

**PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK ETANOLIK KULIT BUAH
JENGKOL (*Pithecellobium lobatum* Benth.) TERHADAP PROSES
REGENERASI LUKA EKSISI TIKUS (*Rattus norvegicus*) MELALUI
PENGUKURAN JUMLAH MAKROFAG**

THE EFFECT OF APPLYING GEL OF ETHANOLIC EXTRACT FROM RIND
DOGFRUIT (*Pithecellobium lobatum* Benth.) TOWARDS HEALING WOUNDS
OF WHITE MALE RATS (*Rattus norvegicus*) REGARDING THE
MEASUREMENT OF MACROPHAGE CELL.

Faiz Zakiy Yamani* Puguh Novi Arsito, M.Sc., Apt**
Undergraduated, Muhammadiyah University of Yogyakarta *
Lecturer, Muhammadiyah University of Yogyakarta**
faizzakiy@gmail.com

INTISARI

Kulit buah jengkol mengandung senyawa aktif seperti saponin, tanin, flavonoid, dan alkaloid yang mampu berperan sebagai antibakteri dan membantu proses regenerasi luka. Salah satu sel yang berperan dalam proses penyembuhan luka adalah sel makrofag. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas gel ekstrak kulit buah jengkol dalam meningkatkan angka sel makrofag pada proses penyembuhan luka eksisi tikus putih jantan.

Subyek penelitian ini adalah 45 ekor tikus jantan usia 2-3 bulan dengan bobot 200-400 gram yang diberi perlakuan eksisi. Kemudian dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kelompok I (pemberian *povidon iodine*), kelompok II (tanpa perlakuan), kelompok III (pemberian gel konsentrasi 1%), kelompok IV (pemberian gel konsentrasi 5%), dan kelompok V (pemberian gel konsentrasi 10%) masing-masing 9 ekor tikus. Tiga ekor tikus pada tiap kelompok dikorbkan pada hari pertama, ketiga, dan ketujuh untuk dilakukan dekapitasi kulit, selanjutnya dilakukan perwarnaan *Hematoksilin* dan *Eosin (HE)*. Jumlah rata-rata sel makrofag dianalisis menggunakan uji normalitas data dengan uji *Shapiro Wilk* dilanjutkan dengan *Two Way Anova* dan *Tukey HSD*.

Dari uji normalitas didapatkan $P > 0.05$ ini menunjukkan distribusi data yang normal. Uji *Two Way Anova* didapatkan nilai signifikansi $P = 0.000$ ($P < 0.05$) yang menunjukkan ada perbedaan signifikan pada angka sel makrofag tiap kelompok perlakuan. Uji *Tukey HSD* menunjukkan konsentrasi yang paling efektif dalam meningkatkan angka sel makrofag pada konsentrasi 5%. Peningkatan angka sel makrofag pada tiap kelompok tertinggi pada hari ke-3 hingga ke-7.

Pemberian gel ekstrak etanolik kulit buah konsentrasi 5% efektif secara signifikan dalam meningkatkan angka sel makrofag pada penyembuhan luka

($p < 0,05$).

Kata Kunci : Gel ekstrak kulit buah jengkol, Sel makrofag, Penyembuhan luka eksisi

ABSTRACT

The rind of dogfruit contains active compounds such as saponins, tannins, flavonoid, and alkaloids which can act as an antibacterial and regenerating wounds. One of the cells which is involved in regeneration are macrophage cells. This research aimed to determine the effectiveness of gel from dogfruit's rind ethanolic extract to increased numbers of macrophage cells in the wound healing white male rats.

The subjects of this research are 45 male rats as a subjects. Divided into five treatment groups, namely group I (povidone iodine), group II (without treatment), group III (gel concentration of 1%), group IV (gel concentration of 5%), and group V (gel concentration of 10%). Three rats in each group were sacrificed on day one, third, and seventh then the tissue is stained with hematoxylin and eosin (HE). The data is analyzed using normality test by Shapiro Wilk test and continued with Two Way ANOVA and Tukey HSD (Honestly Significant Difference).

On the normality test, obtained $P > 0.05$ indicates normal distribution of data. On Two Way Anova test, obtained significance value of $P = 0.000$ ($P < 0.05$), then there is a significant difference in the quantity of macrophage cells each treatment group. Test Tukey HSD shows the concentration of the most effective in increasing the numbers of macrophage cells at a concentration of 5%. Increased numbers of macrophage cells in each group were highest on day 3 to 7.

Applying gel of ethanolic extract from rind dogfruit concentration of 5% is effective against wound healing of male rats regarding to the quantity of macrophages cells ($p < 0.05$).

Keywords: Dogfruit's rind extracts gel, macrophages, wound healing, regeneration

PENDAHULUAN

Luka adalah rusaknya sebagian jaringan pada tubuh. Hal ini disebabkan oleh trauma benda tajam. Luka eksisi adalah luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam. Teknik dalam luka eksisi yaitu dengan penghilangan jaringan menggunakan pisau bedah (pisau tajam) atau alat pemotong lainnya. Setelah

adanya luka tersebut maka terjadilah proses penyembuhan luka yang dibagi menjadi tiga tahapan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Makrofag juga merupakan garis pertahanan pertama terhadap infeksi, dengan memakan dan menghancurkan bakteri yang masuk, serta harus ada pada pertahanan

imunologis tubuh yang mampu menghasilkan antibodi.

Salah satu faktor yang mempercepat penyembuhan luka adalah nutrisi, asam amino, vitamin dan mineral. Kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) mengandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, dan steroid atau triterpenoid yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka, untuk menarik senyawa tersebut perlu dilakukan ekstraksi. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% untuk melarutkan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang bersifat polar. Pada luka eksisi obat untuk proses penyembuhan luka lebih efektif menggunakan obat topikal seperti gel. Gel merupakan sediaan semi padat digunakan pada kulit, umumnya sediaan tersebut berfungsi sebagai pembawa pada obat-obat topikal, pelunak kulit atau sebagai pelindung. Pada penelitian ini digunakan gel ekstrak kulit buah jengkol yang akan diujikan pada tikus putih, untuk dilihat pengaruhnya terhadap angka makrofag pada luka tersebut.

METODE PENELITIAN

Alat : Penyaring ekstrak, penangas, gelas ukur, gelas beaker, pot penyimpanan gel, *cotton bud*, spuit injeksi, kaca bulat transparan, sentrifugator, timbangan, gunting bedah, pinset, pisau silindris, mikroskop, *object glass*, *deck glass*, kandang tikus, plat silika GF₂₅₄, plat selulosa, pipa kapiler, toples bejana, kertas saring, lampu UV-Vis.

Bahan : Kulit buah jengkol, larutan etanol 70%, *povidone iodine* 10%, tikus putih jantan, anestesi Ketamin, Natrium CMC (CMC-Na), Aquadest steril, bahan pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin, bahan pakan tikus pelet AD2, larutan buffer Formalin 10%, stik pH universal, n-butanol, asam asetat, pereaksi sitroborat, pereaksi FeCl₃.

Determinasi Tanaman.

Determinasi kulit buah jengkol dilakukan di laboratorium biologi farmasi, Fakultas Farmasi UGM.

Ekstraksi kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.). Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan bahan pelarut etanol 70%. 2,5 kilogram kulit jengkol dicuci terlebih dahulu hingga bersih, kemudian dikeringkan. Langkah selanjutnya, kulit jengkol dipotong kecil, kemudian diblender dan diayak lalu diambil serbuknya sebesar 500 gram. Serbuk direndam di dalam etanol 70% selama 5 hari kemudian dilakukan remaserasi selama 24 jam. Kemudian larutan yang diperoleh dipanaskan diatas penangas hingga menguap dan menyisakan ekstrak kental (pekat).

Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Kulit Buah Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.). Analisis kromatografi lapis tipis menggunakan fase diam berupa plat silika GF₂₅₄ dan plat selulosa berukuran 10×4 cm, sedangkan fase gerak yang digunakan yaitu campuran antara n-butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5). Kemudian dilakukan penyemprotan dengan reagen sitroborat untuk

identifikasi flavonoid dan reagen FeCl_3 untuk identifikasi tanin. Mula-mula ekstrak kental dilarutkan terlebih dahulu dengan etanol 70% kemudian dilakukan penotolan menggunakan pipa kapiler pada 1 cm dari tepi bawah plat fase diam dengan tiga penotolan yang beragam dan masing-masing diberi jarak 1 cm. Setelah itu, plat fase diam dimasukkan ke dalam bejana yang berisi fase gerak dan sudah dalam keadaan jenuh. Ketika sudah terjadi pemisahan, maka hasilnya dapat disimpulkan dari nilai R_f dan deteksi bercak menggunakan reagen penyemprotan dan dilihat dibawah sinar tampak dan sinar UV (254 nm dan 366 nm).

takaran pada Tabel 1. Campuran tersebut kemudian diaduk hingga membentuk massa gel dan simpan di lemari es bersuhu 4-6^o C.

Uji Evaluasi Sediaan Gel. Evaluasi sediaan gel meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, dan uji konsistensi.

Organoleptis. Uji organoleptik dilakukan dengan melihat tampilan fisik sediaan gel dengan pengamatan terhadap bentuk, warna, dan baunya..

Homogenitas. Uji homogenitas merupakan uji untuk mengetahui tercampurnya suatu sediaan secara merata. Uji ini dilakukan dengan cara mengoleskan sebagian sediaan gel pada

Tabel 1. Formula Gel

| | Konsentrasi 1% | Konsentrasi 5% | Konsentrasi 10% |
|------------|----------------|----------------|-----------------|
| Ekstrak | 0,2 gram | 1 gram | 2 gram |
| CMC-Na | 1 gram | 1 gram | 1 gram |
| Aquadest | 18,8 ml | 18 ml | 17 ml |
| Volume gel | 20 ml | 20 ml | 20 ml |

Formulasi Gel Ekstrak Kulit Buah Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) Pembuatan gel ekstrak kulit jengkol terdiri dari ekstrak kental menggunakan *natrium CMC* (CMC-Na) sebagai basis gel (5%) dan aquades steril sebagai pelarut. Proses pembuatan gel dimulai dengan menimbang basis CMC-Na sebanyak 1 gram dan dimasukkan ke dalam gelas ukur. Kemudian CMC-Na dilarutkan dengan aquadest yang telah dipanaskan dengan waterbath dengan suhu 60-70^oC sedikit demi sedikit dan diaduk sampai mengembang. Selanjutnya basis ditambahkan dengan ekstrak sesuai

permukaan yang transparan. Gel dioleskan pada kaca transparan diambil dari bagian atas, tengah, dan bawah. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar.

Pengukuran pH. Dilakukan dengan menggunakan pH *indicator stick* yang dicelupkan ke dalam sediaan gel. Pengukuran ini untuk mengetahui cocok tidaknya gel jika di berikan pada kulit. Sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5-6,5.

Uji daya sebar. Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit. Gel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian

diletakkan ditengah kaca bulat berskala kemudian ditimpa dengan kaca bulat yang lain dan diberi pemberat sehingga berat kaca dan pemberat yaitu 150 gram. Setelah didiamkan satu menit, dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar gel yang baik yaitu antara 5-7 cm.

Uji Konsistensi. Uji konsistensi bertujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan gel dengan cara mengamati perubahan konsistensi setelah dilakukan sentrifugasi. Sediaan gel disentrifugasi dengan sentrifugator dengan kecepatan 3800 rpm selama 5 jam kemudian diamati apakah ada pemisahan pada sediaan gel.

Induksi Luka Pada Tikus. Tikus dicukur bersih dengan pola berbentuk lingkaran berukuran 3cm dibagian dorsal dekstra, kemudian dilakukan penggambaran diameter luka pada punggung tikus agar luka yang terbentuk terlihat rapi, setelah itu tikus dianestesi dengan cara injeksi ketamin pada daerah yang telah digambar tadi agar memungkinkan dilakukan induksi luka eksisi. Perlakuan eksisi dilakukan pada kulit tikus yang telah dibersihkan dari bulu dengan pola berbentuk lingkaran dengan diameter 2cm dan kedalaman \pm 2mm. Luka dibersihkan dengan pinset samapai terlihat lapisan dermis.

Empat puluh lima ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif diaplikasikan *povidone iodine 10%* (kelompok I), kelompok negatif tanpa perlakuan (kelompok II), Kelompok perlakuan gel ekstrak kulit buah jengkol konsentrasi 1% (kelompok

III), kelompok perlakuan gel ekstrak kulit buah jengkol konsentrasi 5% (kelompok IV), dan kelompok perlakuan gel ekstrak kulit buah jengkol konsentrasi 10% (kelompok V).

Hari ke nol (0), 45 ekor tikus putih di beri perlukaan eksisi dengan pembedahan, kemudian diberi perlakuan yang sesuai pada masing-masing kelompok. Pada hari ke-1, ke-3 dan ke-7 setelah luka eksisi, 3 ekor tikus dari masing-masing kelompok dikorbankan. Kemudian dilakukan dekapitasi kulit tikus yang terdapat luka untuk dibuat dalam bentuk preparat dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Preparat diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 40 \times dan 100 \times untuk dihitung jumlah makrofagnya, kemudian dilakukan analisis data.

Analisis Data. Data uji normalitas yang digunakan adalah *Saphiro Wilk* karena sampel kurang dari 50 dan data dianalisa dengan uji *Two Way Anova*, selanjutnya uji lanjutan dengan menggunakan uji *Least Significant Difference* untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok dan angka makrofag per hari.

Etik Penelitian. Penelitian dilakukan dengan melindungi hak sampel selama proses penelitian dengan mendapatkan persetujuan dari komite etik bahwa penelitian dilakukan tidak melanggar kode etik penelititan.

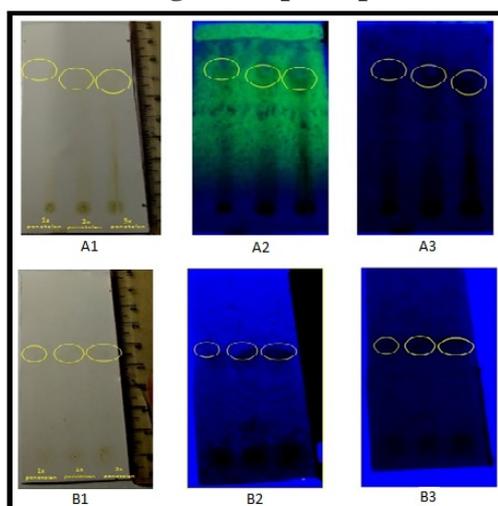
HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman. Hal ini bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri morfologi

secara mikroskopis tanaman jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) terhadap kepustakaan. Determinasi dilakukan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama. Berdasarkan hasil determinasi, kulit buah tersebut sesuai dengan bahan utama yang digunakan pada penelitian ini yaitu kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.).

Ekstraksi Kulit Buah Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.). Pembuatan ekstrak kulit buah jengkol dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Proses ekstraksi didasarkan pada kelarutan komponen zat aktif terhadap pelarut dalam campuran. Penyarian menggunakan etanol 70% 5 liter. Berat ekstrak kental yang dihasilkan dari 500 gram serbuk adalah 130,14 gram. Hal ini menunjukkan bahwa proses ekstraksi memberikan efisiensi yang cukup memadai.

Kromatografi Lapis Tipis



Gambar 1. Uji Kromatografi Lapis Tipis Kulit Buah Jengko Dengan 3 penotolan berbeda. (A1) Flavonoid pada sinar tampak, (A2) Flavonoid pada UV 254nm, (A3) Flavonoid pada UV 366nm, (B1) Tanin pada sinar tampak, (B2) Tanin pada UV 254nm, (B3) Tanin pada UV 366nm.

Pada pengamatan kromatogram senyawa flavonoid, didapat nilai Rf 0,8 pada 1 penotolan sedangkan nilai Rf pada 2 dan 3 penotolan yaitu 0,75. Warna yang terlihat pada sinar tampak yaitu kuning, pada UV 254nm terlihat warna kuning kehijauan, dan pada UV 366 terlihat warna ungu tua.

Pada pengamatan kromatogram senyawa tanin, didapat nilai Rf 0,56 pada semua penotolan. Warna yang terlihat pada sinar tampak yaitu kuning, pada UV 254nm terlihat warna biru tua, dan pada UV 366 terlihat warna ungu tua.

Hasil pemisahan yang terjadi cukup baik dengan nilai Rf antara 0,2-0,8. Dapat disimpulkan bahwa kulit buah jengkol mengandung senyawa flavonoid dan tanin.

Uji Evaluasi Sediaan Gel. Gel ekstrak kulit buah jengkol konsentrasi 1%, 5%, dan 10% dimasukan dalam wadah pot dan diberi label, selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan gel. Evaluasi sediaan gel meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji ph, uji daya sebar, dan uji konsistensi, sesuai dengan data pada Tabel 2.

Hasil uji organoleptik menunjukkan semua sediaan gel berbentuk setengah padat, bau dari sediaan gel tidak memiliki aroma yang khas seperti buah jengkol, karena sumber aroma yang khas dari buah jengkol disebabkan karena kandungan senyawa asam jengkolat. Kulit buah jengkol mengandung sedikit asam jengkolat dibandingkan dengan buah

Tabel 2. Hasil Uji Evaluasi Sediaan Gel

| Uji Evaluasi | Konsentrasi 1% | Konsentrasi 5% | Konsentrasi 10% |
|------------------|--|---|---|
| Uji Organoleptik | Sediaan semi padat, tidak berbau jengkol, dan berwarna coklat transparan | Sediaan semi padat, tidak berbau jengkol, dan berwarna coklat | Sediaan semi padat, tidak berbau jengkol, dan berwarna coklat pekat |
| Uji Homogenitas | Homogen dan tercampur merata | Homogen dan tercampur merata | Homogen dan tercampur merata |
| Uji pH | 6 | 6 | 6 |
| Uji Daya Sebar | 3,6 cm | 3,8 cm | 3,9 cm |
| Uji Konsistensi | Tidak terjadi pemisahan setelah sentrifugasi | Tidak terjadi pemisahan setelah sentrifugasi | Tidak terjadi pemisahan setelah sentrifugasi |

jengkol. Warna yang dihasilkan oleh gel ekstrak kulit buah jengkol dari semua konsentrasi yaitu 1%, 5%, dan 10% berwarna coklat dengan intensitas yang berbeda, semakin tinggi konsentrasi menunjukkan semakin gelap warna gel ekstrak kulit buah jengkol karena semakin tinggi konsentrasi gel maka semakin banyak komposisi dari ekstrak kulit buah jengkol.

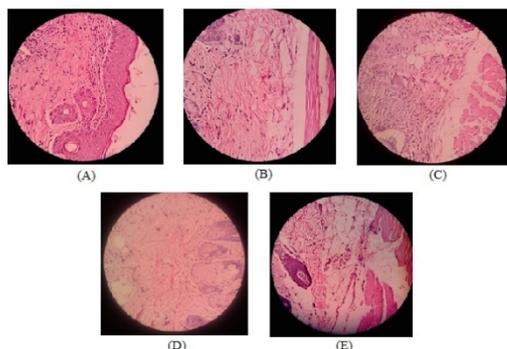
Hasil pengujian homogenitas semua sediaan gel ekstrak kulit buah jengkol pada konsentrasi 1%, 5% dan 10% homogen menunjukkan hasil yang homogen ditandai dengan tidak adanya butiran kasar. Hasil uji pH menunjukkan semua gel yang dihasilkan memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5 – 6,5.

Hasil pengujian daya sebar menunjukkan daya sebar gel dengan basis CMC-Na belum memenuhi parameter daya sebar yang baik dimana semua sediaan gel memiliki daya sebar yang berada di bawah batas minimal. Daya sebar sediaan gel yang baik antara 5-7 cm. Daya sebar gel yang kurang

baik disebabkan karena viskositas Na-CMC yang terlalu tinggi.

Hasil pengujian konsistensi menunjukkan semua sediaan gel yang telah dibuat tidak mengalami pemisahan setelah disentrifugasi dengan kecepatan 3800 rpm selama 5 jam. Hal ini menunjukkan semua sediaan gel yang dihasilkan tetap stabil dan tidak terpengaruh gaya gravitasi.

Pengamatan Preparat Histologi. Pembacaan preparat sel makrofag dilakukan dengan menggunakan perbesaran 40× dan 10 lapang pandang pada perbesaran 100×. Pengamatan secara histopatologi pada perbesaran 40× terlihat pada gambar 2.



Gambar 2. Gambaran Histologi Sel Makrofag pada perbesaran 40x. (A) Kelompok *Povidone Iodin*, (B) Kelompok tanpa perlakuan, (C) Kelompok gel 1%, (D) Kelompok gel 5%, (E) Kelompok gel 10%.

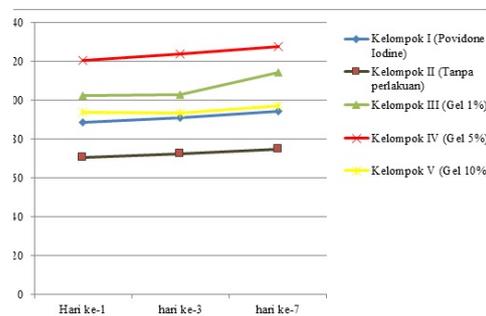
Setelah itu dilakukan penghitungan jumlah sel makrofag pada setiap preparat dengan perbesaran 100x dengan 10 lapang pandang yang berbeda. Adapun rata-rata jumlah sel makrofag pada setiap preparat tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata Jumlah Sel Makrofag Pada Setiap Kelompok

| Kelompok | Hari Dekapitasi | Sel Makrofag | | | Rata-rata ± SD |
|-----------------------------|-----------------|--------------|------------|------------|----------------|
| | | Preparat 1 | Preparat 2 | Preparat 3 | |
| I <i>Povidone Iodine</i> | 1 | 77 | 83 | 106 | 88,67 ± 15,31 |
| | 3 | 86 | 93 | 94 | 91 ± 4,36 |
| | 7 | 81 | 94 | 108 | 94,33 ± 13,50 |
| II Tanpa perlakuan | 1 | 59 | 75 | 77 | 70,33 ± 9,86 |
| | 3 | 64 | 76 | 78 | 72,67 ± 7,57 |
| | 7 | 66 | 79 | 80 | 75 ± 7,81 |
| III Gel konsentrasi 1% | 1 | 91 | 100 | 116 | 102,33 ± 12,66 |
| | 3 | 92 | 101 | 116 | 103 ± 37,51 |
| | 7 | 106 | 110 | 127 | 114,33 ± 11,15 |
| IV Gel konsentrasi 5% | 1 | 101 | 119 | 141 | 120,33 ± 20,03 |
| | 3 | 101 | 113 | 157 | 123,67 ± 29,48 |
| | 7 | 104 | 121 | 158 | 127,67 ± 27,61 |
| V Gel konsentrasi 10% | 1 | 89 | 90 | 103 | 94 ± 7,81 |
| | 3 | 89 | 93 | 98 | 93,33 ± 4,51 |
| | 7 | 85 | 96 | 111 | 97,33 ± 13,05 |

Hasil penghitungan rata-rata sel makrofag setiap kelompok dalam bentuk grafik dapat dilihat pada grafik 1.

Dari grafik tersebut, secara umum dapat dikatakan bahwa pada semua kelompok perlakuan secara konsisten menunjukkan jumlah sel makrofag



Grafik 1. Rata-rata Jumlah Sel Makrofag pada Setiap Kelompok Berdasarkan Hari Dekapitasi

terendah pada hari dekapitasi ke-satu dan jumlah sel makrofag tertinggi pada hari dekapitasi ke-tujuh. Dapat terlihat juga bahwa jumlah sel makrofag terendah ada pada kelompok II (tanpa perlakuan dan jumlah sel makrofag tertinggi ada pada kelompok IV (Kelompok perlakuan gel ekstrak kulit buah jengkol 5%).

Data yang didapat diuji secara statistik terhadap hipotesis penelitian menggunakan uji *Two Way ANOVA* untuk melihat adanya perbedaan efektifitas setiap kelompok perlakuan secara kualitatif kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk

mengetahui besarnya perbedaan tersebut secara kuantitatif.

Dari hasil uji *Two Way Anova*, didapatkan nilai signifikansi 0,000 menunjukkan bahwa rata-rata antara kelompok perlakuan dan hari dekapitasi memiliki nilai yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Untuk mengetahui nilai signifikan secara kuantitatif dari setiap kelompok perlakuan maka dilakukan dengan uji *Post Hoc Tukey* karena pada penelitian ini menggunakan lebih dari tiga perlakuan.

Dari hasil uji *Post Hoc Tukey*, dapat terlihat perbedaan signifikansi yang paling besar yaitu pada perbandingan kelompok perlakuan IV (kelompok perlakuan gel ekstrak kulit buah jengkol 5%) pada hari ke-tujuh dengan kelompok perlakuan II (kelompok tanpa perlakuan) pada hari pertama dengan nilai perbedaan rata-rata 57,33 dan memiliki nilai signifikansi 0,024 ($p > 0,05$). Dapat diambil kesimpulan bahwa penggunaan gel ekstrak kulit jengkol ini efektif secara signifikan pada dosis 5% selama penggunaan 7 hari.

Penyembuhan luka merupakan proses kompleks dan dinamis dari perbaikan struktur sel dan jaringan. Penyembuhan luka melibatkan berbagai macam proses yang terbagi secara garis besar meliputi fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Pada fase inflamasi, terjadi reaksi vaskuler kompleks pada jaringan ikat dengan pembuluh darah yang bertujuan sebagai proteksi agar mencegah daerah kerusakan mengalami infeksi dan meluas tidak terkendali. Peran makrofag

pada fase inflamasi adalah sebagai elemen imun seluler yang terbentuk dari monosit karena adanya proses kemotaksis dan migrasi. Makrofag muncul pada 48-96 jam setelah terjadi luka dan mencapai puncak pada hari ke-3 dan tetap ada sampai proses penyembuhan berjalan sempurna. Sesudah makrofag akan muncul limfosit T dengan jumlah yang bermakna pada hari ke-5 dan mencapai puncak pada hari ke-7. Makrofag memfagositosis dan mencerna organisme patologis dan sisa-sisa jaringan dengan melepas zat biologis aktif seperti kolagenase dan elastase untuk mempermudah dekontaminasi dan pembersihan jaringan. Menurunnya jumlah makrofag akan memperlambat proses pembersihan luka. Makrofag akan menarik fibroblas ke tempat luka dan mulai terjadi sintesis kolagen. Makrofag juga melepas faktor pertumbuhan dan substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi.

Pada fase proliferasi yang terjadi pada hari ke 3 sampai 14 akan terbentuk jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi elemen seluler termasuk fibroblas dan sel inflamasi. Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. Pertumbuhan fibroblas dipacu oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit. Beberapa sitokin yang dilepaskan oleh makrofag untuk membantu proses penyembuhan yaitu: $TNF \alpha$, IL 1, IL 6, IL 8 dan $TGF \beta$. Peran

TGF β dalam proses penyembuhan adalah meningkatkan matriks ekstraseluler dan meningkatkan kolagenasi fibroblas muncul pada hari ke-3 dan mencapai puncaknya pada hari ke-7. Fibroblas memproduksi kolagen dalam jumlah yang besar. Kolagen ini berupa glikoprotein berantai tripel, unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna untuk membentuk kekuatan pada jaringan parut. Pada awalnya kolagen akan terbentuk secara berlebihan kemudian *fibril* kolagen akan mengalami reorganisasi menyebabkan terbentuknya jaringan reguler sepanjang luka.

Fase yang terakhir yaitu fase *remodeling*. Setelah matriks ekstraseluler terbentuk, dimulailah reorganisasi. Hal ini tidak hanya menghasilkan migrasi sel substratum dan pertumbuhan sel ke dalam tetapi juga menyebabkan penumpukan kolagen oleh fibroblas. Terbentuknya asam hialuronidase dan proteoglikan dengan berat molekul besar berperan pada pembentukan matriks ekstraseluler dengan konsistensi seperti gel dan membantu infiltrasi seluler. Kolagen berkembang cepat menjadi faktor utama yang membentuk matriks. Proses *remodeling* oleh kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang berkesinambungan. Degradasi kolagen pada luka dikendalikan oleh enzim kolagenase. Kecepatan sintesis kolagen yang tinggi mampu mengembalikan luka ke

jaringan normal dalam waktu 6 bulan hingga 1 tahun.

Pada penelitian ini, makrofag terlihat jelas dan berjumlah besar pada kelompok perlakuan gel ekstrak kulit buah jengkol konsentrasi 5% di hari ke-5 hingga hari ke-7. Hal ini disebabkan karena efek antiinflamasi dari flavonoid dengan menghambat migrasi sel PMN yang dapat memperpanjang siklus proinflamasi. Pada fase inflamasi, kandungan flavonoid juga dapat membatasi radikal bebas sehingga tidak terjadi kerusakan jaringan yang berlebihan.

Kandungan kulit buah jengkol yang membantu dalam proses penyembuhan luka diantaranya Flavonoid dan Tanin yang memiliki fungsi sebagai anti inflamasi. Dengan adanya beberapa kandungan kulit buah jengkol yang memiliki daya anti inflamasi, akan mempengaruhi produksi sel-sel inflamasi dalam fase penyembuhan luka yaitu fase inflamasi dan fase proliferasi, karena dengan adanya daya anti inflamasi dari kandungan kulit buah jengkol maka proses inflamasi pada perlukaan pascaakan dihambat. Flavonoid menunjukkan aktivitas biologis yang mempengaruhi berbagai jalur metabolisme. Flavonoid merupakan radikal bebas, antioksidan, anti inflamasi, anti alergi, anti kanker, anti *atherosclerotic*, kegiatan anti *aggregational* dan detoksifikasi berguna untuk pencegahan dan pengobatan banyak penyakit.

Flavonoid dapat meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit.

Proliferasi limfosit mempengaruhi sel CD4+ dan menyebabkan sel Th1 teraktivasi yang mempengaruhi molekul IFN γ yang dapat mengaktifkan makrofag sehingga mengalami peningkatan metabolik, motilitas dan aktivitas fagositosis secara cepat dan lebih efisien dalam membunuh bakteri atau mikroorganisme patogen. Selama 3-5 hari setelah luka, makrofag merupakan sel yang paling dominan dalam proses perbaikan jaringan, serta terjadi puncak perubahan monosit menjadi makrofag kemudian menuju ke daerah luka dalam waktu 5-7 hari. Makrofag dapat teraktivasi dalam dua model, yakni model klasik (M1) dan alternatif (M2). M1 akan dirangsang oleh kombinasi dari interferon (IFN)- γ (sitokin yang dihasilkan oleh aktivasi Thelper-1 dan NK sel) dan rangsangan pro inflamatori. Makrofag juga memproduksi IL-12 sebagai respons terhadap mikroba yang difagosit. Peran IL-12 adalah mengaktivasi sel NK yang akan menghasilkan IFN- γ . Pada infeksi virus, makrofag dan sel yang terinfeksi memproduksi interferon (IFN) tipe I. Interferon ini menghambat replikasi virus dan mencegah penyebaran infeksi ke sel yang belum terkena. Model M2 diaktivasi oleh IL-4 dan IL-13 serta memiliki peranan dalam penting penyembuhan luka, angiogenesis dan pertahanan terhadap infeksi dari parasit. M2 juga dikatakan sebagai sumber penting dari TGF- β .

KESIMPULAN

Pemberian gel ekstrak etanolik kulit buah jengkol (*Pithecellobium*

lobatum Benth.) konsentrasi 5% efektif terhadap regenerasi luka eksisi tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan melalui peningkatan jumlah sel makrofag.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dari kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) mengenai bentuk sediaan obat yang efektif untuk diaplikasikan pada luka eksisi.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan sampel yang lebih besar sehingga data yang didapatkan menjadi lebih valid.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dari gel ekstrak kulit buah jengkol terhadap penyembuhan luka eksisi, mengenai ada tidaknya bau untuk penggunaan jangka panjang.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memisahkan dan menentukan zat senyawa aktif dari gel ekstrak etanolik kulit buah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) yang berfungsi untuk penyembuhan luka eksisi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Darwin. (2011). *Perbedaan percepatan penyembuhan luka bakar dari ekstrak kulit jengkol (Pithecellobium lobatum Benth.) dalam bentuk sediaan salep dan gel secara praklinis pada tikus putih jantan galur wistar*. Skripsi strata satu,

- Universitas Sumatera Utara, Sumatera.
2. Delavary BM, van der Veer WM, van Egmond M, Niessen F, Beelen RHJ. 2011. *Macrophage in skin injury and repair. Immunobiology.* 2011; 216: 753-62
 3. Ditjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
 4. Majewska. M, Skrzycki. M, Podsiad. M, Czetot (2011). Evaluation of Antioxidant Potential of Flavonoids : An In Vitro Study. Poland: University of Marsaw. Vol.68 No.4 pp.611-615
 5. Novriwinsyah, Robin. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 Hari. Tesis Strata Dua. Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro. Semarang.
 6. Puti, I., Melani, A., Bety. Peran Ekstrak Etanol Topikal Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada Penyembuhan Luka Ditinjau dari Imunoekspresi CD34 dan Kolagen pada Tikus Galur Wistar. *MKB.*Vol.45 No. 4, 226-233.
 7. Rodhiyah & Sulistiyawati. 2011. Pengaruh Ekstrak Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus Annuus*) Terhadap Proses Awal Penyembuhan Luka. Seminar Nasional IX Pendidikan Biologi FKIP UNS, 706-711.
 8. Sudrajat, Imam. 2006. Perbandingan dan Hubungan Skor Histologi CD8 dan Rasio Skor Histologi CD4/CD8 di Sekitar Luka dengan dan Tanpa Infiltrasi Levobuvikain pada Penyembuhan Luka Pasca Insisi. Tesis Strata Dua. Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro. Semarang.
 9. Ukhrowi. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bidara Upas (*Merremia mammosa*) Terhadap Fagositosis Makrofag dan Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag. Tesis Strata Dua. Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro: Semarang.