



Pengaruh Salep Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L*) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Secara In Vivo

Ifmaily Ifmaily

Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Padang

Ulfa Anggraini

Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Padang

Putri Rizki Fitriani

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

*Korespondensi penulis : ifmaily.72baru@gmail.com

Abstract : Arumanis mango seeds (*Mangifera indica L.*) are organic waste, which in previous research contained many secondary metabolite compounds such as flavonoids and had very strong antioxidant activity. Arumanis mango seeds have the potential to heal wounds, including excision wounds. Excision wounds are characterized by the loss of a certain amount of tissue volume that can be filled with wound healing material. The aim of this research was to determine the effect of arumanis mango seed extract ointment on the healing of excision wounds, variations in concentration and histopathological features. The experimental animals were divided into 5 groups, namely the control group (ointment base), the arumanis mango seed extract group with concentrations of 2.5%, 5% and 7.5% and the comparison group (T° ointment). Applying is done 2 times a day for 14 days. The parameters observed were the percentage of wound healing, epithelialization time, and histopathology. Results from the average percentage of healing of excision wounds in the control group (82.4%), concentration 2.5% (85.5%), concentration 5% (90.5%), concentration 7.5% (92.1%) and comparison (95.3%). Results of epithelialization time in the control group (10 days), 2.5% concentration (9 days), 5% concentration group (7 days), 7.5% concentration group (7 days) comparison group (7 days). For histopathology, the scores for epithelialization, collagen fibers and fibroblasts were obtained respectively in the control group (2,1,2), 2.5% concentration (2,2,3), 5% concentration group (2,3,3), concentration group 7.5% (2,3,3) and comparison (3,2,2). The results of the one-way ANOVA test showed that administration of arumanis mango seed extract ointment significantly influenced the parameters of wound healing area and epithelialization time ($p < 0.05$). The conclusion is that arumanis mango seed extract ointment is effective in healing excision wounds. The most effective group for healing excision wounds was the 7.5% concentration group, with good histopathological results.

Keywords : *Mangifera Indica L.*, Excision Wounds, Wound Healing Percentage, Epithelialization Time, Histopathology

Abstrak : Biji buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) merupakan limbah organik, yang pada riset sebelumnya banyak mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Biji buah mangga arumanis berpotensi sebagai penyembuh luka salah satunya luka eksisi. Luka eksisi ditandai dengan hilangnya sejumlah volume jaringan yang dapat diisi dengan material penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh salep ekstrak biji buah mangga arumanis terhadap penyembuhan luka eksisi, variasi konsentrasi, dan gambaran histopatologinya. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (basis salep), kelompok ekstrak biji buah mangga arumanis konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% serta kelompok pembandingan (salep T°). Pengolesan dilakukan 2 kali sehari selama 14 hari. Parameter yang diamati yaitu persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi, dan histopatologi. Hasil dari persentase rata rata penyembuhan luka eksisi kelompok kontrol (82,4%), konsentrasi 2,5% (85,5%), konsentrasi 5% (90,5%), konsentrasi 7,5% (92,1%) dan pembandingan (95,3%). Hasil waktu epitelisasi pada kelompok kontrol (10 hari), konsentrasi 2,5% (9 hari), kelompok konsentrasi 5% (7 hari), kelompok konsentrasi 7,5% (7 hari) kelompok pembandingan (7 hari). Untuk histopatologi didapatkan hasil skor epitelisasi, serabut kolagen, dan fibroblast masing masing pada kelompok kontrol (2,1,2), konsentrasi 2,5% (2,2,3), kelompok konsentrasi 5% (2,3,3), kelompok konsentrasi 7,5% (2,3,3) dan pembandingan (3,2,2). Hasil uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak biji buah mangga arumanis mempengaruhi parameter luas penyembuhan luka dan waktu epitelisasi secara signifikan ($p < 0,05$). Kesimpulannya adalah salep ekstrak biji

Received Oktober 30, 2023; Revised November 22, 2023; Accepted Desember 13, 2023

* Ifmaily Ifmaily, ifmaily.72baru@gmail.com

buah mangga arumanis efektif terhadap penyembuhan luka eksisi. Kelompok yang paling efektif terhadap penyembuhan luka eksisi adalah kelompok konsentrasi 7,5%, dengan hasil histopatologinya baik.

Kata kunci: *Mangifera Indica L.*, Luka Eksisi, Persentase Penyembuhan Luka, Waktu Epitelisasi, Histopatologi

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keragaman tanaman buah. Tingginya keragaman tanaman buah tersebut menghasilkan berbagai manfaat untuk kesehatan karena buah mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Salah satunya adalah tanaman buah mangga (Nuraini, 2014). Tanaman mangga telah banyak digunakan dalam pengobatan ayuverda India. Selain itu, berbagai bagian tanaman mangga telah banyak juga digunakan diseluruh dunia sebagai pengobatan tradisional (Mahdiyah, 2019).

Beberapa senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman mangga adalah flavonoid, alkaloid, tannin, kuinon, steroid, triterpenoid, polifenol, monoterpen dan sesquiterpen (Syah dkk, 2015). Golongan flavonoid yang banyak terdapat pada mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) adalah mangiferin. Mangiferin adalah senyawa xanthone dengan berbagai kadar yang dimiliki pada setiap bagian dari buah mangga seperti pada kulit, tangkai, daun, buah, inti, dan biji. Kadar ini juga berbeda pada masing-masing spesies dari genus *Mangifera* (Dar et al, 2005).

Menurut penelitian sebelumnya senyawa mangiferin pada mangga ini memiliki berbagai efek farmakologi antara lain sebagai anti-diabetes, anti-kanker, analgesik, renoprotektif, dan anti-hiperlipidemia, anti-diare dan anti-bakteri (Mahdiyah, 2019). Serta efek antiinflamasi yang berguna dalam proses penyembuhan luka (Anisa, 2019). Pada penelitian yang dilakukan oleh Risa dkk (2018) dari ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) menunjukkan adanya potensi percepatan proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih dibanding dengan kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa flavonoid, dan tannin pada daun mangga arumanis yang membantu dalam proses penyembuhan luka.

Luka merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan rusaknya berbagai jaringan tubuh kerusakan berbagai jaringan tubuh yang disebabkan oleh terkoyaknya berbagai otot, jaringan ikat, dan kulit akibat sesuatu sering diikuti dengan rusaknya jaringan syaraf dan robeknya pembuluh darah yang menyebabkan terjadinya perdarahan. Proses pemulihan luka bukan hanya meliputi penutupan luka pada permukaan kulit tetapi juga meliputi penutupan pembuluh

darah yang terkoyak, regenerasi dari sel-sel perifer serta penggantian jaringan otot oleh serabut kolagen. (Abdurrahmat, 2014).

Salah satu jenis yaitu luka eksisi yang termasuk dalam luka terbuka dan menempati tiga besar jenis cedera yang dialami masyarakat yaitu sebesar 22,0%, dengan prevalensi cedera di Sumatera Barat yang terus meningkat dari 5,8% pada riskesdas 2013 menjadi 8,7% di riskesdas 2018 (Kemenkes RI, 2018). Salah satu sediaan topikal yang sering digunakan dalam penyembuhan luka adalah salep. Salep adalah sediaan setengah padat yang ditunjukkan untuk pemakaian pada kulit atau selaput lendir, dasar salep yang dapat digunakan adalah dasar salep hidrokarbon dimana dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih. Sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan kedalamnya yang dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama (Depkes RI, 2014).

Pengelolaan luka bertujuan untuk menyembuhkan luka dalam waktu yang singkat serta rasa sakit, ketidaknyamanan dan luka parut yang minimal (Soni dan singhai, 2012). Pengelolaan luka yang digunakan masyarakat umumnya adalah dengan menggunakan obat sintetik kimia yang beredar di pasaran, yang tentu saja memiliki efek samping seperti fotosensitif atau dermatitis rasa terbakar pada tempat pemakaian. Oleh karena itu perlu adanya pemanfaatan bahan alam yang mengandung zat anti inflamasi sebagai alternatif dalam mengurangi efek samping. Selain itu dengan adanya obat alternatif anti inflamasi dari tumbuhan, memudahkan masyarakat dalam penanganan luka eksisi karena obatnya dapat diperoleh dari lingkungan sekitar, misalnya daun mangga ini. Sehingga luka eksisi yang meninggalkan bekas pada kulit dapat teratasi karena penanganan yang tepat dan cepat.

Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik melakukan riset tentang pengaruh salep ekstrak biji buah mangga arumanis terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% terhadap proses penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan histopatologi.

METODE PENELITIAN

Alat, Bahan, dan Hewan Coba

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, kapas, pencukur bulu, silet, gunting bedah, tabung reaksi, pipet tetes, penggaris, botol maserasi, rotary evaporator, timbangan digital, timbangan hewan, pinset, enlemeyer, gelas ukur, krus porselen,

labu ukur, cawan penguap, botol semprot, batang pengaduk, oven, inkubator, mikroskop, rotary microtome.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah makanan dan minuman tikus, biji buah mangga arumanis segar (*Mangifera indica L.*), etanol 96%, etanol 70%, aquadest, kloroform, CuSO₄ 0,01 (p.a), NaOH 2,5 N (p.a), H₂O₂ 6% (p.a), H₂SO₄ 3N (p.a), serbuk Mg, HCl (p.a), n-hexana (p.a), etil asetat (p.a), n-butanol (p.a), vaselin flavum, salep T[®], Formalin 10%, haematoxylin dan eosin.

Hewan coba :Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan lebih kurang 200 gram, sebanyak 25 ekor dengan berat badan 200 gram.

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah biji buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*) yang diambil di daerah Kuranji, Kota Padang, Sumatra Barat.

Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang (UNAND).

Ekstraksi Biji Buah Mangga Arumanis Segar

Biji buah mangga arumanis diambil bagian endocarpnya sebanyak 3 kg dan dicuci bersih, kemudian dibiarkan di udara terbuka pada suhu ruangan dan tidak terkena cahaya matahari langsung. Setelah itu, biji buah mangga arumanis dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk (simplisia). Kemudian simplisia biji buah mangga arumanis ini diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 96% (1:10) dilakukan pengadukan secara kontinyu (2x24 jam). Setelah 5 hari ekstrak tersebut dipisahkan dengan menggunakan kertas saring, lalu dilakukan remaserasi dan maserat hasil pemisahan dikumpulkan. Selanjutnya maserat diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak etanol kental (Departemen Kesehatan RI, 2000).

Karakteristik Ekstrak Biji Mangga Arumanis

Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk, bau dan rasa.

Penentuan Rendemen

Penentuan rendemen dapat dilakukan dengan cara :

$$\text{Rendemen Fraksi} = \frac{\text{berat ekstrak biji buah mangga arumanis}}{\text{berat sampel segar biji buah mangga arumanis}} \times 100 \%$$

Penentuan Susut Pengerinan

Krus porselen bersih dikeringkan dalam oven 1 jam pada suhu 105⁰C. didinginkan dalam desikator, setelah dingin kemudian timbang. Masukkan sampel sebanyak 1 gram ke dalam krus porselen. Krus porselen yang berisi sampel dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105⁰C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dari oven dan pindahkan ke dalam desikator selama 10-15 menit dan kemudian ditimbang. Pemanasan dilanjutkan sampai berat tetap

$$\text{Persentase Susut Pengerinan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan :

A = berat cawan kosong (g)

B = berat cawan + fraksi n-butanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) sebelum dipanaskan (g)

C = berat cawan + fraksi n-butanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) setelah dipanaskan (g)

Pemeriksaan Kadar Abu

Krus porselen ditara dan ditimbang terlebih dahulu. Ekstrak sebanyak 1 gram dimasukkan dalam krus tersebut dan ditimbang. Kemudian pijarkan secara perlahan lahan dalam furnes pada suhu 600⁰C selama 2 jam, dinginkan dalam desikator dan timbang.

$$\text{Persentase kadar abu} = \frac{W_2 - W}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan :

W = berat krus kosong

W1 = berat fraksi awal

W2 = berat krus + fraksi sesudah dipijarkan

Uji Fitokimia

Ekstrak biji buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah 5 mL aquadest dan 5 mL kloroform asetat, dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan kloroform.

Uji Flavonoid (Metode Sianidin Test)

Ambil lapisan air 1-2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan serbuk Mg dan HCl (p). terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

Uji Saponin

Ambil lapisan air, kocok kuat – kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

Uji Alkaloid (Metode Culvenore-Fitzgerald)

Sedikit lapisan kloroform diambil lalu ditambahkan 10mL kloroform amoniak 0,05N, kemudian diaduk perlahan. Tambahkan beberapa tetes H_2SO_4N kemudian dikocok perlahan dan biarkan memisah. Kemudian lapisan asam diambil, lalu ditambahkan beberapa tetes pereaksi mayer. Adanya kabut putih hingga gumpalan menandakan positif alkaloid.

Uji Steroid dan Terpenoid (Metode Simes)

Ambil sedikit lapisan kloroform difiltrasi dengan norit, diambil 2-3 tetes filtrate dan dibiarkan mengering pada plat tetes, setelah kering ditambahkan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat (Pereaksi Lieberman-bouchard), adanya warna biru atau hijau menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

Uji Fenolik

Lapisan air diteteskan 1-2 tetes pada plat, kemudian tambahkan pereaksi $FeCl_3$, terbentuknya warna merah menandakan adanya kandungan fenolik..

Uji Tannin

Lapisan air diambil dan ditambahkan beberapa tetes $FeCl_3$ 1%. Sampel positif mengandung tannin apabila menghasilkan warna hijau kebiruan.

Pembuatan Salep Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis

Sediaan salep yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi ekstrak biji buah mangga yang berbeda yaitu konsentrasi 2,5% (F1), 5% (F2) dan 7,5% (F3) dengan berat masing masingnya 20 gram.

Tabel 1. Formula Salep Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis

Nama bahan	F1	F2	F3
Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis	0,5 g	1 g	1,5 g
Vaselin Flavum ad 20 gram	19,5 g	19 g	18,5 g

Keterangan :

F1 = salep ekstrak biji buah mangga konsentrasi 2,5%

F2 = salep ekstrak biji buah mangga konsentrasi 5%

F3 = salep ekstrak biji buah mangga konsentrasi 7,5%

Masukkan sedikit vaselin ke dalam lumpang dan digerus dan masukkan ekstrak biji buah mangga arumanis ke dalam lumpang, setelah itu masukkan sisa dasar salep ke dalam lumpang kemudian digerus hingga homogen. Keluarkan dari lumpang. Masukkan ke dalam wadah yang telah disiapkan.

Evaluasi Salep Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis

Uji organoleptis (Kemenkes RI, 2020)

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan salep dari bentuk, bau dan warna sediaan. Spesifikasi salep yang harus dipenuhi adalah memiliki bentuk setengah padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi pada saat pembuatan awal salep dan baunya tidak tengik.

Uji Homogenitas (Kemenkes RI, 2020)

Uji homogenitas sediaan dilakukan dengan cara salep dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok harus menunjukkan susunan yang homogen. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan. Salep yang diuji diambil tiga tempat yaitu bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep.

Uji pH Salep (Kemenkes RI, 2020)

Pengukuran nilai pH menggunakan alat bantu stik pH universal yang dicelupkan ke dalam 0,5 g salep. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai nilai pH kulit manusia.

Pembuatan Luka

Hewan percobaan dicukur bulunya pada bagian punggung yang akan dibuat sayatan kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70% dan dilakukan anestesi pada tikus dengan menggunakan kloroform. Selanjutnya pembuatan luka berbentuk lingkaran dengan diameter ± 2 cm dengan ke dalaman ± 1 mm dengan cara mengangkat kulit tikus pada bagian punggung dengan pinset lalu dilukai dengan gunting bedah (Cahaya, 2017).

Pemberian Salep Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis

Hewan ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

- Kelompok I : Tikus yang dioleskan basis salep (kontrol)
Kelompok II : Tikus yang dioleskan salep ekstrak biji buah mangga arumanis dengan konsentrasi 2,5%
Kelompok III : Tikus yang dioleskan salep ekstrak biji buah mangga dengan konsentrasi 5%
Kelompok IV : Tikus yang dioleskan salep ekstrak biji buah mangga dengan konsentrasi 7,5%
Kelompok V : Tikus yang dioleskan sediaan yaitu salep T®

Pengujian Efektifitas Penyembuhan Luka

Sediaan salep dioleskan pada bagian punggung tikus yang telah dilukai, pemakaian 2 kali sehari yang diberikan pada jam 9 pagi dan jam 5 sore selama 14 hari. Sediaan dioleskan pada masing masing kelompok sesuai dengan pengelompokkannya. Lalu dilakukan pengamatan parameter penyembuhan luka selama 14 hari.

Parameter Pada Penyembuhan Luka

Persentase Penyembuhan Luka Eksisi

Persentase luas penyembuhan luka menghitung luas dengan cara mengambil garis diameter pada sisi luka dan hitung diameter rata-rata luka pada hari pertama setelah dilukai sampai hari ke-14 pada masing masing kelompok. Persentase luas penyembuhan lukanya padat dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Persentase luas penyembuhan luka} = \frac{\text{luas luka awal} - \text{luas luka akhir}}{\text{luas luka awal}} \times 100 \%$$

Waktu epitelisasi

Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya epitel baru yang sempurna menutupi daerah luka. Dalam hal ini dicatat hari pengelupasan krusta dari luka tanpa meninggalkan sisa luka di area eksisi.

Histopatologi

Dilakukan pengamatan terhadap serabut kolagen pada jaringan luka. Dari tiap kelompok diambil 2 tikus, yaitu tikus yang penyembuhannya paling bagus yang akan dilakukan pada hari ke-14

Prosesing Jaringan : Pemotongan Jaringan basah; jaringan dipotong dengan ketebalan ± 4 mm, dan dimasukkan ke dalam kaset jaringan. Fiksasi; fiksasi dengan formalin 10% berbuffer phosphat dengan pH normal (7). Dehidrasi bertingkat masing-masing 30 menit dalam larutan ethanol 70%, 95% dan 100% . Clearing dalam larutan Xylol selama 30 menit. Impregnasi dalam parafin cair (paraplast) I, dan II, pada suhu 54⁰C selama masing masing 1 jam. Blocking jaringan dengan parafin cair dalam tissue mold, kemudian didinginkan pada suhu ruang. Pemotongan Block dengan rotary microtome dengan ketebalan $\pm 4\mu$ m, kemudian ditempelkan pada kaca objek.

Pewarnaan Hematoksilin-Eosin : Panaskan slide di oven 65 °C selama 30 menit, rendam slide dalam Xylol (1-3 minutes), rehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi tinggi ke rendah, EtOH (ethanol alcohol) 100%, 96% dan 70% masing-masing selama (2-3 menit), Aquadest 3 menit, Hematoxylin, 5-10 menit, bilas Aquadest 5-10 menit, rendam Eosin ; 3 menit, bilas dalam Alkohol 70% selama 3 menit, Dehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi rendah ke tinggi yaitu EtOH(ethanol alcohol) 96% (menit), absolute 100% ethanol, selama 3 menit, clearing dalam; Xylol selama 3 menit, kemudian lakukan mounting dengan entelan dan tutup sediaan dengan cover slip.

Pemeriksaan Mikroskopis Sediaan Histopatologi Jaringan Luka Eksisi

Sediaan yang telah ditutup dengan cover slip selanjutnya diamati di bawah mikroskop dan dibuat skor dengan kriteria (Burkitt et al., 1995).

1. Tidak tampak serabut kolagen
2. Serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit
3. Serabut kolagen menyebar sedang atau tampak penyatuan
4. Serabut kolagen menyebar banyak dan terikat sempurna.

Pemeriksaan jumlah fibroblast dan re-epitelisasi

Pengamatan histopatologi pemeriksaan jumlah fibroblas dan re-epitelisasi menggunakan metoda skor.

Tabel 2. Skor Jumlah Fibroblas dan re-epitalisasi:

SKOR				
Parameter	0	1	2	3
Fibroblast	Tidak ada	5-10 sel	10-15 sel	> 50 sel
Re-epitelisasi	<i>Absent</i>	<i>Starting</i>	<i>Incomplete</i>	<i>Complete</i>

Keterangan skor Re-epitalisasi :

0 = Absent (Kerusakan menyeluruh pada bagian epidermis)

1 = Starting (Mulai terbentuk lapisan epidermis)

2 = Incomplete (Lapisan epidermis sudah terbentuk, tetapi masih ada penebalan)

3 = Complete (Lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis).

Analisis Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu analisis varian (ANOVA) satu arah. ANOVA ini digunakan karena data yang diperoleh bersifat objektif, kategorik dan numerik. ANOVA satu arah digunakan untuk penentuan waktu epitelisasi dan persentase penyembuhan luka karena pada parameter ini terdapat satu variabel bebas yang dilihat pada kelompok dosis.

Analisa data dilanjutkan dengan uji lanjut berjarak Duncan (*Duncan New Multiple Range Test*). Tujuannya untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan hasil dari masing-masing konsentrasi. Dan analisis data hasil histopatologi yang kemudian dijelaskan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini sebagai berikut:

1. Berdasarkan hasil identifikasi sampel menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) dengan nomor identifikasi 52A/K-ID/ANDA/I/2023, kemudian diambil endocarp bijinya sebagai sampel penelitian.
2. Berdasarkan hasil dari keterangan lolos kode etik (ETHICAL CLERANCE) dengan nomor: 349A/KEPK.F2/ETIK/I/2023 telah menyetujui protokol penelitian.
3. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) berbentuk cairan kental setengah padat, berwarna coklat kehitaman dan berbau khas.
4. Dari 3 kg biji buah mangga arumanis diperoleh 382,15 gram ekstrak kental biji buah mangga dengan persentase rendemen yaitu 12,74 %.
5. Hasil uji susut pengeringan dengan persentase yang didapat yaitu 7.15 %.
6. Hasil uji kadar abu didapatkan hasil yaitu 3,6 %.

7. Hasil pemeriksaan pendahuluan kandungan kimia ekstrak biji buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) positif terhadap adanya kandungan kimia flavonoid dan fenolik.
8. Hasil uji organoleptis salep ekstrak biji buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) didapatkan bentuk sediaan setengah padat, berwarna coklat kehitaman dan berbau khas.
9. Hasil uji homogenitas salep ekstrak biji buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) menunjukkan bahwa sediaan salep homogen ditandai dengan tidak adanya gumpalan pada hasil olesan.
10. Hasil uji pH salep ekstrak biji buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) menunjukkan bahwa pH pada salep secara berurutan dengan konsentrasi 2,5%; 5%, 7,5% adalah 5 ; 5 ; 6
11. Hasil pemeriksaan persentase penyembuhan luka setelah 14 hari, secara berurutan dari kelompok kontrol, konsentrasi konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, dan pembanding adalah 82.4%; 85,5%; 90,5%; 92.1%, dan 95.3%
12. Waktu epitelisasi rata rata secara berurutan dari kelompok kontrol, konsentrasi konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, dan pembanding adalah 10 hari, 9 hari, 7 hari, 7 hari, dan 7 hari
13. Hasil pemeriksaan skor serabut kolagen secara berurutan dari kelompok kontrol, konsentrasi konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, dan pembanding adalah 1, 2, 3, 3, dan 2
14. Hasil pemeriksaan skor sel fibroblast secara berurutan dari kelompok kontrol, konsentrasi konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, dan pembanding adalah 2,3,3,3, dan 2
15. Hasil pemeriksaan skor reepitelisasi secara berurutan dari kelompok kontrol, konsentrasi konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, dan pembanding adalah 2,2,2,2, dan 3

Pembahasan

Peneliti telah mendapatkan izin kode etik di Komite Etik Penelitian Kesehatan, Universitas Perintis Indonesia dengan nomor 349A/KEPK.F2/ETIK/1/2023. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sebelumnya sudah diaklimatisasi selama 1 minggu dengan diberi makan dan minum yang cukup. Hewan percobaan dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok 1 kontrol (basis salep), kelompok 2 (salep konsentrasi 2,5%) dan kelompok 3 (salep konsentrasi 5%) dan kelompok 4 (salep konsentrasi 7,5%) dan kelompok 5 sebagai pembanding (salep T®). Setelah hewan uji dilukai kemudian sediaan diberikan pada masing masing kelompok 2 kali sehari jam 9 pagi dan jam 5 sore selama 14 hari dengan tujuan untuk melihat penyembuhan luka pada fase proliferasi. Sebelum memulai fase proliferasi, fase inflamasi sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena berperan melawan infeksi pada awal terjadinya luka. Tujuan fase proliferasi ini

adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (eritem) karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu. Selama angiogenesis, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Fibroblas dan re-epitelisasi memiliki peran yang sangat penting dalam fase proliferasi ini, (Qanun Medika Vol. 3, 2019).

Pengukuran diameter luka dilakukan setiap hari untuk menghitung persentase penyembuhan luka. Persentase penyembuhan luka yang diamati adalah pengukuran luas luka awal dengan pengukuran luas luka akhir pada hari ke-14, persentase yang tinggi ditandai dengan semakin mengecilnya ukuran luka maka penyembuhan luka semakin membaik. Pada penelitian ini Luka mulai mengecil pada hari ke-5 karena telah mengalami reaksi homeostatis, dimana trombosit yang keluar dari pembuluh darah dan saling melekat disertai terbentuknya keropeng, pada hari ke-7 sampai pada hari ke-12 terjadi pengelupasan keropeng dan sampai pada hari ke-14 menunjukkan bekas luka pada punggung tikus. Ini menunjukkan bahwa sediaan tersebut memiliki efek yang lebih baik pada fase proliferasi menuju fase remodeling dibandingkan pada fase inflamasi. Hasil persentase penyembuhan luka kelompok perlakuan yang dioleskan dengan sediaan salep T[®] dan salep fraksi n-butanol konsentrasi 10% menunjukkan persentase penyembuhan luka paling baik. Hal ini dapat dilihat dari pengukuran diameter luka selama 14 hari menunjukkan luas luka yang semakin mengecil.

Berdasarkan hasil analisa statistik dengan uji oneway anova didapatkan nilai signifikan sebesar 0.000 ($p < 0.05$), artinya ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dan di lanjutkan dengan uji Duncan terlihat kelompok pembanding dan konsentrasi 7,5% tidak berbeda nyata namun berbeda nyata dengan kelompok kontrol, konsentrasi 2,5% dan konsentrasi 5% sedangkan kelompok kontrol tidak berbeda nyata dengan kelompok konsentrasi 2,5% tetapi berbeda nyata dengan kelompok pembanding, konsentrasi 5% dan konsentrasi 7,5% .

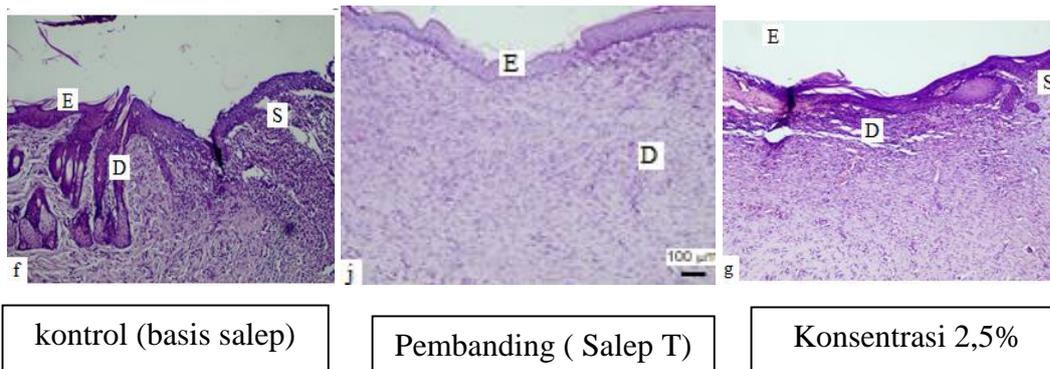
Parameter penyembuhan luka selanjutnya adalah waktu epitelisasi yang artinya waktu yang dicatat dari hari pertama pengelupasan keropeng, proses epitelisasi terjadi pada 24 jam pertama ditandai dengan penebalan lapisan epidermis pada tepian luka. Semakin cepat waktu epitelisasi maka proses penyembuhan luka juga akan semakin cepat. Dari hasil pengukuran waktu epitelisasi terlihat bahwa kelompok pembanding salep T[®] dan salep ekstrak biji buah

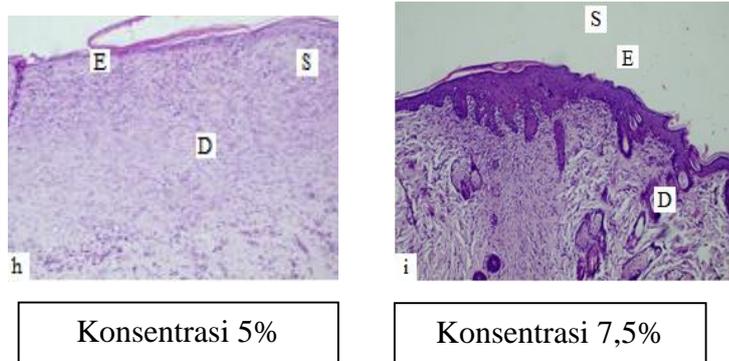
mangga konsentrasi 7,5% waktu epitelisasi lebih cepat dibanding kelompok sediaan salep konsentrasi 5% ,7.5% dan kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil analisis statistik oneway ANOVA nilai signifikan yang didapat adalah 0.000($p < 0.05$) yang artinya ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil uji dilanjutkan dengan Duncan dan didapatkan hasil bahwa kelompok pembanding tidak berbeda nyata dengan kelompok konsentrasi 7,5% dan 5% tetapi berbeda nyata dengan kelompok kontrol dan kelompok konsentrasi 2,5%. Parameter berikutnya adalah pemeriksaan serabut kolagen, jumlah sel fibroblast dan reepitelisasi yang dapat dilihat melalui uji histopatologi jaringan kulit tikus setelah pemberian sediaan selama 14 hari. Setelah di anastesi jaringan kulit tikus yang telah diberi luka diangkat kemudian jaringan kulit tikus difiksasi dengan formalin 10% dengan tujuan agar stuktur dari jaringan kulit tidak berubah dan untuk mengawetkan jaringan kulit.

Beberapa tahap pada pengolahan jaringan kulit untuk preparat histologi yaitu tahap fiksasi bertujuan agar jaringan tidak berubah struktur ataupun bentuknya setelah pengambilan, tahap kedua adalah tahap dehidrasi bertujuan untuk menghilangkan air dari jaringan, tahap ketiga adalah tahap penjernihan bertujuan untuk membersihkan jaringan sampai transparan, tahap keempat adalah tahap parafinasi atau embedding merupakan langkah awal sebelum pemotongan jaringan dimana jaringan ditanam ke dalam parafin hingga mengeras dengan tujuan untuk membuat blok parafin (lekatan) sebagai pelapis agar tidak rusak pada saat dipotong sehingga memudahkan proses penyayatan dengan bantuan mikrotom dengan ketebalan 4 μm untuk pemeriksaan mikroskopis. Sediaan tersebut diwarnai dengan pewarnaan hematoksilin-eosin. Hal ini penting dalam pengamatan histologi jaringan kulit pada pemeriksaan serabut kolagen, jumlah sel fibroblast dan reepitelisasi.

Histopatologi Jaringan Kulit Re-epitelisasi





Gambar 1. Histopatologi Jaringan Kulit Luka Eksisi dengan Pembesaran 10x

Jaringan granulasi dermis terdiri dari jaringan ikat yang mengandung matriks kolagen, sel fibroblast, sel radang dan pembuluh darah. Suatu luka dikatakan sembuh jika terjadi proses re-epitelisasi sempurna, yaitu proses pembentukan jaringan epitel hingga menutupi seluruh permukaan luka. Epidermis adalah stratifikasi epitel yang tersusun dari beberapa lapisan keratinosit, yang memberikan barrier antara lingkungan dan organisme, sehingga melindunginya dari agen dan patogen eksternal, dan membatasi hilangnya cairan. Dari hasil histopatologi yang telah dilakukan didapatkan bahwa salep ekstrak biji buah mangga arumanis konsentrasi 7,5% epitelisasi lebih baik dibanding kontrol, re-epitelisasi komplit, epitel tampak paling tebal dibanding semua kelompok perlakuan, dan dibanding obat pembanding. Pada kelompok perlakuan dengan salep konsentrasi 5% epitelisasi lebih baik dibanding kontrol, namun re-epitelisasi masih inkomplit. Pada kelompok perlakuan dengan salep konsentrasi 2,5% epitelisasi lebih baik dibanding kontrol, namun epitelisasi masih inkomplit. Sedangkan pada kelompok obat pembanding epitelisasi tampak komplit dan epitel menutup semua daerah luka. Pewarnaan yang digunakan adalah hematoxylin eosin dengan perbesaran objektif 10x.

Selanjutnya pemeriksaan jumlah sel fibroblast, dimana sel fibroblast memiliki peran yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Fibroblast memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada scar di kulit. Dari hasil histopatologi yang telah dilakukan pada luka eksisi tampak proporsi sel fibroblast yang lebih banyak pada perlakuan dengan salep fraksi n-butanol daun mangga menunjukkan jumlah sel fibroblast >50 sel sedangkan pada basis salep (kontrol) dan pembanding jumlah sel fibroblast 10-15 sel, hal ini ditunjukkan pada pembesaran objektif 40x terlihat bahwa pada perlakuan konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% terdapat peningkatan proliferasi fibroblast yang lebih baik daripada salep pembanding.

Pada pemeriksaan serabut kolagen, Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler yang terdapat pada kulit yang terbentuk dari asam amino dengan struktur triple helix yang disebut kolagen monomer. Kolagen berperan sebagai struktur dasar pembentuk jaringan, dapat ditemukan pada semua jaringan ikat longgar, tendon, tulang, ligamen dan struktur penting untuk mempertahankan integritas organ dalam. Kolagen pada kulit dapat ditemukan pada lapisan retikuler dan papiler, lapisan tipis serat kolagen juga mengelilingi pembuluh darah pada dermis. Jika jaringan kulit mengalami trauma dan terjadi luka, maka kolagen normal akan digantikan oleh parut kolagen dimana tensile strengthnya hanya maksimal 80% dari tensile strength kolagen normal. Kepadatan kolagen yang lebih tinggi tampak pada pemberian salep ekstrak biji buah mangga arumanis konsentrasi 5% dan 7,5% dan kepadatan kolagen yang menyebar sedang tampak penyatuan pada pemberian salep ekstrak biji buah mangga arumanis konsentrasi 2,5% dan salep T® pembanding. Sedangkan pada basis salep (kontrol) serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit. Hal ini menyatakan bahwa kepadatan kolagen pada pada pemberian salep ekstrak biji buah mangga arumanis konsentrasi 5% dan 7,5 % lebih baik dibandingkan salep pembanding T®. Pada pemeriksaan kepadatan kolagen dan sel fibroblast digunakan pewarnaan hematoksin eosin dengan pembesaran objektif 40x

Berdasarkan uraian diatas terlihat adanya pengaruh pemberian salep ekstrak biji buah mangga arumanis terhadap penyembuhan luka dimana terdapat perbedaan yang signifikan dari setiap kelompok perlakuan, kemudian dilihat dari pemeriksaan gambaran histopatologinya salep ekstrak biji buah mangga arumanis konsentrasi 7,5% memberikan hasil paling baik dan hampir sama dengan salep pembanding. Dari semua parameter penyembuhan luka tersebut diperoleh hasil yang sama antara lain persentase penyembuhan luka yang semakin besar, waktu epitelisasi lebih cepat, re-epitelisasi lapisan epidermis terbentuk sempurna, sel fibroblast semakin banyak dan kepadatan kolagen lebih tinggi.

SIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak biji buah mangga arumanis efektif terhadap penyembuhan luka eksisi. Kelompok yang paling efektif terhadap penyembuhan luka eksisi adalah kelompok konsentrasi 7,5%, dengan hasil gambaran histopatologinya baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat AS. 2014. Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*. 9(1): 729-738
- Anisa Nurul., Amaliah.N.A, al haq.,P.M, arifin.,A.N, 2019, *Efektifitas Anti Inflamasi Daun Mangga (Mangifera Indica) Terhadap Luka Bakar Derajat Dua*, *Jurnal Sainsmat*, Halaman 1-7 Vol. VIII, No. 1 ISSN 2579-5686
- Cahaya, Herson Himawan, Pramono, Dwi Ayu Resti. 2017. *Uji Farmakologis Ekstrak Kental Daun Meniran (Phyllanthus niruri Linn) Untuk Membantu Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan*. *Jurnal Farmamedika*, 2(1), 25-31.
- Dar A, Faizi S, Naqvi S, Roome T, Zikr-ur-Rehman S, Ali M, Firdous S, Moin ST. 2005 Analgesic and antioxidant activity of mangiferin and its derivatives: the structure activity relationship. *Biol Pharm Bull.* ;28(4):596–600.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*, Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Depkes RI
- Fitri Z. E, R Aprilia, A Madjid, A. M. N. Imron, 2022. *Ensiklopedia Digital Berdasarkan Klasifikasi Varietas Buah Mangga (Mangifera spp.) Menggunakan Algoritma Backpropagation*. *Jurnal Sistem Komputer*, 11 (2): 113-120.
- Helena D, Z., & Andrea G, T., 2018, *Skin Wound Healing in Humans and Mice*. 1st ed, *Journal of Dermatological Science, Challenges in translational research*.
- Leeson, C.Roland, Leeson, Thomas.S, Paparo,Anthony. 1996. *A Textbook of Histology ; alihbahasa Yan tambayong,dkk*. Jakarta; EGC
- Mahdiyah, luluk luqyana.,husni patihul, 2019. *Aktivitas farmakologi tanaman mangga (mangifera indica L)* . review jurnal, farmaka, Vol. 17 no 2
- Ningsih, D. Riana, dkk. 2019. *Hand Sanitizer Ekstrak Metanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera indica L)*. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, Vol. 15(1) 2019, 10-23
- Qanun Medika Vol. 3 No. 1. , Primadina, M., Achmad Basori, David S Perdanakusuma. 2019. *Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekul*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Departemen Ilmu Bedah Plastik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
- Risa, A. M., Pantiwati, Y., Mahmudati, N., Husamah, H., & Miharja, F. J. 2018. *Daun Mangga (Mangifera indica L.) Potensi Baru Penyembuh Luka Sayat*. *Biota*, 11(2), 96–106.
- Shah K. A., Patel M. B., Parmar P. K. 2010. *Mangiferin indica (Mango)*. *Pharmacognosy Rev*, 4:42-48.
- Soni H, Singhai AK. 2012 v A recent update of botanicals for wound healing activity. *Int Res J Pharm.*;3:1-6.