krim dengan konsentrasi 50% untuk mengetahui efeknya terhadap regenerasi luka dengan parameter neovaskularisasi, fibroblas dan epitelisasi. Pengamatan dilakukan pada hari ke 4 dan hari ke 8. Penentuan hari ke 4 dan ke 8

ini berdasarkan laporan jurnal dari Li *et al.* (2007) yang menyebutkan bahwa pembentukan kembali dermis dimulai kira-kira hari ke 3-4 setelah perlakuan, dengan ciri pembentukan neovaskularisasi dan penumpukan fibroblas, juga laporan yang menyebutkan bahwa kolagen tipe III disekresikan maksimal oleh fibroblas antara hari ke 5 dan 7, dan setelah itu terjadi perubahan fenotip fibroblas menjadi miofibroblas.

Pemilihan sediaan krim karena krim merupakan sediaan yang stabilitasnya baik, berupa sediaan halus, mudah digunakan, mampu menjaga kelembaban kulit, tidak mengiritasi kulit, mempunyai tampilan yang lebih menarik, dan lebih lama berada di jaringan luka dibandingkan dengan bentuk sediaan lain.

## METODE PENELITIAN

Untuk membuktikan bahwa pemberian krim ekstrak daun binahong meningkatkan jumlah vaskularisasi, fibroblas dan epitelisasi jaringan luka pada tikus putih wistar jantan, telah dilakukan penelitian dengan menggunakan *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan yang menggunakan 28 ekor tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) dewasa dan sehat, jenis kelamin jantan, berumur 3-4 bulan (setara umur manusia 15 tahun), dengan berat badan 200-250 gram, yang terbagi menjadi 4 kelompok masing-masing berjumlah 7 ekor tikus. Satu kelompok merupakan kelompok kontrol hari ke 4 (P0), kelompok perlakuan hari ke 4 (P1), kelompok kontrol hari ke 8 (P2), dan yang terakhir kelompok perlakuan hari ke 8 (P3). Kelompok kontrol diolesi krim plasebo, sedangkan kelompok perlakuan diolesi krim ekstrak daun binahong. Kedua kelompok diberi oral amoxicillin.

Prosedur induksi luka adalah dengan dilakukan anestesi terlebih dahulu dengan menggunakan kombinasi ketamin (20 mg/kg BB) dan xylazin (5 mg/kg BB) secara intraperitoneal. Semua tikus dari setiap kelompok dilukai punggungnya dengan menggunakan skalpel yang steril, panjang 1,5 cm dan dalam 0,2 cm sejajar os vertebrae, berjarak 5 cm dari telinga (Thakur *et al.*,

2011). Setelah 4 dan 8 hari perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok, seluruh sampel jaringan luka diambil dengan terlebih dahulu di anestesi dengan menggunakan injeksi ketamin secara intraperitoneal. Daerah punggung yang akan diambil kulitnya, dibersihkan dari bulu, kulit digunting dengan ketebalan kurang lebih 3 mm sampai dengan subkutan, sepanjang 1,5 cm. Setelah itu dibuat sediaan histopatologi untuk pemeriksaan neovaskularisasi, jumlah sel fibroblast dan ketebalan epitel.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan rerata neovaskularisasi pada kelompok kontrol (P0) setelah 4 hari perlakuan adalah  $10,71 \pm 1,799$ , pada kelompok perlakuan (P1) setelah 4 hari perlakuan adalah  $14,43 \pm 0,976$ , pada kelompok kontrol (P2) setelah 8 hari perlakuan adalah  $9,71 \pm 3,817$ , dan pada kelompok perlakuan (P3) setelah 8 hari perlakuan adalah  $7,29 \pm 1,496$  ( $p < 0,01$ ). Hasil penelitian ini juga menunjukkan jumlah sel fibroblas pada kelompok kontrol (P0) setelah 4 hari perlakuan adalah  $117,43 \pm 14,022$ , pada kelompok perlakuan (P1) setelah 4 hari perlakuan adalah  $104,71 \pm 27,415$ , pada kelompok kontrol (P2) setelah 8 hari perlakuan adalah  $81,57 \pm 30,010$ , dan pada kelompok perlakuan (P3) setelah 8 hari perlakuan adalah  $51,29 \pm 13,238$  ( $p < 0,01$ ) (Tabel 1).

Untuk mengetahui perbedaan individual data, telah dilakukan analisis lanjutan pada variabel neovaskularisasi dan jumlah sel fibroblast dengan menggunakan *Least Significance Difference Test* (LSD). Hasil analisis lanjutan dengan menggunakan LSD ditunjukkan pada Tabel 2.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan celah epitel pada kelompok kontrol (P0) setelah 4 hari perlakuan adalah  $4575,86 \pm 1420,89 \mu\text{m}$ , pada kelompok perlakuan (P1) setelah 4 hari perlakuan adalah  $1571,78 \pm 1082,78 \mu\text{m}$ , pada kelompok kontrol (P2) setelah 8 hari perlakuan adalah  $1903,83 \pm 1252,96 \mu\text{m}$ , dan pada kelompok perlakuan (P3) setelah 8 hari perlakuan adalah  $302,19 \pm 799,54 \mu\text{m}$  ( $p < 0,01$ ) (Tabel 3).

**Tabel 1. Komparasi Rerata Variabel antar Kelompok**

| Variabel         | Kelompok    | Rerata $\pm$ SB     | F      | p     |
|------------------|-------------|---------------------|--------|-------|
| Neovaskularisasi | Kelompok P0 | 10,71 $\pm$ 1,799   | 11,744 | 0,000 |
|                  | Kelompok P1 | 14,43 $\pm$ 0,976   |        |       |
|                  | Kelompok P2 | 9,71 $\pm$ 3,817    |        |       |
|                  | Kelompok P3 | 7,29 $\pm$ 1,496    |        |       |
| Jumlah Fibroblas | Kelompok P0 | 117,43 $\pm$ 14,022 | 11,678 | 0,000 |
|                  | Kelompok P1 | 104,71 $\pm$ 27,415 |        |       |
|                  | Kelompok P2 | 81,57 $\pm$ 30,010  |        |       |
|                  | Kelompok P3 | 51,29 $\pm$ 13,238  |        |       |

$F = F\text{-test}$ ,  $p = \text{signifikansi}$

**Tabel 2. Analisis lanjutan LSD terhadap Variabel antar Kelompok**

| Variabel         | Kelompok I  | Kelompok II | Rerata Perbedaan | p     |
|------------------|-------------|-------------|------------------|-------|
| Neovaskularisasi | Kelompok P0 | Kelompok P1 | -3,714*          | 0,006 |
|                  | Kelompok P0 | Kelompok P2 | 1,000            | 0,422 |
|                  | Kelompok P0 | Kelompok P3 | 3,429*           | 0,010 |
|                  | Kelompok P1 | Kelompok P2 | 4,714*           | 0,001 |
|                  | Kelompok P1 | Kelompok P3 | 7,143*           | 0,000 |
|                  | Kelompok P2 | Kelompok P3 | 2,429            | 0,059 |
| Jumlah Fibroblas | Kelompok P0 | Kelompok P1 | 12,714           | 0,031 |
|                  | Kelompok P0 | Kelompok P2 | 35,857*          | 0,006 |
|                  | Kelompok P0 | Kelompok P3 | 66,143*          | 0,000 |
|                  | Kelompok P1 | Kelompok P2 | 23,143           | 0,066 |
|                  | Kelompok P1 | Kelompok P3 | 53,429*          | 0,000 |
|                  | Kelompok P2 | Kelompok P3 | 30,286*          | 0,019 |

$p = \text{signifikansi}$

**Tabel 3. Komparasi Rerata Variabel Celah Epitel antar Kelompok**

| Variabel     | Kelompok    | Rerata $\pm$ SB       | H      | p     |
|--------------|-------------|-----------------------|--------|-------|
| Celah Epitel | Kelompok P0 | 4575,86 $\pm$ 1420,89 | 18,033 | 0,000 |
|              | Kelompok P1 | 1571,78 $\pm$ 1082,78 |        |       |
|              | Kelompok P2 | 1903,83 $\pm$ 1252,96 |        |       |
|              | Kelompok P3 | 302,19 $\pm$ 799,54   |        |       |

Untuk mengetahui perbedaan menggunakan *Mann Whitney test*. Hasil individual data pada variabel celah luka, telah analisis lanjutan dengan menggunakan *Mann* dilakukan analisis lanjutan dengan *Whitney* ditunjukkan pada Tabel 4.

**Tabel 4. Analisis lanjutan Mann Whitney terhadap Variabel Celak Epitel**

| Kelompok I  | Kelompok II | U      | p     |
|-------------|-------------|--------|-------|
| Kelompok P0 | Kelompok P1 | 0,000  | 0,002 |
| Kelompok P0 | Kelompok P2 | 3,000  | 0,006 |
| Kelompok P0 | Kelompok P3 | 0,000  | 0,001 |
| Kelompok P1 | Kelompok P2 | 21,000 | 0,653 |
| Kelompok P1 | Kelompok P3 | 11,000 | 0,056 |
| Kelompok P2 | Kelompok P3 | 7,000  | 0,017 |

$U = \text{Mann } U\text{-test}$ ,  $p = \text{signifikansi}$

Luka adalah kondisi hilang atau bisa terjadi akibat trauma benda tumpul, benda rusaknya sebagian dari jaringan tubuh yang tajam, suhu, zat kimia, ledakan, gigitan hewan,

konsleting listrik dan berbagai penyebab lain. Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan interaksi yang terus menerus antara sel dengan sel, dan antara sel dengan matriks yang terangkum dalam tiga fase yang saling tumpang tindih. Hasil dari mekanisme penyembuhan luka ini tergantung dari perluasan dan kedalaman luka, serta ada tidaknya komplikasi yang mengganggu perjalanan proses penyembuhan luka yang alami. Gangguan pada proses perbaikan jaringan yang menyebabkan proses penyembuhan luka yang lama. Hal ini sering terjadi pada berbagai kondisi, seperti pada orang yang berusia lanjut, pengobatan dengan steroid, dan yang menderita penyakit diabetes dan kanker (Gurtner *et al.*, 2007).

Proses penyembuhan luka merupakan proses biologik dimulai dari adanya trauma dan berakhir dengan terbentuknya luka parut. Tujuan dari manajemen luka adalah penyembuhan luka dalam waktu sesingkat mungkin, dengan rasa sakit, ketidaknyamanan, dan luka parut yang minimal pada pasien (Soni dan Singhai, 2012), meminimalkan kerusakan jaringan, penyediaan perfusi jaringan yang cukup dan oksigenasi, nutrisi yang tepat untuk jaringan luka (Reddy *et al.*, 2011). Pengobatan dari luka bertujuan untuk mengurangi faktor-faktor risiko yang menghambat penyembuhan luka, mempercepat proses penyembuhan dan menurunkan kejadian luka yang terinfeksi (Soni dan Singhai, 2012). Belakangan ini perhatian meningkat dalam menemukan ekstrak tanaman untuk meningkatkan regenerasi penyembuhan luka, meskipun penggunaan dari ekstrak tanaman untuk pengobatan luka umumnya baru merupakan kebiasaan yang dilakukan oleh masyarakat tradisional (Mathivanan *et al.*, 2006). Pada penelitian ini digunakan tanaman Binahong (*Anredera condifolia* (Ten) Steenis) yang banyak digunakan masyarakat secara tradisional untuk mempercepat penyembuhan luka.

Hasil menunjukkan rerata neovaskularisasi pada kelompok kontrol (P0) setelah 4 hari perlakuan adalah  $10,71 \pm 1,799$ , pada kelompok perlakuan (P1) setelah 4 hari perlakuan adalah  $14,43 \pm 0,976$ , pada kelompok kontrol (P2) setelah 8 hari perlakuan adalah  $9,71 \pm 3,817$ , dan pada kelompok perlakuan (P3) setelah 8 hari perlakuan adalah

$7,29 \pm 1,496$  ( $p < 0,01$ ). Hasil penelitian juga menunjukkan jumlah sel fibroblas pada kelompok kontrol (P0) setelah 4 hari perlakuan adalah  $117,43 \pm 14,022$ , pada kelompok perlakuan (P1) setelah 4 hari perlakuan adalah  $104,71 \pm 27,415$ , pada kelompok kontrol (P2) setelah 8 hari perlakuan adalah  $81,57 \pm 30,010$ , dan pada kelompok perlakuan (P3) setelah 8 hari perlakuan adalah  $51,29 \pm 13,238$  ( $p < 0,01$ ). Selain itu, hasil penelitian ini juga menunjukkan celah epitel pada kelompok kontrol (P0) setelah 4 hari perlakuan adalah  $4575,86 \pm 1420,89 \mu\text{m}$ , pada kelompok perlakuan (P1) setelah 4 hari perlakuan adalah  $1571,78 \pm 1082,78 \mu\text{m}$ , pada kelompok kontrol (P2) setelah 8 hari perlakuan adalah  $1903,83 \pm 1252,96 \mu\text{m}$ , dan pada kelompok perlakuan (P3) setelah 8 hari perlakuan adalah  $302,19 \pm 799,54 \mu\text{m}$  ( $p < 0,01$ ). Hasil penelitian ini terkait kandungan senyawa bioaktif yang terdapat di dalam ekstrak daun binahong.

Komposisi binahong adalah sebagai berikut : saponin, alkaloid, polifenol, minyak atsiri dan asam oleanolik. *Phytoconstituent* dari semua tumbuhan obat yang berpengaruh dalam mekanisme penyembuhan luka adalah *tannins*, *flavonoids*, *saponins*, *sterol* dan *polyphenols* serta *triterpenoid* (Soni dan Singhai, 2012). Kandungan daun binahong yang kaya antioksidan terutama vitamin C, *catalase*, *flavonoid glycosides* dan *iridoid glycosides* dianggap paling berperan penting dalam mekanisme penyembuhan luka (Manoi *et al.*, 2009).

Vitamin C, *catalase*, dan terutama flavonoid diduga dapat memperpendek fase inflamasi dengan cara mengeliminasi *reactive oxygen species* (ROS), detoksifikasi *hidrogen peroksida* ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) sehingga menurunkan level lipid peroksida (Manoi *et al.*, 2009), meningkatkan kadar enzim antioksidan dalam jaringan luka sehingga menghambat efek berantai radikal bebas (Thakur *et al.*, 2011), serta efek antibakteri. Secara umum, flavonoid bersifat anti inflamasi karena kemampuannya mencegah oksidasi. Flavonoid juga dapat menyebabkan rusaknya susunan perubahan mekanisme permeabilitas dari dinding sel bakteri yang ada pada luka dan memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan (Biswas, *et al.*, 2013). Kandungan flavonoid pada tumbuhan herbal telah banyak dibuktikan

dapat mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan proses epitelisasi (Reddy *et al.*, 2011).

Kandungan flavonoid ini dapat meningkatkan kecepatan epitelisasi dan juga steroid dalam hal ini sterol atau steroid alkohol yang berpengaruh pada penyembuhan luka berfungsi sebagai antioksidan dan pembasmi radikal bebas, mengurangi lipid peroksidasi, mengurangi nekrosis sel dan meningkatkan vaskularisasi (Chaudhari dan Mengi, 2006; Karodi *et al.*, 2009; Thakur *et al.*, 2011; Soni dan Singhai, 2012). Aktivitas antioksidan yang tinggi ini dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat menstimulasi produksi antioksidan endogen pada situs luka dan menyediakan lingkungan yang kondusif untuk terjadinya penyembuhan luka (Ahmed *et al.*, 2012).

Pada fase proliferasi dan *remodelling* jaringan, flavonoid pada daun binahong berperan dalam meningkatkan vaskuler, meningkatkan sintesis kolagen (Patil *et al.*, 2012), meningkatkan kekuatan serat kolagen (Thakur *et al.*, 2011), merangsang *platelet derived growth factor* (PDGF) yang berperan dalam merangsang dan mengatur migrasi fibroblas, mitogenik untuk fibroblas, sel otot polos dan sel endotel (Fitzpatrick dan Mehta, 2009). Semua proses ini akan meningkatkan kecepatan epitelisasi jaringan luka. Epitelisasi yang merupakan proses pembaharuan epitel setelah terjadinya luka, melibatkan proliferasi dan migrasi sel epitel menuju pusat luka dan kontraksi luka disebabkan oleh aksi myofibroblasts (Mohan, 2005). Pemberian flavonoid oral dapat meningkatkan epitelisasi dan pembentukan jaringan granuloma pada luka. Peningkatan epitelisasi dan jaringan granuloma pada luka dapat terjadi karena peningkatan produksi kolagen dan angiogenesis pada luka (Bairy and Rao, 2001; Swamy *et al.*, 2007). Proses ini merupakan indikator dari proses penyembuhan luka dan menunjukkan bahwa flavonoid dapat merangsang mekanisme yang terkait dengan penyembuhan luka dan regenerasi jaringan. Berdasarkan studi yang dilakukan Muralidhar *et al.* (2013) menunjukkan bahwa flavonoid secara signifikan dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan meningkatnya laju kontraksi luka, penurunan periode epitelisasi,

peningkatan deposisi kolagen, dan menimbulkan jaringan granulasi.

Selain flavonoid, ekstrak daun binahong juga mengandung saponin. Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan dari mikroorganisme yang timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Fisher *et al* 2003). Selain itu saponin mempunyai kemampuan memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Isrofa, 2015). Saponin yang merupakan golongan steroid yang mampu menginduksi angiogenesis dengan cara meningkatkan aktivitas protease dan migrasi sel endotel (Park dan Lee, 2006). Enzim protease berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler untuk percabangan pembuluh darah. Setelah itu sel endotel bermigrasi ke matriks yang telah terdegradasi. Proses tersebut kemudian diikuti dengan proliferasi sel endotel yang distimulasi oleh faktor angiogenik. Sel-sel endotel kemudian akan membentuk lumen. Struktur pembuluh darah yang terhubung satu sama lain akan membentuk rangkaian pembuluh darah (Frisca *et al.*, 2009).

Ekstrak daun binahong juga mengandung tannin, yang mempunyai kemampuan astringen, antioksidan dan antibakteri (Ashek and Upadhyaya, 2012). Kandungan tanin mempercepat penyembuhan luka dengan beberapa mekanisme seluler yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan penyambungan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler juga fibroblas (Chokotho and van Hasselt, 2005).

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Pemberian krim ekstrak daun binahong meningkatkan jumlah neovaskularisasi jaringan luka pada tikus putih wistar jantan.
2. Pemberian krim ekstrak daun binahong meningkatkan jumlah fibroblas jaringan luka pada tikus putih wistar jantan.

3. Pemberian krim ekstrak daun binahong meningkatkan epitelisasi jaringan luka pada tikus putih wistar jantan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, K.A., Abdulla, M.A., and Mahmoud, F.M. (2012). Wound healing potential of *Phyllanthus niruri* Leaf Extract in Experimental rats. *Mid-East J Sci Res.* 11(11): 1614–1618.
- Ashek, P.K., and Upadhyaya, K. (2012). Tannins are Astringent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 1(3): 45-50.
- Bairy, K.L., and Rao, C.M. (2001). Wound healing profiles of Ginkgo biloba. *J Natural Remedies*, 1, 25–27.
- Biswas D, Yoganandam GP, Dey A, Deb L. (2013). Evaluation of Antimicrobial and Wound Healing Potentials of Ethanol Extract of *Wedelia biflora* Linn D.C. Leaves. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 75(2):156-161.
- Broughton II, G., Janis, J.E., Attiger, C.E. (2006). Wound healing : an overview. *Plastic Reconstruction Surgery* 117 (supplement) : 1eS-32eS.
- Chaudhari M, and Mengi S. (2006). Evaluation of phytoconstituents of *Terminalia arjuna* for wound healing activity in rats. *Phytother Res.* 2006 Sep; 20(9):799-805.
- Chokotho L, and van Hasselt E. (2005). The use of tannins in the local treatment of burn wounds - a pilot study. *Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi.* 2005;17(1):19-20.
- Darmojo, R.B. (2006). Ilmu Kesehatan Usia Lanjut. Geriatri. Edisi ketiga. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. p. 3-12.
- Fisher, N.M., E. Marsh., R. Lazova. (2003). Scar Localized Argryria Secondary to Silver Sulfadiazine Cream. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 49(4):730-2.
- Fitzpatrick, R.E. and Mehta, R.C. (2009). Endogenous Growth Factors as Cosmeceutical. In : Draelos, Z.D., Dover, J.S., Alam, M., editors. *Cosmeceutical.* Second edition. Saunders Elsevier. p. 138-140.
- Frisca, Sardjono, C.T., dan Sandra F. (2009). Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis. *JKM.* Vol 8 (2): 174-87.
- Gurtner, G.C. (2007). *Wound Healing : Normal and Abnormal.* Grabb dan Smith's Plastic Surgery. Sixth Edition. Philadelphia. p. 15-22.
- Isrofah, I. (2015). Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Muhammadiyah Journal of Nursing.* 2(1): 27-39.
- Karodi R, Jadhav M, Rub R, Bafna A. (2009). Evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Rubia cordifolia* L. (Indian madder) in mice. *International Journal of Applied Research in Natural Products.* 2009;2(2):12–18.
- Li, J., Chen, J., Kirsner, R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology.* Vol: 25. p. 9-18.
- Manoi, (2009). Cara Pengolahan Daun Binahong. Available at: <http://www.digilib.unimus.ac.id>. Accessed : Mei 17, 2016.
- Manoi, F. & Balittro. (2009). Binahong (*Anredera Cordifolia*) Sebagai Obat. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan.
- Mathivanan, N., Surendiran, G., Srinivasan, K., Malarvizhi, K. (2006). Morinda pubescens J.E. Smith (Morinda tinctoria Roxb.) Fruit Extract Accelerates Wound Healing in Rats. *Journal of Medicinal Food.* Vol: 4. p. 591-593.
- Mohan, H. (2005). Inflammation and Healing, In: Textbook of Pathology, 5th Edn., Jaypee Brothers, New Delhi, ISBN:81-8061-368-2, pp: 133-179.
- Muralidhar, A., Babu, K.S., Sankar, T.R., Reddanna, P., and Latha, J. (2013). Wound healing activity of flavonoid fraction isolated from the stem bark of *Butea monosperma* (Lam) in albino wistar rats. *European Journal of Experimental Biology*, 2013, 3(6):1-6

- Nagori, B.D. and Solanki, R. (2011). Role of Medicinal Plants in Wound Healing. *Research Journal of Medicinal Plant* 5 (4). p. 392-405.
- Park, Y.I. dan Lee, S.K. (2006). *New Perspectives on Aloe*, Springer, Seoul, p. 92.
- Patil, M.V.K., Kandhare, A.D., Bhise, S.D. (2012). Pharmacological evaluation of ethanolic extract of *Daucus carota* Linn root formulated cream on wound healing using excision and incision wound model. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. S646-S655.
- Reddy, B.K., Gowda, S., and Arora, A.K. (2011). Study of Wound Healing Activity of Aqueous and Alcoholic Bark Extracts of *Acacia catechu* on Rats. *RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences*. p. 220-225.
- Reddy, G.A.K., Priyanka, B., Saranya, Ch.S., Kumar, C.K.A. (2012). Wound Healing Potential Of Indian Medicinal Plants. *International Journal of Pharmacy Review & Research*. Vol: 2. p. 75-78.
- Soni, H. and Singhai, A.K. (2012). A Recent Update of Botanicals for Wound Healing Activity. *International Research Journal of Pharmacy*, 3. p. 1-6.
- Swamy KH, Krishna V, Shankarmurthy K, Rahiman AB, Mankani KL, Mahadevan KM. (2007). Wound healing activity of embelin isolated from the ethanol extract of leaves of *Embelia ribes* Burm. *J Ethnopharmacol*. 109:529-34.
- Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu SS. (2011). Practices in Wound Healing Studies of Plants. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2011;2011:438056.