

**ANALISA PENGARUH METODE PEMBERIAN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
PADA DIABETES MELLITUS: *LITERATURE REVIEW***

LITERATURE RIVIEW

SKRIPSI



Oleh :

Yeni Atut Tharwiyah

NIM.17010129

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN FAKULTAS ILMU
KESEHATAN UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

**ANALISA PENGARUH METODE PEMBERIAN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
PADA DM : *LITERATURE REVIEW***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar S1 Ilmu Keperawatan



Oleh :
Yeni Atut Tharwiyah
NIM.17010129

**PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN FAKULTAS ILMU
KESEHATAN UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji Allah SWT atas limpahan rahmat dan Ridho-nya yang senantiasa selalu memberikan kemudahan, petunjuk, kekuasaan dan keyakinan sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini tepat pada waktunya.

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua saya, Ayah Tanzilul Furqon dan Ibu Leny Sunarya, serta adik saya Muhammad Arkan Firdaus, yang telah memberikan segenap kasih sayang, waktu, motivasi, dan doa-doanya untuk membesarkan saya, serta biaya sehingga saya sampai pada titik ini dan menyanggah gelar S.Kep.
2. Terimakasih banyak saya ucapkan kepada pembimbing saya Bapak Dr.Moch. Wildan,A. Per.Pen.,M.Pd dan Bapak Guruh Wirasakti,S.Kep.,Ns.,M.Kep yang meluangkan waktu untuk membimbing, memberi pengarahan dan juga motivasi dalam menyusun karya ilmiah ini. Serta Bapak Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep.,Ns.,M.Kes selaku penguji saya.
3. Sahabat dan keluarga saya Ifa Nur Habibah, Algi Firdaus, Andi Hermawan, Ilham Ahmad Basayif, Muhammad Sofyan yang senantiasa memberi support, motivasi, tempat berdiskusi dan berkeluh kesah dalam menyelesaikan karya ilmiah ini.
4. Seluruh teman-teman kelas 2017-C Program Ilmu Keperawatan STIKES dr. Soebandi Jember
5. Pihak lembaga STIKES dr.Soebandi Jember

MOTTO

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan). Tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain) dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

(QS. AL.Insyirah, 6-8)

“Doa dan Ridho Orang Tua adalah Kunci Kesuksesan Hidup”

(Yeni Atut Tharwiyah)

LEMBAR PERNYATAAN ORISINIL

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi yang berjudul “Analisa Pengaruh Metode Pemberian Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus *Literature review*” adalah karya sendiri dan belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi manapun.

Nama : Yeni Atut Tharwiyah

NIM : 17010129

Adapun bagian-bagian tertentu dalam penyusunan Skripsi ini yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah dan etika penulisan ilmiah.

Apabila dikemudian hari ditemukan adanya kecurangan Skripsi ini, saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademis yang saya sandang dan sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Jember, Agustus 2021



Yeni Atut Tharwiyah
17010129

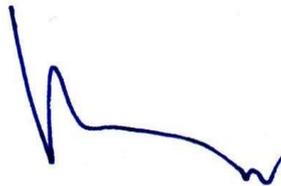
LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Ilmu Keperawatan STIKES

dr. Soebandi Jember

Jember, 9 April 2021

Pembimbing 1



Dr. Moch. Wildan. A. Per. Pen., M. Pd
NIDN. 4021046801

Pembimbing II



Guruh Wirasakti, S. Kep., Ns., M. Kep
NIK/NIDN. 19870525 201802 1 144

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi *Literature Review* yang berjudul "*Analisa Pengaruh Metode Pemberian Binahong (Anredera cordifolia) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes Melitus*" telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Ilmu Keperawatan pada :

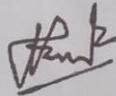
Hari : Jum'at

Tanggal : 27 Agustus 2021

Tempat : Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas dr. Soebandi Jember

Tim Penguji
Ketua,

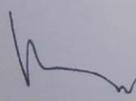


Dr. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes

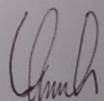
Penguji I

NIDN. 4027035901

Penguji II



Dr. Moch. Wildan, A. Per.Pen., M.Pd
NIDN. 4021046801



Guruh Wirasakti, S. Kep., Ns., M.Kep
NIK/NIDN. 19870525 201802 1 144

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas dr. Soebandi



Hella Mely Lurama, S.Kep., Ns., M.Kep
NIDN. 0706109104

SKRIPSI

**ANALISA PENGARUH METODE PEMBERIAN BINAHONG (*Anredera
cordifolia*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA DIABETES**

MELLITUS

LITERATURE REVIEW

Oleh :

Yeni Atut Tharwiyah

NIM. 17010129

Pembimbing

Pembimbing Utama : Dr.Moch. Wildan,A.Per.Pen.,M.Pd

Pembimbing Anggota : Guruh Wirasakti, S.Kep.,Ns.,M.Kep

ABSTRAK

Tharwiyah, Yeni Atut*. Wildan, Moch**. Wirasakti, Guruh***. 2021. **Analisa Pengaruh Metode Pemberian Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes : Literature Review.** Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas dr. Soebandi Jember.

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah yang apabila tidak ditangani dengan baik akan menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah ulkus diabetic. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5%. Diabetes melitus berdasarkan diagnosis gejala sebesar 2,1%. Provinsi dengan penderita terbanyak diabetes melitus adalah DI Yogyakarta yaitu 2,6%, DKI Jakarta yaitu 2,5%, Sulawesi Utara yaitu 2,4%, Kalimantan Timur yaitu 2,3% penderita. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh metode pemberian binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus. **Metode:** Penelitian ini menggunakan *Studi Literatur Review* dengan desain *Quasy eksperiment* dengan metode pengumpulan artikel menggunakan database *Google Scholar, Garuda, Neliti, dan Research Gate* dengan rentang waktu antara tahun 2016-2020 dengan kata kunci Daun Binahong, Luka, Diabetes Mellitus. Kemudian dilakukan proses seleksi menggunakan format PICOS dengan kriteria inklusi dan mendapat 8 artikel yang sesuai. **Hasil:** Hasil analisis dari 8 artikel didapatkan bahwa sebelum pemberian terapi binahong kadar glukosa darah tertinggi adalah sebesar <356 mg/dl, kadar glukosa darah terendah sebelum diberikan terapi binahong yaitu <126 dan luka sebelum diberikan terapi binahong adalah 1-1,5 cm. Sedangkan sesudah pemberian terapi binahong kadar glukosa darah tertinggi adalah sebesar <102 mg/dl, kadar glukosa darah terendah sesudah diberikan terapi binahong yaitu <100 dan luka sesudah diberikan terapi binahong adalah 0,2 mm. **Kesimpulan:** dari kedelapan artikel didapatkan bahwa nilai *P Value* $0,000 < 0,05$, dimana terdapat pengaruh metode pemberian terapi binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus. **Diskusi:** Penyembuhan luka diabetes mellitus dengan pemberian terapi binahong dikarenakan adanya beberapa kandungan daun binahong tersebut diantaranya *flavonoid, antosianin asam ursolat, alkaloid* dan *terpenoid* selain itu binahong juga dimanfaatkan untuk melancarkan peredaran darah, mengobati diabetes mellitus dan menyembuhkan luka.

Kata kunci : Daun Binahong, Luka, Diabetes Mellitus

*Peneliti

**Pembimbing I

**Pembimbing II

ABSTRACT

Tharwiyah, Yeni Atut*. Wildan, Moch**. Wirasakti, Guruh***. 2021. **Analysis of the Effect of Binahong (*Anredera Cordifolia*) Administration Method on Wound Healing in Diabetes: Literature Review**. Nursing Science Study Program, University of dr. Soebandi Jember.

Introduction: Diabetes mellitus is a disease characterized by increased blood sugar levels which if not handled properly will cause various complications, one of which is diabetic ulcers. The prevalence of diabetes mellitus in Indonesia based on a doctor's diagnosis is 1.5%. Diabetes mellitus based on symptom diagnosis was 2.1%. Provinces with the most diabetes mellitus sufferers are DI Yogyakarta with 2.6%, DKI Jakarta with 2.5%, North Sulawesi with 2.4%, East Kalimantan with 2.3%. The purpose of this study was to analyze the effect of the method of giving binahong on wound healing in diabetes mellitus. **Methods:** This study uses a *Literature Review Study* with a *Quasy experimental design* with the method of collecting articles using the *Google Scholar, Garuda, Neliti, and Research Gate databases* with a time span between 2016-2020 with the *keywords* Binahong Leaf, Luka, Diabetes Mellitus. Then the selection process was carried out using the *PICOS* format with inclusion criteria and got 8 suitable articles. **Results:** The results of the analysis of 8 articles found that before binahong therapy the highest blood glucose level was <356 mg/dl, the lowest blood glucose level before binahong therapy was <126 and the wound before binahong therapy was 1-1.5 cm. Meanwhile, after binahong therapy, the highest blood glucose level was <102 mg/dl, the lowest blood glucose level after binahong therapy was <100 and the wound after binahong therapy was 0.2 mm. **Conclusion:** from the eight articles, it was found that the *P value* was $0.000 < 0.05$, where there was an effect of the method of giving binahong therapy on wound healing in diabetes mellitus. **Discussion:** Healing diabetes mellitus wounds by giving binahong therapy is due to the presence of some of the contents of the binahong leaves including flavonoids, ursolic acid anthocyanins, alkaloids and terpenoids besides that binahong is also used to improve blood circulation, treat diabetes mellitus and heal wounds.

Keywords : Binahong Leaf, Wound, Diabetes Mellitus

**Researcher*

***Advicer I*

***Advicer II*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan proposal *literature review* ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Ilmu Keperawatan STIKES dr. Soebandi Jember dengan judul "Analisa Pengaruh Metode Pemberian Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes Melitus *Literature Review*".

Selama proses penyusunan Study Literature Review ini penulis dibimbing dan dibantu oleh pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Drs. H. Said Mardjianto, S.Kep.,Ns., MM selaku ketua STIKES dr.Soebandi.
2. Ns. Irwina Angelia Silvanasari, S.Kep., Ns., M.Kep. selaku ketua Program Studi Ilmu Keperawatan STIKES dr.Soebandi.
3. Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes, Ketua Penguji
4. Dr. Moch Wildan, A. Pen.Pen., M.Pd, Pembimbing 1
5. Guruh Wirasakti, S.Kep., Ns., M.Kep, Pembimbing 2

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAM JUDUL DALAM	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	v
LEMBAR PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6

1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat bagi peneliti.....	7
1.4.2 Manfaat bagi masyarakat	7
1.4.3 Manfaat bagi tenaga kesehatan	7
1.4.4 Manfaat institusi pendidikan	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Konsep Daun Binahong	8
2.1.1 Sistematika Tanaman	8
2.1.2 Nama Daerah.....	8
2.1.3 Morfologi	9
2.1.4 Kandungan Binahong	9
2.1.5 Manfaat Binahong	9
2.2 Konsep Diabetes Melitus.....	10
2.2.1 Definisi Diabetes Melitus.....	10
2.2.2 Klasifikasi Diabetes Melitus	11
2.2.3 Etiologi Diabetes Melitus.....	11

2.2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus	13
2.2.5 Gejala Klinis Diabetes Melitus	15
2.2.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus	17
2.2.7 Komplikasi Diabetes Melitus	20
2.2.8 Pengelolaan Diet Diabetes Melitus	21
2.3 Konsep Luka	27
2.3.1 Pengertian Luka.....	27
2.3.2 Klasifikasi Luka	28
2.3.3 Proses Penyembuhan Luka.....	29
2.3.4 Kriteria Penyembuhan Luka.....	33
2.4 Hubungan Pemberian Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Melitus	33
2.5 Kerangka Teori	36
BAB III METODE PENELITIAN	39
3.1 Strategi Pencarian Literature	39
3.1.1 Protokol dan Registrasi.....	39
3.1.2 Database Pencarian	39

3.1.3 Kata Kunci	39
3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	40
3.3 Seleksi studi Peilaian Kualitas.....	40
3.3.1 Hasil Pencarian dan Seleksi Studi.....	42
3.3.2 Daftar Artikel Hasil Pencarian	44
BAB IV METODE PENELITIAN	45
4.1 Hasil.....	45
4.1.1 Karakteristik Studi.....	45
4.1.2 Karakteristik Responden Studi	58
4.2 Analisis	60
4.2.1 Nilai Rata-Rata Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus Sebelum Diberikan Binahong.....	60
4.2.2 Nilai Rata-Rata Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus Sesudah Diberikan Binahong	64
4.2.3 Pengaruh Terapi Binahong Terhadap Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus	69
BAB V PEMBAHASAN	72

5.1 Deskripsi Nilai Rata Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus Sebelum Diberikan Binahong	72
5.2 Deskripsi Nilai Rata Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus Sesudah Diberikan Binahong	72
5.3 Deskripsi Nilai Rata Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus Sebelum dan Sesudah Diberikan Binahong	78
BAB VI KESIMPULAN	93
6.1 Kesimpulan	93
6.2 Saran	93
6.2.1 Bagi Instansi	93
6.2.2 Bagi Masyarakat	93
6.2.3 Bagi Institusi Pendidikan Keperawatan.....	94
6.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	94
DAFTAR PUSTAKA	95
LAMPIRAN	99

DAFTAR TABEL

Tabel 3.2 Format PICOS dalam <i>Literature Review</i>	36
-------------------------------------------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sistematika Tanaman	8
Gambar 2.2 Kriteria Penyembuhan Luka.....	15
Gambar 2.4 Kerangka Teori	33
Gambar 3.1 Diagram Alur	39

DAFTAR ISTILAH

WHO	: <i>World Health Organization</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
DM	: Diabetes Mellitus
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NIIDK	: <i>National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease</i>
DEPKES	: Departemen Kesehatan
PERKENI	: Perkumpulan Endokronologi Indonesia
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Instrumen Penelitian

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah yang apabila tidak ditangani dengan baik akan menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah ulkus diabetik (Kintoko & Desmayati Atri, 2016). Diabetik merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang terjadi pada penderita diabetes mellitus. Ulkus diabetik yang tidak mendapatkan pengobatan dan perawatan akan mudah terinfeksi bakteri secara cepat, meluas dan dalam keadaan lebih lanjut menyebabkan gangren diabetik. Kadar glukosa darah yang tinggi di dalam darah menyebabkan penderita diabetes mellitus mengalami penyembuhan luka yaitu haemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (Tanti, 2019).

Diabetes Mellitus merupakan sekumpulan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang disebabkan oleh sekresi dan kerja dari insulin yang tidak normal (*American Diabetes Association*, 2014). Menurut PERKENI (2011) diabetes melitus adalah salah satu penyebab amputasi kaki terbanyak karena banyak dari penderita diabetes mellitus yang mengeluh terjadinya ulkus diabetik pada penderita diabetes mellitus, dan amputasi 15 kali lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus dari pada pasien dengan non diabetes.

Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO, 2017) menyebutkan bahwa kejadian diabetes melitus adalah 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014. Berdasarkan Epidemiologi Menurut WHO (2013) Indonesia

menempati peringkat ke-7 dunia dengan 10,0 juta penduduk, di mana Tiongkok menempati peringkat pertama dengan 109,6 juta penderita DM. Meningkatnya jumlah penderita diabetes itu yang terjadi secara konsisten menunjukkan bahwa DM merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian khusus dalam pelayanan kesehatan di masyarakat. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5%. Diabetes melitus berdasarkan diagnosis dengan gejala sebesar 2,1%. Provinsi dengan penderita terbanyak diabetes melitus adalah DI Yogyakarta yaitu 2,6% penderita, ditempat kedua DKI Jakarta yaitu 2,5%, ditempat ketiga Sulawesi Utara yaitu 2,4% penderita Kalimantan Timur menduduki peringkat keempat dengan 2,3% penderita. Prevalensi diabetes melitus pada perempuan cenderung lebih tinggi dari pada laki-laki (Depkes, 2018). Menurut Depkes RI (2012) Prevalensi kasus diabetes mellitus tidak tergantung insulin telah mengalami penurunan dari 0,63% pada tahun 2011 menjadi 0,55%. Pada tahun 2015 prevalensi diabetes melitus mengalami kenaikan yaitu 18,33% dan 2016 turun menjadi 16,42%. Prevalensi tertinggi untuk diabetes melitus yang tidak tergantung insulin adalah Kabupaten Magelang sebesar 7,93% (Kepmenkes, 2016).

Luka diabetes merupakan luka yang sering terjadi pada penderita diabetes dengan gejala umum hiperglikemi yang kronis sehingga menimbulkan kerusakan pada organ. Proses penyembuhan luka melibatkan hubungan yang rumit antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat. Fase penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, proliferasi dan maturasi yang masing-masing saling berkaitan (Trie Yuni, 2018). Luka yang tidak dirawat dapat menyebabkan

komplikasi seperti infeksi dan pendarahan, oleh karenanya luka tidak dapat dibiarkan sembuh sendiri, diperlukan suatu perawatan untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi (Ines, 2017).

Ulkus diabetik adalah kerusakan sebagian atau keseluruhan pada kulit yang dapat meluas ke jaringan di bawah kulit, tendon, otot, tulang dan persendian yang terjadi pada seseorang yang menderita penyakit diabetes mellitus (DM). Kondisi ini timbul sebagai akibat terjadi peningkatan kadar gula darah yang tinggi. Jika ulkus kaki terinfeksi serta terjadi gangren dimana jaringan akan *nekrose* sehingga perlu dilakukan tindakan amputasi. Ulkus kaki diabetik tersebut juga dapat berkembang menjadi kematian jaringan, apabila tidak ditangani dengan baik secara intensif dapat menyebabkan gangren pada penderita diabetes mellitus (Bangun, 2016).

Perawatan luka yang sedang berkembang adalah prinsip moisturasing dressing, dimana prinsip yang digunakan adalah untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab. Bahan moisturasing dressing yang sering kita temui dengan perawatan luka menggunakan terapi normal saline atau NaCl 0,9%. NaCl 0,9% merupakan larutan isotonis aman untuk tubuh, tidak iritan, melindungi granulasi jaringan dari kondisi kering, menjaga kelembaban sekitar luka dan membantu luka menjalani proses penyembuhan. Perawat menggunakan cairan normal saline untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab sehingga dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel. Membersihkan luka secara hati-hati dengan normal saline dengan memasang balutan yang dibasahi normal saline (basah-basah, lembab-lembab) merupakan

cara yang sering digunakan untuk menyembuhkan luka dan melakukan debridement luka basah-kering (Bangun, 2016).

Komponen dalam penatalaksanaan diabetes mellitus adalah edukasi, terapi, nutrisi medik, senam jasmani, pengobatan farmakologis, dan non medik (Eni Sumarliyah, 2020). Pada penderita DM biasanya mengkonsumsi obat sintetik cukup lama sehingga tidak sedikit timbul efek samping obat. Oleh karenanya masyarakat dunia mulai banyak menggunakan tumbuhan di alam untuk penatalaksanaan atau pengobatan alternatif disamping obat-obatan sintetik dalam mengatasi hiperglikemik pada penderita diabetes.

Ada beberapa tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan dan dapat memberikan pengaruh terhadap penyembuhan luka, salah satunya adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) yang dapat berpotensi untuk penyembuhan berbagai penyakit (Citra Rahayu, 2020). Shabella (2012), menyatakan bahwa di kalangan masyarakat daun binahong dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, dan asam urat. Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) tersebar di daerah tropis dan subtropis, salah satunya Indonesia. Ekstrak daun binahong dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes tikus dengan meningkatkan reepitelisasi, kolagenasi, dan menurunkan sel radang limfosit . gel ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 10%, 30%, 40%, 50% efektif menyembuhkan luka diabetes tikus yang diinduksi aliksan dengan parameter penutupan luka.

Pengembangan obat tradisional sangat digalakkan, karena obat tradisional mempunyai efek samping yang relatif kecil dan mendapatkan hasil yang efektif dan ekonomis. Obat tradisional memiliki beragam kelebihan yaitu mudah diperoleh, harga murah dan bahkan dapat di tanam sendiri. Oleh karena itu, obat tradisional adalah obat alternatif dalam usaha pencegahan dan pengobatan penyakit. Salah satu jenis tanaman yang digunakan dalam perawatan luka adalah tanaman yang mengandung senyawa *flavonoid*, *alkaloid*, *terpenoid*, *saponin* ditemukan pada binahong (Bangun,2016).

Senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin dan triterpen, telah diteliti di dalam daun binahong. Ekstrak daun binahong masih banyak mengandung senyawa kompleks sehingga perlu diperlukan fraksinasi. Fraksi etil asetat daun binahong mengandung flavonoid, saponin, dan steroid. Etil asetat merupakan pelarut semipolar yang mampu menyari senyawa-senyawa yang bersifat antibakteri seperti flavonoid polihidroksi dan fenol.

Salep binahong adalah sediaan padat berupa massa lunak yang dioleskan dan digunakan untuk pemakaian epidermis dan dermis terutama melindungi luka, melembabkan luka dan membuang jaringan dan sebagai anti mikroba. Pemberian daun binahong pada luka dengan pembentukan jaringan granulasi yang lebih banyak dan reepitelisasi terjadi lebih cepat dibandingkan dengan luka yang tidak diberi daun binahong (Bangun, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun binahong terhadap kesembuhan luka insisi diabetes yang diinduksi aloksan dilihat dari kepadatan

kolagennya. Hasil penelitian diharapkan akan memberi informasi ilmiah untuk menjadikan daun binahong sebagai salah satu alternatif pengobatan luka diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis metode pemberian binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus berdasarkan studi literatur.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mendeskripsikan penyembuhan luka pada diabetes mellitus sebelum diberikan binahong dari berbagai jurnal.
2. Mendeskripsikan penyembuhan luka pada diabetes mellitus sesudah diberikan binahong dari berbagai jurnal.
3. Menjelaskan analisis perbedaan penyembuhan luka pada diabetes mellitus sebelum dan sesudah diberikan binahong dari berbagai jurnal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan tentang analisa pengaruh metode pemberian binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap

penyembuhan luka pada diabetes melitus serta dijadikan tambahan ilmu.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Dapat memberikan wawasan kepada masyarakat tentang pentingnya pengaruh metode pemberian binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap penyembuhan luka pada diabetes melitus

1.4.3 Bagi Tenaga Kesehatan/ profesi kesehatan

Dapat dijadikan refrensi bagi pelayanan kesehatan khususnya para kader kesehatan untuk memberi dukungan kepada masyarakat agar menjaga kerukunan dalam memberi support kepada keluarga yang sakit.

1.4.4 Bagi Institusi Pendidikan

Dapat dijadikan refrensi bagi instansi pendidikan khususnya STIKES dr. Soebandi Jember untuk lebih memahami tentang analisa pengaruh metode pemberian binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap penyembuhan luka pada diabetes melitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Daun Binahong

2.1.1 Sistematika Tanaman

Klasifikasi

Kerajaan : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Bangsa : *Caryophyllales*

Suku : *Basellaceae*

Marga : *Anredera*

Jenis : *Anredera cordifolia*

Sinonim : *Boussingaultia cordata Spreng.*, *Boussingaultia cordifolia Ten.*, *Boussingaultia gracilis Miers*



Gambar 2.1.1 Tanaman Binahong

2.1.2 Nama Daerah

Bintaro (Jawa); bintan (Manado); mangga brabu (Maluku).

2.1.3 Morfologi

Binahong merupakan tumbuhan liana berumur panjang dengan tinggi lebih dari 6 m. Akar tunggang berwarna cokelat membentuk umbi dan lunak. Batang tidak berkayu tidak berair, bentuk silindris, saling membelit, permukaan halus, warna merah, bagian dalam padat. Binahong memiliki umbi yang terdapat di dalam tanah dan ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar.

2.1.4 Kandungan Binahong

Daun binahong memiliki kandungan saponin, alkaloids, polyphenols, flavonoid, dan monopolysaccharide. Dari 20 g sampel daun binahong memiliki total saponin triterpenoid dan steroid sekitar $(28.14 \pm 0,22)$. Triterpenoid merupakan jenis senyawa yang dapat larut air sedangkan senyawa steroid larut dalam lemak. Senyawa saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah. Saponin merupakan suatu glikosida alamiah yang terikat dengan steroid atau triterpena. Saponin mempunyai aktivitas seperti insulin, dapat menghambat liposis, meningkatkan pangambilan glukosa oleh sel adipose. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa senyawa saponin dapat memperbaiki resistensi insulin. Senyawa saponin juga tahan terhadap pemanasan sehingga tidak akan rusak apabila dilakukan perebusan terhadap daun binahong (Sudirman, 2018).

2.1.5 Manfaat Binahong

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dari suku *Basellaceae* memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka kulit

dilihat dari efek proliferasi sel (Takashi *et al.*, 2012). Manoi (2009), menyatakan bahwa semua bagian dari tanaman binahong ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun-daun. Namun yang paling sering dimanfaatkan untuk kesehatan sebagai obat herbal adalah daunnya. Shabella (2012), menyatakan bahwa di kalangan masyarakat daun binahong dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, dan asam urat. Binahong juga dapat mengatasi pembengkakan dan pembekuan darah, mengobati diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, dan menyembuhkan luka. Pemberian daun segar tanaman binahong yang dihaluskan pada luka kelinci dapat mempercepat penyembuhan luka (Kintoko, 2017). Ekstrak etanoliknya juga dapat mempercepat [roses penutupan pada luka diabetes tikus yang diinduksi aloksan (Kintoko dan Desmayanti, 2016).

2.2 Konsep Diabetes Mellitus

2.2.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus atau sering disebut dengan kencing manis adalah suatu penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin), dan di diagnosa melalui pengamatan kadar glukosa dalam darah. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas yang berperan dalam memasukkan glukosa dari aliran darah ke sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi (IDF, 2015).

Kesimpulan DM yaitu suatu kelainan pada seseorang yang ditandai naiknya kadar glukosa dalam darah (*hiperglikemia*) yang diakibatkan karena kekurangan insulin (Padila, 2019).

2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus sebagai berikut:

1. Tipe I : Diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM)
2. Tipe II : Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (NIDDM)
3. Diabetes mellitus yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom lainnya
4. Diabetes mellitus gestasional (GDM) (Padila, 2019).

2.2.3 Etiologi Diabetes Mellitus

Umumnya Diabetes Mellitus disebabkan oleh rusaknya sel-sel beta pada pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin, akibatnya terjadi kekurangan insulin. Selain itu Diabetes Mellitus juga terjadi karena gangguan terhadap fungsi insulin dalam memasukkan glukosa ke dalam sel. Gangguan ini dapat terjadi karena kegemukan atau sebab lain yang belum diketahui (Smeltzer, 2015).

Diabetes Mellitus atau dikenal dengan istilah penyakit kencing manis mempunyai beberapa penyebab antara lain:

- Faktor Genetik

Diabetes Mellitus dapat diwariskan dari orang tua kepada anak. Gen penyebab Diabetes Mellitus akan dibawa oleh anak jika orang tuanya

menderita Diabetes Mellitus. Pewarisan gen ini dapat sampai ke cucunya bahkan cicit walaupun resiko yang terjadi sangat kecil.

- Pola makan

Kebiasaan minum dan makan yang manis membuat kadar glukosa dalam tubuh menjadi tinggi sehingga menambah beban bagi para penderita Diabetes. Makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya penyakit Diabetes Mellitus. Mengonsumsi makanan yang berlebihan dan tidak diimbangi dengan sekresi insulin dalam jumlah yang memadai dapat juga menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat dan pastinya akan menyebabkan Diabetes Mellitus.

- Faktor lingkungan

Penderita Diabetes Mellitus tinggal disekitar orang-orang yang dalam kesehariannya sering mengonsumsi makanan dan minuman dengan kadar gula yang tinggi. Sehingga dapat memicu kenaikan kadar gula dalam darah pada penderita Diabetes khususnya apabila tidak diperhatikan secara baik.

- Pola hidup

Pola hidup juga sangat mempengaruhi faktor penyebab Diabetes Mellitus karena jika orang yang malas berolahraga memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena penyakit Diabetes Mellitus karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori dalam tubuh, kalori yang tertimbun didalam

tubuh merupakan faktor utama Diabetes Mellitus selain disfungsi pankreas.

- **Obesitas**

Kegemukan atau obesitas dapat sebagai pencetus terjadinya Diabetes Mellitus. Orang gemuk dengan berat badan lebih cenderung memiliki peluang lebih besar untuk terkena penyakit Diabetes Mellitus. Perubahan pada gaya hidup seseorang dari tradisional ke gaya hidup barat menyebabkan mengalami perubahan pola makan secara berlebihan dan kurangnya aktivitas. Obesitas merupakan faktor resiko tertinggi Diabetes Mellitus karena jumlah reseptor insulin menurun pada obesitas mengakibatkan intoleransi glukosa dan hiperglikemia.

- **Usia**

Penderita Diabetes Mellitus kebanyakan pada usia 40 tahun ke atas. Selain itu dari sisi faktor keturunan, usia menjelang tua jarang sekali memperhatikan kontrol pola makan dengan glukosa yang tinggi dan organ-organ dalam tubuh yang berperan dalam proses pengabsorbsian.

2.2.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus yang merupakan penyakit dengan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak karena insulin tidak dapat bekerja secara optimal, jumlah insulin yang tidak memenuhi kebutuhan atau keduanya. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena 3 hal yaitu pertama karena kerusakan pada sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti zat kimia, virus dan bakteri. Penyebab yang kedua adalah

penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan yang ketiga karena kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, 2015).

Insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin (Hanum, 2013). Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal sehingga berakibat pada kurangnya sekresi insulin menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi. Penyebab dari kerusakan sel beta pankreas sangat banyak seperti contoh penyakit autoimun dan idiopatik (NIIDK, 2014).

Gangguan respons metabolik terhadap kerja insulin disebut dengan resistensi insulin. Keadaan ini dapat disebabkan oleh gangguan reseptor, prereseptor dan post reseptor sehingga dibutuhkan insulin yang lebih banyak dari biasanya untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal. Sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pemakaian glukosa di jaringan otot dan lemak serta menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut juga menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi (Prabawati, 2012).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (poliuria).

Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (*polidipsia*). Glukosa yang hilang melalui urin dan resisten insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (*polifagia*) sebagai kompensasi terhadap kebutuhan energi. Penderita akan merasa mudah lelah dan mengantuk jika tidak ada kompensasi terkadang kebutuhan energi tersebut (Hanum, 2013).

2.2.5 Gejala Klinis Diabetes Melitus

Gejala DM tipe 1 muncul secara tiba-tiba pada saat usia anak-anak, sebagai akibat kelainan genetika sehingga tubuh tidak memproduksi insulin dengan baik. Gejala-gejala yang dapat dijumpai adalah:

1. Sering kencing dan jumlah yang banyak.
2. Terus menerus timbul rasa haus (*polidipsi*) dan lapar (*polifagi*)
3. Berat badan turun, penderita semakin kurus.
4. Penglihatan kabur
5. Meningkatnya kadar glukosa dalam darah dan air seni (*urine*).

DM tipe 1 ini cenderung diderita oleh mereka yang ber-usia dibawah 20 tahun. Sedangkan DM tipe 2 timbul secara perlahan sampai menjadi gangguan yang jelas. Pada tahap awal mirip pada DM tipe 1, yaitu:

1. Sering kencing
2. Terus menerus merasa haus dan lapar
3. Kelelahan yang berkepanjangan tanpa diketahui penyebab lain secara pasti.
4. Mudah sakit yang berkepanjangan.

Repotnya, gejala-gejala tersebut dianggap hal biasa sehingga sering terabaikan. Gejala lain yang dapat timbul antaralain:

1. Penglihatan kabur.
2. Luka yang lama atau bahkan tidak kunjung sembuh, sampai membusuk.
3. Kaki terasa kebas, geli atau terasa terbakar.
4. Infeksi jamur pada saluran reproduksi wanita.
5. Impotensi pada pria.

DM tipe 2 biasanya terjadi pada mereka yang telah berusia di atas 40 tahun, meskipun saat ini prevalensinya pada remaja dan anak-anak semakin tinggi. Secara umum gejala-gejala DM yang telah menahun (kronis) antara lain sebagai berikut.

1. Gangguan penglihatan, berupa pandangan yang kabur sehingga penderita sering ganti-ganti kaca-mata.
2. Gatal-gatal dan bisul. Gata-gatal biasanya dirasakan pada lipatan kulit di ketiak, payudara, dan alat kemarin.
3. Gangguan syaraf tepi (perifer), berupa kesemutan, terutama pada kaki dan terjadi malam hari.
4. Rasa tebal pada kulit, sehingga kadang-kadang penderita lupa memakai sandal atau sepatu.
5. Gangguan fungsi seksual, berupa gangguan ereksi.
6. Keputihan pada penderita perempuan, akibatnya daya tahan yang turun (Irianto, Koes. 2018).

2.2.6 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Tujuan utama terapi DM adalah mencoba menormalkan aktivitas insulin dari kadar glukosa darah dalam upaya untuk mengurangi terjadinya komplikasi vaskuler serta neuropatik tujuan terapeutik pada setiap tipe DM adalah mencapai kadar glukosa darah yang normal (euglikemia) tanpa terjadinya hipoglikemia dan gangguan serius pada pola aktivitas pasien (Brunner & Suddart, 2012)

Menurut (Brunner & Suddart, 2012) ada lima komponen dalam penatalaksanaan DM, antara lain :

a. Terapi Diet

Diet dan pengendalian berat badan merupakan dasar dari penatalaksanaan Diabetes (Brunner & Suddart, 2012). Penatalaksanaan nutrisi pada penderita diarahkan untuk mencapai tujuan berikut ini:

- 1) Memberikan semua unsur makanan esensial (misalnya vitamin dan mineral)
- 2) Mencapai dan mempertahankan berat badan yang sesuai
- 3) Memenuhi kebutuhan energi
- 4) Mencegah fluktuasi kadar glukosa darah setiap harinya dengan mengupayakan kadar glukosa darah mendekati normal melalui cara-cara yang aman dan praktis
- 5) Menurunkan kadar lemak darah jika kadar ini meningkat.

b. Latihan Fisik

Latihan sangat penting dalam penatalaksanaan DM karena efeknya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi faktor resiko kardiovaskuler. Latihan akan menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot dan memperbaiki pemakaian insulin. Sirkulasi sara dan tonus otot juga diperbaiki dengan berolahraga (Brunner & Suddart, 2012).

Faktor penting lain tersebut adalah diet dan latihan. Diet berkaitan dengan pemilihan dan kepatuhan dalam mengkonsumsi makanan yang mengandung kadar gula darah yang dianjurkan. Sedangkan latihan yang dianjurkan adalah aktivitas yang dapat membantu menurunkan kadar gula darah seperti jalan-jalan, senam tubuh dan senam kaki sesuai kebutuhan dan kemampuan (Ruben, et al, 2016).

c. Pemantauan

Penderita diabetes dapat melakukan pemantauan kadar glukosa darah secara mandiri dengan cara mengatur kadar glukosa darah secara optimal. Cara ini memungkinkan deteksi dan berperan dalam menentukan kadar glukosa darah normal yang kemungkinan akan mengurangi komplikasi Diabetes jangka panjang (Brunner & Suddart, 2012).

Metode yang digunakan dalam pemantauan kadar glukosa darah secara mandiri harus sesuai dengan tingkat keterampilan pasien. Faktor-faktor yang mempengaruhi pemantauan mandiri glukosa darah mencakup

ketajaman penglihatan, kordinasi motorik yang baik, kemampuan intelektual, kebiasaan dalam menggunakan teknologi, kemauan dan biaya. Perawat berperan penting dalam mengajarkan tentang bagaimana cara pemantauan glukosa secara mandiri. Perawat mengevaluasi teknik yang digunakan oleh pasien yang sudah berpengalaman dalam pemantauan mandiri. Kepada pasien harus diberitahukan agar tidak membeli produk pemantauan mandiri dari toko atau katalog yang tidak menyarankan petunjuk pemakaian. Setiap 6 sampai 12 bulan sekali, pasien harus membandingkan pengukuran kadar glukosa darah yang dilakukan oleh laboratorium pada saat yang bersamaan (Brunner & Suddart, 2012).

d. Terapi Obat

Pada DM tipe 1, tubuh akan kehilangan kemampuan untuk memproduksi insulin. Dengan demikian, insulin eksogenus harus diberikan dalam jumlah tak terbatas. Pada DM tipe II, insulin mungkin diperlukan sebagai terapi jangka panjang untuk mengendalikan kadar glukosa darah jika diet dan obat hipoglikemia oral tidak berhasil mengontrolnya. Di samping itu, sebagai pasien DM tipe II yang biasanya mengendalikan kadar glukosa darah dengan diet atau dengan obat oral kadang membutuhkan insulin secara temporer selama mengalami sakit, infeksi, kehamilan, pembedahan, atau beberapa kejadian stress lainnya (Brunner & Suddart, 2012).

e. Pendidikan

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang memerlukan perilaku penanganan mandiri yang khusus seumur hidup. Karena diet, aktivitas fisik, dan stress fisik serta emosional dapat mempengaruhi pengendalian diabetes, maka pasien harus belajar untuk mengatur keseimbangan dengan berbagai faktor. Pasien bukan hanya harus belajar keterampilan untuk merawat diri sendiri setiap hari guna menghindari penurunan atau peningkatan kadar glukosa darah yang mendadak. Tetapi juga harus memiliki perilaku preventif dalam gaya hidup untuk menghindari komplikasi diabetik jangka panjang. Penghargaan pasien tentang pentingnya pengetahuan dan keterampilan yang harus dimiliki oleh penderita diabetes melitus dapat membantu perawat dalam melakukan pendidikan kesehatan dan penyuluhan guna meningkatkan pengetahuan pasien DM (Brunner & Suddart, 2012). Semakin tingginya tingkat pendidikan maka diharapkan semakin luas pula pengetahuan pasien serta semakin mudah dan cepat pula untuk menerima berbagai informasi dari berbagai media khususnya tentang gizi dan kaitannya dengan kesehatan (Phitri & Widiyaningsih, 2013).

2.2.7 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi atau pnyulit pada DM, dapat berupa komplikasi akut dan komplikasi kronis. Komplikasi kronis, berupa komplikasi kronis vaskuler dan non vaskuler.

Komplikasi akut yang sering terjadi.

Hipoglikemia, yaitu keadaan penurunan kadar glukosa darah dengan gejala berupa gelisah, tekanan darah turun, lapar, mual, lemah, lesu, keringat dingin, gangguan menghitung sederhana, bibir dan tangan gemeter, sampai terjadi koma. Kondisi ini harus segera diatasi, dengan diberi gula murni, minum sirup, permen atau makanan yang mengandung karbohidrat seperti roti.

Hiperglikemia, yaitu keadaan kelebihan gula darah yang biasanya disebabkan oleh makan secara berlebihan, stres emosional, penghentian obat DM secara mendadak. Gejalanya berupa penurunan kesadaran serta kekurangan cairan (dehidrasi).

Ketaoasidosis diabetik, yaitu keadaan peningkatan senyawa keton yang bersifat asam dalam darah yang berasal dari asam lemak bebas hasil dari pemecahan sel-sel lemak jaringan. Gejala dan tandanya berupa nafsu makan turun, merasa haus, banyak minum, banyak kencing, mual, muntah, nyeri perut, nadi cepat, pernafasan cepat, dan dalam, napas berbau khas (keton), hipotensi, penurunan kesadaran, sampai koma. (Irianto, Koes. 2018)

2.2.8 Pengelolaan Diet Diabetes Melitus

Prinsip diet diabetes melitus adalah tepat jadwal, tepat jumlah, dan tepat jenis makanan (Tjokroprawiro, 2012) :

a. Tepat jadwal

Menurut (Tjokroprawiro, 2012) jadwal diet harus sesuai dengan intervalnya yang dibagi menjadi enam waktu makan yaitu tiga kali

makanan porsi besar dan tiga kali makanan porsi kecil. Penderita diabetes melitus hendaknya mengkonsumsi makanan dengan jadwal yang teratur sehingga reaksi insulin selalu selaras dengan datangnya makanan dalam tubuh. Makanan porsi kecil berupa snack sangat penting untuk mencegah terjadinya hipoglikemia. Jadwal makanan terbagi menjadi 6 bagian makan 3 kali makan porsi besar dan 3 kali makan porsi kecil) sebagai berikut :

- 1) Makan pagi pukul 06.00 – 07.00 (porsi besar)
- 2) Makan selingan pagi pukul 09.00 – 10.00 (porsi kecil)
- 3) Makan siang pukul 12.00 – 13.00 (porsi besar)
- 4) Makan selingan siang pukul 15.00 – 16.00 (porsi kecil)
- 5) Makan malam pukul 18.00 -19.00 (porsi besar)
- 6) Makan selingan malam pukul 21.00 – 22.00 (porsi kecil)

Untuk pasien yang puasa jadwal makan dibagi menjadi beberapa waktu yaitu:

- 1) Pukul 18.00 (30%) kalori : berbuka puasa
- 2) Pukul 20.00 (25%) kalori : sehabis terawih
- 3) Sebelum tidur (10%) kalori :makanan porsi kecil
- 4) Pukul 03.00 (35%) kalori : makan sahur

b. Tepat jumlah

Menurut Susanto (2013) aturan diet untuk diabetes adalah memperhatikan jumlah makanan yang dikonsumsi. Jumlah makan (kalori) yang dianjurkan bagi penderita diabetes adalah makanan lebih

sering dengan porsi kecil, sedangkan yang tidak dianjurkan adalah makanan dalam porsi besar sekaligus. Tujuan dengan cara makan seperti ini adalah agar jumlah kalori terus merata sepanjang hari, sehingga beban kerja pankreas untuk menghasilkan insulin tidak berat. Cara makan yang berlebihan sangat tidak menguntungkan bagi organ pankreas bekerja lebih keras. Penderita diabetes melitus, dapat diusahakan mengkonsumsi asupan energi yaitu kalori basal sebanyak 25-30 kkal/kgBB normal yang ditambah kebutuhan untuk aktivitas dan keadaan khusus, protein 10-20% dari kebutuhan energi total, lemak 20-25% dari kebutuhan energi total, karbohidrat sisa dari kebutuhan energi total yaitu 45-65% dan serat 25g/hari. Kebutuhan jumlah makanan penderita diabetes melitus dapat disesuaikan secara perseorangan berdasarkan berat badan penderita, jenis kelamin, umur dan aktivitas sehari. Kebutuhan kalori berdasarkan usia misalnya, usia 20-35 laki-laki membutuhkan 2300 dan wanita 1800 (PERKENI, 2011).

c. Tepat jenis makanan

Setiap dari jenis makanan mempunyai karakteristik kimia yang beragam dan sangat menentukan tinggi rendahnya kadar glukosa dalam darah ketika mengkonsumsinya atau mengkombinasikannya dalam pembuatan menu sehari-hari (Susanto, 2013).

- 1) Ada 2 jenis yaitu karbohidrat sederhana dan karbohidrat kompleks, karbohidrat sederhana adalah karbohidrat yang mempunyai ikatan kimiawi hanya satu dan mudah diserap ke dalam aliran darah

sehingga dapat langsung menaikkan kadar gula darah. Sumber karbohidrat sederhana yaitu es krim, jeli, selai, sirup, minuman ringan dan permen. Karbohidrat kompleks adalah karbohidrat yang sulit dicerna oleh usus, penyerapannya relatif pelan, memberikan rasa kenyang lebih lama dan tidak cepat untuk menaikkan kadar gula darah. Karbohidrat yang kompleks diubah menjadi glukosa lebih lama dari pada karbohidrat sederhana sehingga tidak mudah menaikkan kadar gula darah dan lebih bisa menyediakan energi yang bisa dipakai sepanjang hari. Karbohidrat yang tidak mudah dipecah dapat dijumpai pada kacang-kacangan, sayur, buah, pati, umbi-umbian.

2) Konsumsi protein hewani dan nabati

Makanan yang kaya sumber protein dibagi menjadi 2 yaitu sumber protein hewani dan protein nabati. Protein nabati adalah protein yang didapatkan dari sumber-sumber nabati. Sumber protein yang dianjurkan untuk dikonsumsi adalah kacang-kacangan (tempe, tahu, susu kedelai dan lain-lain), kacang hijau, kacang tanah, kacang merah dan kacang polong. Selin berperan dalam membangun dan memperbaiki sel-sel yang rusak, konsumsi protein juga dapat mengurangi atau menunda rasa lapar sehingga dapat menghindarkan penderita diabetes dari kebiasaan makan yang berlebihan yang memicu timbulnya kegemukan. Makanan yang mengandung protein tinggi dan rendah lemak dapat ditemukan pada ikan, daging ayam

pada paha dan sayap tanpa kulit, daging merah bagian paha dan kaki, serta putih telur.

3) Konsumsi lemak

Konsumsi lemak pada makanan berguna untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh, membantu penyerapan vitamin A, D, E dan K serta menambah lezatnya makanan. Perbanyak konsumsi makanan yang mengandung lemak tidak jenuh, baik tunggal maupun rangkap dan hindari konsumsi lemak jenuh. Asupan lemak yang berlebih merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi insulin dan kelebihan berat badan. Oleh karena itu, hindari makann yang digoreng atau banyak mengandung minyak. Lemak tidak jenuh tunggal adalah lemak yang banyak terdapat pada minyak zaiun, buah avokad dan kacang-kacangan. Lemak ini sangat baik untuk penderita diabetes melitus karena dapat meningkatkan high daily lipoprotein (HDL) dan dapat menghalangi oksidasi low daily lipoprotein (LDL). Lemak tidak jenuh ganda banyak terdapat pada telur, lemak ikan salem dan tuna (Dewi & Ayu, 2013).

4) Konsumsi serat

Konsumsi serat sangat dibutuhkan bagi penderita diabetes melitus, terutama serat larut air pada sayur-sayuran dan buah- buahan. Serat ini dapat menghambat lewatnya glukosa melalui dinding saluran pencernaan menuju pembuluh darah sehingga kadarnya dalam darah tidak berlebihan. Selain itu, serat dapat membantu memperlambat

penyerapan glukosa dalam darah dan memperlambat penyerapan glukosa dalam darah dan memperlambat pelepasan glukosa dalam darah. American Diabetes Association merekomendasikan kecukupan serat bagi penderita diabetes melitus adalah 20-35 gram per hari, sedangkan di Indonesia asupan serat yang dianjurkan adalah 25g/hari. Serat banyak terdapat dalam sayur dibedakan menjadi 2 golongan yaitu golongan A dan golongan B. Sayur golongan A bebas dikonsumsi yaitu oyong, lobak, seleda, jamur segar, mentimun, tomat, sawi, tauge, kangkung, terong, kembang kol, dan labu air. Sedangkan sayur golongan B yaitu buncis, daun melinjo, daun pakis, daun singkong, daun pepaya, labu siam, katuk, pare, nangka muda, jagung muda, genjer, kacang kapri, jantung pisang, daun berluntas, bayam kacang panjang dan wortel. Untuk buah-buahan seperti mangga, sawo manila, rambutan, duku, durian, semangka dan nanas termasuk jenis buah-buahan yang kandungan seratnya diatas 10gr/100gr.

5) Konsumsi makanan dengan indeks glikemik rendah

Indeks glikemik adalah kecepatan tubuh memecah karbohidrat menjadi glukosa sebagai bahan energi tubuh. Makan dengan indeks glikemik tinggi akan dicerna oleh tubuh dengan cepat dan meningkatkan kadar gula darah dengan segera, sedangkan makanan dengan indeks glikemik rendah adalah sebaliknya. Jika tubuh mengkonsumsi karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi, maka

glukosa darah akan lebih cepat naik (Susanto, 2013). Makanan dengan indeks glikemik tinggi akan meningkatkan kadar gula darah setelah makan. Insulin akan memerintahkan tubuh untuk menyimpan kelebihan karbohidrat sebagai lemak dan mencegah agar simpanan lemak yang ada dalam tubuh tidak terpakai. The European Association for the Study of Diabetes merekomendasikan asupan karbohidrat dengan indeks glikemik rendah pada diabetes. Konsumsi karbohidrat dengan indeks glikemik rendah sebagai pengganti indeks glikemik tinggi dapat memperbaiki kontrol gula darah pada diabetes, selain itu dalam American Journal of Clinical Nutrition mengatakan bahwa pengganti karbohidrat indeks glikemik tinggi dengan yang rendah menurunkan resiko terjadinya hiperglikemia.

2.3 Konsep Luka

2.3.1 Pengertian Luka

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, yang menyebabkan secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul seperti hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stress simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri, dan kematian sel. Luka pada kulit akan mengalami proses penyembuhan dimulai dari fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (*fase epitheliasidan remodeling*). Luka yang tidak dirawat dapat menyebabkan komplikasi seperti infeksi dan perdarahan,

oleh karenanya luka tidak dapat dibiarkan sembuh sendiri, diperlukan suatu perawatan untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi (Ines Gusti, 2017).

Luka merupakan kejadian yang sering kita jumpai dalam kehidupan sehari-hari. Luka adalah kerusakan pada fungsi perlindungan kulit disertai hilangnya kontinuitas jaringan epitel dengan atau tanpa adanya kerusakan pada jaringan lainnya seperti otot, tulang dan nervus yang disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu tekanan sayatan dan luka karena operasi (Ryan, 2014).

2.3.2 Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme cideranya seperti luka sayat. Luka sayat merupakan salah satu jenis luka terbuka atau luka bersih yang disebabkan oleh pisau bedah dengan meminimalkan kerusakan kulit (Mair, 2013). Luka sayat memiliki resiko infeksi yang tinggi sehingga perlu adanya teknik antiseptik saat preoperatif untuk mengurangi infeksi pada area operasi dengan menggunakan bahan iodine, alkohol dan klorheksidine (Dumville, 2013).

Sering kita jumpai luka dapat diklasifikasikan menurut warna untuk menentukan tingkat keparahan luka. Menurut Arisanty (2013) klasifikasi luka berdasarkan warna dasar luka atau penampilan klinis luka (*clinical appearance*). Klasifikasi ini juga kenal dengan sebutan RYB (*red, yellow, black*). Beberapa referensi menambahkan pink dan coklat pada klasifikasi tersebut.

2.3.3 Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka adalah proses restorasi alami luka yang melibatkan sebuah proses yang kompleks, dinamis dan terintegrasi pada sebuah jaringan karena adanya kerusakan. Dalam kondisi normal proses tersebut dapat dibagi menjadi 3 fase utama yaitu (1) fase inflamasi: (2) fase proliferasi: (3) fase remodelling/maturasi. Fase-fase penyembuhan luka dapat dijabarkan sebagai berikut:

1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi pada awal kejadian atau pada saat luka terjadi hari ke-0 sampai hari ke-3 atau hari ke-5 terdapat dua kegiatan utama pada fase ini, yaitu respon vaskuler dan respon inflamasi. Respon vaskuler diawali dengan respon hemostatic tubuh selama 5 detik pasca luka. Sekitar jaringan yang luka mengalami iskemia yang merangsang pelapisan histamine dan vasoaktif yang menyebabkan vasodilatasi, pelepasan trombosit, reaksi vasodilatasi dan vasokonstriksi, dan pembentukan lapisan fibrin.

Respon inflamasi adalah reaksi non spesifik tubuh dalam mempertahankan atau memberi perlindungan terhadap benda asing yang masuk dalam keadaan kedalam tubuh (Arisanty, 2013). Fase inflamasi ditandai dengan adanya nyeri, bengkak, panas, kemerahan dan kehilangan fungsi jaringan. Tubuh mengalami aktivitas biokimia dan bioseluler, dimana reaksi tubuh memperbaiki kerusakan sel kulit, leukosit memberikan perlindungan dan membersihkan makrofag (Arisanty, 2013).

2. Fase Proliferasi

Fase proliferasi terjadi pada hari ke-5 sampai hari ke-7 setelah 3 hari penutupan luka sayat. Fase ini ditandai dengan pengeluaran makrofak dan neutrofil sehingga area luka dapat melakukan sintesis dan remodeling pada matriks sel ekstraseluler (Hubrecht & Kirkwood, 2010). Pada fase proliferasi makrofak berfungsi menstimulasi fibroblas untuk menghasilkan kolagen dan elastin kemudian terjadi prose angiogenesis. Pada proses granulasi kolagen dan elastin terjadi setelah tumbuh jaringan granulasi dan dimulai dari tepi luka yang mengalami proses migrasi membentuk lapisan tipis yang menutupi luka. Sel pada lapisan ini sangat rentan dan mudah rusak. Sel mengalami kontraksi sehingga tepi luka menyatu dan ukuran luka mengecil (Arisanty, 2013).

3. Fase Remodeling

Fase remodeling terjadi pada hari ke-8 hingga satu sampai dua tahun. Pada fase ini terbentuknya jaringan kolagen pada kulit untuk menyembuhkan luka (Hubrecht & Kirkwood, 2010). Jaringan kolagen ini akan membentuk jaringan fibrosis atau bekas luka dan terbentuknya jaringan baru. Sitokin pada sel endothelial mengaktifkan faktor pertumbuhan sel dan vaskularisasi pada daerah luka sehingga bekas luka dapat meminimalkan (Piraino & Selemovic, 2015).

Aktivitas yang utama pada fase ini adalah penguatan jaringan bekas luka dengan aktifitas remodeling kolagen dan elastin pada kulit. Kontraksi sel kolagen dan elastin terjadi sehingga menyebabkan penekanan ke atas

kulit. Kondisi umum pada fase remodeling adalah rasa gatal dan penonjolan epitel di permukaan kulit. Pada fase ini kulit masih rentan terhadap gesekan dan tekanan sehingga memerlukan perlindungan (Arisanty, 2013).

Secara fisiologis, tubuh dapat memperbaiki kerusakan jaringan kulit sendiri yang dikenal dengan menyembuhkan luka. Menurut Arisanty (2013) cara penyembuhan luka berdasarkan tipe atau cara penyembuhannya yaitu penyembuhan luka secara primer (*primary intention*), secara sekunder (*secondary intention*), dan secara tersier (*tertiary intention* atau *delayed primary intention*).

1. Sering diketahui di dalam kamar operasi petugas medis melakukan upaya penyembuhan luka secara primer. Penyembuhan luka secara primer (*primary intention*) adalah luka yang ditutup dengan cara dirapatkan kembali dengan menggunakan alat bantu sehingga bekas luka (*scar*) tidak ada atau minimal (Arisanty, 2013). Proses yang terjadi adalah epitelisasi dan deposisi jaringan ikat. Contohnya adalah luka sayatan robekan dan luka operasi yang dapat sembuh dengan alat bantu jahitan, stapler, taoe eksternal, atau lem perekat kulit (Arisanty, 2013).
2. Penyembuhan luka secara sekunder (*secondary intention*). Pada proses penyembuhan luka sekunder kulit mengalami luka (kerusakan) dengan kehilangan banyak jaringan sehingga memerlukan proses granulasi (pertumbuhan sel), kontraksi, dan epitelisasi (penutupan

epidermis) untuk menutup luka. Pada kondisi luka yang mengalami proses penyembuhan sekunder, jika dijahit kemungkinan terbuka lagi atau menjadi nekrosis (mati) sangat besar (Arisanty, 2013)

3. Penyembuhan luka secara tersier atau *delayed primary* terjadi jika penyembuhan luka secara primer mengalami infeksi atau ada benda asing sehingga penyembuhannya terlambat. Luka akan mengalami proses debris hingga luka menutup. Penyembuhan luka dapat juga diawali dengan penyembuhan secara sekunder yang kemudian ditutup dengan balutan jahitan/ dirapatkan kembali. Contohnya adalah luka operasi yang terinfeksi (Arisanty, 2013).

Berdasarkan waktu penyembuhannya, luka dapat dibagi menjadi dua yaitu luka akut dan luka kronis.

1. Luka akut adalah luka yang terjadi kurang dari 5 hari dengan diikuti proses hemostasis dan inflamasi. Luka akan sembuh atau menutup sesuai dengan waktu penyembuhan luka fisiologi 0-21 hari (Arisanty, 2013). Luka akut juga merupakan luka trauma yang biasanya segera mendapat penanganan dan biasanya dapat sembuh dengan baik bila tidak terjadi komplikasi.
2. Luka kronik merupakan luka yang berlangsung lama atau sering timbul kembali (rekuren), dimana terjadi gangguan pada proses penyembuhan yang biasanya disebabkan oleh masalah multifaktor dari penderita. Luka kronik juga sering disebut kegagalan dalam penyembuhan luka (Arisanty, 2013).

2.3.4 Kriteria Penyembuhan Luka

Derajat infeksi pada luka secara klinis dapat dinilai berdasarkan skala REEDA menurut Alvarenga dkk (2015).

Skala REEDA

Poin	Readness	Edema	Ecchymosis	discharge	Approcimation
0	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
1	Sekitar 0,25 cm pada kedua insisi	<1 cm dari insisi	0,25 cm pada masing-masing irisan atau -5 cm pada salah satu irisan	Serum	Kulit terpisah $\leq 3\text{mm}$
2	Sekitar 0,5 cm pada kedua insisi	Sekitar 1-2 cm dari insisi	Antara 0,25 cm -1 cm pada kedua irisan atau 0,5 -2 cm pada salah satu irisan	Serongsang ulnous	Kulit dan lemak subkutan terpisah
3	>0,5 cm pada kedua sisi	>2 cm dari insisi	>1 cm paa kedua irisan atau 2 cm pada salah satu irisan	Darah, dan perulen	Kulit, lemak subkutan dan lapisan facial terpisah

2.4 Hubungan Pemberian Binahong Terhadap Penyembuhan Luka pada DM

Penelitian ini menggunakan mencit sebanyak 24 ekor dengan berat masing-masing 30-40 gram. Penelitian ini menggunakan ekstrak daun binahong menjadi tiga konsentrasi 25%, 30% dan 35%. Aplikasi ekstrak daun binahong tersebut dilakukan dengan adaptasi selama satu minggu terhadap hewan

percobaan. Pemeriksaan kadar gula awal pada mencit dengan mengambil darah dibagian ekor sebanyak satu tetes dan memeriksanya menggunakan *glukotest*, setelah masa adaptasi selesai. Seluruh sampel dengan hasil kadar gula darah normal di injeksi aloksan secara IP sebanyak 0,05 mg/ekor untuk membuat diabetes dan diadaptasikan selama tiga hari. Pemeriksaan kadar gula kembali pada hewan coba setelah tiga hari. Kemudian mencit mengalami DM. Maka langkah selanjutnya adalah membuat luka insisi dipunggung mencit sekitar 1,5cm dengan kedalaman 0,2 cm sampai subkutan. Kemudian mencit diberi perlakuan masing-masing 6 ekor setiap perlakuan yaitu P1: gel placebo (tanpa ekstrak daun binahong); P2: gel ekstrak daun binahong 25%; P3: gel ekstrak daun binahong 30%; P4: gel ekstrak daun binahong 35%.

Cara pembuatan salep ekstrak daun binahong adalah setelah didapat ekstrak kental, dilakukan pembuatan salep dengan basis salep yaitu, vaslin alba, pembuatan salep menggunakan lumpangmudian dan alu yang dipanaskan terlebih dahulu dengan disiram air 50°C, terakhir masukan ekstrak binahong sesuai konsentrasi (30%) dan (35%) diaduk sampai homogen (Bangun, 2016).

Adapun cara pembuatan ekstrak daun binahong yaitu, sampel daun binahong segar, berwarna hijau cerah yang tidak terserang hama dan bebas dari penyakit. Daun yang diambil adalah yang berada pada nomer dua dari pucuk sampai daun nomor dua paling bawah, sebanyak 1000 gram. Daun binahong kemudian dicuci dengan air mengalir sebanyak 2 kali, keringkan di tempat yang teduh tanpa terkena sinar matahari langsung sampai sampel tersebut benar-benar kering. Daun binahong yang sudah kering diblender kemudian dimaserasi

dengan etanol 95% selama lima hari. Maserat disaring sebanyak 3 kali, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaorator* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak diberi CMC 0,5% sebagai emulgator dan diencerkan dengan aquades, kemudian dibuat seri kadar ekstrak dengan presentase berat per volume (%b/v) yaitu 5%, 10% dan 15% (Ines Gusti, 2017).

Perlakuan yang diberikan adalah mengoleskan gel ekstrak daun binahong setiap hari pada luka insisi selama 5 hari berturut-turut. Pada hari keenam dilakukan eksisi pada kulit mencit kemudian diambil bagian jaringan lukanya dan dijadikan preparat dengan pewarnaan HE untuk pemeriksaan hispatologi dengan melihat kepadatan kolagennya.

Penelitian yang dilakukan Oriza (2016) menunjukkan ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 30% efektif terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus, sehingga penelitian ini merujuk pada penelitian terdahulu yang telah dilakukan dimana konsentrasi 30% dapat meningkatkan jumlah fibroblast pada proses penyembuhan luka.

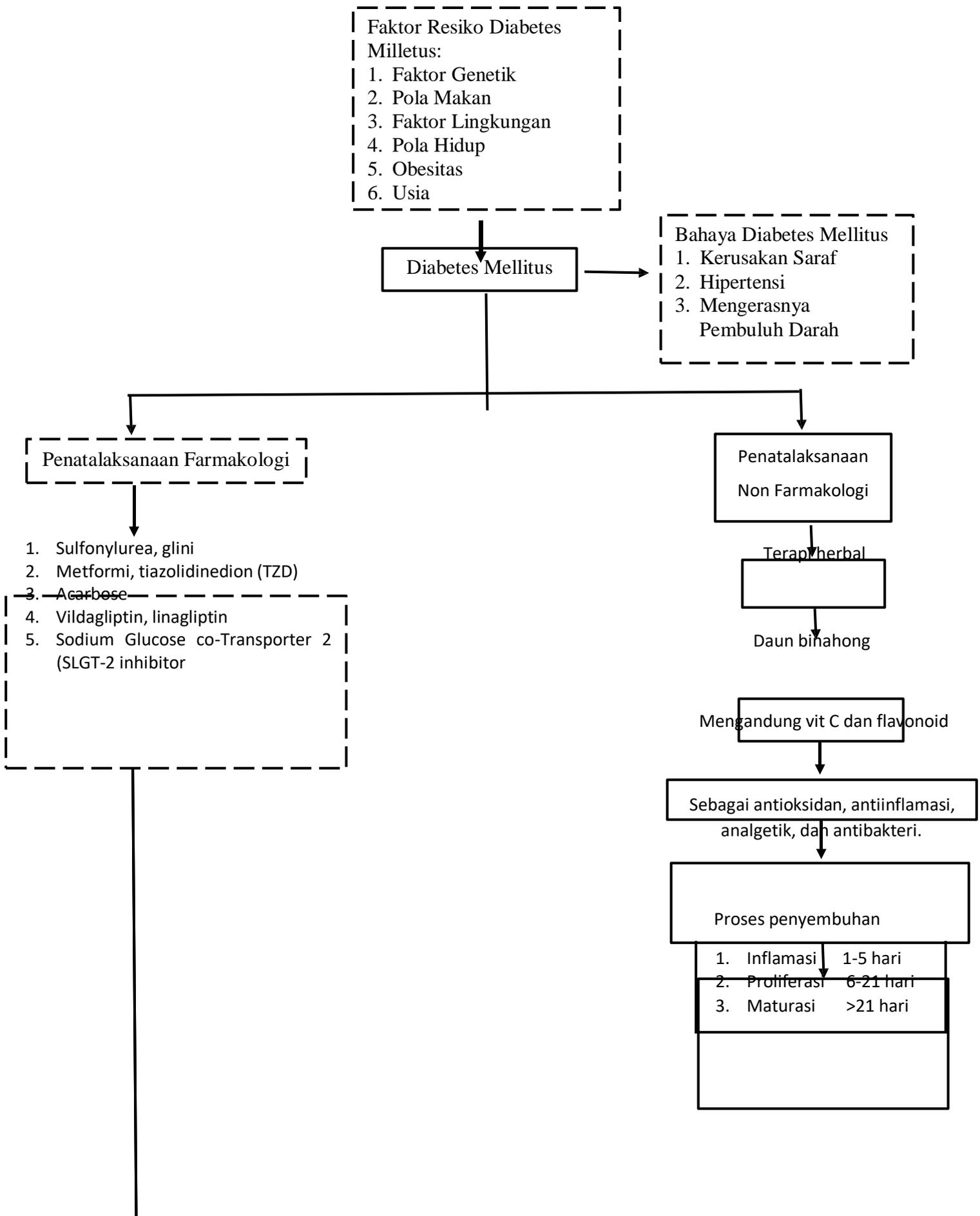
Daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) mengandung senyawa *flavonoid*, *alkohol*, *antosianin*, *asam ursolat*, *asam askorbat* dan *saponin*. *Antosianin* bersifat antioksidan, *asam ursolat* berkhasiat sebagai anti inflamasi dan mengembalikan permeabilitas kulit sehingga secara estetika dapat mengurangi bekas luka. *Saponin* selain bersifat antiseptik sehingga dapat mencegah infeksi, mampu merangsang pembentukan kolagen dan asam askorbat berfungsi dalam memperkecil luas luka, dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Auliasari, 2019).

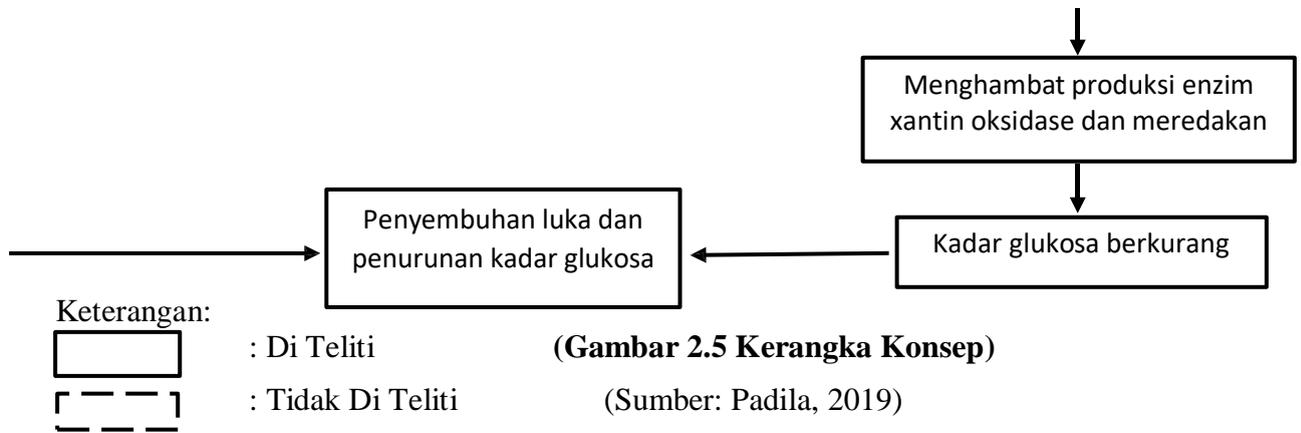
Flavonoid berperan menghambat COX-2, *lipooksigenase* dan *tiroksin kinase*, sehingga memiliki aktivitas antiinflamasi. Binahong dapat mempercepat penyempitan area luka dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi yang membatasi jumlah sel inflamasi bermigrasi ke jaringan luka. Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan segera memasuki fase proliferasi yang mempercepat terjadinya penurunan luas luka (Auliasari, 2019).

Fase penyembuhan luka sel yang pertama kali muncul pada area luka adalah nukleotida polimorfik yang aktif dari 24 jam pertama sampai dengan 48 jam. Magrofaq merupakan sel ke-2 yang muncul pada area luka selama dua sampai dengan empat hari. Masa proliferasi dimulai antara hari ke-4 sampai dengan hari ke-12. Pada tahap ini fibroblast dan sel endotel adalah sel terakhir yang masuk pada area luka. Luka dikatakan mengalami proses penyembuhan jika mengalami proses fase respon inflamasi akut terhadap cedera, fase destruktif, fase proliferasi, dan fase maturasi. Kemudian disertai dengan luas luka yang semakin berkurang. Jumlah eksudat berkurang jaringan luka semakin membaik (Auliasari, 2019).

2.5 Kerangka Teori

Kerangka konsep merupakan abstraksi dari suatu realita agar dapat dikomunikasikan dan membentuk suatu teori yang menjelaskan keterkaitan variabel (variabel yang diteliti maupun yang tidak diteliti). Kerangka konsep akan membantu peneliti dalam menghubungkan hasil penemuan dengan teori (Nursalam, 2016).





BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Strategi Pencarian Literature

3.1.1 Protokol dan Registrasi

Rangkuman menyeluruh dalam bentuk *literature review* ini mengenai khasiat daun binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes melitus. Protocol dan evaluasi dari *literature review* akan menggunakan PRISMA *checklist* untuk menentukan penyeleksian studi yang telah ditemukan dan disesuaikan dengan tujuan dari *literature review* (Nursalam, 2020).

3.1.2 Database Pencarian

Literature review yang merupakan rangkuman menyeluruh beberapa studi penelitian yang ditentukan berdasarkan tema tertentu. Pencarian *literature* dilakukan pada bulan Desember sampai Mei 2021.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yaitu data yang diperoleh bukan dari pengalaman langsung, akan tetapi diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Sumber data sekunder yang didapat berupa artikel jurnal berputasi baik nasional maupun internasional dengan tema yang sudah ditentukan (Nursalam, 2020). Pencarian *literature* dalam *literature review* ini menggunakan empat database dengan kriteria kualitas tinggi dan sedang yaitu *Google Scholar*, *Proquest*, *Garuda*, dan *Research Gate*.

3.1.3 Kata kunci

Pencarian artikel atau jurnal menggunakan *keyword* dan *boolean operator* (AND, OR NOT or AND NOT) yang digunakan untuk memperluas atau menspesifikkan pencarian, sehingga mempermudah dalam penentuan artikel atau jurnal yang digunakan. Kata kunci dalam *literature review* ini disesuaikan *Medical Subject Heading (MeSH)* dan terdiri dari sebagai berikut:

Tabel 3.1 Kata Kunci *Literature rievew*

Variabel 1	Variabel 2	Populasi
Binahong Leaves	Wound Healing	Diabetes Mellitus
<i>OR</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i>
Daun Binahong	Luka	Kencing Manis

3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Strategi yang digunakan untuk mencari artikel menggunakan *PICOS framework*, yang terdiri dari :

- a. *Population/Problem* yaitu masalah yang akan dianalisis sesuai dengan tema yang sudah ditentukan dalam *literature review*
- b. *Intervention* yaitu suatu tindakan penatalaksanaan terhadap kasus perorangan atau masyarakat serta pemaparan tentang penatalaksanaan studi sesuai dengan tema yang sudah ditentukan dalam *literature review*
- c. *Comparation* yaitu intervensi atau penatalaksanaan lain yang digunakan sebagai pembanding, jika tidak ada bisa menggunakan kelompok kontrol dalam studi yang terpilih

- d. *Outcome* yaitu hasil atau luaran yang diperoleh pada studi terdahulu yang sesuai dengan tema yang sudah ditentukan dalam *literature review*
- e. *Study Design* desain penelitian yang digunakan dalam artikel yang akan di *review*

Tabel 3.2 Format PICOS dalam *Literature Review*

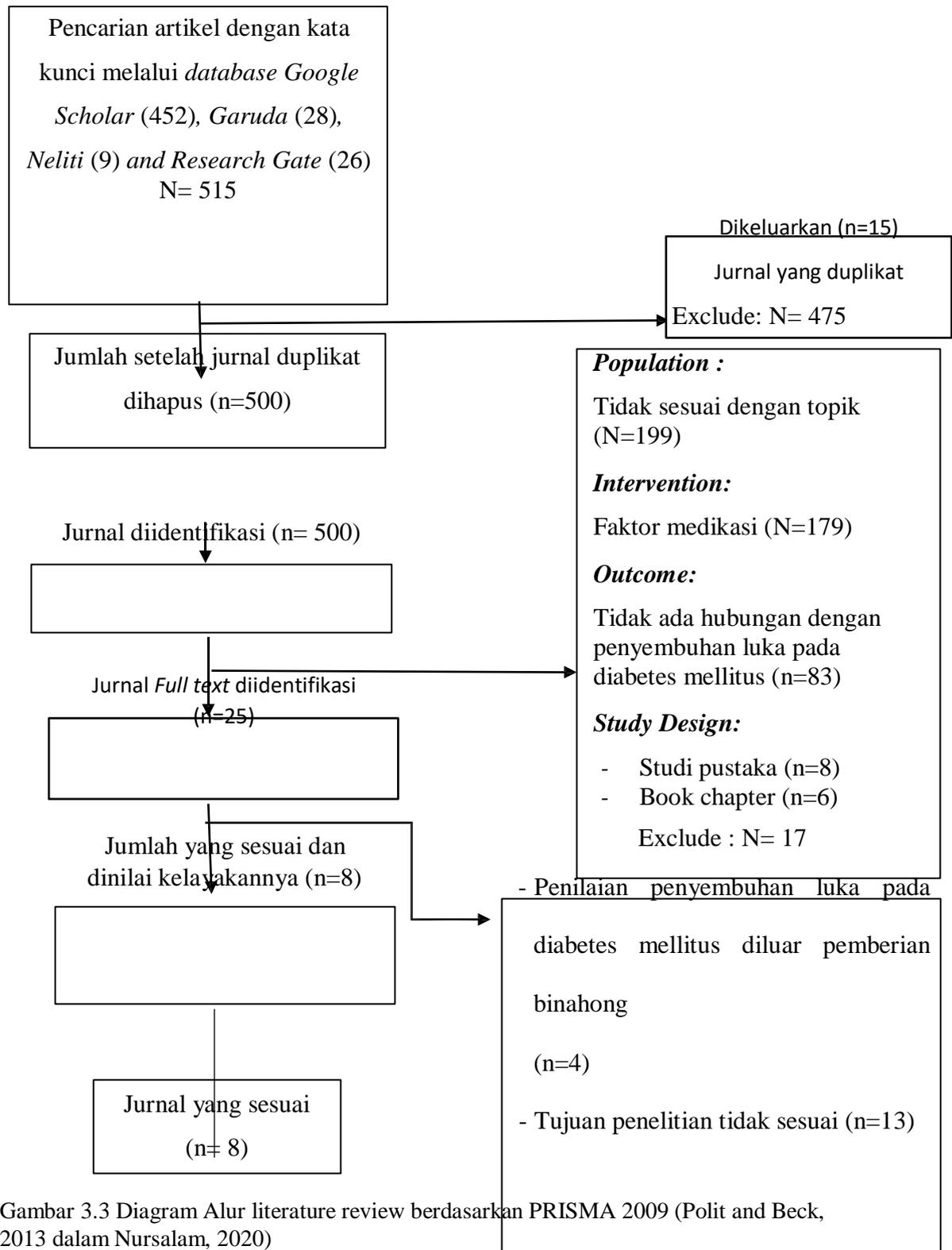
Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Population/Problem</i>	Jurnal internasional dan nasional yang berhubungan dengan topik yang akan direview yaitu pemberian binahong terhadap penyembuhan luka diabetes melitus	Jurnal internasional dan nasional yang tidak berhubungan dengan topik yang akan direview yaitu pemberian binahong terhadap penyembuhan luka diabetes melitus
<i>Intervention</i>	Pemberian Salep Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus	Tidak Memberikan Salep Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus
<i>Comparison</i>	Tidak ada faktor pembanding	Ada faktor pembanding
<i>Outcome</i>	Adanya pengaruh atau efektivitas pemberian	Tidak adanya pengaruh atau efektivitas

	binahong terhadap penyembuhan luka diabetes melitus	pemberian binahong terhadap penyembuhan luka diabetes melitus
<i>Study Design</i>	<i>Quasy eksperiment, eksperimental</i>	<i>Literature Riview</i>
<i>Publication Years</i>	Tahun 2016-2020	Sebelum tahun 2016
<i>Language</i>	Bahasa Indonesia dan bahasa Inggris	Selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris

3.3 Seleksi Studi Dan Penilaian Kualitas

3.3.1 Hasil pencarian dan seleksi studi

Berdasarkan hasil pencarian literature melalui publikasi *Google Scholar, Garuda, Proquest, Research Gate* menggunakan kata kunci “*binahong leaves/ Anredera cordifolia*” AND “*diabetes mellitus*” AND “*wound healing*”, peneliti menemukan 515 jurnal yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Jurnal penelitian tersebut kemudian diskruining, sebanyak 475 jurnal diesklusi karena terbitan tahun 2016 kebawah dan menggunakan bahasa selain bahasa inggris dan indonesia. Assesment kelayakan terhadap 8 jurnal, jurnal yang duplikasi dan jurnal yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dilakukan ekslusi, sehingga didapatkan 8 jurnal yang dilakukan review.



Gambar 3.3 Diagram Alur literature review berdasarkan PRISMA 2009 (Polit and Beck, 2013 dalam Nursalam, 2020)

3.3.2 Daftar artikel hasil pencarian

Literature review ini di sintesis menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil yang diukur untuk menjawab tujuan. Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal meliputi nama peneliti, tahun terbit, judul, metode dan hasil penelitian serta database.

BAB IV

HASIL DAN ANALISIS

4.1 Hasil

4.1.1 Karakteristik Studi

Delapan jurnal yang didapatkan penulis memenuhi kriteria inklusi. Dari kedelapan jurnal ada kedelapan jurnal yang memiliki desain penelitian *true eksperimental pretest-posttest design*. Secara keseluruhan, semua penelitian membahas tentang perbedaan penyembuhan luka pada diabetes mellitus sebelum dan sesudah diberikan binahong. Dari 8 jurnal penelitian semuanya berjenis kuantitatif Artikel jurnal yang digunakan pada *literature riview* ini berada pada rentang 2016-2020 dan berikut ini hasil analisis jurnal yang ditampilkan dalam bentuk tablesebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil Pencarian Literature

No	Author	Tahun	Volume, Angka	Judul	Metode (Desain, Sampel, Variabel, Instrumen, Analisis)	Hasil Penelitian	Database
1	Kintoko, Astri Desmay anti	2016	Vol. 7(5), 227-236	Efektivitas ekstrak etanol gel daun binahong (<i>anredera cordifolia</i> (tenore) steen) dalam pengelolaan penyembuhan luka diabetik pada model tikus yang diinduksi aloksan	Desain : <i>True-experiment.</i> Sampel : Random sampling Variabel : daun binahong, penyembuhan luka, diabetes mellitus Instrumen : Observasi Analisis : Anova satu arah (One Way Anova)	Penyembuhan luka diabetik sesudah dilakukan intervensi menunjukkan gel daun binahong dengan konsentrasi 10% dan 30% sebanyak 25g lebih efektif terhadap perubahan diameter luka dibandingkan dengan kloramfenikol (antibakteri). Daun binahong diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi (perendaman). Intervensi ini dilakukan kepada	Research Gate

						25 ekor tikus dan diacak menjadi 5 kelompok untuk 28 kali pemakaian selama 14 hari pengamatan.	
2	Bangun Wijonarko, Anies, Mardiono.	2016	Vol 9, No. 22	Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (<i>Rattus Novergicus</i>).	<p>Desain : <i>True-experimental</i> design dengan rancangan retest-posttest control grup design</p> <p>Sampel : Random sampling</p> <p>Variabel : binahong leaves, blood sugar levels.</p> <p>Instrumen :</p>	<p>Topikal Salep Ekstrak Binahong.</p> <p>Hasil pada penelitian ini membuktikan bahwa ada pengaruh sebelum dan sesudah diberikan hidrogel binahong menggunakan konsentrasi 40% dan 50%.</p> <p>Penelitian ini menunjukkan bahwa salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak</p>	Neliti

					<p>Observasi</p> <p>Analisis : Anova satu arah (One Way Anova)</p>	<p>binahong dosis 40. Perlakuan dengan dosis 50% lebih efektif dalam mempercepat penyembuhan luka diabetik selama 21 hari. Hal ini dikarenakan di dalam hidrogel binahong terdapat kandungan senyawa flavanoid, alkaloid, terpenoid, vitamin C, protein dan saponin. Intervensi dilakukan kepada 27 ekor tikus dan perlakuan dilakukan selama 12 hari.</p> <p>Kekurangan pada jurnal ini tidak menyebutkan seberapa kali diberikan hidrogel binahong.</p>	
3	Kintoko, Hanifah Karitmatulhadj,	2017	Vol 22(2), p 103-110	Pengaruh Kondisi Diabetes terhadap Pengobatan Topikal	<p>Desain: <i>Quasi-experiment</i></p> <p>Sampel :</p>	<p>Topikal Fraksi Daun Binahong</p> <p>Hasil pada penelitian ini membuktikan bahwa ada</p>	Research Gate

	<p>Trie Yuni Elfasyari, Ersi Arvina Ihsan, Teguh Adlyas Putra, Puspawan Hariadi, Citra Ariani, Nurkhasanah.</p>			<p>Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka</p>	<p>Random sampling Variabel : daun binahong, penyembuhan luka diabetes. Instrumen : Observasi Analisis : uji normalitas dan uji homogenitas dan dilanjutkan dengan uji One way Anova</p>	<p>pengaruh sesudah diberikan topikal fraksi daun binahong menggunakan konsentrasi 10%. Penelitian ini menunjukkan bahwa topikal fraksi daun binahong dengan konsentrasi 10% dapat lebih cepat menyembuhkan luka tikus ulkus diabetik. FADB 10% dengan dosis 45mg dan memiliki potensi perbedaan yang signifikan dalam proses penyembuhan luka pada tikus diabetes secara makroskopis yang mempercepat kontraksi luka dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif ($p < 0,05$). Intervensi ini dilakukan kepada 42 tikus dan</p>	
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	-----------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

						dibagi menjadi 13 kelompok. Perlakuan dilakukan selama 2kali sehari setiap 12 jam, pagi dan sore sebanyak ± 25 mg diarea luka. Pemberian aplikasi topikal dilakukan selama 10 hari setelah pembuatan luka.	
4	Devita Anggraeni, Claude Mona Airin, and Slamet Raharjo	2017	Vol. 11 (4): 146-152	Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Binahong pada Penyembuhan Luka diabetes	<p>Desain: <i>Quasi-experiment</i></p> <p>Sampel: Rancangan Acak Lengkap (RAP)</p> <p>Variabel: Daun Binahong, Penyembuhan Luka Diabetes</p> <p>Instrumen: Observasi</p> <p>Analisis: <i>one way</i></p>	Penelitian ini digunakan 20 ekor tikus wistar berumur 3 bulan (± 250 g) yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Perlakuan dilaksanakan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan kadar glukosa, insulin, SGOT, SGPT, dan ureum tikus diabetes yang di beri EEB secara topikal maupun oral tidak berbeda signifikan dengan	Google Scholar

					ANOVA	tikus kontrol diabetes. Jumlah leukosit pada jaringan kulit secara signifikan lebih rendah ($P < 0,05$) pada tikus diabetes yang diberi EEB. Hal ini dikarenakan polifenol juga mengandung sifat antioksidan terlibat dalam penyembuhan luka dengan menghambat lipid proses perossidasi. Dapat disimpulkan bahwa pemberian EEB 50% secara topikal maupun 300mg/kg EEB oral dapat memperbaiki luka Diabetes.	
5	Ines Gusti Pebri, Rinidar, Amiruddin	2017	Vol. 2(1), hal 01-11	Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (<i>Anredera</i>	Desain: True <i>experiment</i> Sampel: RAL	Ekstrak Daun Binahong Hasil penelitian menunjukkan bahwa 14 responden berumur	Garuda

				<p><i>cordifolia</i>) terhadap proses penyembuhan luka insisi (<i>Vulnus incivisum</i>) pada mencit (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>(rancangan acak lengkap) Variabel: Daun binahong, penyembuhan luka Instrumen: Observasi Analisis: dianalisis secara deksriptif</p>	<p>2-3 bulan dan berat badan 20-50 gram pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%. Hal ini dikarenakan didalam daun binahong terdapat kandungan untuk meningkatkan proses inflamasi dan antibakteri. Kekurangannya pada jurnal ini tidak menyebutkan seberapa kali diberikan ekstrak daun binahong dan tidak disebutkan signifikan.</p>	
6	Trie Yuni	2018	Vol. 01,	Gambaran	Desain : <i>Quasi-</i>	Ekstrak atau fraksi etil asetat	Research

	Elfasyari, Kintoko, Nurkhasanah		Page 158-161	penyembuhan luka tikus diabetes dengan fraksi etil asetat daun binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis)	<i>experiment</i> Sampel : sampel darah tikus melalui plexus orbitalis Variabel : daun binahong, penyembuhan luka diabetes Instrumen : Observasi Analisis : Uji normalitas data dengan Kolmogorov Smirnov	Hasil pada penelitian ini membuktikan bahwa ada pengaruh sesudah diberikan fraksi etil asetat daun binahong menggunakan konsentrasi 10% dan menggunakan STZ dosis 45mg. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun binahong mengandung senyawa flavonoid dan tanin serta berperan dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast (menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka). Penelitian ini menggunakan metode true experiment untuk mengetahui gambaran penyembuhan luka diabetes dengan menggunakan fraksi etil	Gate
--	---------------------------------------	--	-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

						<p>asetat daun binahong 10% dan tikus diinduksi menggunakan STZ dosis 45mg.</p> <p>Data hasil pengamatan dianalisis secara Uji normalitas data dengan Kolmogorov dan dilanjutkan menggunakan <i>LSD (Least Significant Different)</i> dengan taraf signifikan ($p < 0,05$).</p>	
7	Tanti Fitri Sitohang, Anak Agung Gde Jayawardhita, I Ketut Berata	2019	Vol, 8 (4): 456-463	Efektivitas pemberian gel ekstrak daun binahong terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi mencit diabetes.	<p>Desain: <i>Quasi-experiment</i></p> <p>Sampel: Random sampling</p> <p>Variabel: daun binahong, penyembuhan luka diabetes</p>	<p>Ekstrak Gel Daun Binahong.</p> <p>Hasil pada penelitian ini membuktikan bahwa ada pengaruh sesudah diberikan fraksi etil asetat daun binahong menggunakan konsentrasi 35% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat</p>	Google Scholar

					<p>Instrumen: Observasi</p> <p>Analisis: Uji Kruskal-Wallis dan Uji beda Mann Whitney.</p>	<p>pada luka insisi mencit diabetes dibandingkan dengan gel placebo (kontrol), ekstrak daun binahong konsentrasi 25% dan 30%, yang dilihat dari gambaran mikroskopis histopatologi</p> <p>Kepadatan kolagen yang paling padat ditemukan pada perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35%. Pemberian gel ekstrak daun binahong dapat meningkatkan kepadatan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi mencit dengan komplikasi diabetes dimana konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan</p>	
--	--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

						<p>dengan konsentrasi 30% dan 25%.</p> <p>Data hasil pengamatan dianalisis secara Uji Kruskal-Wallis dan Uji beda Mann Whitney.</p> <p>Kekurangan pada jurnal ini tidak menyebutkan seberapa kali diberikan ekstrak gel daun binahong dan nilai signifikan.</p>	
8	Auliasari Siskaningrum	2019	Vol. 17. No.1	Efektifitas Hidrogel Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) Terhadap Luas Luka pada Tikus Hiperglikemia.	<p>Desain : <i>True-experimental</i> dengan post-test only</p> <p>Sampel : Simple Random sampling</p> <p>Variabel : Efektifitas Hidrogel</p>	<p>Hidrogel Binahong</p> <p>Data hasil pengamatan dianalisis secara Uji Kolmogorov-smirnov. Hidrogel binahong menggunakan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5%.</p> <p>Penelitian ini menunjukkan pemberian hidrogel binahong</p>	Google Scholar

				<p>Binahong Terhadap Luas Luka pada Tikus Hiperglikemia.</p> <p>Instrumen: Observasi</p> <p>Analisis:(One Way Anova)</p>	<p>pada konsentrasi 7,5% dapat memperkecil ukuran luas luka pada tikus dengan hiperglikemia. Hal ini dikarenakan di dalam hidrogel binahong terdapat kandungan senyawa antioksidan, antimikroba dan flavonoid golongan isoflavon yang menghasilkan aktivitas antinociceptif dan antiinflamasi. Perlakuan dilakukan selama 12 hari.</p> <p>Kekurangan pada jurnal ini tidak menyebutkan seberapa kali diberikan hidrogel binahong.</p>	
--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

4.1.2 Karakteristik Responden Studi

No	Penulis	Tahun	Judul	Karakteristik Responden	
				Umur	Jenis Kelamin
1	Kintoko, Astri Desmayanti	2016	The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (<i>Anredera cordifolia</i> (tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models	Usia 3-4 bulan dengan jumlah 25 tikus wistar .	Tikus Wistar Jantan
2	Bangun Wijonarko, Anies, Mardiono	2016	Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (<i>Rattus Novergicus</i>)	Usia 2-3 bulan dengan jumlah 27 tikus wistar.	Tikus Wistar Jantan
3	Kintoko, Hanifah Karimatulhadj, Trie Yuni Elfasyari, Ersi Arviana Ihsan, Teguh Adiyas Putra, Puspawan Hariadi, Citra Ariani, Nurkhasanah.	2017	Effect of Diabetes Condition on Topical Treatment of Bianahong Leaf Farction in Wound Healing Process	Usia 2 bulan dengan jumlah 42 tikus mencit .	Tikus Mencit Jantan
4	Devita Anggraeni, Claude Mona Airin, Slamet Raharjo	2017	The Effectiveness of Ethanol Extract of Binahong Leaves on Diabetic Wound Healing	Usia 3 bulan dengan jumlah 20 tikus wistar.	Tikus Wistar Jantan
5	Ines Gusti Pebri, Rinidar,	2017	Pengaruh Pemberian Ektrak Daun Binahong (<i>Anredera</i>	Usia 2-3 bulan	Tikus Mencit

	Amiruddin		<i>cordifolia</i>) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (<i>Vulnus incisivum</i>) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	dengan jumlah 12 tikus mencit.	Jantan
6	Trie Yuni Elfasyari	2018	Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (<i>Tenore</i>) <i>Steenis</i>)	Usia 2 bulan dengan jumlah 20 tikus wistar.	Tikus Wistar Jantan
7	Tanti Fitri Sihotang, Anak Agung Gde Jayawardhita, I Ketut Berata	2019	Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes.	Usia 2 bulan dengan jumlah 24 tikus mencit.	Tikus Mencit Jantan
8	Auliasari Siskaningrum	2019	Efektivitas Hidrogel Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (<i>Ten</i>) <i>Steenis</i>) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Wistar	Usia 2,5-3 bulan dengan jumlah 48 tikus wistar.	Tikus Wistar Jantan

Hasil analisis peneliti dari 8 artikel yang ditemukan responden yang terlibat lebih banyak jantan dari pada betina dan rata-rata usia responden yang terlibat dalam penelitian yaitu 2-3 bulan.

4.2 Analisis

4.2.1 Nilai Rata-Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus Sebelum Diberikan Binahong

No	Judul Artikel	Nama Peneliti	Nilai Rata-Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus Sebelum Diberikan Binahong
1	The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models	Kintoko, Astri Desmayanti	Dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah pada keseluruhan responden yang berjumlah 25 ekor dalam kondisi tidak normal yaitu 300 mg/dl dan pembuatan luka secara steril pada area epidermis dengan perlakuan hewan dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok 1 kontrol dengan luka 1,5 cm, kelompok 2 kloramfenikol dengan luka 1,5 cm, kelompok 3 binahong gel 10% dengan luka 1,5 cm, kelompok 4 binahong gel 30% dengan luka 1,6 cm, kelompok 5 normal dengan luka 1,6 cm.
2	Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) terhadap Proses	Bangun Wijonarko, Anies, Mardiono	Dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah pada keseluruhan responden yang berjumlah 27 ekor dalam kondisi tidak normal yaitu >200 dan pembuatan luka secara steril sebelum

	Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (<i>Rattus Novergicus</i>)		diberikan terapi sepanjang ± 4 cm, kedalaman luka $\pm 0,5$ cm atau sampai pada area subkutan.
3	Effect of Diabetes Condition on Topical Treatment of Bianahong Leaf Farction in Wound Healing Process	Kintoko, Hanifah Karimatulhadj, Trie Yuni Elfasyari, Ersi Arviana Ihsan, Teguh Adiyas Putra, Puspawan Hariadi, Citra Ariani, Nurkhasanah.	Dapat diketahui bahwa perlakuan hewan dibagi menjadi 1 kelompok, dengan 1 kelompok (non diabetes) dan 12 kelompok diabetes (kontrol negatif, kontrol positif, kelompok 10 fraksi) dengan kadar gula >200 mg/dl dan membuat luka sebelum diberikan terapi di area punggung kanan dan kiri berdiameter 5 mm.
4	The Effectiveness of Ethanol Extract of Binahong Leaves on Diabetic Wound Healing	Devita Anggraeni, Claude Mona Airin, Slamet Raharjo	Dapat diketahui bahwa perlakuan hewan dibagi menjadi 5 kelompok, dengan 1 kelompok kadar glukosa darah kontrol diabetes yaitu 355 mg/dl, kelompok 2 kadar glukosa non-kontrol diabetes yaitu 101 mg/dl, kelompok 3 kadar glukosa darah diberikan EEB topikal yaitu 249 mg/dl, kelompok 4 kadar glukosa darah diberikan EEB oral yaitu 257 mg/dl, kelompok 5 kadar glukosa darah diberikan EEB kombinasi

			yaitu 356 mg/dl dan pembuatan luka secara steril sebelum diberikan terapi dengan diameter 5 mm.
5	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (<i>Vulnus incisivum</i>) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Ines Gusti Pebri, Rinidar, Amiruddin	Dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah pada keseluruhan tikus wistar yang berjumlah 12 ekor dalam kondisi tidak normal yaitu kadar glukosa >200 mg/dl dan pembuatan luka secara steril steril sebelum diberikan terapi didaerah punggung sepanjang 1 cm dengan kedalaman mencapai musculus. Jenis luka ini termasuk ke dalam luka superfisial yaitu, luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.
6	Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis)	Trie Yuni Elfasyari	Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok, terdiri dari kontrol sehat dengan luka $0,400 \pm 0,000$, kontrol negatif dengan luka $0,50 \pm 0,038$, kontrol positif dengan luka $0,450 \pm 0,050$ dan fraksi etil asetat daun binahong dengan luka $0,467 \pm 0,029$. Nilai rata-rata kadar glukosa darah pada keseluruhan responden yaitu >250 mg/dl dan pembuatan luka secara steril

			sebelum diberikan terapi dengan diameter 5mm.
7	Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes.	Tanti Fitri Sihotang, Anak Agung Gde Jayawardhita, I Ketut Berata	Dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah pada keseluruhan responden yang berjumlah 24 ekor dalam kondisi tidak normal yaitu >200 mg/dl dan pembuatan luka secara steril sebelum diberikan terapi sepanjang 1-1,5 cm dengan kedalaman 0,2 cm sampai subkutan.
8	Efektivitas Hidrogel Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Wistar	Auliasari Siskaningrum	Dapat diketahui berdasarkan bahwa hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, kelompok 1 kontrol negatif dengan luka 4,31 cm, kelompok 2 kontrol positif dengan luka 4,26 cm, kelompok 3 hidrogel dengan luka 3,97 cm, kelompok 4,5, dan 6 hidrogel konsentrasi 2,5% dengan luka 4,82 cm, 5% dengan luka 4,73 cm, 7,5% dengan luka 4,28% cm (pembuatan luka secara steril) dan dengan kadar glukosa >126 mg/dl.

Berdasarkan data pada tabel 4.2.1 dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah tertinggi sebelum pemberian terapi binahong adalah sebesar <356 mg/dl, kadar glukosa darah terendah sebelum diberikan terapi binahong yaitu <126 dan luka sebelum diberikan terapi binahong adalah 1-1,5 cm.

4.2.2 Nilai Rata-Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus Sesudah Diberikan Binahong

No	Judul Artikel	Nama Peneliti	Nilai Rata-Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus Sesudah Diberikan Binahong
1	The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models	Kintoko, Astri Desmayanti	Menunjukkan bahwa hasil uji efektifitas gel daun binahong 10% dengan luka diameter 0,3 sedangkan binahong 30% dengan luka diameter 0,2. Selain itu, gel daun binahong 10% mampu memberikan efektifitas yang sedikit lebih baik dibandingkan kloramfenikol. Penutupan luka dalam jangka waktu 1-19 hari.
2	Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (<i>Rattus Novergicus</i>)	Bangun Wijonarko, Anies, Mardiono	Menunjukkan bahwa salep ekstrak daun binahong 40% dan 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka, jika dilihat perbedaan rata-rata dari ke dua kelompok tersebut yaitu nilai rata-rata salep binahong dosis 50% yaitu 15,67 dan salep ekstrak binahong 40% yaitu 17,11 yang mempunyai makna bahwa salep ekstrak daun binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka daripada salep ekstrak

			daun binahong dosis 40%. Penutupan luka dalam jangka waktu 21 hari. Pada pengamatan hari ke-7, 14, 21 memasuki fase proliferasi. Seluruh kelompok rata-rata mengalami penurunan skor pengkajian luka pada hari ke-7 dan 14 karena tahapan ini dampak dari penggunaan topikal memberikan kelembapan pada luka.
3	Effect of Diabetes Condition on Topical Treatment of Bianahong Leaf Farction in Wound Healing Process	Kintoko, Hanifah Karimatulhadj, Trie Yuni Elfasyari, Ersi Arviana Ihsan, Teguh Adiyas Putra, Puspawan Hariadi, Citra Ariani, Nurkhasanah.	Menunjukkan adanya pengaruh kadar glukosa darah pada kondisi diabetes terhadap penyembuhan luka tikus diabetes yang diberi fraksi daun binahong. FADB 10% memiliki potensi yang signifikan dalam penutupan luka tikus pada kondisi diabetes secara makroskopis dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif. Penutupan luka dalam jangka waktu 10 hari.
4	The Effectiveness of Ethanol Extract of Binahong Leaves on Diabetic Wound Healing	Devita Anggraeni, Claude Mona Airin, Slamet Raharjo	Menunjukkan bahwa kadar glukosa tikus diabetes yang diberi EEB secara topikal maupun oral tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol diabetes, meskipun demikian kadar

			glukosa tikus diabetes yang diberi EEB cenderung lebih rendah dibandingkan tikus kontrol diabetes tetapi, dapat disimpulkan bahwa pemberian EEB secara topikal maupun oral dapat memperbaiki luka diabetes. Penutupan luka dalam jangka waktu 14 hari.
5	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (<i>Vulnus incisivum</i>) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Ines Gusti Pebri, Rinidar, Amiruddin	Menyatakan bahwa dosis 15% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi dibandingkan dengan aquades, ekstrak daun binahong 5%, dan 10%. Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%. Luka insisi dirawat secara terbuka. Setelah pemberian ekstrak binahong ini dilakukan pengamatan selama 2 minggu atau 14 hari dengan mengamati kecepatan proses penyembuhan luka dalam satuan hari dengan 4 parameter yaitu pengecilan ukuran luka, kemerahan dan

			edema, awal terbentuknya keropeng dan lepasnya keropeng dan membandingkan dengan kontrol.
6	Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia (Tenore) Steenis</i>)	Trie Yuni Elfasyari	Menyatakan bahwa hasil hari ke-10 kontrol sehat dengan luka $0,183 \pm 0,076$, kontrol negatif dengan luka $0,217 \pm 0,029$, kontrol positif dengan luka $0,208 \pm 0,014$, fraksi etil asetat daun binahong dengan luka $0,217 \pm 0,029$. Dapat dilihat kontrol negatif memiliki presentase penutupan luka paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Sementara untuk kelompok fraksi EA 10% persentase paling kecil, sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi EA 10% daun binahong dapat mempercepat proses penyembuhan. Pengamatan dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis. Penutupan luka dalam jangka waktu 10 hari.
7	Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada	Tanti Fitri Sihotang, Anak Agung Gde Jayawardhita, I Ketut Berata	Menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 35% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi mencit diabetes dibandingkan dengan

	<p>Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes.</p>		<p>gel placebo (kontrol), ekstrak daun binahong konsentrasi 25% dan 30%. Pemberian gel ekstrak daun binahong dapat meningkatkan kepadatan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan insisi mencit dengan komplikasi diabetes dimana konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 30% dan 25%. Pengamatan ini dilakukan secara mikroskopis dan penyembuhan luka dalam jangka waktu 6 hari.</p>
8	<p>Efektivitas Hidrogel Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Wistar</p>	<p>Auliasari Siskaningrum</p>	<p>Menunjukkan bahwa rata-rata luas luka pada hari ke-12 yaitu, kelompok 1 kontrol negatif dengan luka 1,51 cm, kelompok 2 kontrol positif dengan luka 1,14 cm, kelompok 3 hidrogel dengan luka 0,99 cm, kelompok 4,5, dan 6 hidrogel konsentrasi 2,5% dengan luka 0,92 cm, 5% dengan luka 1,38 cm, 7,5% dengan luka 0,56 cm dan dapat disimpulkan bahwa pemberian hidrogel binahong 7,5% dapat menurunkan luas luka yang menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-12.</p>

			Pada hari ke-12 terjadi fase akhir proliferasi menunjukkan perbedaan yang signifikan pemberian hidrogel binahong terhadap luas luka dengan $p\text{-value } (0,02) < \alpha(0,05)$
--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Berdasarkan data pada tabel 4.2.2 dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah tertinggi sesudah pemberian terapi binahong adalah sebesar <102 mg/dl, kadar glukosa darah terendah sebelum diberikan terapi binahong yaitu <100 dan luka sebelum diberikan terapi binahong adalah 0,2 mm.

4.2.3 Pengaruh Terapi Binahong Terhadap Penyembuhan Luka pada Diabetes Mellitus

Analisis pengaruh pemberian binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus berdasarkan literature review, diperoleh hasil analisa sebagai berikut ini:

No	Judul Artikel dan Nama Penulis	Waktu Konsumsi Terapi Binahong	Hasil
1	The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (anredera cordifolia (tenore steen) gel in the management of diabetic	Dilakukan sebanyak 25g untuk 28 kali pemakaian selama 14	Pada studinya mengatakan bahwa terapi binahong berpengaruh secara signifikan terhadap penyembuhan luka dengan nilai p value <0,05.

	wound healing in aloxan-induced rat models. (Kintoko, Astri Desmayanti)	hari.	
2	Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (<i>Rattus Novergicus</i>). (Bangun Wijonarko, Anies, Mardiono)	Dilakukan selama 21 hari dimulai pada hari ke-3.	Menyatakan bahwa pada hari ke-12 salep ekstrak daun binahong 40% mempunyai nilai $p=0,155$ atau tidak signifikan akan tetapi dapat disimpulkan bahwa semua kelompok efektif dalam penyembuhan luka diabetik. Namun tetapi jika dilihat dari rata-rata dan nilai p value 0,000 dimana nilai ini lebih kecil dari nilai $\alpha=0,05$ dapat disimpulkan salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan Nacl 0,9%.
3	Effect of Diabetes Condition on Topical Treatment of Bianahong Leaf Farction in Wound Healing Process. (Kintoko, Hanifah Karimatulhajj, Trie Yuni Elfasyari, Ersi	Dilakukan 2x sehari setiap 12 jam, pagi dan sore sebanyak ± 25 mg.	Menyatakan bahwa terapi binahong FADB 10% memiliki potensi yang signifikan dalam penyembuhan luka dengan mempercepat penutupan luka tikus pada kondisi diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif

	Arviana Ihsan, Teguh Adiyas Putra, Puspawan Hariadi, Citra Ariani, Nurkhasanah.)		dengan nilai p value <0,05.
4	The Effectiveness of Ethanol Extract of Binahong Leaves on Diabetic Wound Healing. (Devita Anggraeni, Claude Mona Airin, Slamet Raharjo)	Dilakukan 1 kali sehari dalam 14 hari.	Menyatakan bahwa pemberian terapi EEB secara oral maupun topikal berpengaruh secara signifikan terhadap luka dengan nilai P value <0,05.
5	Pengaruh Pemberian Ektrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (<i>Vulnus incisivum</i>) Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>). (Ines Gusti Pebri, Rinidar, Amiruddin)	Dilakukan setiap pagi selama 14 hari.	Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%.
6	Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steenis). (Trie Yuni Elfasyari)	Dilakukan 2x sehari pagi dan sore sebanyak ± 25 mg selama 10 hari.	menyatakan bahwa fraksi EA daun binahong mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang secara makroskopis tidak berpengaruh pada presentase penutupan luka akan tetapi secara makroskopis berperan dalam meningkatkan jumlah

			sel fibroblast secara signifikan berpengaruh terhadap luka dengan nilai 0,05.
7	Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes. (Tanti Fitri Sihotang, Anak Agung Gde Jayawardhita, I Ketut Berata)	Dilakukan 1 kali sehari dalam 5 hari.	Menyatakan bahwa pemberian gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan konsentrasi 25% dan 30% secara signifikan berpengaruh terhadap luka dengan nilai 0,05.
8	Efektivitas Hidrogel Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Wistar. (Auliasari Siskaningrum)	Dilakukan 1 kali sehari dalam 12 hari.	Menyatakan bahwa pemberian hidrogel binahong 7,5% dapat menurunkan luas luka yang menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-12 dengan nilai $p=(0,01) < \alpha (0,05)$.

Berdasarkan hasil analisis dari kedelapan artikel diketahui bahwa nilai $p= 0,000 < \alpha 0,05$ maka H_0 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian terapi binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus. Hasil pemaparan dari kedelapan artikel yang didapatkan bukan hanya faktor keturunan dan lingkungan saja yang mengakibatkan terjadinya diabetes mellitus namun ada beberapa faktor lainnya yaitu faktor genetik, pola makan, faktor lingkungan, pola hidup, obesitas dan usia. Maka

upaya untuk menyembuhkan luka diabetes mellitus dengan pemberian terapi binahong dikarenakan adanya beberapa kandungan daun binahong tersebut diantaranya flavonoid, antosianin asam ursolat, alkaloid dan terpenoid selain itu binahong juga dimanfaatkan untuk melancarkan peredaran darah, mengobati diabetes mellitus dan menyembuhkan luka.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Deskripsi Nilai Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus

Sebelum Diberikan Binahong

Hasil analisis dari kedelapan jurnal tentang terapi binahong, oleh Kintoko (2016) berjudul “Efektifitas Gel Ekstrak Etanolik Daun Bianahong (*Anredera cordifolia* (tenore) steen) dalam Pengelolaan Penyembuhan Luka Diabetik Pada Tikus Model yang Diinduksi Aloksan” dimana penelitian ini menggunakan *True Eksperimental*. Terdapat 25 responden, hasil penelitian diperoleh bahwa 25 ekor tikus dengan kondisi tidak normal dan perlakuan hewan dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok 1 kontrol dengan luka 1,5 cm, kelompok 2 kloramfenikol dengan luka 1,5 cm, kelompok 3 binahong gel 10% dengan luka 1,5 cm, kelompok 4 binahong gel 30% dengan luka 1,6 cm, kelompok 5 normal dengan luka 1,6 cm.

Penelitian yang dilakukan oleh Bangun (2016) berjudul “Efektifitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*)” dimana penelitian ini menggunakan *True-Eksperiment*. Terdapat 27 responden, hasil penelitian diperoleh bahwa kadar glukosa darah pada keseluruhan responden yang berjumlah 27 ekor dalam kondisi tidak normal dan luka sebelum diberikan terapi sepanjang ± 4 cm, kedalaman luka $\pm 0,5$ cm.

Penelitian yang dilakukan oleh Kintoko (2017) berjudul “Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment*. Hasil penelitian diperoleh bahwa perlakuan hewan dibagi menjadi 1 kelompok, dengan 1 kelompok (non diabetes) dan 12 kelompok diabetes (kontrol negatif, kontrol positif, kelompok 10 fraksi) dengan kadar gula >200 mg/dl dan luka sebelum diberikan terapi dengan diameter 5 mm.

Penelitian yang dilakukan oleh Devita (2017) berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment*. Terdapat 20 responden, hasil penelitian diperoleh bahwa perlakuan hewan dibagi menjadi 5 kelompok, dengan 1 kelompok kadar glukosa darah kontrol diabetes yaitu 355 mg/dl, kelompok 2 kadar glukosa non-kontrol diabetes yaitu 101 mg/dl, kelompok 3 kadar glukosa darah diberikan EEB topikal yaitu 249 mg/dl, kelompok 4 kadar glukosa darah diberikan EEB oral yaitu 257 mg/dl, kelompok 5 kadar glukosa darah diberikan EEB kombinasi yaitu 356 mg/dl dan luka sebelum diberikan terapi dengan diameter 5 mm.

Penelitian yang dilakukan oleh Ines Gusti (2017) berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus incisivum*) Pada Mencit (*Mus musculus*)” dimana penelitian ini menggunakan *True-*

Eksperiment. Terdapat 12 responden, hasil penelitian diperoleh bahwa dosis 15% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi dibandingkan dengan aquades, ekstrak daun binahong 5%, dan 10%. Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%.

Penelitian ini dilakukan oleh Trie Yuni (2018) berjudul “Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis)” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment.* Terdapat 20 responden, hasil penelitian ini menyatakan bahwa hasil hari ke-10 kontrol sehat dengan luka $0,183 \pm 0,076$, kontrol negatif dengan luka $0,217 \pm 0,029$, kontrol positif dengan luka $0,208 \pm 0,014$, fraksi etil asetat daun binahong dengan luka $0,217 \pm 0,029$. Dapat dilihat kontrol negatif memiliki presentase penutupan luka paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Sementara untuk kelompok fraksi EA 10% persentase paling kecil, sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi EA 10% daun binahong dapat mempercepat proses penyembuhan.

Penelitian ini dilakukan oleh Tanti Fitri (2019) berjudul “Efektifitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment.* Terdapat 24 responden,

hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 35% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi mencit diabetes dibandingkan dengan gel placebo (kontrol), ekstrak daun binahong konsentrasi 25% dan 30%. Pemberian gel ekstrak daun binahong dapat meningkatkan kepadatan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan insisi mencit dengan komplikasi diabetes dimana konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 30% dan 25%.

Penelitian yang dilakukan oleh Auliasari (2019) berjudul “Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia*(Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar” dimana penelitian ini menggunakan *True-Eksperiment* dengan *post-test only*. Terdapat 48 responden, hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata luas luka pada hari ke-12 yaitu, kelompok 1 kontrol negatif dengan luka 1,51 cm, kelompok 2 kontrol positif dengan luka 1,14 cm, kelompok 3 hidrogel dengan luka 0,99 cm, kelompok 4,5, dan 6 hidrogel konsentrasi 2,5% dengan luka 0,92 cm, 5% dengan luka 1,38 cm, 7,5% dengan luka 0,56 cm dan dapat disimpulkan bahwa pemberian hidrogel binahong 7,5% dapat menurunkan luas luka yang menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-12.

Dari kedelapan jurnal yang telah dianalisis, peneliti beropini bahwa fakta keturunan merupakan faktor resiko penyakit diabetes mellitus. Namun, faktor keturunan bukanlah satu-satunya penentu. Jika

didukung oleh faktor usia dan lingkungan, faktor tersebut membawa resiko yang lebih besar. Hal ini dapat menyebabkan oleh rusaknya sel-sel beta pada pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin, akibatnya terjadi kekurangan insulin. Selain itu Diabetes Melitus juga terjadi karena gangguan terhadap fungsi insulin dalam memasukkan glukosa kedalam sel. Gangguan ini dapat terjadi karena kegemukan atau sebab lain yang belum diketahui (Smeltzer, 2015).

Berdasarkan pemaparan dari kedelapan artikel yang didapatkan bukan hanya faktor keturunan dan lingkungan saja yang mengakibatkan terjadinya diabetes mellitus namun ada beberapa faktor lainnya. Diantaranya sebagai berikut:

a. Faktor Genetik

Diabetes Mellitus dapat diwariskan dari orang tua kepada anak. Gen penyebab Diabetes Mellitus akan dibawa oleh anak jika orang tuanya menderita Diabetes Mellitus. Pewarisan gen ini dapat sampai ke cucunya bahkan cicit walaupun resiko yang terjadi sangat kecil.

b. Pola makan

Kebiasaan minum dan makan yang manis membuat kadar glukosa dalam tubuh menjadi tinggi sehingga menambah beban bagi para penderita Diabetes. Makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya penyakit Diabetes Mellitus. Mengonsumsi makanan yang berlebihan dan tidak diimbangi dengan sekresi insulin dalam jumlah

yang memadai dapat juga menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat dan pastinya akan menyebabkan Diabetes Mellitus.

c. Faktor lingkungan

Penderita Diabetes Mellitus tinggal disekitar orang-orang yang dalam kesehariannya sering mengkonsumsi makanan dan minuman dengan kadar gula yang tinggi. Sehingga dapat memicu kenaikan kadar gula dalam darah pada penderita Diabetes khususnya apabila tidak diperhatikan secara baik.

d. Pola hidup

Pola hidup juga sangat mempengaruhi faktor penyebab Diabetes Mellitus karena jika orang yang malas berolahraga memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena penyakit Diabetes Mellitus karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori dalam tubuh, kalori yang tertimbun didalam tubuh merupakan faktor utama Diabetes Mellitus selain disfungsi pankreas.

e. Obesitas

Kegemukan atau obesitas dapat sebagai pencetus terjadinya Diabetes Mellitus. Orang gemuk dengan berat badan lebih cenderung memiliki peluang lebih besar untuk terkena penyakit Diabetes Mellitus. Perubahan pada gaya hidup seseorang dari tradisional ke gaya hidup barat menyebabkan mengalami perubahan pola makan secara berlebihan dan kurangnya aktivitas. Obesitas merupakan faktor resiko tertinggi Diabetes Mellitus karena jumlah reseptor insulin

menurun pada obesitas mengakibatkan intoleransi glukosa dan hiperglikemia.

f. Usia

Penderita Diabetes Mellitus kebanyakan pada usia 40 tahun ke atas. Selain itu dari sisi faktor keturunan, usia menjelang tua jarang sekali memperhatikan kontrol pola makan dengan glukosa yang tinggi dan organ-organ dalam tubuh yang berperan dalam proses pengabsorbsian.

5.2 Deskripsi Nilai Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus

Sesudah Diberikan Binahong

Hasil analisis dari kedelapan jurnal tentang terapi binahong, oleh Kintoko (2016) berjudul “Efektifitas Gel Ekstrak Etanolik Daun Bianahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dalam Pengelolaan Penyembuhan Luka Diabetik Pada Tikus Model yang Diinduksi Aloksan” dimana penelitian ini menggunakan *True Eksperimental*. Terdapat 25 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan bahwa hasil uji efektifitas gel daun binahong 10% dengan luka diameter 0,3 lebih efektifitas terhadap perubahan diameter luka tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan apabila dibandingkan dengan gel daun binahong 30% dengan luka diameter 0,2. Selain itu, gel daun binahong 10% mampu memberikan efektifitas yang sedikit lebih baik dibandingkan kloramfenikol.

Penelitian yang dilakukan oleh Bangun (2016) berjudul “Efektifitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*)” dimana penelitian ini menggunakan *True-Eksperiment*. Terdapat 27 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan bahwa salep ekstrak daun binahong 40% dan 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka walaupun tidak ada perbedaan pada hari ke-21, jika dilihat perbedaan rata-rata dari ke dua kelompok tersebut yaitu nilai rata-rata salep binahong dosis 50% yaitu 15,67 dan salep ekstrak binahong 40% yaitu 17,11 yang mempunyai makna bahwa salep ekstrak daun binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka daripada salep ekstrak daun binahong dosis 40%.

Penelitian yang dilakukan oleh Kintoko (2017) berjudul “Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment*. Hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan adanya pengaruh kadar glukosa darah pada kondisi diabetes terhadap penyembuhan luka tikus diabetes yang diberi fraksi daun binahong. FADB 10% memiliki potensi yang signifikan dalam penyembuhan luka dengan mempercepat penutupan luka tikus pada kondisi diabetes secara makroskopis dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif.

Penelitian yang dilakukan oleh Devita (2017) berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment*. Terdapat 20 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan bahwa kadar glukosa tikus diabetes yang diberi EEB secara topikal maupun oral tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol diabetes, meskipun demikian kadar glukosa tikus diabetes yang diberi EEB cenderung lebih rendah dibandingkan tikus kontrol diabetes tetapi, dapat disimpulkan bahwa pemberian EEB secara topikal maupun oral dapat memperbaiki luka diabetes.

Penelitian yang dilakukan oleh Ines Gusti (2017) berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus incisivum*) Pada Mencit (*Mus musculus*)” dimana penelitian ini menggunakan *True-Eksperiment*. Terdapat 12 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menyatakan bahwa dosis 15% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi dibandingkan dengan aquades, ekstrak daun binahong 5%, dan 10%. Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%.

Penelitian ini dilakukan oleh Trie Yuni (2018) berjudul “Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil

Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis)” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment*. Terdapat 20 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan bahwa hasil hari ke-10 kontrol sehat dengan luka $0,183\pm 0,076$, kontrol negatif dengan luka $0,217\pm 0,029$, kontrol positif dengan luka $0,208\pm 0,014$, fraksi etil asetat daun binahong dengan luka $0,217\pm 0,029$. Dapat dilihat kontrol negatif memiliki presentase penutupan luka paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Sementara untuk kelompok fraksi EA 10% presentase paling kecil, sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi EA 10% daun binahong dapat mempercepat proses penyembuhan.

Penelitian ini dilakukan oleh Tanti Fitri (2019) berjudul “Efektifitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes” dimana penelitian ini menggunakan *Quasy-Eksperiment*. Terdapat 24 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 35% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi mencit diabetes dibandingkan dengan gel placebo (kontrol), ekstrak daun binahong konsentrasi 25% dan 30%. Pemberian gel ekstrak daun binahong dapat meningkatkan kepadatan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan insisi mencit dengan komplikasi diabetes dimana konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 30% dan 25%.

Penelitian yang dilakukan oleh Auliasari (2019) berjudul “Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia*(Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar” dimana penelitian ini menggunakan *True-Eksperiment* dengan post-test only. Terdapat 48 responden, hasil penelitian sesudah diberikan terapi binahong menunjukkan bahwa rata-rata luas luka pada hari ke-12 yaitu, kelompok 1 kontrol negatif dengan luka 1,51 cm, kelompok 2 kontrol positif dengan luka 1,14 cm, kelompok 3 hidrogel dengan luka 0,99 cm, kelompok 4,5, dan 6 hidrogel konsentrasi 2,5% dengan luka 0,92 cm, 5% dengan luka 1,38 cm, 7,5% dengan luka 0,56 cm dan dapat disimpulkan bahwa pemberian hidrogel binahong 7,5% dapat menurunkan luas luka yang menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-12.

Pengobatan herbal atau pengobatan non farmakologi adalah bentuk pengobatan yang memanfaatkan tanaman yang mempunyai khasiat bagi penyakit tertentu. Daun binahong dengan nama latin *Anredera Cordifolia* merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk mengobati penyakit diabetes mellitus. Daun binahong memiliki beberapa kandungan yang berguna untuk penyembuhan luka diabetes mellitus, antara lain terdapat zat flavonoid, antosianin, asam ursolat, saponin, asam askorbat, alkaloid, terpenoid (Auliasari, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Auliasari, 2019), kandungan flavonoid berperan menghambat COX-2, *lipooksigenase* dan

tyrosin kinase, sehingga memiliki aktivitas antiinflamasi. Binahong dapat mempercepat penyempitan area luka dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi yang membatasi jumlah sel inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan segera memasuki fase proliferasi yang mempercepat terjadinya penurunan luas luka.

Menurut peneliti, penyembuhan luka diabetes mellitus dalam 8 jurnal yang telah dianalisis dikarenakan adanya beberapa kandungan daun binahong yang bermanfaat untuk penyembuhan luka diabetes mellitus. Beberapa kandungan daun binahong tersebut diantaranya flavonoid, antosianin, asam ursolat, saponin, alkaloid, terpenoid, tanin dan mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, antiseptik. Selain itu daun binahong juga dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, mengobati diabetes mellitus dan menyembuhkan luka.

Cara pembuatan salep ekstrak daun binahong adalah setelah didapat ekstrak kental, dilakukan pembuatan salep dengan basis salep yaitu, vaslin alba, pembuatan salep menggunakan lumpangmudian dan alu yang dipanaskan terlebih dahulu dengan disiram air 50°C, terakhir masukan ekstrak binahong sesuai konsentrasi (30%) dan (35%) diaduk sampai homogen (Bangun, 2016).

Adapun cara pembuatan ekstrak daun binahong yaitu, sampel daun binahong segar, berwarna hijau cerah yang tidak terserang hama dan bebas dari penyakit. Daun yang diambil adalah yang berada pada

nomer dua dari pucuk sampai daun nomor dua paling bawah, sebanyak 1000 gram. Daun binahong kemudian dicuci dengan air mengalir sebanyak 2 kali, keringkan di tempat yang teduh tanpa terkena sinar matahari langsung sampai sampel tersebut benar-benar kering. Daun binahong yang sudah kering diblender kemudian dimaserasi dengan etanol 95% selama lima hari. Maserat disaring sebanyak 3 kali, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaerator* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak diberi CMC 0,5% sebagai emulgator dan diencerkan dengan aquades, kemudian dibuat seri kadar ekstrak dengan presentase berat per volume (%b/v) yaitu 5%, 10% dan 15% (Ines Gusti, 2017).

5.3 Deskripsi Nilai Rata Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus

Sebelum dan Sesudah Diberikan Binahong

Hasil analisis dari kedelapan jurnal tentang terapi binahong, oleh Kintoko (2016) berjudul “Efektifitas Gel Ekstrak Etanolik Daun Bianahong (*anredera cordifolia* (tenore) steen) dalam Pengelolaan Penyembuhan Luka Diabetik Pada Tikus Model yang Diinduksi Aloksan” menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong berpengaruh secara signifikan terhadap penyembuhan luka dengan nilai p value <0,05. Penelitian yang dilakukan oleh Bangun (2016) berjudul “Efektifitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*)” menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong pada hari ke-12 salep

ekstrak daun binahong 40% mempunyai nilai $p=0,155$ atau tidak signifikan akan tetapi dapat disimpulkan bahwa semua kelompok efektif dalam penyembuhan luka diabetik. Namun tetapi jika dilihat dari rata-rata dan nilai p value 0,000 dimana nilai ini lebih kecil dari nilai $\alpha=0,05$ dapat disimpulkan salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan NaCl 0,9%.

Penelitian yang dilakukan oleh Kintoko (2017) berjudul “Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka” menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong FADB 10% memiliki potensi yang signifikan dalam penyembuhan luka dengan mempercepat penutupan luka tikus pada kondisi diabetes dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif dengan nilai p value $<0,05$. Penelitian yang dilakukan oleh Devita (2017) berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes” menyatakan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong pemberian terapi EEB secara oral maupun topikal berpengaruh secara signifikan terhadap luka dengan nilai P value $<0,05$. Penelitian yang dilakukan oleh Ines Gusti (2017) berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus incisivum*) Pada Mencit (*Mus musculus*)” dapat disimpulkan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong

pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%.

Penelitian ini dilakukan oleh Trie Yuni (2018) berjudul “Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis)” menyatakan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong fraksi EA daun binahong mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang secara makroskopis tidak berpengaruh pada presentase penutupan luka akan tetapi secara makroskopis berperan dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast secara signifikan berpengaruh terhadap luka dengan nilai 0,05. Penelitian ini dilakukan oleh Tanti Fitri (2019) berjudul “Efektifitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes” menyatakan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong pemberian gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan konsentrasi 25% dan 30% secara signifikan berpengaruh terhadap luka dengan nilai 0,05. Penelitian yang dilakukan oleh Auliasari (2019) berjudul “Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia*(Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar” menyatakan bahwa sebelum dan sesudah diberikan terapi binahong pemberian hidrogel binahong 7,5% dapat menurunkan luas

luka yang menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-12 dengan nilai $p=(0,01) < \alpha (0,05)$.

Menurut Dewi Murdiyanti Prihatin putri & Rahmita Nuril Amaliya, (2019) dalam buku yang berjudul Terapi Komplementer Konsep dan Aplikasi Dalam Keperawatan menjelaskan bahwa definisi terapi komplementer merupakan bentuk praktik penyembuhan yang didukung oleh teori serta kepercayaan yang bersumber pada berbagai sistem, serta suatu bentuk usaha untuk menyembuhkan diri sendiri. Kegunaan terapi komplementer adalah untuk menyembuhkan berbagai penyakit atau suatu bentuk untuk meningkatkan atau menjaga taraf kesehatan seseorang. Terapi komplementer merupakan pengobatan pendukung pengobatan medis konvensional. Salah satu jenis terapi komplementer adalah menggunakan tanaman herbal sebagai terapi penyembuhan. Selama berabad-abad manusia telah mengenal dan menggunakan obat herbal untuk memperbaiki kondisi kesehatannya. Menurut Smeltzer (2016) terdapat lima komponen penatalaksanaan diabetes yaitu:

a. Manajemen Nutrisi

Manajemen nutrisi merupakan dasar penanganan pasien diabetes. Tujuan dari manajemen nutrisi adalah untuk mengatur intake yang dibutuhkan, mencapai kadar serum lipid normal (Tarwoto dkk, 2016). Penentuan kebutuhan kalori dasar dilakukan dengan mempertimbangkan usia, gender, tinggi badan dan aktivitas

pasien. *American Diabetes* dan *American Diabetes Association* merekomendasikan untuk semua asupan kalori sebanyak 50-60% karbohidrat, 20-30% berasal dari lemak, dan 10-20% dari protein. Bagi pasien dengan terapi insulin diperlukan untuk konsisten dalam mempertahankan jumlah kalori dan karbohidrat di setiap jam makan (Smeltzer, 2016).

b. Aktivitas Fisik

Latihan fisik merupakan aspek penting dalam promosi kesehatan. Latihan fisik dapat meningkatkan sirkulasi, membantu mengendalikan berat badan, menurunkan tekanan darah. Pasien yang menggunakan obat dalam mengontrol gula darahnya harus memahami hubungan antara latihan fisik dengan asupan makan dan penggunaan obat serta mempelajari bagaimana dan kapan latihan fisik dilakukan. Pasien harus memeriksa kadar gula darah sebelum dan sesudah latihan fisik, dan konsumsi karbohidrat tambahan jika kadar gula darah dibawah 100 mg/dl, serta pertahankan hidrasi yang adekuat. Latihan fisik membantu meningkatkan metabolisme karbohidrat, sensitivitas insulin, dan kontrol gula darah. Manfaat latihan fisik untuk pencegahan dan manajemen diri pada diabetes tipe 2 baik dimulai di awal perkembangan penyakit (Smeltzer, 2016).

c. Edukasi

Pendidikan kesehatan merupakan hal yang penting bagi pasien dengan diabetes. Hal-hal yang perlu disampaikan kepada pasien diabetes, yaitu (Tarwoto dkk, 2016) :

- 1) Pengetahuan terkait diabetes mellitus seperti definisi, tanda dan gejala, penyebab, patofisiologi dan test diagnosis.
- 2) Manajemen nutrisi.
- 3) Latihan fisik.
- 4) Pencegahan terhadap komplikasi diabetes mellitus.
- 5) Pemberian obat diabetes mellitus dan cara melakukan injeksi insulin.
- 6) Cara melakukan pemantauan kadar gula darah secara mandiri.

d. Pemantauan Gula Darah

Pemantauan gula darah adalah hal penting dalam rutinitas harian pasien diabetes. Pemantauan tersebut membantu pasien untuk mengevaluasi manajemen diabetes mereka, membantu dalam menyelesaikan masalah dan penyesuaian insulin, dan memberikan informasi yang penting bagi tim kesehatan untuk membuat rencana tindak lanjut. Pencatatan kadar gula darah perlu dilakukan untuk memahami kapan kadar gula darah berfluktuasi. Kadar glukosa darah dalam rentang normal dapat membuat pasien yakin bahwa manajemen diri dilakukan dengan baik. Ketika hasil pemeriksaan

glukosa darah yang abnormal berarti pasien perlu mengidentifikasi upaya belum sesuai dan membantu pasien untuk melakukan perubahan yang diperlukan (Tandra, 2018).

e. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari Obat Antihiperqlikemi Oral, Antihiperqlikemi suntik antara lain : Insulin, agonis GLP-1 dan kombinasi insulin agonis GLP-1.

Berdasarkan cara kerjanya obat antihiperqlikemi oral dibagi menjadi 6 golongan yaitu :

1. Pemacu sekresi insulin (*insulin Secretagogue*): *Sulfonylurea, glini*.
2. Peningkatan sensitivitas terhadap insulin : *Metformi, tiazolidinedioan (TZD)*.
3. Penghambat Alfa Glukosidae : *Acarbose*.
4. Penghambat enzim *Dipeptidil peptidase-4* (DPA-4 inhibitor) : *Vildagliptin, linagliptin*.
5. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2* (SLGT-2 inhibitor) (PARKENI, 2019).

Menurut asumsi peneliti, penyembuhan luka diabetes mellitus pada responden di kedelapan jurnal yang telah di analisis terjadi karena kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun binahong. Hal ini

terbukti fakta pada salah satu jurnal yang menunjukkan jika 10 hari setelah pemberian daun bianahong pada responden dapat menyembuhkan luka diabetes mellitus normal yaitu 0,2. Meskipun daun binahong mampu menyembuhkan luka diabetes mellitus, namun penyembuhannya tidak bisa terjadi secara drastis. Penyembuhan luka diabetes mellitus yang tidak secara drastis tersebut menunjukkan sifat dari terapi non farmakologi, dimana senyawa kimia yang terdapat pada tanaman herbal memerlukan waktu lebih lama untuk meyatu dengan metabolisme tubuh.

BAB VI

KESIMPULAN

6.1 Kesimpulan

Tinjauan dari kedelapan jurnal yang telah di analisis didapatkan kesimpulan yaitu:

1. Penyembuhan luka pada diabetes mellitus sebelum diberikan terapi binahong semuanya berada pada kondisi tidak normal.
2. Penyembuhan luka pada diabetes mellitus sesudah diberikan terapi binahong rata-rata dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit.
3. Hasil dan analisis kedelapan jurnal didapatkan bahwa ada pengaruh terapi pemberian daun binahong terhadap penyembuhan luka pada diabetes mellitus.

6.2 Saran

6.2.1 Bagi Instansi

Diharapkan terapi *Binahong* dapat menambah pengetahuan dan diaplikasikan pada saat melakukan asuhan keperawatan pada diabetes mellitus

6.2.2 Bagi Masyarakat

Diharapkan masyarakat yang telah terdiagnosa diabetes mellitus dapat menerapkan terapi *binahong* sebagai salah satu terapi alternatif untuk menyembuhkan luka pada diabetes mellitus.

6.2.3 Bagi Institusi Pendidikan Keperawatan

Diharapkan hasil *literature review* ini dapat menambah bahan referensi bagi institusi pendidikan mengenai terapi *binahong* sebagai salah satu terapi alternatif untuk menyembuhkan luka pada diabetes mellitus.

6.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya

Diharapkan adanya *review* lebih lanjut mengenai Analisa Pengaruh Metode Pemberian Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Diabetes Mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- (ADA), A. D. (2014). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Vol 37, No 1. Diabetes Care.*
- Alvarenga MB, d. (2015). *Episotomy Heaing Assesment: Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximattion (REEDA) Scale Reliability.*
- Alvarenga, M.B, & dkk. (2015). *Episiotomy Healing Aseessment: Redness, Oedema, Ecchymosis,Discharge, Approximation (REEDA) Scale Reliability Vol 23, No 1. Rev. Latino-Am. Enfermagem, 162-8.*
- Anggraeni, D., Airin, C., & Raharjo, S. (2017). *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Vol 11, No 4. Jurnal Kedokteran Hewan, 146-152.*
- Arisanty, I. (2013). *Menejemen Perawatan Luka.* Jakarta: ECG.
- Brunner & Suddart. (2012). *Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah.* Jakarta: EGC.
- Dewi, & Ayu BFK. (2013). *Menu Sehat 30 Hari Untuk Mencegah dan Mengatasi Diabetes.* Jakarta: Media Pustaka.
- Dumville, J.C, McFarlance, E, Edwards, P, Lipp, A, & Holmes, A. (2013). *Preoperative Skin Antiseptics for Preventing Surgical Wound Infections After Clean Surgery: Intervention Review Vol 3. Willey, 1.*
- Elfasyari, T. (2018). *Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steenis) Vol 1, No 3. Tropical Medicine, 158-161.*
- Fatimah. (2015). *Asuhan Keperawatan.* Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiraharjo.
- Hanum N.N. (2013). *Hubungan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Cilegon . FK dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.*
- Hubrecht, R & Kirkwood, J. (2010). *The UFAW Handbook The Care and Management of Laboratory Animals ed 8.* USA: Willey Blackwell.
- IDF. (2015). *Diabetes Atlas (Seventh Edition). International Diabetes Federation*

- Irianto, K. (2018). *Epidemiologi Penyakit Menular & Tidak Menular*. Bandung: Alfabeta.
- Kementrian Kesehatan RI. (2018). Diabetes Melitus Penyebab Kematian Nomor 6 di Dunia.
- Kepmenkes. (2016). Profil Kesehatan Tahun 2016 Indonesia.
- Kepmenkes Kesehatan RI. (2016). Profil Kesehatan Tahun 2016 Indonesia.
- Kintoko, & Desmayanti, A. (2016). Efektivitas Gel Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (tenore) steen) dalam Pengelolaan Penyembuhan Luka Diabetik pada Tikus Model yang Diinduksi Aloksan. *JKKI*, 227-236.
- Kintoko, Karimatulhaji, H., Elfasyari, T., Ihsan, E., Putra, T., Hariadi, P., . . . Nurkhasanah. (2017). Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka Vol 22, No 2. *Traditional Medicine Journal*, 103-110.
- Mair, T, Love, S, Schumacher, J, & Smith, R.K & Frazer, G. (2013). *Equine Medicine Surgery and Reproduction ed 2*. Inggris: Elseiver.
- NIIDK. (2014). Causes of Diabetes. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease*, 253.
- Nursalam. (2020). *Metodelogi Penelitian Ilmu Keperawatan* . Jakarta: Salemba Medika.
- Padila. (2019). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Pebri, I., Rinidar, & Amiruddin. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus incisivum*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Vol 2, No 1. *JIMVET*, 01-11.
- PERKENI. (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.
- Phitri, H.E & Widianingsih. (2013). Hubungan Antara Pengetahuan dan Sikap Penderita Diabetes Mellitus dengan Kepatuhan Diet Diabetes Mellitus di RSUD AM Parkesit Kalimantan Timur Vol 1. *Jurnal Medikal Bedah*, 58-74.
- Piraino, F, & Selimovic, S. (2015). Current View of Functional Biomaterials for Wound Care, Molecular and Therapies Vol 1, No 1. *BioMed Research International* , 1-10.

- Prabawati, R.K. (2012). Mekanisme Seluler dan Molekuler Resistensi Insulin Vol 1. *Tugas Biokimia Program Pasca Sarjana Ilmu Biomedik Program Double Dolgree Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang*, 1-15.
- Rahayu, C., & Taharuddin. (2020). Efektifitas Pemberian Daun Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus pada Tikus Vol 2, No 2. *Borneo Student Research*.
- Rifdah, S. (2012). *Pahami Waspadai Cegah dan Musnahkan Kolesterol*. Klaten: Cable Book.
- Ruben, G., Rottie, J., & Karundeng, M. (2016). Pengaruh Senam Kaki Diabetes Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Enemawira Vol 4. *EJournal Keperawatan*, 1-5.
- Ryan, K. (2014). *Nursing & Health Wound Care*. New York: Roudledge.
- Sihotang, T., Jayawardhita, A., & Berata, I. (2019). Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes Vol 8, No 4. *Indonesia Medicus Veterinus*, 456-463.
- Siskaningrum, A. (2019). Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Vol 17, No 1. *Nursing of Journal STIKES Insan Cendekia Medika Jombang*.
- Smeltzer. (2015). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta: EGC.
- Sudirman, & Kusumastuti, A. (2018). Pengaruh pemberian Rebusan Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Wanita Dewasa Vol 3, No 3. *Journal of Ntrition College*, 114-122.
- Sumarliyah, E. (2020). Deklarasi Kadar Gula Darah dengan Black Raw dan Daun Binahong Mencit (*Mus musculus*) Vol 6, No 1. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Afrika Tengah*, 18-22.
- Susanto, T. (2013). *Diabetes, Deteksi, Pencegahan, Pengobatan* . Jakarta: Buku Pintar ISBN.
- Tandra, H. (2018). (*Tandra, Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes Panduan Lengkap Mengenal dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah* . Jakarta: Gramedia.

Tjokroprawira, A. (2012). *Garis Besar Pola Makan dan Pola Hidup Sebagai Pendukung Terapi Diabetes Mellitus*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Unair.

Wijonarko, B., Anies, & Mardiono. (2016). Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*) Vol 9, No 2 . *JIK*.

World Health Organization. (2017). Diabetes. *Media Centre*.



The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (*Anredera cordifolia* (tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models

 Kintoko¹, Astri Desmayanti¹
¹ Pharmacology Faculty of Ahmad Dahlan University Yogyakarta, Indonesia

Original Article

ABSTRACT

ARTICLE INFO

Keyword:

 binahong leaves,
diabetes melitus,
diabetic wound healing,
diabetic rats

***Corresponding author:**
kkintoko77@gmail.com

DOI : 10.20885/JKKI.Vol7.Iss5.art9

Background: Diabetes Mellitus (DM) is a disease that can be known by increasing a blood glucose level and caused many kinds of complications if it don't properly treatment, one of those complications is a diabetic ulcer. There are many types of treatments created to overcome the diabetic ulcer, but there are not effective yet. Therefore, ethanolic extract gel of binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) leaves is used to make a new innovation of diabetic ulcer treatment

Objective: The objective of this research was to know the concentration of antibacterial and anti-infection activity from ethanolic extract of binahong leaves as wound healing on diabetic ulcer and also to know the changeover of wound diameter.

Methods: Binahong leaves were extracted with 96% ethanol by maceration. Then the extract was formulated to be gel product with the concentration of 10% and 30%. The gel product was administered to diabetic rats which had been made ulcer wound by excision. The result of wound diameter and the percentage of wound healing were analyzed by One Way Anova and then continue analyzed by LSD (Least Significant Different) with significant level of 95%.

Results: The result showed that binahong gel with concentration variation of 10% and 30% only affected the organoleptic and doesn't affect the homogeneity, pH, irritation, spreadability and consistency. The result of the effectiveness test of binahong leaves gel is 10% more effective to changeover of wound diameter but there is not significantly different if compared with 30% gel of binahong leaves. Therefore, gel of binahong leaves of 10% is able to provide slightly effective than chloramphenicol™.

Conclusion: The concentration of 10% and 30% of binahong gel were effectively usage for wound healing diabetic ulcer in rats

Latar belakang: Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah yang apabila tidak ditangani dengan baik akan menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya ulkus diabetik. Sudah banyak jenis pengobatan yang dilakukan untuk mengatasi ulkus diabetik, tetapi belum ada yang efektif. Oleh sebab itu dicari inovasi pengobatan baru dengan menggunakan gel ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen).

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah mengetahui konsentrasi yang tepat terhadap aktivitas antibakteri

dan antiinfeksi ekstrak etanol daun binahong pada proses penyembuhan luka serta mengetahui perubahan diameter luka diabetes melitus.

Metode: Daun binahong diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi. Kemudian ekstrak diformulasikan menjadi sediaan gel dengan konsentrasi 10% dan 30%. Gel tersebut diujikan pada tikus diabetes terinduksi aloksan yang dibuat luka eksisi infeksi. Hasil diameter luka dan persentase penyembuhan luka tersebut dianalisis dengan metode Anova satu arah (One Way Anova) dan dilanjutkan menggunakan LSD (Least Significant Different) dengan taraf signifikan 95%.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan gel daun binahong dengan variasi konsentrasi 10% dan 30% hanya berpengaruh terhadap organoleptis dan tidak berpengaruh terhadap homogenitas, pH, iritasi, daya sebar, dan konsistensi. Hasil uji efektivitas gel daun binahong 10% lebih efektif terhadap perubahan diameter luka tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan apabila dibandingkan dengan gel daun binahong 30%. Selain itu, gel daun binahong 10% mampu memberikan efektivitas yang sedikit lebih baik dibandingkan kloramfenikolTM.

Kesimpulan: Dari data yang diperoleh, gel daun binahong 10% dan 30% efektif digunakan dalam menyembuhkan luka diabetes mellitus pada tikus.

INTRODUCTION

Indonesia is a country which has a lot of germplasm resources as raw materials for medicine. This may be one of the solutions to resolve the growing of various diseases that threaten a human life such as diabetes mellitus. Diabetes mellitus often cause a wound that are difficult to cure.

The skin disease which caused by diabetic wound is quite commonly found in Indonesia. Indonesia is one of 10 nations having the highest rate of diabetes mellitus, 8.5 million. This complication becomes a primary reason why the patients with diabetes mellitus have a prolonged of hospital stay. This is caused by the characteristic of the diabetic wound as a chronic healing. The prolonged wound healing is caused by late inflammation response. If the therapy uses a standard cure, the duration of wound healing will achieve 12-20 weeks. Now, there are

several studies using plant medicines in order to their benefit to healing a disease, especially to treat a wound. The height of interest from many researchers using the plants as medicine is caused by the assumption that the plant medicine is safer than synthetic drugs.¹ One of the plants which is known in Indonesia is Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) family Basellaceae.

Binahong plant can accelerate the wound healing process by increasing the substances which is needed in tissue regeneration process and proliferation phase such as saponin, alkaloid, tannin, steroid, triterpenoid, flavonoid, ascorbic acid.² Based on those information, the idea to formulate of the ethanol extract of binahong leaves that can be used to treat skin infection has been raised. The formulation which will be made is in the form of a topical gel. Gel formulation known to be more efficiently used on wounds as it will not leak, give a cool sensation on the wound, do not leave marks on the wound after topical and easily absorbed.³

A research, was conducted by Yuliani (2012)⁴, concerning wound healing hydrogel dosage formulations of binahong leaves ethanol extract explained that the ethanol extract of binahong leaves with levels of 5% has the biggest wound healing activity of white blood cells with a value of 63.30%. Therefore, this study uses a variation of concentration of 10% and 30% in order to determine the effectiveness of the gel formulation of binahong leaves ethanol extract. The aim of this research was to evaluate the exact concentration of binahong ethanol extract on diabetic wound healing through determination of wound diameter which would affect on wound healing.

METHODS

This study was a true experimental method to evaluate the effectiveness of binahong leaves ethanol extract at concentration 10% and 30% on the diabetic wound. Wound healing was determined in male Wistar rats (160-250 g, 3-4 months). For this purpose, 25 rats were randomly divided into 5 groups. All experiments

JKKI 2016;7(5):227-236

were conducted in Biology Laboratory, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta, Indonesia for two months, January to February 2015. This study was approved by Ethics Committee of Ahmad Dahlan University (KEP UAD), Yogyakarta.

Preparation of binahong leaves ethanol extract gel

Materials which were used in this study were dry simplisia. 400 g of Binahong simplisia were blended, extracted with 1500 mL of 96% ethanol, stirred for one hour using shaker water bath at 120 rpm, macerated as long as 24 hours at room temperature, and filtrated using Buchner funnel after 24 hours. Residue filtration was then remacerated for 24 hours. This experiment was repeated up to 3 times. The result of residue filtration of 1 and 3 was mixed and concentrated with rotary vacuum evaporator at 50°C.⁵ In this research, gel preparation made in various concentration: 10% and 30% as much as 25 g to 28 times usage for 14 days observations.

In this research, gel preparation made in various concentration which is 10% and 30% as much as 25g to 28 times usage for 14 days observations. The Formulation of ethanolic extract of binahong leaves gel 10% were Binahong leaves ethanol extract 2,5g, Na-CMC 1,25g, Glycerin 2,5g, Propylene glycol 1,25g, Aquadest ad 25g. The Formulation of ethanolic extract of binahong leaves gel 30% were Binahong leaves ethanol extract 7,5g, Na-CMC 1,25g, Glycerine 2,5g, Propylene glycol 1,25g, Aquadest add 25 g.

The extract was dissolved in water and boiled at 50°C. Then, Na-CMC, glycerine, propylene glycol and water were added and stirred until homogenized gel formulation was obtained. Finally, the gel was stored in the dark and cold room at 10°C -15°C for one night.⁶

Evaluation of gel preparation

Organoleptic test :The physical appearance, odor, and color of the gel formulations were studied by visual observations.⁷ Homogeneity test: Gel homogeneity test was conducted on a glass plate, touched and visualized (Voigt, 1995).

Observations were made on day 2, day 4, and day-to-6. PH test: Gel was measured by using a universal pH stick dipped in gel sample that has been diluted, the result is adjusted to pH universal standard. The requirement of skin preparations pH is in the interval 4.5-6.5.⁸ Skin irritation test: Skin irritation was conducted on rats 0.5 grams of gel was applied to the back of three rats that had been shaved (backs of mice skin must not hurt). Observations of irritation test performed at 24 hours and 72 hours after the gel had applied to the backs of mice.⁸ Dispersive power test: Gel as much as 0.5 grams was placed in the middle of a round glass scale. Another round glass transparent and 150 grams weight were placed on that of glass scale, allowed to stand for 1 minute, and the diameter of dispersion. A good dispersive power gel is between 5 to 7 cm.⁹ Consistency test: Consistency test was conducted by centrifuge of gel at 3800 rpm for 5 hours. The separation between the excipients and gelling agent.¹⁰

Giving a Dose of Alloxan: a dose of 150 mg/kg alloxan monohydrate was induced to the rats intraperitoneally. On the third days, the blood glucose levels were measured.¹¹ The rats which were used for this test were rats with elevated blood sugar levels over 300 mg / dL.¹²

Creation of wound

Wounds creation was conducted in the control group, chloramphenicol group, binahong Gel 10% and 30% three days after the induction of alloxan. The normal group was not induced by alloxan but the rats still wounded on the third day. Before wound creation, the glucose levels was measured, ketamine HCl at a dose of 0.5 ml/kg was given intravenously, and a pattern with a circle diameter of 1.5 cm was created. The epidermal skin was cut on the pattern that had made. The wound creation must not injury the part of the muscle. The wound was left until that wound caused an infection with the characteristics as follows redness, yellowish pus, smelled and looked wet.¹³

Animal Experiments

This study was used 25 rats which were divided into 5 groups. The experiment that would be done as follows: Treatment A: rats were not induced alloxan, only cleaned the wound with 0.9% NaCl [normal group]. Treatment B: alloxan-induced mice intraperitoneally with a dose of 150 mg/kgbw. Treatment C: alloxan-induced mice intraperitoneally with a dose of 150 mg / kg b.w, the wound was cleaned with 0.9% NaCl and smeared with chloramphenicol cream [™], 2 times a day [Chloramphenicol group]. Treatment D: alloxan-induced mice intraperitoneally with a dose of 150 mg/kg BW, the wound was smeared with binahong leaves extract 10% and cleaned with 0.9% NaCl, 2 times a day [Binahong Gel 10% group]. Treatment E: alloxan-induced mice intraperitoneally with a dose of 150 mg/kg b.w, the wound was smeared with gel binahong 30% extract and cleaned with 0.9% NaCl, 2 times a day [Binahong Gel 30% group].

Diameter Measurement Process

The diameter of the wound was done by measuring of wound diameter vertically, horizontally, and two diagonally.¹³ Measurements were done one daily a day which was calculated by $d \times (1,2,3)$: the average of wound diameter/ each re-intervention, d: amount of intervention. Calculated by using the formula:

$$P\% = \frac{(d_0 - dx)}{d_0} \times 100\%$$

The average of diabetic wounds of each animals: In addition, to determine the extent of the wound healing process, measurement was done by calculating the percentage of wound healing. Calculation formula: $P\% = (d_0 - dx) / d_0 \times 100\%$. (P%: the percentage of wound healing; d_0 : the diameter of initial wound; dx: the diameter of the wound on the days of observation).

Analysis Statistic

The data that obtained was analyzed statistically using SPSS 16.0. One Way ANOVA analysis was used to know the difference between the interventions. If the data has not normal distribution or the variance of data is not the same, Kruskal-Wallis test will be used. One-way ANOVA, to analyze whether the gel that

has been made has a healing effect on diabetic wound, was based on calculated F value, F table and p value. If calculated F was less than F table, the gel of binahong leaves ethanol extract in each intervention would not have effect on diabetic wound healing. If calculated F was more than F table, the gel of binahong leaves ethanol extract in each treatment would have a healing effect on diabetic wound. If the Anova test showed a significant result, p value <0.05, there were the differences in diabetic wound healing effect in each treatment. Finally, the analysis would be proceed using of post-hoc LSD (Least Significant Different) to determine differences in significant treatment groups.¹⁴

RESULTS

The results of gel evaluation

The results of organoleptic test showed that Binahong gel was dark green colored, had Binahong leaves unique scent, had bitter taste, and had soft consistency. The results of homogeneity test of all samples showed good homogeneity. The results of pH measurement was 6,5 which means that all gels being produced met the criteria for skin usage. The results of irritation test for both gel samples showed no rash or erythem, itchiness, and swelling of the skin. The results of dispersivity test showed that the dispersivity of the gels with Na-CMC base had fulfilled all the parameters for adequate dispersivity.

Blood Glucose Measurement

The results of blood glucose concentration measurement in day-0, day-3 and day-23 of each group showed significant difference ($p < 0,05$) among intervention groups except for normal group (Table 1). It was then continued with LSD test to determine the difference significancy among groups.

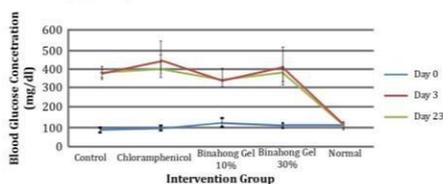


Figure 1 Complete Blood Glucose concentration (day-0, day-3 and day-23)

JKKI 2016;7(5):227-236

Table 1 Mean of Complete Blood Glucose Measurement

Group	Mean \pm SD (mg/dl)		
	Day -0	Day -3	Day-23
Control	85,2 \pm 6,06 ^a	381,2 \pm 41,76 ^c	375,6 \pm 48,22 ^b
Chloramphenicol	93,4 \pm 12,07 ^a	437,2 \pm 122,07 ^c	396,4 \pm 81,79 ^b
Binahong Gel 10%	128 \pm 32,60 ^a	348 \pm 44,54 ^c	345 \pm 44,55 ^b
Binahong Gel 30%	111,2 \pm 20,17 ^a	415 \pm 105,33 ^c	375,4 \pm 51,70 ^b
Normal	108,6 \pm 5,55	104 \pm 8,49	104,4 \pm 19,77

Notes : Different notation showed significant difference of each intervention groups every day.
Confidence interval 95%, p = 0,011

Table 1 of the intervention group showed significant increased of blood glucose from day -0 to day-3 and day-0 to day-23. This is coherent with the data of blood glucose concentration in Table I of the intervention group where the mean of animal models blood glucose concentration before being induced with aloxan in day-0 was approximately 82,75 \pm 2.99 mg/dl to 115,0 \pm 1,73 mg/dl. The in day -3 post aloxan induction, the mean of blood glucose concentration became 331,0 \pm 15,56 mg/dl to 486,0 \pm 8,49 mg/dl. And in day-23 the mean of blood glucose still became 312 \pm 8,49 mg/dl to 396,5 \pm 2,12 mg/dl.

DM Parameters

The result of symptoms accompanying DM include: water intake, body weight, food intake and Feed Efficiency Ratio (FER). The measurement of water or drink intake was done before intervention, which was on day-0, and until intervention was done, which was on day-1 until day -23. Data showed an increase of water intake in control, chloramphenicol, binahong gel 10%, and binahong gel 30% group. While normal group only had minimal water intake increased (Table 2 and Figure 2).

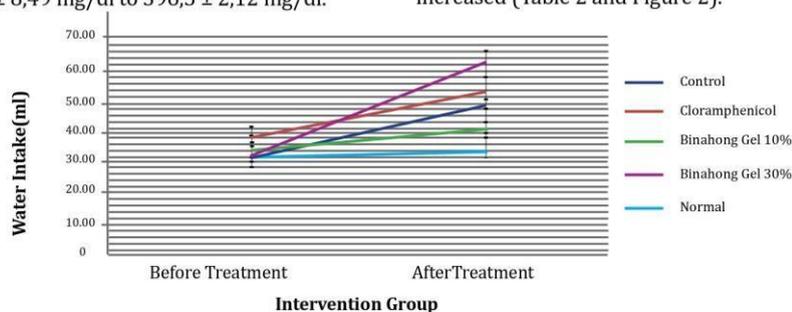


Figure 2 Mean of water intake before and during intervention

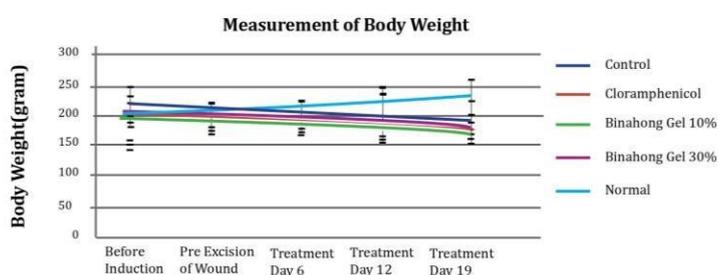
Table 2 Data of water intake measurement

Measurement	Mean \pm SD (ml)				
	Control	Chloramphenicol	Binahong gel 10%	Binahong gel 30%	Normal
Before intervention	31,00 \pm 1,00	38,67 \pm 3,21	34,6 \pm 4,13	32,2 \pm 4,51	32,37 \pm 2,9
During intervention	50,13 \pm 4,49	53,75 \pm 4,55	41,03 \pm 4,88	61,46 \pm 3,68	33,89 \pm 3,6

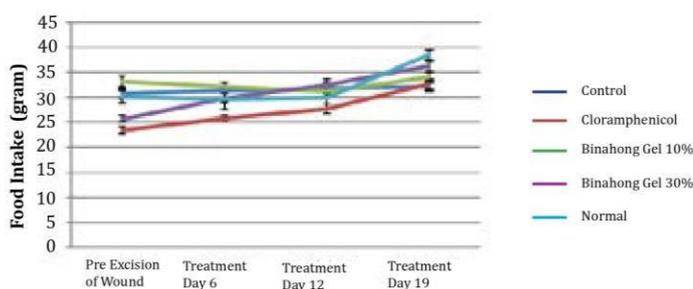
The body weight showed decrease body weight in control, chloramphenicol, binahong gel 10%, and binahong gel 30% group. While the normal group showed increase in body weight (Figure 3). Food Intake group ($p < 0,05$) with the measurement of pre-excision wound compare to measurement on intervention day -19. Figure 4

showed statistically significant increase of food intake in every intervention.

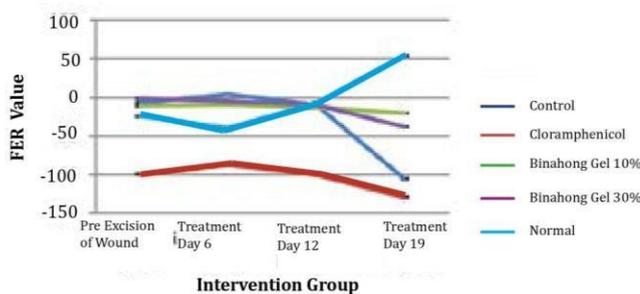
Feed efficiency ratio is the relationship between rat models body weight and food intake. The result of feed efficiency ratio measurement could be seen in Figure 5.



Intervention Group
Figure 3 Body weight changes of rat models during research period



Intervention Group
Figure 4 The mean of food intake during research period



Intervention Group
Figure 5 Feed Efficiency Ratio (FER)

Wound Diameter Measurement

The results of mean wound diameter measurements of every intervention group were statistically analyzed with One Way ANOVA and continued with LSD test. Statistical analysis

showed significant measurement results of each group among every measurement periods ($p < 0,05$) (Table 3 and Figure 7). The illustration of wound diameter measurement

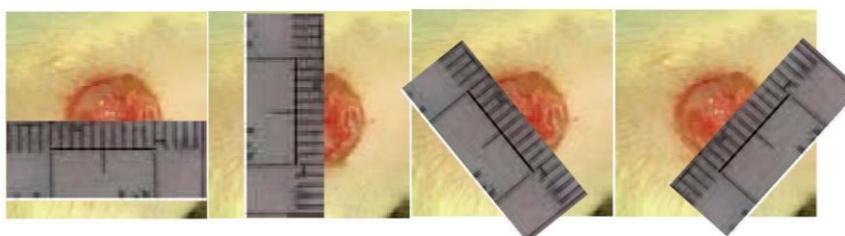


Figure 6. The illustration of wound diameter measurement

Table 3. The results of Wound Diameter Measurement in Day -1 to Day-19

Day-	Mean of wound diameter \pm SD (cm)				
	Control	Chloramphenicol	Binahong gel 10%	Binahong gel 30%	Normal
1	1,5 \pm 0,04	1,5 \pm 0	1,5 \pm 0,05	1,6 \pm 0,09	1,6 \pm 0
6	1,6 \pm 0,06	1,6 \pm 0,08	1,6 \pm 0,18	1,7 \pm 0,20	1,7 \pm 0,12
12	1,0 \pm 0,17	0,9 \pm 0,19	0,6 \pm 0,08	0,7 \pm 0,14	0,9 \pm 0,21
19	0,7 \pm 0,13 ^e	0,4 \pm 0,08 ^d	0,3 \pm 0,08 ^a	0,2 \pm 0,03 ^b	0,5 \pm 0,04 ^c

Notes : Different notation showed significant difference
Confidence interval 95%, $p = 0,000$

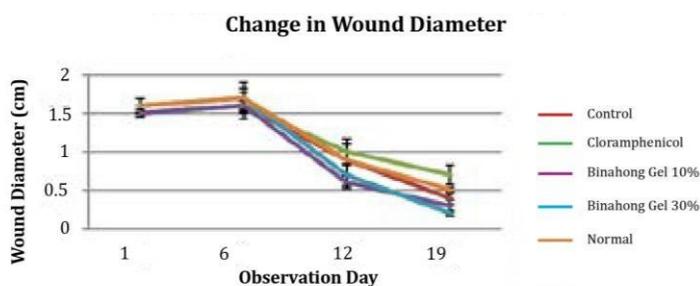


Figure 7 Wound diameter measurements graphic

The percentage of wound healing in every group was also statistically analyzed with One Way ANOVA and then continued with LSD test.

The results showed statistically significant difference of every groups between measurement periods ($p < 0,05$) (Table 4).

Table 4. The percentage of wound healing in each group

Day-	Percentage of wound healing \pm SD (%)				
	Control	Chloramphenicol	Binahong gel 10%	Binahong gel 30%	Normal
1	0,00 \pm 0	0,00 \pm 0,04	0,00 \pm 0,05	0,00 \pm 0,09	0,00 \pm 0
6	-6,67 \pm 0,08	-6,67 \pm 0,06	-6,67 \pm 0,18	-6,25 \pm 0,20	-6,25 \pm 0,12
12	33,33 \pm 0,19	40,00 \pm 0,17	60,00 \pm 0,08	56,25 \pm 0,14	43,75 \pm 0,21
19	53,33 \pm 0,08	73,33 \pm 0,13 ^d	80,00 \pm 0,08 ^b	87,50 \pm 0,03 ^a	68,75 \pm 0,04 ^c

Notes : Different notation showed different significancy between control group with intervention group (a= control and binahong gel 10%, b= control and binahong gel 30%, c= control and normal, d = control and chloramphenicol) with Confidence Interval 95%, p = 0,0001

Table 5. The result of LSD test Wound Healing Percentage

Comparison of Intervention Group		Sig.	Std. Error
Chloramphenicol : Control	Control : Chloramphenicol	0,810	
Chloramphenicol : Binahong Gel 10%	Binahong Gel 10% : Chloramphenicol		
Chloramphenicol : Binahong Gel 30%	Binahong Gel 30% : Chloramphenicol	0,781	
Chloramphenicol : Normal	Normal : Chloramphenicol	0,997	
Control : Binahong Gel 10%	Binahong Gel 10% : Control	0,631	27,18336
Control : Binahong Gel 30%	Binahong Gel 30% : Control	0,605	
Control : Normal	Normal : Control	0,812	
Binahong Gel 10% : Binahong Gek 30%	Binahong Gel30% : Binahong Gel 10%	0,970	
Binahong Gel 10% : Normal	Normal : Binahong Gel 10%	0,807	
Binahong Gel 30% : Normal	Normal : Binahong Gel 30%	0,778	

Statistical analysis showed significant difference of the percentage of wound healing ($p < 0,05$) between binahong gel 10% and 30% group with control group. This means that both gel was effective to be used in diabetes mellitus wound management. However, there was no statistical significant difference between binahong leaves gel in the concentration of 10% and 30% ($p > 0,05$). The same result was also seen in binahong gel 10% and 30% with chloramphenicolTM. The result of wound healing percentage analysis using LSD test showed no statistically significant difference ($p > 0,05$) between each intervention group.

DISCUSSION

The higher the extract concentration, the stronger the unique scent produced. The darker the green color, the bitter the taste produced.

The dark green color produced by the gel of binahong leaves extract in the concentration of 10% and 30% might be caused by a high chlorophyll content, while the bitter taste might be caused by the alkaloid content of binahong leaves.¹⁵ Hence, the difference in concentration of the ethanolic extract of binahong leaves in the concentration of 10% and 30% would affect the organoleptic aspect of the gels.

According to Garg, et al⁹, the adequate dispersivity of a gel should be between approximately 5-7 cm. The gel samples already met this criteria, in which the dispersivity of the gel was found to be ± 5 cm. However, this finding was only within the minimally adequate dispersivity capability. This was probably caused by the viscosity of Na-CMC which was too thick. When Na-CMC was inserted into the water, Na⁺ detached and was substituted by H⁺ ion and

JKKI 2016;7(5):227-236

formed HCMC that would increase viscosity.¹⁶ The result of consistency test of all gel samples showed that all gels could maintain stability and was not affected by gravitation for 1 year storage, because no separation was found.¹⁰

Results of water intake showed that control, chloramphenicol, binahong gel 10%, and binahong gel 30% group had diabetes even until the end of intervention period, coherent with general DM symptoms which would easily feel thirsty or also called polydipsia.¹⁷ The result of water intake measurement of each group showed statistically significant difference with ($p < 0,05$).

Body weight of control, chloramphenicol, binahong gel 10%, and binahong gel 30% group was in diabetic condition even until the end of intervention, which is coherent with diabetic theory that would show decrease in body weight.¹⁷ The result of body weight measurement before intervention until intervention day-19 showed no statistically significant difference of mean body weight ($p > 0,05$).

The significant increase of food intake occurred in all intervention group. This is due to variations of each rat models condition. Generally, DM patients would easily feel hungry or have increase appetite, also called poliphagy.¹⁷ Feed efficiency ratio is the comparison between the number of efficient feed intake between normal and abnormal condition. In normal condition, FER would be high, in which the increase of body weight would be in line with food intake. This is different in diabetic condition, in which FER would be low. Contrary with normal condition, body weight would decrease even with high food intake.¹⁸ Control, chloramphenicol, binahong gel 10%, and binahong gel 30% group showed low FER value. Hence, this data could be used as a supporting parameter to make sure that rat models was in diabetic condition even until the end of intervention period.

Statistical analysis showed significant difference of wound diameter between binahong gel 10% group with control group. This result indicated that gel in the concentration of 10% was effective enough to be used in diabetes mellitus wound management. However. It could

be seen in the data above that the group who had the most decrease of wound diameter on day -19 was the binahong gel 30% group, in which the mean of wound diameter was 0,2 cm. However, when compared with binahong gel 10% group, it was not statistically significant ($p < 0,05$) because the difference was only 0,1 cm. The lowest diabetic wound healing capability was seen in control and normal group. This was because no medical intervention or active ingredients administration was given to these two group, thus no diabetic wound healing assistance was provided. In these condition, wound was only cleaned with normale saline or NaCl 0,9% solution that has no bactericidal or bacteriostatic properties, and could only decrease the number of microorganism.¹⁹ In addition to that, control and normal group also showed decrease wound diameter in rat models. This finding means that human body has natural capability to protect and heal itself.²⁰ However, the healing process in control group was found more difficult than in normal group, probably because the wound in control group was more prone to infection which was caused by high blood glucose concentration that would inhibit wound healing.

CONCLUSION

Ethanollic extract gels of binahong leaves in the concentration of 10% and 30% could provide best capability in order to heal diabetic wound. The variation of ethanollic extract of binahong leaves 10% and 30% only affect organoleptic, but did not affect homogeneity, pH, irritation, dispersivity, and consistency. On day-19, wound that was intervened with binahong gel 10% showed decrease in diameter into 0,3 cm. While wound that was intervened with binahong gel 30% showed decrease in diameter into 0,2 cm. Statistical analysis showed that these difference were not significant, thus binahong gel 10% was found more effective in healing diabetic wound economically and more efficient to produce. In addition to that, binahong gel 10% showed better effect compare to chloramphenicolTM.

SUGGESTION

Further research is needed in order to determine the best formulation and decolorization to reduce the dark green color from the gel.

REFERENCES

1. Parakh PM. *Nigella sativa* Linn. A Comprehensive Review. *Indian J Nat Prod Resour*. 2010;1(4):409-26.
2. Esimone CO, Ibezim EC, Chah KF. The Wound Healing Effect of Herbal Ointments Formulated with *Napoleona Imperialis*. *Journal Pharmaceutic Allied Science*. 2005;3:284-92.
3. Sari Y, Dhadhang, Saryono, Arrington IG, Nakatani T. *Nigella sativa* Gel Improves Granulation and Reepithelization Tissue of Diabetic Rats, Purwokerto: International Conference on Sustainable Rural Development (ICSRD). Indonesia. 2013.
4. Yuliani SH. Formulation of Wound Healing Hydrogel of Ethanolic Extract of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). Yogyakarta: Tesis Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. 2012.
5. Umar A, Krihariyani D, Mutiarawati DT. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) steenis) terhadap Kesembuhan Infeksi *Staphylococcus aureus* pada Mencit. *Analisis Kesehatan Sains*. 2012;1(2):68-75.
6. Hamzah MM. Anti Inflammatory Activity of *Achillea* and *Ruscus* Topical Gel on Carageenan-Induced Paw Edema in Rats. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research Journal* 2006;63(4):277-80.
7. Anief M. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. 1997.
8. Tranggono RI, Latifa F. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia. 2007.
9. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Sigla AK. Spreading of Semisolid Formulation: An Update. *India: Pharmaceutical Technology*. 2002;84-102.
10. Djajadisastra JA, Mun'im, Dessy NP. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak *Nerii Folium* dalam Sediaan Anti Jerawat. Jakarta: *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2009;4(4): 210-6.
11. Triplitt, C.L. Reasner, C.A. Isley, W.L. *Diabetes Mellitus, Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* 7th edition. United States. America: The McGraw-Hill Companies Inc. 2008. Pp.1205,1207, 1209, 1213.
12. Romero, C. Zamilpa, A. Díaz, G. Tortoriello, J. Pharmacological Effect of *Ageratina pichinchensis* on Wound Healing in Diabetic Rats and Genotoxicity Evaluation. *J Ethnopharmacol* 2014;156:222-7.
13. Morton JJP, Malone. Evaluation of Vulnerary Activity by an Open Wound Procedure in Rats. *Arch Internat Pharmacodyn* 1972;196:117-28.
14. Anonim. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.
15. Anonim. Alkaloid, www.dieno.wordpress.com, Diakses 10 Maret 2015. 2009.
16. Bocek AM, Yusupova LD, Zabivalova NM, Petropavlovskii GA. Rheological Properties of Aqueous H-Carboxymethyl Cellulose Solutions with Various Additives. *Russ J Appl Chem* 2002;75:4-7.
17. Manaf A. *Insulin : Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme*. Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi keempat. ed. Aru W. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006.
18. Lee SH, Chun HK, Park HJ, Lee YS. Supplementary Effect of the High Dietary Fiber Rice on Blood Glucose in Diabetic KK Mice. *Korean Journal Nutrition*. 2004;37:75-80.
19. Towler J. Cleansing Traumatic Wounds with Swabs, Water or Saline. *J Wound Care* 2001;10:231-4.
20. Klokke. *Pedoman untuk Pengobatan Luar Penyakit Kulit*, Jakarta: PT. Gramedia. 1980.

Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus *Wistar (Rattus Novergicus)*

Bangun Wijonarko¹, Anies², Mardiono³

1. Poltekkes Banten, email: javanez83@gmail.com
2. Universitas Diponegoro Semarang
3. Poltekkes Kemenkes Semarang

Abstrak. Gangren merupakan komplikasi yang di ditimbulkan akibat infeksi atau suatu proses peradangan luka pada tahap lanjut yang disebabkan karena perubahan degeneratif atau perawatan yang kurang intensif yang dikaitkan dengan penyakit diabetes melitus. Apabila tidak segera mendapatkan perawatan dan pengobatan yang tepat akan beresiko di lakukan tindakan amputasi. Binahong tanaman yang mengandung senyawa *flavanoid, alkaloid, terpenoid, vitamin C, protein dan saponin*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) steenis*) terhadap proses penyembuhan luka diabetik pada tikus *wistar (rattus novergicus)*. Jenis penelitian ini adalah *True Experimental Design*, dengan rancangan *retest – Posttest Control Group Design*. Subjek penelitian yaitu 27 ekor tikus galur wistar (*rattus novergicus*) jantan galur wistar yang terbagi menjadi tiga kelompok yaitu Kontrol (NaCl 0,9%), kelompok salep binahong dosis 40% , kelompok salep binahong dosis 50% , selama 21 hari dilakukan pengamatan dan pengukuran. Analisis data dilakukan dengan One Way ANOVA dan Post Hoc. Parameter untuk pengamatan menggunakan *Bates Jansen Wound Assesment Tools* dan nilai leukosit dan makrofag. Hasil penelitian menunjukkan pada uji Post Hoc menunjukan antara kontrol dan salep ekstrak binahong dosis 50% Pada ke-7, hari ke-14 dan hari ke-21 memiliki $p < 0,05$. Pada dosis salep ekstrak binahong dosis 40% dan salep ekstrak binahong dosis 50% pengamatan hari ke-7, hari ke-14 memiliki $p = 0,000$ atau signifikan. namun tetapi pada hari ke 21 memiliki nilai $p = 0,155$ atau tidak signifikan. Walaupun tidak ada perberbedaan pad hari ke-21, jika di lihat perbedaan rata rata dari ke dua kelompok tersebut yaitu nilai rata rata salep binahong dosis 50% yaitu 15,67 dan salep ekstrak binahong 40% yaitu 17,11 yang mempunyai makna bahwa salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40%. Hasil pengamatan mikroskopik menunjukan nilai leukosit dan nilai mkrofag pada salep ekstrak binahong dosis 50% lebih sedikit dibandingkan pada kontrol NaCl 0,9% dan salep ekstrak binahong 40%. Perlakuan dengan dosis 50% lebih efektif dalam mempercepat penyembuhan luka diabetik selama 21 hari dibandingkan dengan kontrol NaCl 0,9% dan salep ekstrak binahong dosis 40%. Kata kunci : Binahong (*anredera cordifolia (tenore) steenis*), Ulkus diabetik, Tikus wistar (*rattus novergicus*).

The effectiveness Topically Ointment Binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis*) Extract to the Healing Wound Process in Diabetic Ulcer Mice Galur Wistar (*Rattus Novergicus*)

Abstract. Gangrene is a complication caused by an infection or an inflammatory process in the advanced stages of wound caused by degenerative changes or less intensive treatment is associated with diabetes melitus. If it does not receive proper care and treatment will be at risk in doing amputation. Binahong plant containing compound *flavanoid, alkaloid, terpenoid, vitamin C, protein dan saponin*. Objective: To examine the effectiveness topically ointment binahong extract to the healing wound process in diabetic ulcer mice galur wistar (*Rattus Novergicus*) The kind of research this is true experimental design , to the research pretest - posttest control group design. The subject of study that is 27 the tail of a mouse galur wistar (*Rattus Novergicus*) given galur wistar that is divided into three groups that is control (NaCl 0,9%), ointment binahong extract dose 40 percent and ointment binahong extract dose 40 percent. Parameter for observation using *Bates Jansen Wound Assesment Tools*, the value of leukocytes and makrophages value. Results : on the Post Hoc test showed between the control NaCl 0,9% and ointment binahong extract dose 50% on day 7, 14 and 21 to have $p = 0,000$. Reviewed ointment binahong extract dose 40% and ointment binahong extract dose 50% have $p = 0,155$ or significant. However, on day 21 had value insignificant. Although there was no difference on day 21, when seen from the average difference ointment binahong extract dose 50% that is 15,67 and ointment binahong extract dose 40% that is 17,11 that has meaning that ointment binahong extract dose 50% more effectively accelerate wound healing than ointment binahong extract dose 40%. Microscopic observations showed the value of

leukocytes and macrophages in the value binahong 50% less than in control NaCl 0,9% and ointment binahong extract dose 40%. Conclusions : Treatment at ointment binahong extract dose 50% more effective in accelerting the healing of wound diabetic ulcer for 21days within comparison control NaCl 0,9% and ointment binahong extract dose 40%.

Keywords : *Ointment binahong extract, Diabetic ulcer, Mice galur wistar (rattus novergicus)*

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. Bila hal ini dibiarkan tidak terkendali dapat terjadi komplikasi metabolik akut maupun komplikasi vaskuler jangka panjang baik mikroangiopati maupun makroangiopati.⁽¹⁾

Jumlah penderita DM didunia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, *life expectancy* bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik kurang. Sehingga DM perlu diberikan perhatian khusus, karena sifat penyakit yang kronik dan progresif serta jumlah penderita yang semakin meningkat dan mempunyai dampak negatif yang ditimbulkan.⁽²⁾

Menurut WHO (2000), jumlah penduduk dunia yang menderita diabetes melitus mencapai 171,230,000 orang, pada tahun 2030 di perkirakan jumlah penderita diabetes melitus didunia meningkat mencapai 366,210,100 orang atau naik sekitar 114% dalam kurun waktu 30 tahun.⁽³⁾

Di Indonesia dari 8,4 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke -4 terbesar di dunia setelah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta) dan Amerika serikat (17,7 juta). Di perkirakan jumlah meningkat pada tahun 2030, dimana penderita DM pada tahun 2030 akan menjadi sekitar 21,3 juta.⁽⁴⁾

Mikroangiopati dan makro-angiopati merupakan penanda awal kejadian komplikasi pada diabetes melitus yang

sering kali kurang dipahami dan kurang dianalisis oleh pasien diabetes melitus. Sehingga penyakit diabetes melitus ini baru dirasa setelah komplikasi yang timbul menyerang organ dan malfungsi organ yang muncul mengganggu proses homeostasis tubuh.¹ Komplikasi yang sering dialami oleh penderita DM adalah ulkus dibetik, dimana komplikasi merupakan masalah yang meningkat pada kesehatan masyarakat dan merupakan penyebab utama masuk, amputasi dan kematian pada pasien diabetes.⁽⁵⁾

Ulkus kaki diabetik adalah kerusakan sebagian (*partial thickness*) atau keseluruhan (*full thickness*) pada kulit yang dapat meluas ke jaringan di bawah kulit, tendon, otot, tulang dan persendian yang terjadi pada seseorang yang menderita penyakit diabetes melitus (DM), kondisi ini timbul sebagai akibat terjadi peningkatan kadar gula darah yang tinggi. Jika ulkus kaki terinfeksi serta terjadi gangren dimana jaringan akan nekrose sehingga perlu dilakukan tindakan amputasi.⁽⁶⁾

Ulkus kaki diabetik tersebut dapat berkembang menjadi kematian jaringan, apabila tidak di tangani dengan baik secara intensif dapat menyebabkan gangren pada penderita diabetes melitus (DM) tersebut. Gangren diabetik merupakan suatu komplikasi yang ditimbulkan akibat infeksi atau suatu proses peradangan luka pada tahap lanjut yang disebabkan karena perubahan degeneratif atau perawatan yang kurang intensif yang dikaitkan dengan penyakit diabetes melitus. Infeksi tersebut bisa terjadi pada kulit, otot dan tulang yang umumnya dapat disebabkan oleh kerusakan dari pembuluh darah, syaraf dan menurunnya aliran darah daerah luka.⁽⁷⁾

Gangren kaki diabetes memang masih merupakan masalah kesehatan masyarakat. Hasil pengobatan kaki diabetes sering mengecewakan baik bagi dokter pengelola,

penyandang diabetes melitus serta keluarga. Keadaan ini berkaitan dengan keterlambatan diagnosis, konsultasi, penanganan yang tidak adekuat. Banyak upaya yang sudah dilakukan antara lain penggunaan teknologi berbasis *autologous growth factor*, *recombinant growth factor*, *biogeneered cell-base therapies* namun sampai saat ini belum memberikan hasil yang memuaskan. Hal ini di perlukan strategi baru khususnya pada perawatan luka diabetes melitus untuk dikembangkan dan diimplementasikan sehingga diperlukan segera perubahan paradigma di dalam perawatan luka diabetik, dengan memperhatikan gangguan vaskuler.⁽⁸⁾

Pada saat ini, perawatan luka telah mengalami perkembangan yang sangat pesat. Teknologi dalam bidang kesehatan juga memberikan kontribusi yang sangat untuk menunjang praktek perawatan luka ini. Dengan demikian, perawat di tuntut untuk mempunyai pengetahuan dan keterampilan yang adekuat terkait dengan proses perawatan luka yang dimulai dari pengkajian yang komprehensif, perencanaan intervensi yang tepat, implementasi tindakan, evaluasi hasil yang ditemukan selama perawatan serta *dokumentasi* hasil yang sistematis.⁽⁹⁾

Perawatan luka yang sedang berkembang adalah prinsip *moisturasing dressing*, dimana *prinsip* yang digunakan adalah untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab. Bahan *moisturasing dressing* yang sering kita temui dengan perawatan luka menggunakan terapi normal saline atau NaCl 0,9% . NaCl 0,9% merupakan larutan isotonis aman untuk tubuh, tidak iritan, melindungi granulasi jaringan dari kondisi kering, menjaga kelembaban sekitar luka dan membantu luka menjalani proses penyembuhan. Perawat menggunakan cairan normal saline untuk mempertahankan permukaan luka agar tetap lembab sehingga dapat meningkatkan perkembangan dan migrasi jaringan epitel. Membersihkan luka secara hati-hati dengan normal saline dengan memasang balutan

yang dibasahi normal saline (basah-basah, lembab-basah) merupakan cara yang sering digunakan untuk menyembuhkan luka dan melakukan debridement luka basah-kering.⁽¹⁰⁾

Pengembangan *topical agen* melalui penelitian terutama yang berasal dari *bahan alami (herbal)* sebagai terapi alternatif terus dilakukan yang berhubungan dengan material perawatan luka yang tersedia. Material perawatan luka meliputi pembersihan, penutupan dan perlindungan terhadap luka. Hal tersebut mengupayakan terjadinya kondisi ideal luka supaya proses penyembuhan luka tidak mengalami gangguan.⁽¹¹⁾

Penggunaan *topical* dalam modern *dressing* sangat baik dalam menjaga kelembapan luka dan mengurangi populasi bakteri pada luka. Jenis *salp* dan *hidrogel* sebagai *topical* terapi terbukti mampu menyembuhkan luka pada pasien diabetes melitus. di buktikkan dengan adanya penelitian penelitian terdahulu yang menggabungkan *salp* dengan madu untuk luka gangren yang dilakukan efem (1993) dan penelitian penelitian yang lain dimana *topical* sebagai media untuk melembabkan dan campuran dari suatu ekstrak yang akan di ujikan.

Tujuan pemilihan *topical* terapi adalah untuk menciptakan suatu kondisi lingkungan fisiologis untuk proses penyembuhan luka. Hal-hal yang harus dipertimbangkan dalam menentukan *topical* terapi yang digunakan pada luka, diantaranya adalah : mencegah dan mengatasi infeksi, membersihkan luka, mengangkat jaringan nekrotik, mempertahankan kelembaban, mengisi rongga kosong, mengontrol bau, meminimalkan nyeri, dan melindungi kulit sekitar luka.

Salep merupakan salah satu bentuk topikal untuk pemakaian luar tetapi berbeda dengan krim, yaitu *salep* memiliki basis minyak. Basis biasanya bersifat *anhidrat* (tidak mengandung air) sehingga hampir semua sediaan salep tidak dapat bercampur dengan dengan sekresi kulit. Salep biasanya mengandung obat atau

campuran obat terlarut atau terdispersi dalam basis.

Perinsip dasar penggunaan salep adalah *autolytic debridement*, dimana salep dapat menciptakan suasana lembab. Memungkinkan cairan natural luka dan enzim endogen melunakan dan mengencerkan nekrosis/*slough* sehingga jaringan nekrotik/*slough*, eksudat dan sebagainya akan lebih cepat membaik dan ditumbuhi jaringan sel baru (granulasi dan epitelisasi) yang akan mempercepat proses penyembuhan luka.

Pengembangan obat tradisional sangat digalakkan, karena obat tradisional mempunyai efek samping yang relatif kecil dan mendapatkan hasil yang efektif dan ekonomis. Obat tradisional memiliki beragam kelebihan yaitu mudah di *peroleh*, harga murah dan bahkan dapat di tanam sendiri. Oleh karena itu, obat tradisional adalah obat alternatif dalam usaha pencegahan dan pengobatan penyakit. Salah satu jenis tanaman yang digunakan dalam perawatan luka adalah tanaman yang mengandung senyawa *flavanoid*, *alkaloid*, *terpenoid*, dan *saponin* ditemukan pada binahong⁽¹²⁾

Salep binahong adalah sediaan topikal setengah padat berupa massa lunak yang dioleskan dan digunakan untuk pemakaian epidermis dan dermis terutama melindungi luka, melembabkan luka dan membuang jaringan dan sebagai anti mikroba. Seperti penelitian sebelumnya yaitu: ⁽¹³⁾ dengan judul khasiat daun binahong (*anredera cordifolia (ten) steenis*) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitalisasi penyembuhan luka kulit kelinci. Hasil penelitian ini adalah pemberian daun binahong pada luka membantu penyembuhan luka dengan pembentukan jaringan granulasi yang lebih banyak dan reepitalisasi terjadi lebih cepat di bandingkan dengan luka yang tidak diberi daun binahong.

Sesuai dengan uraian diatas peneliti tertarik ingin mengetahui efektivitas ekstrak binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steenis*) efektif terhadap proses

penyembuhan luka diabetik pada tikus wistar (*rattus novergicus*)

Metode

Metode dan bahan dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah metode *eksperimental* dengan desain *pretest – posttest control group design*.

Penelitian ini di lakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Negeri Semarang.

Hewan coba yang digunakan: tikus galur wistar (*rattus novergicus*) berjumlah 27, berjenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan. dalam penelitian ini terdapat tiga kelompok dipilivensi secara acak, kemudian diukur sebelum perlakuan untuk mengetahui keadaan awal dan dilakukan pengukuran hari ke 7, 14 dan 21.

Prosedur penelitian ada 2 tahap yaitu tahap persiapan dan tahap pelaksanaan. Pada tahap persiapan terdiri dari penyediaan binahong, pembuatan ekstrak binahong, pembuatan DM dan pembuatan luka ulkus diabetik. binahong di peroleh dari Desa Karangampel Tampir Wetan Magelang. Sampel di petik dan dibersihkan dengan air, lalu melalui proses pengeringan sampai kandungan air pada daun habis. Daun binahong basah sebanyak 5 kg setelah diproses pengeringan didapatkan 423,81 gr. Daun binahong sebanyak 423,81 gram dihaluskan menggunakan grinder dengan kehalusan 3 mm, dan didapatkan 370 gram, Sebanyak 370 gram daun binahong kering yang telah halus direndam dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1 : 5, rendaman di kocok selama 2-3 jam, lalu didiamkan selama kurang lebih 24 jam, setelah 24 jam dipisahkan debris dan filtrate nya dengan menggunakan kertas saring, kemudian hasil filtrat dievaporasi dengan menggunakan alat vacum evaporator dengan suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental.

Cara pembuatan salep ekstrak daun binahong adalah Setelah didapat ekstrak kental, dilakukan pembuatan salep dengan basis salep yaitu vaslin alba, Pembuatan

salep menggunakan lumpangmudian dan alu yang dipanaskan terlebih dahulu dengan disiram air 50°C, Terakhir masukan ekstrak binahong sesuai konsentrasi (40%) dan (50%) diaduk sampai homogen.

Persiapan pembuatan DM dan luka ulkus diabetik yaitu Induksi diabetes dilakukan pada tikus wistar yang diinduksi dengan aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kg bobot badan. Penyuntikan dilakukan secara intravena pada ekor tikus wistar menjadi tikus wistar model diabetes. Urin diperiksa setiap hari dengan menggunakan stik glukosa sampai dinyatakan diabetes yang terlihat dari warna stik menjadi hijau.

Cara pembuatan luka Menentukan terlebih dahulu daerah yang akan dilukai, Menghilangkan terlebih dahulu bulu, dengan cara mencukurnya sampai sekitar ± 4 cm disekitar area kulit yang akan dilukai, Memasang perlat dan alasnya dibawah tubuh tikus yang akan dilukai, mencuci tangan, melakukan diinfeksi area kulit yang telah di cukur dengan alkohol 70%, memakai sarung tangan stereril, melakukan perlukaan kulit dengan besi panas panjang ± 4 cm dan kedalaman luka $\pm 0,5$ cm atau sampai pada area subkutan.

Tahap pelaksanaan di mulai dengan pengamatan dan pemeriksaan leukosit dan makrofag pada pre tes atau pada luka hari ke-3 selanjutnya tikus diberikan perlakuan dengan menggunakan NaCl 0,9%, salep ekstrak binahong dosis 40%, salep ekstrak binahong dosis 50% sesuai dengan kelompok masing-masing. Pada hari ke-7 tikus dilakukan pengamatan dan dilakukan pemeriksaan leukosit dan makrofag selutnya di berikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing. Pada hari ke-14, tikus dilakukan pengamatan dan dilakukan pemeriksaan leukosit dan makrofag selutnya di berikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing. Dan pada hari ke 21 tikus hanya dilakukan pengamatan dan pemeriksaan leukosit dan makrofag. Analisis menggunakan One Way Anova dilanjutkan dengan Post Hoc.

Hasil Penelitian

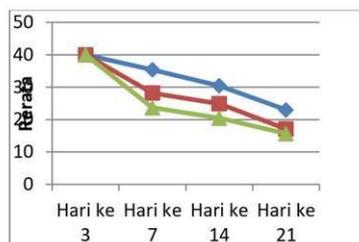
Univariat

Berdasarkan pengamatan dan pemeriksaan pada NCl 0,9%, salep ekstrak binahong dosis 40%, salep ekstrak binahong dosis 50%

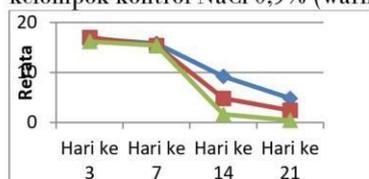
Kelompok	Hari ke7 (X \pm SD)	Hari ke14 (X \pm SD)	Hari ke21 (X \pm SD)
Kontrol	34,56	30,56	22,89
Dosis 40%	28,22	24,89	17,11
Dosis 50%	23,67	0,44	15,6

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat bahwa skor rata-rata penyembuhan luka mengalami penurunan dari hari ke3, sampai dengan hari ke21. Pada nilai rata-rata hari ke-3 semua kelompok mempunyai nilai yang sama yaitu 40. Pada hari ke-7 penurunan yang paling besar pada salep ekstrak binahong dosis 50% dengan nilai rata rata 23,67 sedangkan penurunan rata rata yang paling kecil pada kelompok kontrol Nacl 0,9% yaitu 34,56. Pada hari ke-14 penurunan nilai rata-rata yang paling besar pada kelompok salep ekstrak binahong dosis 50% dengan nilai rata rata 20,44 sedangkan penurunan rata rata yang paling kecil pada kelompok kontrol Nacl 0,9% yaitu 30,56. Begitu juga pada hari ke-21 nilai penurunan yang paling besar pada kelompok salep ekstrak binahong dosis 50% dengan nilai rata rata 15,67 sedangkan penurunan rata rata yang paling kecil pada kelompok kontrol Nacl 0,9% yaitu 22,89.

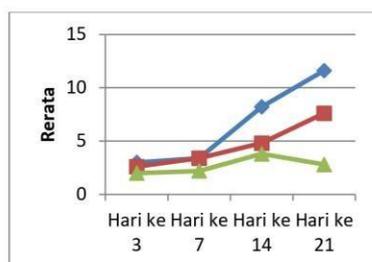
Di lihat dari grafik penyembuhan luka



Berdasarkan grafik diatas dapat dilihat penurunan yang paling besar pada salep ekstrak binahong dosis 50% (warna hijau) dan penurunan yang paling kecil pada kelompok kontrol NaCl 0,9% (warna biru)



Dari grafik di atas dapat dilihat pada hari ke 7 penurunan leukosit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Namun pada hari ke-14 dan ke-21, ekstrak binahong dosis 50% mempunyai penurunan nilai leukosit yang paling besar dibanding dengan kelompok lainnya.



Berdasarkan grafik diatas menunjukkan bahwa ke tiga kelompok diatas mengalami peningkatan nilai rata-rata kadar makrofag. namun berbeda pada hari ke 14 terlihat pada kelompok salep ekstrak binahong dosis 50% mengalami penurunan kembali sampai hari ke-21.

Bivariat

Kelompok	H3	H7	H14	H21
k-40	-	0,000*	0,000*	0,031*
k-50	-	0,000*	0,000*	0,000*
40-50	-	0,000*	0,000*	0,155

Dilihat tabel Post Hoc diatas terlihat pada ke3 kelompok mempunyai perbedaan dalam penyembuhan luka pada hari ke 7 sampai dengan hari ke 21. Namun pada hari ke 21 salep ekstrak binahong dosis 40% dan salep ekstrak binahong dosis a% mempunyai

nilai $p=0,155$ atau tidak signifikan. dapat diinterpretasikan tidak ada perbedaan dalam penyembuhan luka. Namun jika dilihat perbedaan rata rata dari ke dua kelompok pada hari ke -21 yaitu nilai rata rata salep binahong dosis 50% yaitu 15,67 dan salep ekstrak binahong 40% yaitu 17,11 yang mempunyai makna bahwa salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40%.

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa semua kelompok efektif dalam penyembuhan luka diabetik. Namun tetapi jika dilihat dari rata rata dan nilai p value, dapat disimpulkan salep ekstrak binahong dosis 50% lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan NaCl 0,9%.

Kelompok	H3	H7	H14	H21
k-40	1,000	1,000	0,000*	0,001*
k-50	1,000	1,000	0,000*	0,000*
40-50	0,951	1,000	0,000*	0,005*

Pada Post Hoc nilai leukosit, pada hari ke-3 dan ke-4 tidak menunjukkan perbedaan dalam menurunkan leukosit. Sedangkan pada hari ke 14 menunjukkan nilai $p<0,05$ atau signifikan. ini berarti pada semua dosis pada hari ke 7 tidak menunjukkan perbedaan namun pada hari ke 14 dan 21 menunjukkan perbedaan yang signifikan

Jika dilihat dari rata rata nilai leukosit. Salep ekstrak binahong dosis 50% paling efektif menurunkan leukosit dibandingkan dengan binahong dosis 40% dan kontrol NaCl 0,9%

Kelompok	H3	H7	H14	H21
k-40	1,000	1,000	0,004*	0,001*
k-50	1,000	0,478	0,001*	0,000*
40-50	1,000	0,478	0,746	0,057

Pada Post Hoc antara kontrol dan salep ekstrak binahong dosis 40%, pada hari ke-3 dan ke-7 menunjukkan nilai $p>0,05$ atau tidak signifikan, sedangkan pada hari

ke-14 dan 21 menunjukkan $p < 0,05$ atau signifikan. begitu juga dengan kontrol dan salep ekstrak binahong dosis 50% menunjukkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan, sedangkan pada hari ke-14 dan 21 menunjukkan $p < 0,05$ atau signifikan.

Jika dilihat dari rata-rata nilai makrofag. Salep ekstrak binahong dosis 50% paling efektif menurunkan makrofag dibandingkan dengan binahong dosis 40% dan kontrol NaCl 0,9%.

Pembahasan Penyembuhan luka

Salep ekstrak binahong dosis 50% paling efektif mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan binahong dosis 40% dan kontrol NaCl 0,9%

Pemberian salep ekstrak binahong dosis 50% selama 21 hari di mulai pada hari ke-3, ternyata efektif untuk mempercepat penyembuhan luka diabetik pada tikus wistar.

Kandungan zat aktif pada binahong dapat mempercepat penyembuhan luka. Hal ini kandungan binahong mengandung flavanoid, triterpenoid, tannin, saponin, protein dan vitamin C. Dalam ekstrak tersebut di duga berguna sebagai anti bakteri dan merangsang pembentukan regenerasi sel-sel epitel dan jaringan ikat. Flavanoid di ketahui memiliki antikorbut yang berperan melindungi asam askorbat dan oksidasi sehingga sintesis kolagen dapat berjalan dengan baik. Flavanoid juga bertindak melindungi lipid membran terhadap agen yang merusak.⁽¹⁴⁾ Di duga aksi ini menjaga membran sel tidak di rusak oleh bakteri dan tetap berfungsi dengan baik untuk melakukan perbaikan selama proses penyembuhan luka.

Binahong mempunyai kandungan vitamin C yang tinggi. Asam askorbat dapat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, berfungsi dalam pemeliharaan membran mukosa, mempercepat penyembuhan.⁽¹⁵⁾ Asam askorbat penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidroksilase yang menunjang tahap hidroksilasi dalam pembentukan

kolagen. Dengan adanya asam askorbat ini, maka serat kolagen yang terbentuk akan lebih kokoh dan mempercepat penyembuhan luka

Saponin berperan sebagai antioksidan dan antimikroba daun binahong mengandung senyawa fenol yang tinggi, asam askorbat dan antioksidan. Saponin dapat berfungsi sebagai anti bakteri, antitumor, penurunan kolesterol dan dapat pembentukan kolagen yang memiliki peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Senyawa tersebut juga dapat digunakan sebagai anti bakteri, asam olenoleat yang terdapat dalam daun binahong dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Binahong mengandung protein oncordin yang dapat menstimulasi nitrit oksida sehingga sirkulasi aliran darah menuju menjadi lebih baik serta dapat juga menstimulasi tubuh menghasilkan hormon pertumbuhan dan merangsang pergantian sel sel yang rusak dengan sel yang baru.⁽¹⁶⁾

Mekanisme kerja dari saponin dalam penyembuhan luka adalah menstimulasi pembentukan kolagen tipe I yang berperan penting dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan. selain itu juga sebagai antimikroba, antioksidan dan mempercepat migrasi sel epitel⁽¹⁷⁾

Penelitian terdahulu oleh⁽¹³⁾ dengan judul khasiat daun binahong (*Andrographis cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitalisasi penyembuhan luka kulit kelinci. Hasil dari penelitian ini Secara makroskopik luka yang diberi daun binahong terlihat lebih kecil dan kering, sedangkan yang tidak diberi daun binahong terlihat luka masih dalam, dan kemerahan. Secara mikroskopik luka yang diberi daun binahong terbentuk jaringan granulasi yang lebih banyak dan reepitelisasi lebih cepat dibandingkan dengan yang tidak diberi daun binahong.

Penelitian lain yang dilakukan oleh⁽¹⁸⁾ Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Andrographis cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap reduksi luas permukaan

luka bakar pada tikus *sprague dawley*. Hasil pada kelompok ekstrak etanol dan daun binahong konsentrasi 20% dan 40% memiliki perbedaan signifikan dibanding dengan kontrol negatif yaitu yang diberikan akuades maupun dengan kontrol positif yang diberikan povidon iodine 10%.

Penelitian lain yang dilakukan oleh (17) juga mendukung penelitian ini, yaitu mengenai efek pemberian ekstrak binahong pada penyembuhan luka eksisi pada marmut. Didapatkan hasil bahwa ekstrak binahong secara signifikan mampu menyembuhkan luka pada marmut di bandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Lebih rinci pada penelitian tersebut menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun binahong maka makin besar efek penyembuhannya.

Hal ini membuktikan bahwa konsentrasi ekstrak binahong 50% efektif dalam mempercepat penyembuhan luka.

Leukosit

Pada leukosit pada hari ke-3 dan postes hari ke-7, semua kelompok mempunyai rerata yang hampir sama. Pada hari ke-7 tidak menunjukkan penurunan yang signifikan. Sedangkan pada hari ke-14 semua kelompok mengalami penurunan jumlah leukosit yang signifikan akan tetapi dari ketiga kelompok tersebut penurunan nilai leukosit yang paling banyak pada salep binahong dosis 50% dan yang paling kecil pada kontrol NaCl 0,9%. Begitu juga dengan hari ke 21, hasil pemeriksaan menunjukkan salep dosis 50% memiliki kemampuan menurunkan nilai leukosit yang paling banyak dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan kontrol NaCl 0,9%.

Kandungan flavanoid pada binahong mempunyai aktivitas antiinflamasi. Aktivitas antiinflamasi ini bisa terjadi karena cincin bensopiron yang ada pada struktur flavonoid bisa berikatan dengan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, selain itu jika flavonoid mempunyai gugus hidroksil pada C5 dan C7 maka gugus ini juga bisa berikatan dengan enzim lipooksigenase.⁽¹⁹⁾ Pada akhirnya akan menghambat pembentukan leukotrin

dan hidroksi asam lemak. Sehingga produksi mediator LTB₄ yang berperan sebagai kemotaktik leukosit polimorfonuklear, eosinofil, dan monosit, akan berkurang. Senada dengan (17) konsentrasi ekstrak binahong yang tinggi dapat sebagai anti mikroba untuk menghambat pertumbuhan mikroba sehingga mengurangi reaksi peradangan sehingga dapat menurunkan leukosit, selain itu juga mencegah dan memperlambat kematian sel serta meningkatkan vaskulerisasi. Flavanoid di dapat menghambisi peroksidase dapat meningkatkan serabut kolagen dan vaskulerisasi serta mencegah kerusakan sel dan membantu sintesis DNA. Jadi, dengan terhambatnya jalur prostaglandin oleh flavonoid dan saponin maka akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi dari leukosit termasuk limfosit ke area radang juga menurun.

Teori yang lain sifat anti inflamasi dari flavonoid berasal dari mekanismenya yang menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosim dari sel neutrofil dan sel endotelial dan menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan lipooksigenase yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, asam hidroksa-tetraenoat, dan leukotrin disisi lain penekanan mempengaruhi proses radang, dan juga migrasi leukosit yang akan berpengaruh jumlah tersebut pada penekanan peningkatan jumlah limfosit.⁽²⁰⁾ Jadi, dengan terhambatnya jalur prostaglandin oleh flavonoid dan saponin maka akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga emigrasi dari leukosit termasuk limfosit ke area radang juga menurun.

Penelitian yang di lakukan oleh ⁽²¹⁾ yang telah meneliti tentang uji aktivitas flavanoid total dari *gynoura segetum (Lour)* terhadap peningkatan eritrosit dan leukosit pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan senyawa flavanoid dari daun dewa memberikan pengaruh nyata dalam kenaikan eritrosit dan penurunan leukosit.

Hasil penelitian lain ini sejalan dengan temuan ⁽²²⁾⁸¹ dimana proses inflamasi pada luka gingiva erat kaitannya dengan fungsi kerja leukosit dalam mekanisme pertahanan tubuh, terutama di tandai dengan meningkatnya PMN (*Polimorfonukler*). Kandungan flavanoid *accuminata* pada daun plumeria mempunyai kandungan anti inflamasi. Pada penelitian ini disimpulkan ada pengaruh pemberian ekstrak etanol konsentrasi 10% daun *p.accuminota* ait pada proses penyembuhan luka gingival tikus *sprague dawley*.

Makrofag

Pada gambaran makrofag pada hari ke-3 dan hari ke-7 tidak mengalami perbedaan rata rata yang signifikan. Sedangkan pada hari ke -14 ketiga kelompok mengalami kenaikan dengan rerata yang paling banyak pada kontrol dan rerata paling rendah pada kelompok salep ekstrak binahong 50%. Pada hari ke -14 sampai dengan hari ke-21, kontrol dan salep ekstrak binahong 40% mengalami kenaikan nilai makrofag. Sedangkan pada salep ekstrak binahong 50% mengalami penurunan.

Penurunan rerata skor makrofag yang signifikan terlihat pada hari ke-14 dan 21 khususnya pada kelompok salep ekstrak binahong dengan dosis 50%. Hal ini dapat disimpulkan salep dosis 50% memiliki kemampuan menurunkan leukosit yang paling tinggi dari pada salep ekstrak binahong dosis 40% dan kontrol.

Flavanoid merupakan bahan aktif yang mempunyai efek anti inflamasi dan anti bakteri. Flavanoid dapat memblokir jalur siklus oksigenase dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakidonat, ini menyebabkan sintesis mediator peradangan

seperti prostaladin, tromboksan terhambat sehingga dapat menurunkan inflamasi.⁽²³⁾ Konsentrasi rendah dari senyawa flavanoid hanya memblokir jalur lipooksigenase, sedangkan flavanoid dalam konsentrasi tinggi mampu memblokir jalur lipooksigenase dan siklooksigenase. Flavanoid mempunyai kemampuan untuk menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosim dari sel neutrofil dan sel endotelial dan menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi.⁽²⁰⁾

Penurunan migrasi monosit yang diakibatkan oleh diblokirnya jalur lipooksigenase mengakibatkan penurunan jumlah makrofag. Efek tersebut mempengaruhi lama waktu peradangan, sehingga akan diikuti dengan kecepatan proses penyembuhan dan pemulihan yang ditandai dengan menurunnya jumlah makrofag.

Pada pengamatan hari ke-7 14 dan ke 21 memasuki fase proliferasi. Seluruh kelompok rata-rata mengalami penurunan skor pengkajian luka pada hari ke -7 dan ke 14 karena pada tahapan ini dampak dari penggunaan topikal memberikan kelembaban pada luka sehingga mendorong luka untuk mempercepat proses granulasi dan kandungan dari flavanoid sendiri yang berfungsi antioksidan dan antimikroba, sehingga membantu meningkatkan sistem imun serta mencegah berkembangnya mikroba.

Hal ini sesuai fungsi makrofag adalah membersihkan luka dari bakteri, sel-sel mati dan debris dengan cara fagositosis. Kandungan dari flavanoid dan saponin binahong dapat menghambat perusakan jaringan dan sebagai antimikroba.⁽¹⁶⁾

Flavanoid dapat membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan edema jaringan serta meningkatkan jumlah fibroblas. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavanoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen,

sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA

Sesuai dengan penelitian oleh ⁽²³⁾ yang berjudul efektivitas hidrogel binahong (*Anredera cordifolia (Ten) steenis*) terhadap penurunan jumlah makrofag pada penyembuhan luka fase proliferasi tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar kondisi hiperglikemia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perawatan luka hiperglikemia menggunakan hidrogel binahong dalam penurunan jumlah makrofag.

Daftar pustaka

1. PERKENI. *Konsensus Pencegahan dan Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*.2006
2. Darmono. *Pola Hidup Sehat Penderita Diabetes Mellitus*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang. 2007.
3. WHO. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus di Indonesia*. Jakarta. EGC.2000.
4. PDPERSI Pusat Data dan Informasi Persi. *RI Ranking Keempat Jumlah Penderita Diabetes Terbanyak Dunia*. Diakses pada 25/4/2015 dari <http://www.pdpersi.co.id/content/news.php?mid=5&nid=618&catid=23>.2011.
5. Desalu O.O, F. K. Salawu, A. K. Jimoh, A. O. Adekoya, O. A. Busari,. *Diabetic iabetic Foot Care: Self Reported Knowledge And Practice Among Patients Attending Three Tertiary Hospital In Nigeria*. *Ghana Medical Jurnal*.2011. Diakses pada tanggal 20 Februari2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158533/?tool=pubmed>
6. Tarwoto, Wartolah. *Kebutuhan dasar manusia dan proses keperawatan edisi ketiga*. Jakarta : salemba medika. 2.011
7. Smeltzer, S.C. dan Brenda G. Bare. Buku ajar : *Keperawatan Medikal Bedah*. Edisi 8. Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC.2011.
8. Lepantalo, M., Apelqvist, J., Setacci, C., Ricco, J.B., de Donato, G., Becker, F., Robert-Ebadi, H., Cao, P., Eckstein, H.H., De Rango, P., Diehm, N., Schmidli, J., Teraa, M., Moll, F.L., Dick, F., Davies, A.H. 2011. *Diabetic foot*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.;42 Suppl 2:S60-74.
9. Agustina, H. R. *Manajemen perawatan luka modern*. 2011.([http:// kana, Rizma dewi>> blog archive>> manajemen perawatan luka/rawat-luka.html](http://kana.rizmadewi.blogspot.com/2015/05/manajemen-perawatan-luka/rawat-luka.html). diakses tanggal 14 mei 2015
10. Potter,P.A.,&Perry, A.G. *Buku Ajar Fundamental : Konsep, Proses Dan Praktik*. jakarta : EGC.2006.
11. Perdanakusuma.D.S., Luka dan Penanganannya. Materi Pelatihan CSCW Angkatan Kelima. Pontianak. Tidak dipublikasikan.2008.
12. Soeprema S.. *Compotion natural products for treatmen of diabetes*. PATENSCOPE: 36:185. 2006.
13. Ariani, S. *Khasiat Daun Binahong (Anredera Corddifolia (Ten) Steenis) Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi Dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci*. *Jurnal e-Biomedik eBM*. Vol., No 2.2013.
14. *Robinson, T. Kandungan Organik tumbuhan Tinggi*. Edisi keenam terjemahan Padmawinata K. Penerbit ITB :Bandung.1995.
15. Nurwati, Ida. *Biokimia Metabolisme Energi, Asam Amino dan Imunokimia*. Surakarta : Pakarya Pustaka.2005
16. Astuti SM, sakinah M, Andyani R, Risch A. *Determinan Of The Saponin*

- Compound From Anredera Cordifolia (Ten) Steenis Plant (Binahong) To Potential Treatment For The Several Disease.* Journal of agricultur science. December 2011, Vol.3 – No. 4
17. Miladiyah, I., Prabowo, B.R., 2012, Ethanolic Extract of Anredera cordifolia (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs, Univ Med., 31(1) : 4-11.
 18. . Asfar U.A., *Pengaruh Pemberin Salep Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordifolia(Tenore) Steenis) Terhadap Reduksi Permukaan Luka Bakar.* FKIK UIN. Jakarta.2014. 22 Oktober 2015.
 19. Narayana, K. R., nd Chaluvadi, M.R. *Bioflavonoids classification, Pharmacological, Bioflavonoids, Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential,* Indian Journal Phrmacology: 2-16. 2001.
<http://medind.nic.in/ibi/t01lilp2.pdf>
diakses tanggal 27 oktober 2015.
 20. Sabir, ordo. *Pemanfaatan Flavanoid Di Bidang Kedokteran Gigi.* Edisi III: (2003) 81-87.
 21. Sundryono, A. *Uji Aktivitas Senyawa Flavanoid Total Gynura segetum (Lour) terhadap peningkatan eritrosit dan penurunan leukosit pada mencit (Mus musculus).* Jurnal exacta.9 (2).2011.
 22. Fauziah (2013), *Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Kamboja (Plumeria Accuminata Ait) Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Melalui Pengamatan Sel Pmn (Polimorfonuklear)*
 23. Harborne, J & Williams, C. *Advances in flavonoid research since 1992.* Phytochemistry. Vol 55: (2000) 481-504.

Effect of Diabetes Condition on Topical Treatment of Binahong Leaf Fraction in Wound Healing Process

Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka

Kintoko^{1*}, Hanifah Karimatulhaji², Trie Yuni Elfasyari², Ersi Arviana Ihsan², Teguh Adiyas Putra², Puspawan Hariadi², Citra Ariani¹, Nurkhasanah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

²Pascasarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease which is becoming the first number of health problem in Indonesia, based on the results of the Basic Health Research of Ministry of Health in 2013. One of the diabetes complications affected by high levels of blood glucose is diabetic ulcers with 85% the number of cases was overed by amputation as the result of improper handling. Herbal treatments could be an alternative treatment of diabetic ulcers, one of them is binahong plant. The results of previous studies have shown the ability of ethanolic extract of binahong leaf in accelerating wound healing in diabetic rats. This study would be a continued study to test five kinds of binahong leaf fractions (FDB) with gradual solvent polarity in accelerating wound healing in diabetic ulcer. Wound healing parameters observed were percentage of wound healing from the wound diameter contraction. The test begins with ethanolic extract of binahong leaf fractionation to produce fractions of hexane (FHDB), chloroform (FKDB), ethyl acetate (FEADB), and ethanol (FEDB). Water fraction (FADB) was obtained from ethanolic leaf extract residues of binahong leaf extraction. Each fraction activity was tested topically twice daily on dorsal of test animals that created wounds using a punch biopsy 5 mm diameters. Grouping of test animals were divided into 13 groups with normal control group (non diabetes), negative control (diabetes + topical application of biocream®), positive control (diabetes + topical application of madecassol), and 10 diabetes groups with topical application of 5 kinds of binahong leaf fractions with each fractions consist of a concentrations of 5% and 10% with biocream® as a vehicle. Diabetic parameters measured include blood glucose levels (KGD) and weight lost percentage (PB%) in day 1 and 10 during a 10-day treatment. The results showed the influence of KGD in the condition of diabetes on wound healing rats diabetic ulcers which topically treated with binahong leaf fractions. FADB 10% has significant differences potentiation in wound healing process in diabetic rats macroscopically that accelerates wound contraction compared with negative and positive control groups ($p < 0,05$).

Keywords: Wound Healing; Diabetes; Binahong; Blood Glucose Level; Body Weight

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang menjadi problem kesehatan nomor 1 di Indonesia berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan tahun 2013. Salah satu komplikasi akibat DM adalah luka diabetes akibat tingginya kadar glukosa darah dengan jumlah 85% kasus yang berakhir dengan amputasi akibat penanganan yang kurang tepat. Pengobatan herbal dapat menjadi alternatif pengobatan luka diabetes, salah satunya ialah tanaman binahong. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan kemampuan ekstrak etanolik daun binahong dalam mempercepat penyembuhan luka diabetes. Penelitian ini menjadi penelitian lanjutan untuk menguji 5 jenis fraksi daun binahong menggunakan pelarut dengan tingkat polaritas yang berbeda dalam penyembuhan luka diabetes. Parameter kesembuhan luka yang diamati berupa persentase penyembuhan luka dari pengecilan diameter luka. Uji diawali dengan fraksinasi ekstrak etanolik daun binahong menghasilkan fraksi heksan (FHDB), fraksi kloroform (FKDB), fraksi etil asetat (FEADB), dan fraksi etanol (FEDB). Fraksi air (FADB) didapat dari residu maserasi ekstrak etanolik daun binahong. Masing-masing fraksi diuji aktivitasnya secara topikal 2x sehari pada punggung hewan uji yang dibuat luka dengan punch biopsy berdiameter 5 mm. Pengelompokan hewan uji dibagi menjadi 13 kelompok dengan kelompok kontrol normal (non diabetes), kontrol negatif (diabetes + aplikasi topikal

Correspondence author: Kintoko
 Email : kkintoko77@gmail.com

biocream®), kontrol positif (diabetes + aplikasi topikal madecassol), dan 10 kelompok diabetes dengan aplikasi topikal 5 jenis fraksi daun binahong dengan konsentrasi masing-masing 5% dan 10% dengan biocream® sebagai pembawa. Parameter diabetes yang diukur meliputi kadar glukosa darah (KGD) dan persentase penyusutan berat badan (PB%) di hari ke 1 dan 10 selama perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh KGD pada kondisi diabetes terhadap penyembuhan luka tikus diabetes yang diberi fraksi daun binahong. FADB 10% memiliki potensi yang signifikan dalam penyembuhan luka dengan mempercepat penutupan luka tikus pada kondisi diabetes secara makroskopis dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif ($p < 0,05$).

Kata kunci: Wound healing; Diabetes; Binahong; Kadar Glukosa Darah; Berat Badan

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes mellitus (DM) ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah akibat adanya gangguan metabolisme glukosa dalam tubuh. Organ pankreas penderita DM memiliki kelemahan dalam memproduksi hormon insulin. Akibatnya, distribusi glukosa darah ke organ tubuh lainnya terhambat sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (Zychowska *et al.*, 2013). Komplikasi luka diabetes pada penderita DM cukup banyak ditemukan di Indonesia, yang termasuk dalam 10 besar negara dengan pengidap DM terbanyak yang mencapai 8,5 juta jiwa (Anonim, 2014).

Kadar glukosa darah yang tinggi di dalam darah menyebabkan penderita DM mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dibanding dengan manusia normal. Hal ini karena luka pada kondisi DM termasuk dalam luka kronis (Nagori and Solanki, 2011) akibat perpanjangan fase penyembuhan luka yaitu *haemostasis*, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* (Enoch and Leaper, 2008). Penanganan yang tidak tepat pada luka kronis pada DM akan mengakibatkan infeksi yang umumnya diatasi dengan amputasi (Jeffcoate and Harding, 2003; Karri *et al.*, 2015). Oleh karena itu, perlu adanya alternatif dalam perawatan luka diabetes yang dapat dilakukan dengan tanaman obat (Leung, 2007).

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dari suku *Basellaceae* memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka kulit dilihat dari efek proliferasi sel (Takahashi *et al.*, 2012). Pemberian daun segar tanaman binahong yang dihaluskan pada luka kelinci dapat mempercepat penyembuhan luka (Ariani, 2014). Ekstrak etanoliknya juga dapat mempercepat proses penutupan luka pada luka diabetes tikus yang diinduksi aloksan (Kintoko and Desmayanti, 2016). Ekstrak etanolik daun binahong masih memiliki kandungan kimia yang kompleks sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan proses fraksinasi untuk melihat pengaruh setiap fraksi dalam proses penyembuhan luka pada kondisi diabetes dengan parameter diabetes berupa kadar glukosa darah dan berat badan. Penelitian ini menggunakan senyawa diabetogenik streptozotocin (STZ) yang dapat

merusak sel β pankreas secara permanen (Islas-Andrade *et al.*, 2001).

METODOLOGI

Bahan dan alat

Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) yang didapat dari tanaman obat EMPAT F Kota Yogyakarta dan dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Yogyakarta, biocream® (Merck®), madecassol® (Corsa®), streptozotocin (Nacalai Tesque®), ketamin injeksi (Generik®), reagen GOD FS (Diasys®). Hewan uji tikus jantan galur Wistar usia 2 bulan dengan rentang berat badan 150-180 g yang didapat dari Universitas Sanatadarma (USD) Yogyakarta.

Penyiapan Fraksi

Fraksinasi diawali dengan pembuatan ekstrak etanolik daun binahong dengan pelarut etanol 96% dan diekstraksi dengan metode maserasi. Maserat dipekatkan dengan *Rotary vacuum evaporator* dengan suhu 50 C. Residu hasil maserasi (serbuk) dikeringkan dan dilarutkan dalam aquadest dan diinfundasi untuk mendapat fraksi air (FADB). Ekstrak etanolik pekat difraksinasi menggunakan 4 pelarut dengan metode fraksinasi cair-padat sederhana menggunakan mortir. Fraksinasi dilakukan sebanyak 3 kali dengan masing-masing pelarut sebanyak 200 mL. Pertama dengan pelarut heksan yang menghasilkan fraksi heksan (FHDB) yang kemudian dipekatkan. Residu yang tak larut heksan dikeringkan kemudian difraksinasi menggunakan kloroform, etil asetat, dan etanol dengan cara yang sama hingga didapat fraksi kloroform (FKDB), fraksi etil asetat (FEADB), dan fraksi etanol (FEDB). Fraksi pekat yang didapat kemudian ditimbang dengan bobot tertentu dan dicampurkan dengan basis (biocream®) hingga konsentrasi tiap fraksi menjadi 5% dan 10%. Metode ini berdasar review dari jurnal Sasidharan *et al.* (2011) dan Najafi (2013) dengan modifikasi.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 42 tikus dimasukkan ke dalam kandang individu untuk aklimatisasi selama 7 hari sebelum perlakuan. Suhu kandang

dijaga 24 C dan siklus pencahayaan ruangan dengan 12 jam gelap-terang. Pemberian pakan dilakukan 2 kali sehari dengan pemberian jenis pakan ayam Bangkok AD II. Pemberian minum dilakukan sehari sekali sebanyak 150 mL dengan air mineral. Semua perlakuan terhadap hewan uji telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan (KEP UAD) Yogyakarta (no: 011606129).

Induksi Diabetes dengan Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin (STZ) dilarutkan dalam larutan buffer sitrat dingin (2,5 mL/kgBB tikus) dengan pH 4,5. Induksi STZ dilakukan segera setelah pembuatan larutan dengan dosis tunggal 45 mg/kgBB i.p. Setelah diinduksi, tikus diberikan pakan dan minum *ad libitum*. Metode ini berdasar penelitian Ghasemi *et al.* (2014) dengan modifikasi.

Pengamatan Parameter Diabetes Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah (KGD) puasa dilakukan sebelum induksi STZ, 3 hari setelah induksi STZ (Nayak *et al.*, 2007), dan 2x selama perlakuan pada hari ke 1 dan 10 pemberian aplikasi topikal 5 jenis fraksi daun binahong. Darah tikus diambil dari *retro orbital plexus* dengan menggunakan pipa kapiler melalui dinding eppendorf. Setelah 30 menit, darah disentrifugasi selama 20 menit dengan kecepatan 8000 rpm pada suhu 25 C untuk mendapatkan serum darah (Srinivasan *et al.*, 2005). Penetapan kadar glukosa berdasarkan kit penetapan kadar glukosa metode GOD-PAP (fotometri) dari DiaSys.

Penimbangan Berat Badan (BB) Hewan Uji

Berat badan hewan uji ditimbang pada hari ke 1 dan 10 selama perlakuan sebagai parameter diabetes dan untuk mengetahui persentase penyusutan berat badan dengan perhitungan sebagai berikut:

$$PB\% = \frac{BB_{10} - BB_1}{BB_1} \times 100\%$$

Keterangan: PB%=persentase penyusutan berat badan; BB₁=berat badan hari ke 1 selama perlakuan; BB₁₀=berat badan hari ke 10 selama perlakuan

Pembuatan Luka pada Hewan Uji

Setelah 3 hari pasca induksi STZ dosis tunggal 45 mg/kgBB, hewan uji dengan KGD di atas 200 mg/dL digunakan untuk perlakuan hewan uji diabetes. Selanjutnya dilakukan pembuatan luka yang diawali dengan anestesi hewan uji dengan ketamin dosis 50 mg/kgBB i.m. Setelah hewan uji kehilangan kesadaran, area

punggung kanan dan kiri dibuat luka eksisi menggunakan *punch biopsy* berdiameter 5 mm (Romero-Cerecero *et al.*, 2014).

Pengelompokan Hewan Uji

Perlakuan pada hewan uji tikus dibagi menjadi 13 kelompok, dengan 1 kelompok non diabetes dan 12 kelompok diabetes yaitu kontrol normal: non diabetes, tanpa pemberian obat, kontrol negatif: diabetes + aplikasi topikal biocream®, kontrol positif: diabetes + aplikasi topikal madecazol, dan kelompok 10 Fraksi: diabetes + aplikasi topikal fraksi. Perlakuan dilakukan 2x sehari setiap 12 jam, pagi dan sore sebanyak ± 25 mg di area luka dan sekitarnya. Kelompok fraksi daun binahong yaitu fraksi heksan (FHDB), fraksi kloroform (FKDB), fraksi etil asetat (FEADB), fraksi etanol (FEDB), dan fraksi air (FADB) masing-masing dengan 2 konsentrasi (5% dan 10%) dibuat dengan basis biocream®. Pemberian aplikasi topikal dilakukan selama 10 hari setelah pembuatan luka.

Persentase Penutupan Luka (PL%)

Persentase penutupan luka dihitung dengan rumus:

$$PL\% = \frac{do - dn}{do} \times 100\%$$

Keterangan: d_o = diameter luka awal; d_n = diameter luka pada hari pengamatan

Diameter didapat dari rata-rata dua area luka punggung kanan dan kiri (Vidinsky *et al.*, 2006) dengan mengukur 4 sisi diameter luka dengan jangka sorong (Morton and Malone, 1972) dan dari. Pengukuran diameter luka dilakukan pada sore hari.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan tersebut dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS 16 dengan taraf kepercayaan (P=95%). Analisis diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas dan dilanjutkan dengan uji *One way Anova*. Jika data normal dan homogen (*p* >0,05), analisis dilanjutkan dengan *post-hoc LSD*. Jika data tidak normal atau tidak homogen, analisis dilakukan dengan uji non parametrik. Perbedaan bermakna jika signifikansi kurang dari taraf kesalahan α (*p*<0,05) (Mappa *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Fraksinasi

Ekstrak etanolik daun binahong didapat dari serbuk daun binahong kering dengan total rendemen 25.81%. Masing-masing FHDB, FKDB,

Tabel I. Parameter diabetes kadar glukosa darah (KGD) dan berat badan (BB) selama 10 hari perlakuan pemberian topikal 5 jenis fraksi daun binahong yang diukur pada hari ke 1 dan 10

Kelompok	KGD H-1 mg/dL	KGD H-10 mg/dL	Perubahan KGD mg/dL	BB H-1 (gram)	BB H-10 (gram)	Penyusutan BB (%)
Kontrol normal	71,82±2,12	68,98±15,31	-2,84±17,04	190,33±28,11	205,67±26,50	8,35±5,16
Kontrol negatif	292,80±11,58*	195,09±116,72	-97,71±110,93	168,33±17,16	144,00±9,85*	-14,08±7,38*
Kontrol positif	290,09±7,21*	312,06±12,57* [€]	21,97±18,04 [#]	165,67±34,08	158,00±29,51	-4,39±2,33*
FHDB5%	290,67±8,29*	284,10±8,23* [€]	-6,56±5,90 [€]	198,00±29,44	181,00±26,06	-8,34±8,39*
FHDB10%	286,23±15,55*	222,34±103,13* [€]	-63,89±90,20 [€]	186,33±18,72	182,33±8,08 [#]	-1,45±11,10
FKDB5%	296,56±53,86*	213,45±110,30*	-83,11±163,52	178,33±8,33	160,00±44,40	-9,36±29,81
FKDB10%	300,78±43,46*	232,47±70,59*	-68,31±30,61* [€]	196,33±15,70 [#]	184,67±9,50 [#]	-5,79±3,20*
FEADB5%	300,29±4,05*	311,11±2,39* [#]	10,82±1,85* [#]	194,33±20,60	177,00±23,43	-9,08±3,75*
FEADB10%	299,75±5,02*	307,27±1,72* [#]	7,52±3,72 [#]	188,00±38,43	166,67±27,15	-10,84±4,70*
FEDB5%	300,13±2,80*	303,68±7,20*	3,55±5,07 [#]	145,67±7,51	148,00±16,37	1,54±8,71
FEDB10%	298,03±9,76*	247,92±104,45*	-50,11±108,09	197,67±28,57*	162,67±28,92*	-17,91±3,89* [€]
FADB5%	287,57±6,74*	257,38±46,58* [€]	-30,20±45,87 [€]	193,00±16,52	175,33±17,01 [#]	-9,21±1,05* [€]
FADB10%	290,47±9,33*	294,29±9,06*	3,83±2,29 [#]	168,00±3,61	150,00±13,08*	-10,62±9,20*

Kelompok perlakuan: kontrol normal (non diabetes), kontrol negatif (diabetes + aplikasi topikal biocream®), kontrol positif (diabetes + aplikasi topikal madecassol), aplikasi topikal 5 jenis fraksi daun binahong: FHDB (fraksi heksan), FKDB (fraksi kloroform), FEADB (fraksi etil asetat), FEDB (fraksi etanol), FADB (fraksi air) konsentrasi 5% dan 10% dengan basis biocream®. *p<0,05 dibandingkan dengan kontrol normal, #p<0,05 dibandingkan dengan kontrol negatif, €p<0,05 dibandingkan dengan kontrol positif. Data ditulis dalam \bar{x} ±SD (n=3)

FEADB, dan FEDB didapat sebesar 16,44%; 5,064%; 2,23%; dan 77,67% dari ekstrak etanolik. Sedangkan FADB sebesar 0,128 % dari residu hasil maserasi.

Hasil Pengamatan Parameter Diabetes

Induksi STZ dosis tunggal 45 mg/kgBB menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (KGD) hingga di atas 200 mg/dL akibat terjadinya kerusakan sel β pankreas sehingga sintesis insulin terganggu (Ghasemi *et al.*, 2014). Diabetes merupakan kondisi hiperglikemia dengan KGD yang diukur setelah puasa yaitu bernilai 150 mg/dL (Furman, 2015) dengan adanya gejala *polyfagia*, *polydypsia*, dan *polyurea* (Kolluru *et al.*, 2012; Patel *et al.*, 2012). Induksi STZ menyebabkan terjadinya DM tipe 1 yang ditandai dengan penyusutan berat badan (Wang *et al.*, 2014). Tabel I menunjukkan parameter diabetes berupa kadar glukosa darah (KGD) dan berat badan (BB) pada hari ke 1 dan 10 selama perlakuan.

KGD hewan uji pada hari ke 1 perlakuan pada seluruh kelompok diabetes lebih tinggi dan berbeda signifikan dengan hewan uji non diabetes. Hal tersebut menunjukkan terjadinya diabetes. Selama 10 hari perlakuan terjadi perubahan KGD pada hewan uji, baik peningkatan maupun penurunan KGD. Di hari ke 10, hanya KGD kelompok kontrol negatif yang berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal yaitu bernilai

195,09±116,72 mg/dL. Nilai tersebut memiliki simpangan yang besar karena terjadi variasi yang besar pada hewan uji dalam kelompok tersebut. Hal ini dapat terjadi karena setiap hewan uji memiliki respon yang berbeda terhadap induksi STZ yang dipengaruhi oleh imunitas hewan uji, sehingga hewan uji dapat menghasilkan insulin yang akan menurunkan KGD.

Peningkatan KGD yang signifikan selama 10 hari perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif terjadi pada kelompok kontrol positif, FEADB 5%, FEADB 10%, dan FADB 10%. Keempat kelompok tersebut mengalami peningkatan KGD masing-masing sebesar 21,97±18,04; 10,82±1,85; 7,52±3,72; 3,55±5,07; dan 3,83±2,29 mg/dL sehingga KGD masing-masing bernilai 312,06±12,57; 311,11±2,39; 307,27±1,72; 303,68±7,20; dan 294,29±9,06 mg/dL. Penurunan KGD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif terjadi pada kelompok FHDB 5%, FHDB 10%, FKDB 10%, dan FADB 5% dengan penurunan KGD masing-masing -6,56±5,90; -63,89±90,20; -68,31±30,61; dan -30,20±45,87 mg/dL. Nilai KGD hari ke 10 masing-masing kelompok tersebut ialah 284,10±8,23; 222,34±103,13; 232,47±70,59; dan 257,38±46,58 mg/dL. Terjadinya penyusutan berat badan pada sebagian besar kelompok diabetes yang terlihat dari nilai negatif menunjukkan terjadinya DM tipe 1.

Tabel II. Pengaruh perubahan KGD dan BB pada kondisi diabetes terhadap penyembuhan luka secara makroskopis

Kelompok Hewan Uji	Perubahan KGD mg/dL	PB _%	PL _% Hari ke-10
Kontrol normal	-2,84±17,04	8,35±5,16	54,17±19,09
Kontrol negatif	-97,71±110,93	-14,08±7,38*	57,48±2,75
Kontrol positif	21,97±18,04	-4,39±2,33*	53,33±5,77
FHDB 5%	-6,56±5,90 [€]	-8,34±8,39*	52,16±4,15
FHDB 10%	-63,89±90,20 [€]	-1,45±11,10	67,14±6,23 [€]
FKDB 5%	-83,11±163,52	-9,36±29,81	54,17±4,17
FKDB 10%	-68,31±30,61 [€]	-5,79±3,20*	64,86±4,08 [€]
FEADB 5%	10,82±1,85	-9,08±3,75*	52,10±8,09
FEADB 10%	7,52±3,72	-10,84±4,70*	53,71±3,21
FEDB 5%	3,55±5,07	1,54±8,71	50,24±15,94
FEDB 10%	-50,11±108,09	-17,91±3,89 [€]	52,63±7,19
FADB 5%	-30,20±45,87 [€]	-9,21±1,05 [€]	58,81±11,21
FADB 10%	3,83±2,29	-10,62±9,20*	69,34±6,35 [€]

Kelompok perlakuan: kontrol normal (non diabetes), kontrol negatif (diabetes + aplikasi topikal biocream®), kontrol positif (diabetes + aplikasi topikal madecassol), aplikasi topikal 5 jenis fraksi daun binahong: FHDB (fraksi heksan), FKDB (fraksi kloroform), FEADB (fraksi etil asetat), FEDB (fraksi etanol), FADB (fraksi air) konsentrasi 5% dan 10% dengan basis biocream®. *p<0,05 dibandingkan dengan kontrol normal, [€]p<0,05 dibandingkan dengan kontrol negatif, [€]p<0,05 dibandingkan dengan kontrol positif. Data ditulis dalam $\bar{x}\pm SD$ (n=3)

Pengaruh Parameter Diabetes (KGD dan berat badan) terhadap Proses Penyembuhan Luka

Percepatan penyembuhan luka pada kondisi diabetes dapat dilakukan dengan kontrol glukosa darah (Kolluru *et al.*, 2012). Penurunan KGD pada kelompok FHDB 10% dan FKDB10% berperan dalam mempercepat penutupan luka. Sebaliknya, peningkatan KGD pada kelompok kontrol positif, FEADB 5%, FEADB 10%, dan FEDB 5% yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif memperlambat penutupan luka. Namun, kelompok FADB 10% yang mengalami peningkatan KGD justru mengalami percepatan penutupan luka. Hal ini menunjukkan bahwa FADB 10% memiliki potensi yang lebih baik dalam penyembuhan luka dibanding FHDB 10% dan FKDB 10% yang mengalami penurunan KGD.

Penyusutan BB pada kondisi DM tipe I secara tidak langsung berkaitan dengan penyembuhan luka. Berat badan yang rendah pada kondisi DM menunjukkan rendahnya trigliserida yang tersimpan dalam tubuh sebagai akibat adanya gangguan metabolisme lipid (Wang *et al.*, 2014). Trigliserida seharusnya digunakan sebagai sumber energi untuk beraktivitas (Muruganandan *et al.*, 2005; Rini, 2012). Namun dengan adanya gangguan metabolisme lipid, sumber energi untuk beraktivitas bersumber dari protein yang berasal dari asupan pakan (Hartoyo *et al.*, 2011). Di sisi lain, asupan pakan yang

mengandung nutrisi seperti asam amino, protein, dan vitamin dapat mempercepat penyembuhan luka (Karri *et al.*, 2015). Jika cadangan protein seluruhnya digunakan sebagai sumber energi, protein dari asupan pakan tidak digunakan sebagai nutrisi dalam mempercepat penyembuhan luka. Oleh karena itu, percepatan penyembuhan luka yang terjadi pada hewan uji yang mengalami penyusutan BB sebagai tanda DM tipe I pada penelitian ini dipengaruhi oleh pemberian topikal fraksi daun binahong. Lambatnya penyembuhan luka tidak dipengaruhi oleh penurunan berat badan hewan uji.

Pengaruh Pemberian Topikal FDB terhadap Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka secara makroskopis terlihat dari berkurangnya diameter luka atau disebut dengan parameter persentase penutupan luka. Penyembuhan luka secara makroskopis di hari ke 10 paling baik terlihat pada kelompok dengan pemberian FADB 10%, FHDB 10%, dan FKDB 10% masing-masing dengan nilai PL_% sebesar 69,34±6,35%, 67,14±6,23%, dan 64,86±4,08 % yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif (PL_% sebesar 57,48±2,75%) yang hanya diberi aplikasi topikal biocream®. Ketiga nilai tersebut juga lebih besar dari kontrol positif madecassol® (PL_% sebesar 53,33±5,77%) dengan perbedaan yang signifikan (p<0,05) yang

Tabel III. Proses penutupan luka yang dilihat dari pengurangan diameter luka hari ke 0 hingga ke 10 selama perlakuan

Kelompok Perlakuan	Hari Ke										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kontrol normal											
Kontrol negatif											
Kontrol positif											
FHDB 5%											
FHDB 10%											
FKDB 5%											
FKDB 10%											
FEADB 5%											
FEADB 10%											
FEDB 5%											
FEDB 10%											
FADB 5%											
FADB 10%											

Kelompok perlakuan: kontrol normal (non diabetes), kontrol negatif (diabetes + aplikasi topikal biocream®), kontrol positif (diabetes + aplikasi topikal madecassol), aplikasi topikal 5 jenis fraksi daun binahong: FHDB (fraksi heksan), FKDB (fraksi kloroform), FEADB (fraksi etil asetat), FEDB (fraksi etanol), FADB (fraksi air) konsentrasi 5% dan 10% dengan basis biocream®.

menunjukkan potensi ketiga fraksi dibandingkan dengan kontrol positif. FADB 10% memiliki potensi tertinggi dalam mempercepat penutupan luka. Daun binahong mengandung banyak senyawa kimia polar, semi polar, dan non polar yang berperan dalam penyembuhan luka seperti tanin, saponin, alkaloid, steroid, triterpenoid, flavonoid, dan minyak atsiri (Ekaviantiwi, 2013). Senyawa tersebut berperan dalam penyembuhan luka (Ghosh and Gaba, 2013). FADB merupakan

fraksi air daun binahong yang mengandung senyawa polar daun binahong. Madecassol® berasal dari ekstrak tanaman *Centella asiatica* (pegagan) yang mengandung zat aktif *asiaticoside*, *madecassic acid*, dan *asiatic acid* yang berperan dalam penyembuhan luka (Shukla *et al.*, 1999). Binahong dan pegagan keduanya memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yang juga berperan dalam mekanisme penyembuhan luka (Sutrisno *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Percepatan penyembuhan luka yang secara makroskopis terlihat dari persentase penutupan luka dipengaruhi oleh penurunan kadar glukosa darah (KGD). Peningkatan KGD memperlambat penyembuhan luka. Penyusutan berat badan (BB) menjadi penanda terjadinya DM tipe 1 akibat induksi STZ 45 mg/kgBB i.p. dosis tunggal yang secara tidak langsung berkaitan dengan penyembuhan luka. Namun, adanya penurunan BB tidak mempengaruhi perlambatan penyembuhan luka. Fraksi air daun binahong 10% (FADB 10%) memiliki efek dan potensi tertinggi dalam mempercepat penutupan luka dibandingkan dengan kontrol negatif (biocream®) dan kontrol positif (madecassol).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Ditjen DIKTI yang berperan dalam pembiayaan penelitian dan kepada seluruh anggota tim dan pihak-pihak yang telah terlibat dalam proses dan penyelesaian penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2014. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesmas). 2013. Di Akses Di http://http://www.Litbang.Depkes.Go.Id/sites/download/materi_pertemuan/launch_riskesmas/Riskesmas 20.
- Ariani, S. 2014. Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci. *Jurnal E-Biomedik* 1.
- Ekaviantiwi, T. A. 2013. Identifikasi Asam Fenolat dari Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Chem Info Journal* 1(1): 283–293.
- Enoch, S. and Leaper, D.J. 2008. Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*. 26: 31–37.
- Furman, B. L., 2015, Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats, *Current Protocols in Pharmacology*. 5–47.
- Ghasemi, A., Khalifi, S. and Jedi, S. 2014. Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes (review). *Acta Physiologica Hungarica*. 101: 408–420.
- Ghosh, P.K. and Gaba, A. 2013. Phyto-extracts in wound healing. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 16: 760–820.
- Hartoyo, A., Muchtadi, D., Astawan, M., Dahrulsyah and Winarto, A. 2011. Pengaruh Ekstrak Protein Kacang Komak (*Lablab purpureus* (L.) Sweet) pada Kadar Glukosa dan Profil Lipida Serum Tikus Diabetes. *J. Teknol. Dan Industri Pangan* XXII.
- Islas-Andrade, S., Monsalve, M. C. R., de la Peña, J. E., Polanco, A. C., Palomino, M. A. & Velasco, A. F. 2001. Streptozotocin and alloxan in experimental diabetes: comparison of the two models in rats. *Acta Histochemica et Cytochemica*. 33(3): 201–208.
- Jeffcoate, W.J. and Harding, K.G. 2003. Diabetic foot ulcers. *The Lancet*. 361: 1545–1551.
- Karri, V.N.R., Kuppusamy, G., Mulukutla, S., Sood, S. and Malayandi, R. 2015. Understanding the implications of pharmaceutical excipients and additives in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Excipients and Food Chemicals*. 6: 7–22.
- Kintoko & Desmayanti, A. 2016. The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (*Anredera cordifolia* (tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*. 7(5): 227–236.
- Kolluru, G. K., Bir, S. C. & Kevil, C. G. 2012. Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. *International Journal of Vascular Medicine* 2012.
- Leung, P.C. 2007. Diabetic foot ulcers—a comprehensive review. *The Surgeon*. 5: 219–231.
- Mappa, T., Edy, H.J. and Kojong, N. 2013. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) HBK) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacon* 2.
- Morton, J.J. and Malone, M.H. 1972. Evaluation of vulneray activity by an open wound procedure in rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*. 196: 117–126.
- Muruganandan, S., Srinivasan, K., Gupta, S., Gupta, P.K. and Lal, J. 2005. Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 97: 497–501.
- Nagori, B.P. and Solanki, R. 2011. Role of medicinal plants in wound healing. *Research Journal of Medicinal Plant*. 5: 392–405.
- Najafi, S. 2013. Phytochemical screening and antibacterial activity of leaf extract of *Ziziphus mauritiana* Lam. *International*

- Research Journal of Applied and Basic Sciences*. 4: 3274–3276.
- Nayak, B. Shivananda, Pereira, L. P. & Maharaj, D. 2007. Wound healing activity of Carica papaya L. in experimentally induced diabetic rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 45(8): 739.
- Patel, D. K., Kumar, R., Laloo, D. & Hemalatha, S. 2012. Diabetes mellitus: an overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2(5): 411–420.
- Rini, S. 2012. Pengaruh pemberian diet tinggi lemak terhadap kadar trigliserida pada tikus. PhD. Thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Romero-Cerecero, O., Zamilpa, A., Díaz-García, E.R. and Tortoriello, J. 2014. Pharmacological effect of Ageratina pichinchensis on wound healing in diabetic rats and genotoxicity evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*. 156: 222–227.
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K.M. and Latha, L.Y. 2011. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 8.
- Shukla, A., Rasik, A. M., Jain, G. K., Shankar, R., Kulshrestha, D. K. & Dhawan, B. N. 1999. *In vitro* and *in vivo* wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*, *Journal of Ethnopharmacology*. 65(1): 1–11.
- Srinivasan, K., Viswanad, B., Asrat, L., Kaul, C.L. and Ramarao, P. 2005. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacological Research*. 52: 313–320.
- Sutrisno, E., I, K.A., Sukandar, E.Y., Fidrianny, I. and Aligita, W. 2016. Anti-Inflammatory Study of Anredera Cordifolia Leaves and Centella Asiatica Herbs and Its Combinations Using Human Red Blood Cell-Membrane Stabilization Method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 0: 78–80.
- Takahashi, M., Asikin, Y., Takara, K. and Wada, K. 2012. Screening of medicinal and edible plants in Okinawa, Japan, for enhanced proliferative and collagen synthesis activities in NB1RGB human skin fibroblast cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 76: 2317–2320.
- Vidinský, B., Gál, P., Toporcer, T., Longauer, F., Lenhardt, L., Bobrov, N. et al. 2006. Histological study of the first seven days of skin wound healing in rats. *Acta Veterinaria Brno*. 75(2): 197–202.
- Wang, H., Li, H., Jiang, X., Shi, W., Shen, Z. and Li, M. 2014. Hecpudin Is Directly Regulated by Insulin and Plays an Important Role in Iron Overload in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Diabetes*. 63(5): 1506–1518.
- Zychowska, M., Rojewska, E., Przewlocka, B. and Mika, J. 2013. Mechanisms and pharmacology of diabetic neuropathy—experimental and clinical studies. *Pharmacological Reports*. 65: 1601–1610.

THE EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT OF BINAHONG LEAVES ON DIABETIC WOUND HEALING

Devita Anggraeni^{1*}, Claude Mona Airin², and Slamet Raharjo³

¹Department of Surgery and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

²Department of Physiology, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

³Department of Internal Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: devita_vet@ugm.ac.id

ABSTRACT

This research aimed to study the effectiveness of ethanol extract of binahong leaves on blood glucose, insulin, blood chemical profiles (serum glutamic pyruvate transaminase=SGPT, serum glutamic oxaloacetic transaminase=SGOT, ureum, and creatinine), and skin histopathology in diabetic rat. A total of 20 male Wistar rats aged 3 months (\pm 250 gram) were divided into five groups, with four rats in each group. Group I (non-diabetic control) was injected with 0.1 M sodium citrate buffer, while group II (diabetic control), III, IV, and V were injected with single dose of Streptozotocin (STZ) at dose 40 mg/kg intraperitoneally (IP). One week after the injection, the dorsal skin of the rats were excised. Group I and II were given cream topically and 1% sodium carboxymethyl cellulose (NaCMC) orally, group III was given 50% ethanol extract of binahong leaves (EEB) topically and 1% NaCMC orally, group IV was given cream topically and EEB 300 mg/kg orally, and group V was given 50% EEB topically and EEB 300 mg/kg orally. These treatments were continued for 14 days. Blood samples were obtained at the end of study to examine blood glucose, insulin, and blood chemical profiles (SGOT, SGPT, ureum, and creatinine). Examination of skin histopathology and leukocyte count were also done. The result showed that blood glucose, insulin, SGOT, SGPT, and ureum level of diabetic rats given topical or oral EEB did not significantly different from diabetic control group, even though blood glucose, insulin, SGOT, SGPT, and ureum level of diabetic rats given topical and oral EEB were found lower compared to diabetic control group. Administration of EEB 300 mg/kg orally in diabetic rats could lower creatinine level significantly ($P < 0.05$). Histopathological examination of dorsal skin of diabetic rats which were given EEB topically showed the decrease of fibroblast proliferation, leukocyte infiltration, and hemorrhage in dermis area. Leukocyte count on skin tissue was significantly lower ($P < 0.05$) in diabetic rats given EEB. In conclusion, topical or oral administration of EEB can help healing process in diabetic wound.

Key words: binahong leaves, diabetes, ethanol extract, wound

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar glukosa, insulin, kimia darah (serum glutamic pyruvate transaminase=SGPT, serum glutamic oxaloacetic transaminase=SGOT, ureum, kreatinin) dan histopatologi kulit pada tikus diabetes setelah diberi ekstrak etanol daun binahong. Dalam penelitian ini digunakan 20 ekor tikus wistar jantan berumur tiga bulan (\pm 250 g) yang dibagi secara acak menjadi lima kelompok, setiap kelompok terdiri atas empat ekor. Kelompok I (kontrol non diabetes) diinjeksi 0.1 M sodium citrate buffer, sedangkan tikus kelompok II (kontrol diabetes), III, IV, dan V diinjeksi tunggal dengan streptozotocin (STZ) 40 mg/kg secara intraperitoneal (IP). Satu minggu setelah injeksi, kulit bagian punggung seluruh tikus dilukai secara eksisi. Kelompok I dan II diberi krim topikal dan sodium carboxymethyl cellulose (NaCMC) 1% per oral, kelompok III diberi ekstrak etanol daun binahong (EEB) 50% secara topikal dan NaCMC 1% per oral, kelompok IV diberi krim topikal dan EEB 300 mg/kg per oral, dan kelompok V diberi EEB 50% secara topikal dan EEB 300 mg/kg per oral. Perlakuan dilaksanakan selama 14 hari. Pada akhir perlakuan, darah diambil untuk pemeriksaan kadar glukosa, insulin, dan kimia darah, pemeriksaan histopatologis kulit, dan penghitungan jumlah leukosit. Hasil penelitian menunjukkan kadar glukosa, insulin, SGOT, SGPT, dan ureum tikus diabetes yang diberi EEB secara topikal maupun oral tidak berbeda signifikan dengan tikus kontrol diabetes, meskipun demikian, kadar glukosa, insulin, SGOT, SGPT, dan ureum tikus diabetes yang diberi EEB cenderung lebih rendah dibandingkan tikus kontrol diabetes. Pemberian EEB 300 mg/kg secara per oral pada tikus diabetes dapat menurunkan kreatinin secara signifikan ($P < 0,05$). Gambaran histopatologi kulit tikus diabetes yang diberi EEB menunjukkan adanya proliferasi fibroblas, infiltrasi leukosit, dan menurunnya hemoragi di daerah dermis. Jumlah leukosit pada jaringan kulit secara signifikan lebih rendah ($P < 0,05$) pada tikus diabetes yang diberi EEB. Dapat disimpulkan bahwa pemberian EEB secara topikal maupun oral dapat memperbaiki luka diabetes.

Kata kunci: daun binahong, diabetes, ekstrak etanol, luka

INTRODUCTION

Diabetes is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia that can lead to pathophysiological disorders and abnormalities of carbohydrate, protein, and fat metabolism (Ozougwu *et al.*, 2013). Prevalence of diabetes worldwide has increased for the last three decades and diabetes is growing rapidly in developing countries (WHO, 2016). Diabetes can also occur in pets, especially in dogs and cats. The prevalence of diabetes in animals continues to increase due to an increased prevalence of obesity. Most cases of diabetes mellitus in cats have similarities with type 2 diabetes mellitus in humans due to β -cell dysfunction and insulin resistance. The β -cell dysfunction can be caused by amyloid islet deposition,

glucose toxicity and damage caused by reactive oxygen species (ROS). Factors that play role in insulin resistance include obesity (Sparkes *et al.*, 2015). According to Rucinsky *et al.* (2010), diabetes mellitus in dogs is also caused by pancreatic β -cell dysfunction. The development of β -cell can be impaired due to immune-mediated destruction, vacuolar degeneration, and pancreatitis. In female dogs, diabetes may occur temporarily due to the effects of insulin resistance in the diestrous phase.

Wounds often occur in diabetics and require longer healing time compared to non-diabetic patients (Waugh and Sherratt, 2006). The process of wound healing under diabetic conditions may be impaired due to dysfunction of inflammatory responses, decreased granulation tissue formation, disturbed angiogenesis,

and increased apoptosis of fibroblasts. Diabetic wound healing is characterized by numerous polymorphonuclear cells which are characteristic of persistent inflammation and decreased connective tissue formation (Desta *et al.*, 2010).

According to Lerman *et al.* (2003), decreased production of growth factors (keratinocyte growth factor/KGF, vascular endothelial growth factor/VEGF, platelet-derived growth factor/ PDGF), and an increase in microbial count may interfere wound healing process in diabetic. In addition, diabetics often have peripheral vascular disease and polyneuropathy that can slow wound healing. Several studies also mentioned that diabetic wound has proangiogenic growth factor deficiency, prolonged inflammatory phase, cell migration disorder, and wound contraction disorder. Permanent cell damage can be attributed to accumulation of advanced glycosylation end-products (AGEs) in cells exposed to chronic hyperglycemia and oxidative damage due to overproduction of mitochondrial oxidative stressors. The abnormal activity of VEGF and the response to hypoxia greatly affects the healing process of diabetic wounds. In the absence of sufficient angiogenic response, cell proliferation and matrix deposition may be delayed due to deficiency of new blood vessels.

Management of diabetes requires special attention and expensive cost. Therefore, various alternative treatments are currently developed, for example, the use of traditional medicine such as binahong leaves. Binahong (*Anredera cordifolia* Ten.) Steenis) is a plant that is often found in the yard of the house and has antibacterial, anti-obesity, antiviral, antidiabetic, antiulcer, and anti-inflammatory properties (Miladiyah and Prabowo, 2012). Administration of methanol extract of binahong leaves dose 200 mg/kg for 14 days in rats could lower blood sugar level (Sukandar *et al.* 2011) and healed the wound (Manoi, 2009). Miladiyah and Prabowo (2012) reported that the healing of the wound which were given topical application of ethanol extract of binahong leaves 20% and 40% were better than control rats which were given povidone iodine. Therefore, research on utilization of binahong leaves to heal diabetic wounds is very necessary as an attempt to find other alternative therapies that are cheap and safe.

MATERIALS AND METHODS

This study used 20 male Wistar rats aged three months (\pm 250 grams) divided randomly into five groups (I, II, III, IV, and V), each group consisting of four rats. Rats in group I (non-diabetic control) were injected with 0.1 M sodium citrate buffer, whereas rats in group II (diabetic control), III, IV, and V were injected with intraperitoneal (IP) streptozotocin (STZ) at dose of 40 mg / kg. Before the injection, all of the rats were fasted for 12 hours. One week after the injection, the rats were anesthetized with ketamine (50 mg/kg) and xylazine (5 mg/kg). Subcutaneous wound excision were performed using biopsy punch (5 mm diameter) on the backs of all rats. Group I and II were treated with cream topically and 1% sodium

carboxymethyl cellulose (NaCMC) orally while group III was given 50% ethanol extract of binahong (EEB) topically and 1% NaCMC orally, group IV was given cream topically and EEB at dose of 300 mg/kg orally, group V was given 50% EEB topically and 300 mg/kg EEB orally. Treatment was carried out for 14 days. At the end of treatments, rats were anesthetized with ketamine (50 mg/kg) and xylazine (5 mg/kg) intramuscularly, then blood was collected from retroorbital sinuses for glucose, insulin, and blood chemistry (serum glutamic pyruvate transaminase =SGPT, serum glutamic oxaloacetic transaminase =SGOT, ureum, creatinine) tests. The excised skin tissue was removed and fixed in 10% formalin for histopathological examination (using hematoxylin eosin staining). The number of leukocytes in excised skin tissue is calculated on six different fields of view (400x magnification). Blood test results and the number of leukocytes in skin tissue were statistically analyzed using one way analysis of variance (ANOVA), while histopathological examination was analyzed descriptively. All activities in this study had been approved by the Ethical Clearance Commission, Integrated Research and Testing Laboratory (LPPT), Gadjah Mada University (No.460/KEC-LPPT/IV/2016).

RESULTS AND DISCUSSION

Diabetes is characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion, insulin action or both (Ozougwu *et al.*, 2013). It may lead to other complications such as hyperlipidemia, hypertension, atherosclerosis, retinopathy, neuropathy and nephropathy (Al-Qudah *et al.*, 2016). Wound is commonly occurred in diabetics and requires longer recovery time compared to non-diabetic patients (Waugh and Sherratt, 2006).

Glucose and Insulin Levels

The results showed that blood glucose in diabetic control rats was 355.55 ± 74.14 mg/dL. It was significantly higher ($P < 0.05$) than non-diabetic control group blood glucose (101.9 ± 8.23 mg/dL). Blood glucose levels of diabetic control rats (355.55 ± 74.14 mg/dL) and diabetic rats given topical EEB (249.13 ± 120.37 mg/dL), oral EEB (257.13 ± 139.40 mg/dL), or combination (356.88 ± 78.52 mg/dL) did not show any significant difference ($P > 0.05$). However, diabetic rats given topical and oral EEB had lower glucose level than diabetic control rats. Insulin levels throughout the treatment did not show any significant difference ($P > 0.05$) (Table 1).

Streptozotocin (STZ) is a substance which has diabetogenic, hepatotoxic, and nephrotoxic properties and could cause ulceration of the stomach. The diabetogenic nature of STZ is a direct result of irreversible damage to pancreatic β -cell, β -cell dysfunction, and decreased mass of β -cell resulting in degranulation and loss of the ability to secrete insulin (Zafar and Naqvi, 2010; Qinna and Badwan, 2015). Zafar and Naqvi (2010) explained that STZ causes

cellular necrosis and pancreatic β -cell destruction through direct alkylation mechanism and led to hyperglycemia at doses of 45 mg/kg. The same was explained by Mohan *et al.* (2013) that the cause of pancreatic β -cell death was DNA alkylation which results in decreased synthesis and release of insulin. The fragmentation of DNA is due to the production of ROS. Streptozotocin selectively destroys pancreatic β -cell that secrete insulin, so that pancreatic cells become less active and can lead to diabetes mellitus.

Study conducted by Sukandar *et al.* (2011) showed that administration of methanol extract of binahong leaves with dose of 200 mg/kg for 14 days in diabetic rats can lower blood glucose level. Makalalag *et al.* (2013) also explained that binahong leaves extract with dose of 1.8 g/kg body weight can reduce blood glucose levels induced by sucrose. In this study, blood glucose levels of diabetic rats which were given combinations

of EEB topically and orally tend to be higher than those were only given EEB topically or orally alone. According to Sukandar *et al.* (2011), the test substance in the form of an extract might contain a mixture of active compound and its antagonists; therefore, in higher doses there might be decreased antidiabetic effect due to increased antagonistic effect.

Serum Glutamic Pyruvate Transaminase (SGPT) and Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

SGOT and SGPT levels of diabetic control rats (349.58 \pm 110.70 U/L and 223.00 \pm 89.04 U/L) were not significantly different ($P > 0.05$) compared to non-diabetic control rats (123.93 \pm 11.29 U/L and 62.35 \pm 25.62 U/L). However, SGOT and SGPT levels tend to be higher in diabetic control rats. SGOT and SGPT levels of diabetic control rats (349.58 \pm 10.70

Table 1. Average of blood glucose and insulin level in non-diabetic and diabetic rats after administration of topical 50% EEB and/or oral EEB 300 mg/kg for 14 days of intervention

Groups	Glucose (mg/dL)	Insulin (ng/mL)
I	101.90 \pm 8.23 ^a	225.98 \pm 108.77
II	355.55 \pm 74.14 ^b	192.93 \pm 36.23
III	249.13 \pm 120.37 ^b	134.89 \pm 37.67
IV	257.13 \pm 139.40 ^b	187.04 \pm 16.06
V	356.88 \pm 78.52 ^b	165.12 \pm 25.48

^{a, b} Different superscripts within the same column indicates significant differences ($P < 0.05$). I= Sodium citrate buffer injection + topical cream + oral NaCMC, II= STZ injection + topical cream + oral NaCMC, III= STZ injection + topical 50% EEB + oral NaCMC, IV= STZ injection + topical cream + oral EEB 300 mg/kg, V= STZ injection + topical 50% EEB + oral EEB 300 mg/kg

Table 2. Average means of SGOT and SGPT blood level in non-diabetic and diabetic mice after administration of topical EEB 50% and/or oral EEB 300 mg/kg for 14 days of intervention

Groups	SGOT (U/L)	SGPT (U/L)
I	123.93 \pm 11.29 ^a	62.35 \pm 25.62 ^a
II	349.58 \pm 110.70 ^{ab}	223.00 \pm 89.04 ^{ab}
III	174.83 \pm 49.00 ^{ab}	116.13 \pm 38.17 ^a
IV	380.65 \pm 259.60 ^{ab}	195.23 \pm 98.50 ^{ab}
V	478.35 \pm 335.25 ^b	360.85 \pm 239.55 ^b

^{a, ab, b} Different superscripts within the same column indicates significant differences ($P < 0.05$). I= Sodium citrate buffer injection + topical cream + oral NaCMC, II= STZ injection + topical cream + oral NaCMC, III= STZ injection + topical 50% EEB + oral NaCMC, IV= STZ injection + topical cream + oral EEB 300 mg/kg, V= STZ injection + topical 50% EEB + oral EEB 300 mg/kg

Table 3. Average of ureum and creatinine level in non-diabetic and diabetic rats after administration of topical 50% EEB and/or oral EEB 300 mg/kg for 14 days of intervention

Groups	Ureum (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)
I	31.95 \pm 4.83 ^a	0.24 \pm 0.02 ^{ab}
II	107.23 \pm 45.32 ^b	0.31 \pm 0.04 ^a
III	95.65 \pm 48.25 ^b	0.28 \pm 0.08 ^a
IV	100.80 \pm 19.06 ^b	0.18 \pm 0.04 ^b
V	115.15 \pm 27.88 ^b	0.27 \pm 0.05 ^a

^{a, ab, b} Different superscripts within the same column indicates significant differences ($P < 0.05$). I= Sodium citrate buffer injection + topical cream + oral NaCMC, II= STZ injection + topical cream + oral NaCMC, III= STZ injection + topical 50% EEB + oral NaCMC, IV= STZ injection + topical cream + oral EEB 300 mg/kg, V= STZ injection + topical 50% EEB + oral EEB 300 mg/kg

Table 4. Average of leukocyte count in wounded skin tissue in six different plane fields of non-diabetic and diabetic rats after administration of topical 50% EEB and/or oral EEB 300 mg/kg for 14 days of intervention

Groups	Leukocyte count
I	16.71 \pm 5.82 ^a
II	36.88 \pm 17.30 ^b
III	15.67 \pm 2.34 ^a
IV	23.17 \pm 4.67 ^a
V	20.84 \pm 3.83 ^a

^{a, b} Different superscripts within the same column indicates significant differences ($P < 0.05$). I= Sodium citrate buffer injection + topical cream + oral NaCMC, II= STZ injection + topical cream + oral NaCMC, III= STZ injection + topical EEB 50% + oral NaCMC, IV= STZ injection + topical cream + oral EEB 300 mg/kg, V= STZ injection + topical 50% EEB + oral EEB 300 mg/kg

U/L and 223.00 ± 89.04 U/L) and diabetics given topical EEB (174.83 ± 49.00 U/L and 116.13 ± 38.17 U/L), oral EEB (380.65 ± 259.60 U/L and 195.23 ± 98.50 U/L) and combination (478.35 ± 335.25 U/L and 360.85 ± 239.55 U/L) did not show any significant difference ($P > 0.05$) (Table 2).

Liver necrosis could occur in STZ-induced diabetic rats and might lead to increased SGPT and SGOT activity in plasma. The enzyme activity was increased due to liver damage that caused leak of enzymes from the liver cell cytosol into the bloodstream (Ramachandran *et al.*, 2012; Mohan *et al.*, 2013). Several studies showed that changes in liver cell membranes lead to the release of intracellular enzymes into the extracellular space. Damage to these cells results in increased permeability so that cytosolic isoenzymes could come out into the liver sinusoid and

peripheral blood circulation (Salih *et al.*, 2012). In this study, EEB administration did not have a marked effect on SGPT and SGOT levels of diabetic rats.

Urem and Creatinine Level

Urem level of diabetic control rats (107.23 ± 45.32 mg/dL) was significantly higher than non-diabetic control rats (31.95 ± 4.83 mg/dL) ($P < 0.05$), while ureum level of diabetic control rats (107.23 ± 45.32 mg/dL) and diabetic rats given topical EEB (95.65 ± 48.25 mg/dL), oral EEB (100.80 ± 19.06 mg/dL), or its combination (115.15 ± 27.88 mg/dL) showed no significant differences ($P > 0.05$) (Table 3).

Creatinine level of diabetic control rats (0.31 ± 0.04 mg/dL) showed no significant differences ($P > 0.05$) compared to non-diabetic control rats (0.24 ± 0.02 mg/dL). However, creatinine level tends to be higher in

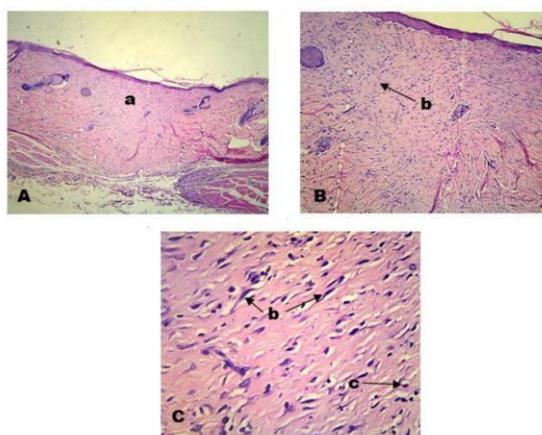


Figure 1. Skin histopathology of non-diabetic control rats on day 14 after being wounded at dermis layer. a= Region of excision wound which had closed, b= Existence of fibroblast proliferation, c= Few leukocyte infiltration (HE, A= 40x, B= 100x, C= 400x)

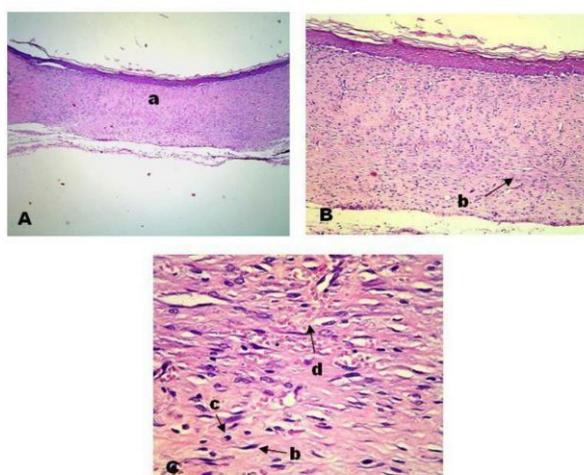


Figure 2. Skin histopathology of diabetic control rats on day 14 after being wounded at dermis layer. a= Region of excision wound which had closed, b= Existence of fibroblast proliferation, c= Leukocyte infiltration, d= Hemorrhage (HE, A= 40x, B= 100x, C= 400x)

diabetic control rats. Creatinine level of diabetic control rats (0.31 ± 0.04 mg/dL) showed no significant differences ($P > 0.05$) if compared to either diabetic rats given topical EEB (0.28 ± 0.08 mg/dL) or combined with oral EEB (0.27 ± 0.05 mg/dL), yet it showed significant differences ($P < 0.05$) with diabetic rats given oral EEB only (0.18 ± 0.04 mg/dL) (Table 3).

Elevated ureum and creatinine level is significant marker for diabetic nephropathy in STZ injected rats. High level abnormality of ureum and creatinine is related to renal function disturbance. Ureum level elevation of diabetic rats is related with high protein catabolism. Metabolic abnormality is shown in uncontrolled diabetes causing gluconeogenesis and urea production (de Almeida *et al.*, 2012). Hyperglycemia is one of the main causes of progressive renal failure. Elevated ureum and creatinine of diabetic rats indicate the process of progressive renal failure (Shrestha *et al.*, 2008). Balasubramanian *et al.* (2014) stated that oxidative stress might be happened in diabetic nephropathy caused by elevation of ROS production and reduction of antioxidant defenses.

Ureum level of diabetic rats given either topical or oral EEB tend to be lower than diabetic control rats, while the administration of 300 mg/kg oral EEB could significantly lower the level of creatinine in diabetic rats. This was in accordance with the study of Sukandar *et al.* (2010) stated that ethanol extract of binahong leaves with the dosage of 50, 100, and 200 mg/kg could improve renal function of female rats by reducing blood creatinine level significantly and improving renal cells.

Skin Histopathology

Examination result of skin histopathology in all intervention groups showed that all excision wounds had been closed in day 14. In the dermal skin layer of all intervention rats, fibroblast proliferation and leukocytes infiltration could be found (Figure 1), yet there was hemorrhage in dermal layer of diabetic rats (Figure 2). Administration of EEB in the skin of diabetic rats showed existence of leukocyte infiltration along with reduction of hemorrhagic in dermal layer (Figure 3).

Leukocyte number in wounded skin tissue of diabetic control rats (36.88 ± 17.30) was significantly higher ($P < 0.05$) than non-diabetic control rats

(16.71 ± 5.82), while diabetic control rats (36.88 ± 17.30) was significantly higher ($P < 0.05$) than diabetic rats given topical EEB (15.67 ± 2.34), oral EEB (23.17 ± 4.67) or the combination (20.84 ± 3.83) (Table 4). Based on that result, topical EEB, oral EEB, or the combination, could reduce total leukocyte in wounded skin tissue.

Wound healing of diabetic patient requires longer time than non-diabetic patient. Diabetes has several effects on wound healing such as disturbance of cellular proliferation, increase apoptosis of endothelial cell, disturbance of new vessel growth, decrease of collagen deposition in wound side, and disturbance of growth factors expression (Waugh dan Sherratt, 2006). High level of blood glucose is also related to cellular morphological changes, decrease of keratinocyte proliferation and differentiation (Tsourdi *et al.*, 2013), macrophage stimulation to increase production of pro inflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, TNF α and IFN- γ (Wen *et al.*, 2006). Mc Lennan *et al.* (2006) reported that diabetic wound healing is related to delay in formation of mature granulation tissue and decrease of wound tensile strength. Several pro inflammatory cytokines, such as TNF β and IL-6, could be increased in cases of chronic ulceration and burn injury. Prolonged inflammation process is associated with increase of neutrophil infiltration and protease activity. Beside, decrease of growth factors which are responsible for tissue repair, such as PDGF and TGF β , could also happen in diabetic cases.

O'Brien *et al.* (2006) as cited in Acosta *et al.* (2010) stated that phagocytic ability of macrophage in diabetic rats was lower and less efficient than non-diabetic rats. Diabetic patient was more prone to wound infection and excessive inflammation due to increase of pro inflammatory cytokines such as TNF α and IL-6 (Borst, 2004). Similar statement was reported by Xu *et al.* (2013) which found that the increase of pro inflammatory cytokines (TNF α and IL-6) and decrease of anti-inflammatory cytokine (IL-10) could be happened in diabetic animal model than in non-diabetic animal. Research data on diabetic rats also showed expression of macrophage inflammatory protein 2 (MIP-2) and macrophage chemoattractant protein 1 (MCP-1) related to the increase of neutrophil and macrophage infiltration to the wound (Wetzler *et al.*,

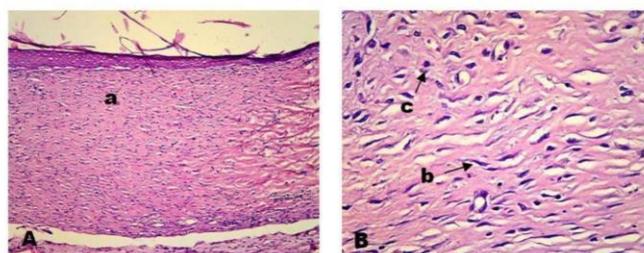


Figure 3. Skin histopathology of diabetic control rats given topical 50% EEB on day 14 after being wounded and lesser hemorrhage at dermis layer. a= Region of excision wound which had closed, b= Existence of fibroblast proliferation, c= Leukocyte infiltration, lesser hemorrhage at dermis layer (HE, A= 40x, B=100x, C= 400x)

2000). Prolonged neutrophil infiltration is associated with excessive production of elastase, ROS, and reactive nitrogen species (RNS) in the wound, which all of them have cytotoxic effect and pro degradative potential (Schonfelder *et al.*, 2005).

Excision wound of diabetic control rats in this study showed fibroblast proliferation, leukocyte infiltration, and hemorrhage in dermal layer. Topical administration of EEB in the excision wound of diabetic rats could reduce hemorrhage in dermal layer. Number of tissue leukocyte in diabetic rats given topical EEB, oral EEB, or the combination of both was significantly lower than diabetic control rats. Miladiyah and Prabowo (2012) reported that wound healing in rats given topical application of 20% and 40% binahong leaves ethanol extract showed better results than control rats given povidone iodine.

Diabetic wound healing is better when given EEB in topical or oral route. This could be happened due to substances contained in binahong plants such as saponin, alkaloid, flavonoid, polyphenol and mono polysaccharides (Astuti *et al.*, 2011; Miladiyah and Prabowo, 2012). Ratna (2012) reported that binahong contained high level of antioxidant (flavonoid) as much as 9.614%. Miladiyah and Prabowo (2012) also explained that saponin could stimulate production of type I collagen having essential role in wound closure and epithelization. Flavonoid inhibits lipid peroxidation process and being responsible in free radical scavenging so that it prevents cell necrosis and increase vascularization in wound side. Inhibition of lipid peroxidation could increase viability of collagen fibril by increasing vascularization, preventing cellular disruption, and increasing synthesis of DNA. Polyphenol also contains antioxidant properties involved in wound healing by inhibiting lipid peroxidation process. The use of antioxidant in wound healing is very significant due to its roles in preventing free radicals on cell proliferation process, suppression of inflammation and tissue contraction.

CONCLUSION

Administration of 50% ethanol extracts of binahong leaves topically or 300 mg/kg EEB orally improved wound healing in diabetic rats.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to convey our compliments to Directorate of Research and Community Service, Ministry of Research, Technology, and Higher Education of Republic Indonesia for funding this research through Superior Research of Higher Education 2016.

REFERENCES

- Acosta, J.B., C.V. Pérez, W.S. Gutiérrez, Y.M. Mari, N.F. Pérez, E.V. Machiran, N.P. Marrón, H.A. Duarte, H.E. Requeijo, and R.M.P. Aguilar. 2010. Cellular and molecular insights into the wound healing mechanism in diabetes. *Biocología Aplicada*. 27:255-261.
- Al-Qudah, M.M.A., M.A. Haddad, and J.M.F. El-Qudah. 2016. The effects of aqueous ginger extract on pancreas histology and on blood glucose in normal and alloxan monohydrate-induced diabetic rats. *Biomed. Res.* 27(2):350-356.
- Astuti, S.M., M. Sakinah, R. Andayani, and A. Risch. 2011. Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis plant (binahong) to potential treatment for several diseases. *J. Agricult. Sci.* 3(4):224-232.
- Balasubramanian, T., G.P. Senthilkumar, M. Karthikeyan, and T.K. Chatterjee. 2014. Therapeutic effect of stereospermum suaveolens on diabetic nephropathy. *Clin. Exp. Pharmacol.* 4(5):1-7.
- Borst, S.E. 2004. The role of TNF-alpha in insulin resistance. *Endocrine*. 23(2-3):177-82.
- de Almeida, D.A.T., C.P. Braga, E.L.B. Novelli and A.A.H. Fernandes. 2012. Evaluation of lipid profile and oxidative stress in STZ induced rats treated with antioxidant vitamin. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 55(4):527-536.
- Desta, T., J. Li, T. Chino, and D.T. Graves. 2010. Altered fibroblast proliferation and apoptosis in diabetic gingival wounds. *J. Dent/Res/* 89(6):609-614.
- Lerman, O.Z., R.D. Galiano, M. Armour, J.P. Levine, and G.C. Gurtner. 2003. Cellular dysfunction in the diabetic fibroblast impairment in migration, vascular endothelial growth factor production, and response to hypoxia. *Am. J. Pathol.* 162(1):303-312.
- Makalagal, I.W., A. Wullur, and W. Wiyono. 2013. Uji ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap kadar gula darah pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *J. Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 2(1):28-34.
- Manoi, F. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai obat. *Warta Penelitian Pengembangan Tanaman Obat*. 15:3-6.
- Mc Lennan, S., D.K. Yue, and S.M. Twigg. 2006. Molecular aspects of wound healing in diabetes. *Primary Intention*. 14(1):8-13.
- Miladiyah, I. and B.R. Prabowo. 2012. Ethanolic extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs. *Univ. Med.* 31:4-11.
- Mohan, Y., G.N. Jesuthankaraj, and N.R. Thangavelu. 2013. Antidiabetic and antioxidant properties of *Triticum aestivum* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Adv. Pharmacol. Sci.* 1:1-9.
- Ozougwu, J.C.I., K.C. Obimba, C.D. Belonwu, and C.B. Unakalamba. 2013. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J. Physiol. Pathophysiol.* 4(4):46-57.
- Qinna, N.A. and A.A. Badwan. 2015. Impact of streptozotocin on altering normal glucose homeostasis during insulin testing in diabetic rats compared to normoglycemic rats. *Drug Design. Developm. Therapy*. 9:2515-2525.
- Ramachandran, S., A. Rajasekaran, and K.T. Manisenthilkumar. 2012. Investigation of hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant activities of aqueous extract of *Terminalia paniculata* bark in diabetic rats. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2(4):262-268.
- Ratna D. 2012. Antioxidant activity of flavonoid from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis leave. *Int. Res. J. Pharmacy*. 44(3):122-134.
- Rucinsky, R., A. Cook, S. Haley, R. Nelson, D.L. Zoran, and M. Poundstone. 2010. AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *J. Am. Anim. Hospital Associat.* 46:215-224.
- Salih, N.D., G.H. Kumar, R.M. Noah, and R.K. Muslih. 2014. The effect of streptozotocin induced diabetes mellitus on liver activity in mice. *Adv. Appl. Sci.* 3:67-75.
- Schonfelder, U., M. Abel, C. Wiegand, D. Klemm, P. Elsner, and U.C. Hipler. 2005. Influence of selected wound dressings on elastase in chronic wound fluid and their antioxidative potential *in vitro*. *Biomaterials*. 26(33):6664-6673.
- Shrestha, S., P. Gyawali, R. Shrestha, B. Poudel, M. Sigdel, P. Regmi, M. Shrestha, and B.K. Yadav. 2008. Serum urea and creatinine in diabetic and non-diabetic subjects. *J. Nepal Associat. Med. Lab. Sci.* 9(1):11-12.
- Sparkes, A.H., M. Cannon, L. Fleeman, A. Harvey, M. Hoenig, M.E. Peterson, C.E. Reusch, S. Taylor, and D. Rosenberg. 2015. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. *J. Feline Med. Surg.* 17:235-250.
- Sukandar, E.Y., A. Qowiyah, and L. Larasari. 2011. Effect of methanol extract hearleaf madeiravine (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves on blood sugar in diabetes mellitus model mice. *J. Med. Planta.* 1(4):1-10.

- Sukandar, E.Y., A. Qowiyyah, and N. Minah. 2010. Influence of ethanol extract of binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves on renal failure rat model. **J. Med. Planta.** 1(2):61-68.
- Tsourdji, E., A. Barthel, H. Rietzsch, A. Reichel, and S.R. Bornstein. 2013. Current aspects in the pathophysiology and treatment of chronic wounds in diabetes mellitus. **BioMed Res. Int.** 1:1-6.
- Waugh, H.V. and J.A. Sherratt. 2006. Macrophage dynamics in diabetic wound healing. **Bull. Math. Biol.** 68:197-207.
- Wen, Y., J. Gu, S.L. Li, M.A. Reddy, R. Natarajan, and J.L. Nadler. 2006. Elevated glucose and diabetes promote interleukin-12 cytokine gene expression in mouse macrophages. **Endocrinology.** 147(5):2518-2525.
- Wetzler, C., H. Kampfer, B. Stallmeyer, J. Pfeilschifter, and S. Frank. 2000. Large and sustained induction of chemokines during impaired wound healing in the genetically diabetic mouse: Prolonged persistence of neutrophils and macrophages during the late phase of repair. **J. Invest. Dermatol.** 115(2):245-253.
- WHO. World Health Organization. 2016. Global Report on Diabetes. <http://www.who.int>.
- Xu, F., C. Zhang, and D.T. Graves. 2013. Abnormal cell responses and role of TNF- α in impaired diabetic wound healing. **BioMed Res. Int.** 1:1-9.
- Zafar, M. and S.N.H. Naqvi. 2010. Effects of STZ-induced diabetes on the relative weights of kidney, liver and pancreas in albino rats: A comparative study. **Int. J. Morphol.** 28(1):135-142.

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN
LUKA INSISI (*Vulnus incisivum*) PADA
MENCIT (*Mus musculus*)**

*The Effect of Leaf Extract Binahong (*Anredera cordifolia*) for Wounds Healing on Mice*

Ines Gusti Pebri¹, Rinidar², Amiruddin³,

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala,

²Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

inesgustipebri@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap proses penyembuhan luka insisi pada mencit (*Mus musculus*). Hewan coba yang digunakan mencit sebanyak 12 ekor, berjenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan dan berat badan 20-50 gram. Luka insisi dibuat pada punggung mencit menggunakan scalpel sepanjang 1 cm. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 3 ulangan. Perawatan dilakukan 1 kali sehari selama 14 hari yaitu K1 diberi aquades, K2 (ekstrak daun binahong 5%), K3 (ekstrak daun binahong 10%), dan K4 (ekstrak daun binahong 15%). Parameter proses penyembuhan luka yang diamati adalah ukuran luka, kemerahan dan edema, terbentuknya keropeng dan terlepasnya keropeng yang diukur dalam satuan hari. Data hasil pengamatan dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 15% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi dibandingkan dengan aquades, ekstrak daun binahong 5%, dan 10%. Disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%.

Kata kunci: Ekstrak daun binahong, *Anredera cordifolia*, Luka insisi.

ABSTRACT

The aims of this study was to determine the provision of leaves extract of *Anredera cordifolia* towards the incision of wounds healing of mice (*Mus musculus*). This experiment used 12 male mice, aged 2-3 months old and weight of 20-50 grams. Insision was made on mice using scalpel as 1 cm long. Completely Randomized Design (CDR) was used in this study with 4 treatment groups and 3 repetitions. Treatment was done once a day for 14 days which K1 given aquades, K2 (binahong leaf extract 5%), K3 (binahong leaf extract 10%) and K4 (binahong leaf extract 15%). The parameter were wound size, redness and edema, the formation of scabs and the removal of scabs. The analysis was descriptively. The result showed that leaf extract binahong 15% speed up the healing incision wound mice rather than aquades, leaf extract binahong 5% and 10%. Therefore, It can be concluded that leaf extract of binahong 15% increases the incision wounds healing of mice rather than leaf extract of binahong 10% and 5%.

Keywords: Leaf Extract Binahong, *Anredera cordifolia*, Incision.

PENDAHULUAN

Saat ini, untuk mengatasi berbagai macam penyakit masyarakat cenderung melakukan pengobatan dengan mulai kembali ke alam (*back to nature*) seiring dengan meningkatnya pemanfaatan khasiat tanaman obat. Didukung oleh adanya keragaman dan kekayaan negara

Indonesia akan bahan alam terutama tanaman yang berpotensi besar untuk dimanfaatkan dan dikembangkan secara maksimal (Paju dkk., 2013). Prakash (2005), menyatakan bahwa tanaman obat banyak dimanfaatkan sebagai bahan dasar pembuatan obat karena efisien, murah, dan mudah didapat.

WHO(2005) dan Paju dkk. (2013) menegaskan bahwa tanaman yang berkhasiat dan dimanfaatkan sebagai obat dikenal dengan nama obat herbal atau *herbal medicine*, yang didefinisikan sebagai bahan baku atau sediaan yang berasal dari tanaman yang memiliki efek terapi atau efek lain yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Lebih lanjut dikatakannya bahwa komposisi obat herbal dapat berupa bahan mentah atau bahan yang telah mengalami proses lebih lanjut yang berasal dari satu jenis tanaman atau lebih.

Salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat dalam mengobati penyakit adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*). Menurut Rochani (2007), daun binahong memiliki senyawa aktif alkaloid, saponin, dan flavonoid. Manoi(2009), menyatakan bahwa semua bagian dari tanaman binahong ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun. Namun, yang paling sering dimanfaatkan untuk kesehatan sebagai obat herbal adalah daunnya. Shabella(2012), menyatakan bahwa di kalangan masyarakat daun binahong dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, dan asam urat. Selain itu mengkonsumsi binahong juga dapat mengatasi pembengkakan dan pembekuan darah, mengobati diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, dan menyembuhkan luka.

Menurut Suseno(2013), tanaman binahong merupakan tanaman obat dari daratan Tiongkok yang dikenal dengan nama asli *dheng san chi*, sedangkan di dunia internasional binahong dikenal dengan nama *heartleaf madeiravine*, di Indonesia tanaman ini dikenal sebagai gondola (Bali), kandula (Madura), uci-uci (Jawa) dan sering digunakan sebagai gapura yang melingkar diatas jalan taman. Prakash(2001), menambahkan bahwa tanaman binahong ini termasuk dalam famili *basellaceae* yang merupakan salah satu tanaman obat potensial untuk dikembangkan.

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, yang menyebabkan secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul seperti hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stress simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri, dan kematian sel (Kozier, 1995). Luka pada kulit akan mengalami proses penyembuhan dimulai dari fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (*fase epitheliasidan remodeling*) (Robert dan Evans, 2004). Luka yang tidak dirawat dapat menyebabkan komplikasi seperti infeksi dan pendarahan, oleh karenanya luka tidak dapat dibiarkan sembuh sendiri, diperlukan suatu perawatan untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi (Syarfati dkk., 2011).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun binahong terhadap proses penyembuhan luka insisi pada mencit. Hasil penelitian diharapkan akan memberi informasi ilmiah untuk menjadikan daun binahong sebagai salah satu alternatif pengobatan luka insisi.

MATERIAL DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh sebagai tempat pembuatan ekstrak daun binahong dan kandang hewan coba sebagai tempat pemeliharaan, perlakuan hewan coba dan pengambilan data penelitian. Penelitian ini dilakukan dari bulan Desember 2016 sampai dengan Januari 2017.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit, kawat penutup, timbangan digital, blender, *scalpel*, pencukur bulu, blender, *vacuum rotary evaporator*,

kamera, sarung tangan steril, spidol, gunting, penggaris, gelas ukur, tempat steril, mortar, cawan Petri, batang pengaduk, *hot plate* dan pinset anatomis.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun binahong segar yang berasal dari Kota Padang, berwarna hijau cerah, yang berada nomor dua dari pucuk sampai daun yang nomor dua paling bawah, mencit (*Mus musculus*) dengan berat badan 20-50 gram, berumur 2-3 bulan, berjenis kelamin jantan sebanyak 12 ekor, aquades, etanol 95%, *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5%, kertas saring, tisu, pakan standar berupa pelet merk *All feed-4*, air minum, alkohol, dan obat anestesi topikal *Eiutectic Mixture of Local Anesthetic* (EMLA) dari PT Astra Zeneca.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola searah dengan 4 kelompok perlakuan dan 3 pengulangan. Kelompok 1 (K1) diberikan aquades sebagai kontrol, kelompok 2 (K2) diberikan ekstrak daun binahong dengan dosis 5%, kelompok 3 (K3) diberikan ekstrak daun binahong dengan dosis 10%, dan kelompok 4 (K4) diberikan ekstrak daun binahong dengan dosis 15%. Setiap kelompok sampel dilakukan perawatan luka terbuka dengan intensitas yang sama yaitu sekali sehari pada waktu pagi hari pukul 10.00 WIB selama 2 minggu.

Pada penelitian ini digunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor dengan berat badan 20-50 gram, berumur 2-3 bulan, berjenis kelamin jantan dibagi kedalam 4 kelompok. Sebelum dilakukan penelitian, hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan coba pada kondisi percobaan dan mengontrol kesehatannya. Hewan coba dipelihara di dalam kandang polikarbonat berukuran 50x50x50 cm dengan alas serbuk gergaji yang diganti 3 hari sekali. Kandang ditempatkan di dalam ruangan dengan temperatur sekitar 22-25 °C yang terjaga kebersihannya. Makanan hewan coba berupa pelet merk *All feed-4*. Pakan dan minuman diberikan secara *ad libitum*.

Sampel daun tanaman binahong segar, berwarna hijau cerah, yang tidak terserang hama dan bebas dari penyakit. Daun yang diambil adalah yang berada nomor dua dari pucuk sampai daun yang nomor dua paling bawah, sebanyak 1000 gram. Daun binahong kemudian dicuci dengan air mengalir sebanyak 2 kali, keringkan di tempat yang teduh tanpa terkena sinar matahari langsung sampai sampel tersebut benar-benar kering.

Daun binahong yang sudah kering diblender kemudian dimaserasi dengan etanol 95% selama lima hari. Maserat disaring sebanyak 3 kali, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Voight, 1995). Ekstrak diberi CMC 0,5% sebagai emulgator dan diencerkan dengan aquades, kemudian dibuat seri kadar ekstrak dengan persentase berat per volume (% b/v) yaitu 5%, 10%, dan 15%.

Sebanyak 12 ekor mencit dibagi kedalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit yang telah ditempatkan sesuai masing-masing kelompok selanjutnya dilakukan proses pembuatan luka insisi. Proses pembuatan luka insisi dilakukan pada bagian punggung mencit. Sebelum dilakukan proses pembuatan luka insisi, pertama sekali dilakukan proses pencukuran bulu di sekitar punggung dengan ukuran 2 cm dan kulit didesinfeksi dengan alkohol 70%. Langkah selanjutnya adalah memberikan obat anestesi EMLA secara topikal. Setelah obat anestesi terabsorpsi dengan baik (selama 2 menit.) dilanjutkan dengan pembuatan luka insisi menggunakan *scalpel* yang telah disterilkan dengan alkohol 70%. Pembuatan luka dengan *scalpel* dilakukan dengan cara ditorehkan pada kulit daerah punggung hingga terbentuk luka insisi sepanjang 1 cm dengan kedalaman mencapai *musculus*. Jenis luka ini termasuk ke dalam luka superfisial (*Non-Blanching Erythema*), yaitu luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit (Robbins dkk., 2008).

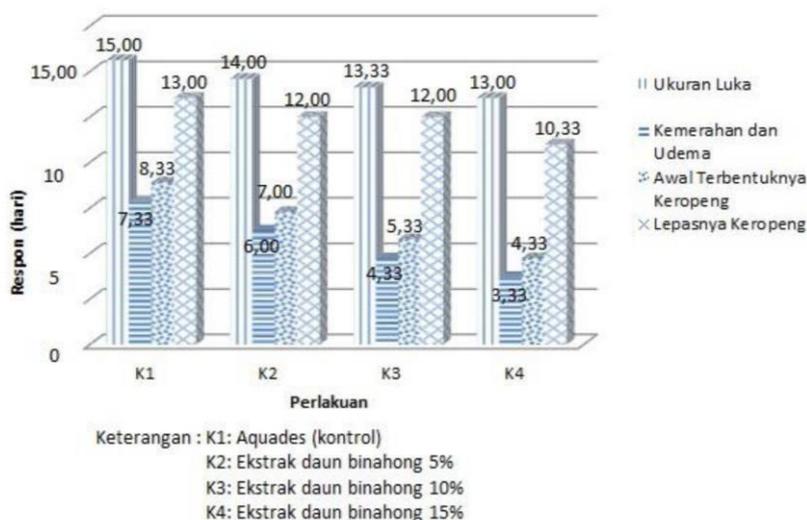
Pada kelompok perlakuan K2, K3 dan K4 diberikan ekstrak binahong berturut-turut sebanyak 5%, 10% dan 15% dengan cara mengoleskan ekstrak secara merata pada permukaan luka insisi. Pemberian ekstrak binahong dilakukan pada pagi hari pukul 10.00 WIB selama 2 minggu. Pada K1 (kontrol) diberikan 2 tetes aquades pada permukaan luka

insisi dan diratakan. Luka insisi dirawat secara terbuka. Setelah pemberian ekstrak binahong ini dilakukan pengamatan selama 2 minggu dengan mengamati kecepatan proses penyembuhan luka dalam satuan hari dengan 4 parameter yaitu pengecilan ukuran luka, kemerahan dan edema, awal terbentuknya keropeng dan lepasnya keropeng dan membandingkannya dengan kontrol.

Data penelitian ini dianalisis secara deskriptif dengan menampilkan hasil penyembuhan luka insisi yang diterapi dengan menggunakan ekstrak daun binahong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian penyembuhan luka insisi yang telah dilakukan terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan, dengan mengamati secara makroskopis terhadap ukuran luka, kemerahan dan edema, awal terbentuknya keropeng serta lepasnya keropeng ditampilkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Rata-rata pengecilan ukuran luka insisi, kemerahan dan edema, awal terbentuknya keropeng dan lepasnya keropeng (hari)

Berdasarkan pengamatan makroskopis yang ditampilkan pada Gambar 2, terlihat bahwa pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak binahong 5% (K2), 10% (K3) dan 15% (K4) memperlihatkan waktu proses penyembuhan luka insisi pada mencit lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol (K1) yang hanya diberi aquades. Pada K2 proses penyembuhan luka pada mencit terlihat berbeda dengan K1. Pengecilan ukuran luka pada K2 lebih cepat 1 hari (14,00 hari) dibandingkan dengan K1 (15,00 hari), pengurangan kemerahan dan edema juga lebih cepat K2 1,33 hari (6,00 hari) dibandingkan dengan K1 (7,33 hari). Demikian juga dengan awal terbentuknya keropeng pada K2 lebih cepat 1,33 hari (7,00 hari) dibandingkan dengan K1 (8,33 hari) sedangkan pada lepasnya keropeng K2 juga lebih cepat 1 hari (12,00 hari) dibandingkan dengan K1 (13,00 hari).

Pada kelompok K3 juga terdapat perbedaan waktu untuk proses penyembuhan luka, mulai dari pengecilan ukuran luka, berkurangnya kemerahan dan edema serta awal terbentuknya keropeng dibandingkan K2 dan K1. Pada K3 memiliki selisih waktu pengecilan ukuran luka lebih cepat 1,33 hari (13,33 hari) dengan K2 (14,00 hari), dan dengan K1 sebesar

2,33 hari (15,00 hari), begitu juga dengan pengurangan kemerahan dan edema K3 lebih cepat 2,33 hari (4,33 hari) dibandingkan dengan K2 (6,00 hari) dan dengan K1 sebesar 3 hari (7,33 hari). Untuk proses terbentuknya keropeng K3 juga lebih cepat 2,33 hari (5,33 hari) dibandingkan dengan K2 (7,00 hari) dan dengan K1 sebesar 3 hari lebih cepat (8,33 hari). Pada tahap terlepasnya keropeng tidak ada selisih waktu antara K3 dan K2 (12,00 hari), namun bila dibandingkan pada K1 sebesar 1 hari (12,00 hari).

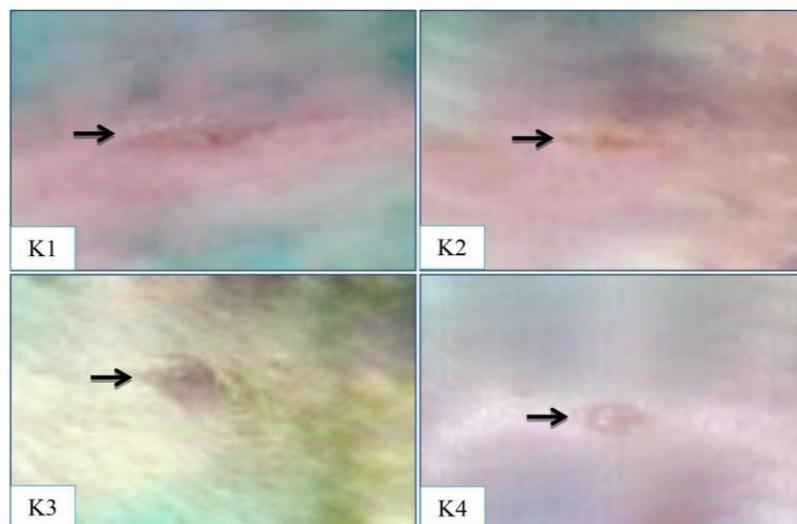
Bila kita amati dengan seksama, maka pada K4 terlihat proses penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan dengan K1, K2 dan K3. Selisih waktu yang direpson menciit akibat pemberian ekstrak binahong pada K4 untuk pengecilan ukuran luka lebih cepat 0,33 hari (13,00 hari) dibandingkan dengan K3 (13,33 hari) dan dengan K2 sebesar 1 hari (14,00 hari), sedangkan dengan dengan K1 sebesar 2 hari (15,00 hari). Begitu juga dengan pengurangan kemerahan dan edema pada K4 terlihat lebih cepat terjadi 1 hari (3,33 hari) dibandingkan dengan K3 dengan selisih waktu sebesar 1,33 hari (4,33 hari), dengan K2 sebesar 3,33 hari (6,00 hari) dan dengan K1 4 hari (7,33 hari). Proses penyembuhan luka pada perlakuan K4 juga lebih cepat 1 hari (4,33 hari) didalam terbentuknya keropeng dibandingkan dengan K3 (5,33 hari) dan dengan K2 selisih 3,33 hari (7,00 hari) dan pada K1 sebanyak 4 hari (8,33 hari). Proses penyembuhan luka yang baik akan diakhiri dengan lepasnya keropeng dan pada K4 lebih cepat 2,33 hari (10,33 hari) dibandingkan dengan K3 dan K2 sebesar 3,33 hari (12,00 hari), dengan K1 sebesar 3,33 hari (13,00 hari).

Pada penelitian ini terlihat bahwa ekstrak daun binahong mampu mempercepat pengecilan ukuran luka. Hal ini mengindikasikan bahwa mengecilnya ukuran luka menunjukkan terjadi proses penyembuhan luka insisi. Kemampuan ini tidak terlepas dari adanya kandungan senyawa aktif yang terdapat pada daun binahong. Rahmawati dan Rochani (2007), mengatakan pada daun binahong terdapat senyawa aktif yaitu saponin triterpenoid, flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri. Senyawa alkaloid mampu bertindak sebagai antibakteri sehingga mencegah luka terinfeksi bakteri, demikian juga senyawa saponin bekerja dengan membentuk kolagen, sedangkan flavonoid dapat menghentikan perdarahan pada luka (Winarti 2010).

Menurut Wardani (2009), senyawa saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan mampu memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Kolagen merupakan senyawa protein yang mempengaruhi integritas struktur sel disemua jaringan ikat, seperti pada tulang rawan, matriks tulang, membran kapiler, kulit, dan tendon (Guyton, 2007 dalam Muzadin, 2015).

Menurut Mathew dkk.(1999) dalam Triyono(2005) dan Brett(2008), kolagen adalah komponen kunci pada fase dari penyembuhan luka. Segera setelah injuri, paparan kolagen fibriler ke darah akan menyebabkan agregasi dan aktivasi trombosit dan melepaskan faktor-faktor kemotaksis yang memulai proses penyembuhan luka. Fragmen-fragmen kolagen melepaskan kolagenase leukositik untuk menarik *fibroblast* ke daerah injuri. Selanjutnya kolagen menjadi pondasi untuk matrik ekstraseluler yang baru.

Fibroblast merupakan elemen utama pada proses perbaikan untuk pembentukan protein struktural yang berperan dalam pembentukan jaringan (Mathew et al, 1999 dalam Triyono, 2005). *Fibroblast* mensintesis dari permukaan selnya kemudian menghubungkan tepi luka sehingga luka dapat menutup. Pertautan tepi luka sangat erat hubungannya dengan pembentukan *fibroblast*. Jaringan *fibroblast* dapat dibentuk oleh berbagai jenis sel antara lain fibrosit, sel endotel, sel makrofag, dan limfosit (Muzadin, 2015). Gambaran proses pengecilan ukuran luka pada punggung mencit ditampilkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Gambaran pengecilan ukuran luka insisi dalam berbagai perlakuan

Proses penyembuhan luka pada umumnya saling berkaitan mulai dari pengecilan ukuran luka diikuti dengan berkurangnya intensitas warna kemerahan pada luka insisi. Awal terjadinya luka insisi, terlihat munculnya warna kemerahan yang pekat dan intensitas warna menunjukkan perubahan menjadi merah pucat atau memudar dari sebelumnya selama 2 minggu dilakukan perawatan luka. Warna kemerahan dan edema merupakan bentuk dari suatu peradangan luka atau fase inflamasi. Pada proses ini terjadi peningkatan aliran darah arteri ke jaringan yang rusak yang bertujuan untuk menarik protein plasma dan sel-sel fagosit ke permukaan luka untuk dapat menghindari infeksi sekunder yang masuk, serta memacu sel radang terutama sel makrofag mengeluarkan zat-zat yang dapat memicu timbulnya angioblast dan *fibroblast* (Vegad, 1995).

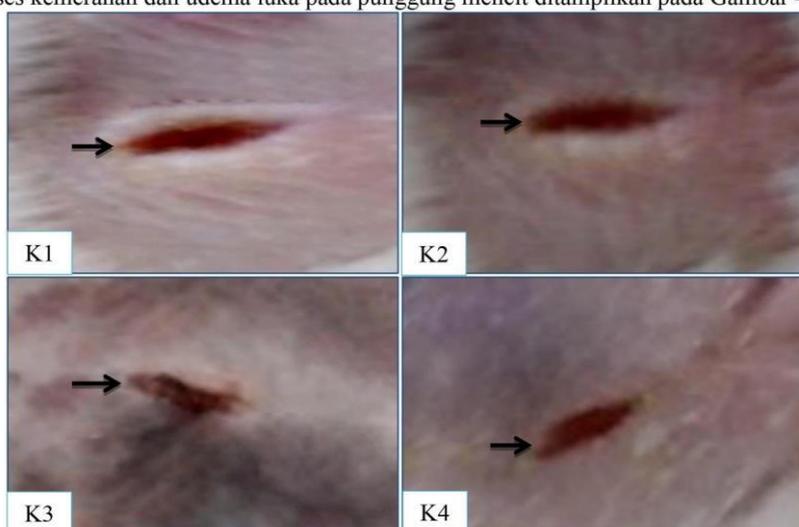
Terjadinya luka akan menimbulkan kerusakan jaringan dan mengakibatkan perdarahan, baik itu disebabkan oleh trauma ataupun luka karena pembedahan. Pada awalnya darah akan mengisi jaringan yang cedera dan paparan darah terhadap kolagen akan mengakibatkan terjadinya degranulasi trombosit dan pengaktifan faktor Hageman. Bersamaan dengan faktor tersebut, sistem biologis lain seperti plasmin dan kinin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah di daerah luka. Hal ini menyebabkan edema dan kemudian menimbulkan pembengkakan dan nyeri pada awal terjadinya luka. (Mulyata, 2002)

Pada proses penyembuhan luka insisi dibutuhkan beberapa proses untuk menggantikan jaringan yang telah rusak. Dalam hal ini, proses epitelisasi terjadi setelah pertumbuhan dari jaringan granulasi yang terlebih dahulu diawali dengan proses inflamasi yang terjadi pada hari 0–5, pada saat ini terjadi permeabilitas membran sel sehingga terjadi kemerahan dan juga peradangan dan terkadang disertai dengan edema. Proses ini bertujuan agar sel darah putih dan trombosit membatasi kerusakan yang lebih serius sehingga mempercepat penyembuhan luka (Hasyim dkk., 2012).

Proses penyembuhan luka terjadi pada awal inflamasi. Pada proses inflamasi terjadi perusakan, pelarutan dan penghancuran sel atau agen penyebab kerusakan sel. Pada saat yang sama terjadi proses reparasi, proses pembentukan kembali jaringan rusak atau proses penyembuhan jaringan rusak. Proses ini baru selesai sempurna setelah agen penyebab

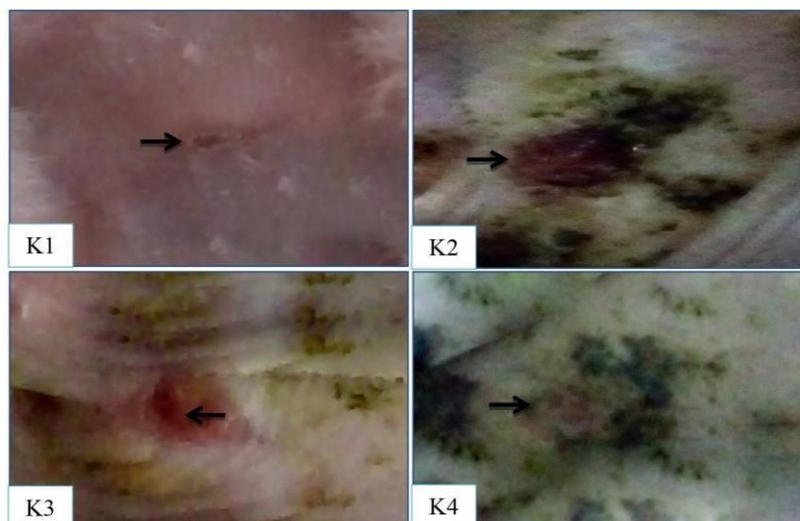
kerusakan sel dinetralkan. Selama proses reparasi berlangsung, jaringan rusak diganti oleh regenerasi sel parenkimal asli dengan cara mengisi bagian yang rusak dengan jaringan *fibroblast* (proses *scarring*) (Mulyata, 2002).

Proses penyembuhan luka ini juga berkaitan dengan proses eksternal seperti pemberian obat luka. Pada penelitian obat luka yang diberikan adalah ekstrak daun binahong. Seperti halnya pada pengecilan ukuran luka, ekstrak daun binahong, juga mampu mengurangi intensitas warna kemerahan akibat luka insisi. Adanya flavonoid pada daun binahong mampu mengurangi intensitas warna kemerahan. Pengurangan intensitas warna ini disebabkan terhentinya perdarahan pada luka. Hal ini sesuai dengan pernyataan dari Winarti (2010), yang menyatakan bahwa pada kulit, flavonoid dapat menghentikan pendarahan dari luka dan meningkatkan aktivitas flavonoid sebagai antioksidan. Gambaran proses kemerahan dan edema luka pada punggung mencit ditampilkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Gambaran proses pengurangan intensitas kemerahan dan edema pada luka insisi dalam berbagai perlakuan

Proses penyembuhan pada tahap selanjutnya adalah terbentuknya keropeng. Pada penelitian ini terlihat bahwa ekstrak daun binahong mampu mempercepat terbentuknya keropeng (Gambar 5). Argamula (2008), menjelaskan terbentuknya keropeng merupakan proses awal fase proliferasi pada proses penyembuhan luka. Keropeng yang terbentuk di atas permukaan luka membantu hemostatis dan mencegah kontaminasi luka ke tepi, sel epitel berguna sebagai pelindung antara tubuh dengan lingkungannya. Pembentukan keropeng dilakukan oleh denaturasi protein pada lapisan kulit yang terdapat pada zona koagulasi (Orgil, 2009).



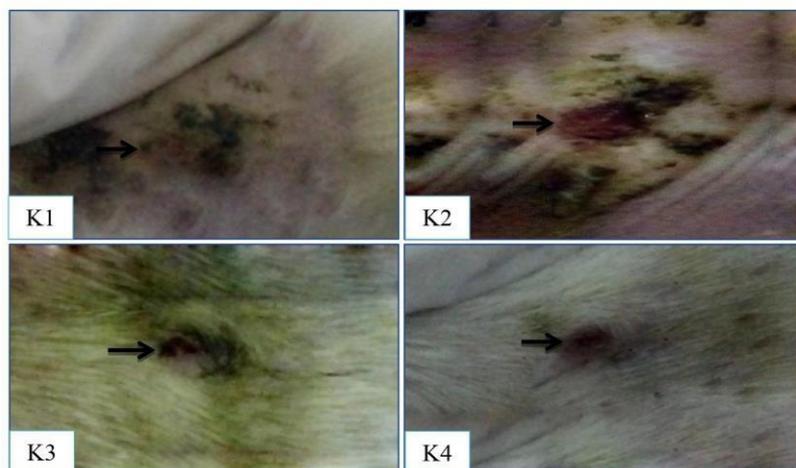
Gambar 5. Gambaran awal terbentuknya keropeng pada luka insisi dalam berbagai perlakuan

Setelah fase inflamasi, proses penyembuhan luka dilanjutkan dengan fase proliferasi. Fase ini terjadi pada hari ke 3-14. Apabila tidak ada kontaminasi atau infeksi yang bermakna, fase inflamasi berlangsung pendek. Setelah luka berhasil dibersihkan dari jaringan mati dan sisa material yang tidak berguna, dimulailah fase proliferasi. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari *fibroblast* dan sel inflamasi. *Fibroblast* muncul pertama kali pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada hari ke-7 (Mercandetti, 2002).

Keropeng mulai terbentuk pada hari ketiga hingga minggu kedua setelah terjadi luka, namun pada penelitian luka yang diberikan ekstrak daun binahong pembentukan keropeng telah terbentuk pada minggu pertama setelah luka dibuat. Menurut Velnar dkk., (2009) keropeng terbentuk pada minggu pertama setelah luka dibuat. Perbedaan waktu pembentukan keropeng kemungkinan dipengaruhi oleh penggunaan ekstrak.

Proses pembentukan keropeng ini berhubungan dengan proses penggumpalan darah (koagulasi) setelah dilakukan insisi. Ketika pembuluh darah rusak, faktor pembekuan yang biasanya tidak aktif yang beredar di aliran darah diaktifkan. Komponen dalam darah seperti platelet menempel pada area bersama sel darah merah dan ini membentuk gumpalan atau bekuan. Hal ini disertai dengan fibrin yang terbentuk saat trombin mengubah fibrinogen menjadi fibrin.

Fibrin akan memberi jala bagi lebih banyak sel darah untuk menempel pada area yang cedera. Sel darah putih juga bekerja untuk mencegah infeksi sekunder dari mikroorganisme. Bekuan darah yang telah terbentuk ini akhirnya berkontraksi untuk menarik tepi luka yang putus dan memungkinkan penyembuhan luka lebih efektif. Seiring waktu bekuan mengeras dan menjadi kerak pelindung yang disebut sebagai keropeng (Brett, 2008). Gambaran proses lepasnya keropeng pada punggung mencit ditampilkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Gambaran lepasnya keropeng pada luka insisi dalam berbagai perlakuan

Pengelupasan keropeng menandakan proses penyembuhan luka memasuki tahapan granulasi (Syarfati dkk., 2011). Tahap granulasi mulai dibentuk beberapa enzim untuk melepaskan keropeng secara alami. Hal ini mengakibatkan aktivitas metabolisme sel pada luka menjadi meningkat. Oleh sebab itu nutrisi dan ketersediaan oksigen yang cukup dapat mempengaruhi proses tersebut (Diegelman dkk., 2004). Menurut Aponno dkk. (2014) terkelupasnya keropeng terjadi karena jaringan dibawahnya sudah mengering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ketengah. Hal tersebut baru dapat terjadi setelah sel-sel baru pada jaringan luka sudah terbentuk sempurna (epitelisasi).

Berdasarkan uraian diatas, terlihat bahwa ekstrak daun binahong sebagai obat luka insisi mampu mempercepat proses penyembuhan luka mulai dari pengecilan ukuran luka, pengurangan intensitas warna kemerahan dan edema, pembentukan awal keropeng dan diakhiri dengan terlepasnya keropeng dibandingkan dengan kontrol. Proses kecepatan penyembuhan luka menggunakan ekstrak daun binahong cenderung tergantung pada konsentrasi ekstrak yang diberikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak daun binahong pada konsentrasi 15% dapat menyembuhkan dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Aponno, J. V., Yamlean, P. V. Y., Supriati, H. S. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 3(3) : 279-286.
- Argamula, G. 2008. Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiaca*) Var Sapiantum dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus albinus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Barriet, Dewi Baroroh. 2011. *Konsep Luka*. Edisi 2 .Bogor : Wocare Publishing.

- Brett, D. 2008. *A Review of Collagen and Collagen-based Wound Dressings, Wounds*. 20(12): 1-5.
- Bryant, R. 2007. *Acute & Chronic Wounds; Current Management Concept Philadelphia* : Mosby Elsevier.
- Diegelman, R.F dan Evan, M.C. 2004. Wound Healing: An Overview of Acute, Fibrotic and Delayed Healing. *Frontier in Biosci*. 9: 283-289.
- Ferdi. 2006. Persembuhan Luka yang Ditetesi Ekstrak *Chlorella (Chlorella vulgaris)* pada Mencit. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Fossum, T.W. 1997. *Small Animal Surgery*. Mosby New York, USA.
- Guyton, A.C. dan J.E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC, Jakarta.
- Hasyim, N., L.P. Kristian, J. Iradah, dan K. Ajeng. 2012. Formulasi dan uji efektivitas gel luka insisi ekstrak daun cocor bebek. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16(2):89-94.
- Khunaifi, M. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia(Ten) Steenis*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Kozier, B., Erb, G., Blais, K, dan Wilkinson, J.M. 1995. *Fundamentals of Nursing: Concepts, Process, and Practice*. California: Addison-Weasley.
- Manoi, F. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis* Sebagai Obat. *Jurnal Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri*. Vol 15 No 1:3.
- Marzoeki, D. 1993. *Ilmu Bedah Luka dan Perawatannya*. Airlangga University Press, Surabaya.
- Mercandetti M, Cohen A. Wound healing, healing and repair. *EMedicine* (cited 2002 Oct 7). Available from: URL: <http://www.eMedicine.com>.Inc
- Mulyata, S. 2002. Analisis imunohistokimia TGF β indikasi hambatan kesembuhan luka operasi episiotomi pada tikus Sprague Dawley; 1st Indonesian Symposium on Obstetric Anaesthesia. Bandung.
- Muzadin, K. 2015. Efektifitas Penyembuhan Luka insisi dengan Menggunakan Daun Kirinyuh (*eupatorium Odoratum l*) pada Mencit (*mus musculus albinus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala,, Aceh.
- Orgil, D.P. 2009. Excision and skin grafting of thermal burn. *The New Journal of Medical*. 360:893-901.
- Paju, N., Yamlean, P.V.Y., dan Kojong, N. 2013. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 2 (1): 51-61.
- Perdanakusuma, D.S. 2007. *Anatomi fisiologi kulit dan penyembuhan luka*. "From caring to curing, pause before you use gauze". JW Marriot Hotel Surabaya, 5 September 2007. Universitas Airlangga – RSU DR. Soetomo.
- Prakash, A. 2001. Antioxidant Activity. *Medallion Laboratories : Analithycal Progres*, Vol. 19 No. 2. 1 – 4.
- Prakash, Gupta S. 2005. Therapeutic uses of *Ocimum Sanctum Linn* (Tulsi) with a note on eugenol and its pharmacological action. *Indian J Physiol Pharmacol*; 49 (2): 126.
- Rahmawati. 2007. Pengaruh Stimulasi Elektrik Terhadap Pengurangan Luas Luka Pada Penyembuhan Luka (*Debth Wound*). *Jurnal Pendidikan Mutiara Ilmu*. 2009; 4 (2): 102-107.
- Robert, F. D., dan Evans, M. C. 2004. Wound healing: An Overview Of Acute, Fibrotic and Delayed Healing. *Frontiers in Bioscience*, No. 9, 283-289.

- Robbins, S. L., dan Cotran, R. 2008. *Pathologic Basis Of Disease*. 7ed. Elsevier Saunders. p. 107-116.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tanaman Tinggi*. Edisi keenam. Terjemahan Kokasih Padmawinata. Bandung : FMIPA ITB.
- Rochani, N. 2007. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimianya. *Skripsi*. Surabaya : Fakultas Farmasi UMS Surakarta.
- Rumonda, N., L. S. Wisaksono, Efrizal, L. Mooduto, T. Herawaty, A. Novianti, S. Wahyu, Tumino. 2008. Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup. *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*. Jakarta Pusat.
- Setyorini, E.. 2010. Pengaruh Pemberian Salep Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) Terhadap Persembuhan Luka Mencit (*Mus musculus albinus*) Hiperqlikemik. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Shabella, R. 2012. *Terapi Daun Binahong*. Cetakan Ke-1. Klaten: Cable Book.
- Stevens, P.J.M., Bordui, F., Van der Weyde, J.A.G. 1999. Ilmu Keperawatan. Jilid 2. EGC : Jakarta.
- Suseno. 2013. *Kandungan binahong*. <http://www.jurnal.stkipgarut.ac.id>. Diakses tanggal 19 September 2016.
- Susetya, D. 2012. *Khasiat & Manfaat Daun Ajaib Binahong*. Cetakan 1. Yogyakarta: Pustaka Baru Press, p.25.
- Syarfati K, Eriani, Damhoeri A. 2011. The potential of jarak cina (*Jatropha multifida* L.) secretion in healing newwounded mice. *Jurnal Natural*; 11(1):16.
- Tranggono, R.I., Latifah, F., 2007. Buku Pegangan Ilmu pengetahuan Kosmetik, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Triyono, B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain. *Tesis*. Program Magister Biomedik dan PPDS I. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Vegad, J.L. 1995. *A Textbook of Veterinary General Pathology: Healing and Repair*. Vikas Publishing House Put, New Delhi.
- Velnar, T., Bailey, T., Smrkolj. 2009. TheWound Healing Process: an Overview ofthe Cellular and Molecular Mechanism. *TheJ Int Med Res*. 37
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Wardani, L.P. 2009. Efek Penyembuhan Luka insisi Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* linn) pada Kulit Punggung Mencit. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- WHO. 2005. National Policy on Traditional Medicine and Regulation of Herbal Medicines, *Report of a WHO global survey*, Geneva.
- Winarti, S. 2010. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)

**PAPER – OPEN ACCESS**

Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis)

Author : Trie Yuni Elfasyari
DOI : 10.32734/tm.v1i3.282
Electronic ISSN : 2623-0542
Print ISSN : 2623-0550

Volume 1 Issue 3 – 2018 TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
Published under licence by TALENTA Publisher, Universitas Sumatera Utara





TM Conference Series 01 (2018), Page 158–161

TALENTA Conference SeriesAvailable online at <https://talentaconfseries.usu.ac.id>

Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis)

Trie Yuni Elfasyari^{a*}, Kintoko^b, Nurkhasanah^c

^aProgram Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mitra Bunda Persada, Batam, Kepulauan Riau 29444,

^{b,c}Fakultas farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

trieelfasyari@gmail.com

Abstrak

Proses penyembuhan luka kulit dipengaruhi oleh kondisi diabetes mellitus (DM). Ekstrak etanol daun binahong dilaporkan dapat mempercepat penyembuhan luka tikus diabetes melalui mekanisme reepitelisasi dan kolagenasi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran penyembuhan luka diabetes fraksi etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) konsentrasi 10% dengan parameter jumlah sel fibroblast pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Metode fraksinasi yang digunakan fraksinasi bertingkat padat cair dengan pelarut etil asetat yang bersifat semipolar. Penelitian eksperimental menggunakan 20 ekor tikus Wistar jantan usia 2 bulan, berat badan antara 150-200 gram yang diinduksi streptozotocin (STZ) dosis tunggal 45 mg/kgBB i.p. *Punch biopsy* digunakan untuk membuat luka pada kulit tikus dengan diameter 5 mm setelah kadar glukosa darah (KGD) di atas 250 mg/dL. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok, terdiri dari kontrol sehat (tanpa induksi STZ dan tanpa perlakuan), kontrol negatif (biocream), kontrol positif (madecassol), dan fraksi etil asetat daun binahong 10% (dalam biocream). Aplikasi topikal dilakukan 2 kali sehari sebanyak 25 mg selama 10 hari pada area luka dan sekitarnya. Pengamatan dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis. Penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun binahong mengandung senyawa flavonoid dan tanin, serta berperan dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast ($P < 0.05$).

Kata kunci: Binahong, Luka diabetes, Penyembuhan luka, Fibroblast

Abstract

The healing process of skin wounds is affected by the condition of diabetes mellitus (DM). Ethanol extract of binahong leaf is reported to accelerate the healing of diabetic rat wounds through the mechanism of reepitelisasi and collagenasi. This study was conducted to determine the wound healing image of diabetic fraction of ethyl acetate of binahong leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) 10% concentration with parameters of fibroblast cell count in rats induced streptozotocin. The fractionation method used in liquid-density precipitation fraction with a semipolar ethyl acetate solvent. experimental study, using 20 male Wistar rats aged 2 months, weight between 150-200 grams induced streptozotocin (STZ) single dose 45 mg / kgBB i.p. punch biopsy is used to make skin lesions of mice with a diameter of 5 mm after blood glucose (KGD) levels above 250 mg / dL. The test animals were divided into 4 groups, consisting of healthy control (without STZ induction and without treatment), negative control (Biocream), positive control (madecassol), and aethyl acetat fraction of binahong 10% (in bioceam). Topical application performed twice of daily as much as 25 mg for 10 days on the wound and surrounding areas. Observations were made macroscopically and microscopically. The results showed that contained compounds flavonoids and tannins, and plays a role in increasing the number of fibroblast cells ($P < 0.05$).

Keywords: Binahong, Diabetic injury, Wound healing, Fibroblast.

1. Pendahuluan

Luka diabetes merupakan luka yang sering terjadi pada penderita diabetes dengan gejala umum hiperglikemi yang kronis sehingga menimbulkan kerusakan pada organ [1,2]. Proses penyembuhan luka melibatkan hubungan yang rumit antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat. Fase penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, proliferasi dan maturasi yang masing-masing saling berkaitan [2]. Fibroblast merupakan sel terpenting dalam proses remodelling penyembuhan jaringan yang rusak. Fibroblast merupakan komponen seluler primer dari jaringan ikat dan sumber sintesis utama dari matrik protein [3].

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) tersebar di daerah tropis dan subtropis, salah satunya Indonesia [4]. Penelitian aktivitas daun binahong dalam penyembuhan luka telah banyak dilakukan. Daun segar binahong dapat menyembuhkan luka eksisi pada kelinci [5]. Ekstrak heksan daun binahong dapat mempercepat penyembuhan luka diabetes tikus dengan meningkatkan reepitelisasi, kolagenasi dan menurunkan sel radang limfosit [6]. Gel ekstrak etanol daun binahong dengan konsentrasi 10% dan 30 % efektif menyembuhkan luka diabetes tikus yang diinduksi aloksan dengan parameter penutupan luka [7].

Senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan triterpen, telah diteliti terdapat di dalam daun binahong [8]. Ekstrak daun binahong masih banyak mengandung senyawa kimia kompleks sehingga perlu dilakukan fraksinasi. Fraksi etil asetat daun binahong mengandung flavonoid, saponin, dan steroid [9]. Etil asetat merupakan pelarut semipolar yang mampu menyari senyawa-senyawa yang bersifat antibakteri seperti flavonoid polihidroksi dan fenol [10]. Penggunaan etil asetat dalam menyari senyawa kimia dalam ekstrak daun binahong sebagai penyembuhan luka diabetes belum dilaporkan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini menggunakan fraksi etil asetat daun binahong yang diperoleh dari ekstrak etanolik daun binahong untuk mengetahui gambaran penyembuhan luka tikus diabetes yang diinduksi STZ. Pembuatan fraksi dikombinasi basis biocream dengan konsentrasi 10%.

2. Bahan dan Metode

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Hewan uji tikus wistar jantan (dari laboratorium farmakologi universitas Sanata Dharma), etanol 96% (Brataco®), n-heksan (Brataco®), kloroform (Brataco®), etil asetat (Brataco®), aquadest, biocream (Merck®), madecassol (Corsa®), streptozotocin (Nacalai tesque®), ketamin injeksi (Generik®), reagen glukosa GOD FS (Diasys®), formalin (Brataco®), set warna Hematoxylin-Eosin, pelat KLT Silika gel 60F254 (Merck®).

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian diantaranya oven (Memmert®), blender (National®), ayakan 40 mesh, neraca analitik (Ohaus®), electric stirrer, corong Buchner, vakum, rotary evaporator (Heidolph®), waterbath (Memmert®), alat gelas (Pyrex®), kandang individual, biochemistry analyzer (Ceretium NB-201®), micropipette, punch biopsy, spidol permanen, jangka sorong, mikroskop cahaya (Olympus BX 51®).

Penelitian ini menggunakan metode true experimental untuk mengetahui gambaran penyembuhan luka tikus diabetes dengan menggunakan fraksi etil asetat daun binahong 10 %. Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian Terpadu Universitas Ahmad Dahlan.

2.1. Fraksinasi dan Identifikasi Senyawa Fitokimia

Fraksinasi dilakukan dengan metode padat-cair menggunakan beberapa pelarut yang berbeda. Fraksinasi menggunakan ekstrak etanol daun binahong dengan pelarut n-heksan, hasil residu di fraksinasi lebih lanjut menggunakan kloroform. Selanjutnya residu hasil kloroform difraksinasi kembali menggunakan pelarut etil asetat, sehingga diperoleh fraksi etil asetat daun binahong. Kandungan senyawa fitokimia diidentifikasi dengan KLT menggunakan campuran fase gerak kloroform-metanol-air (6:3,3:0,7) dilakukan terhadap flavonoid, polifenol, dan saponin.

2.2. Induksi Diabetes pada tikus

Tikus diinduksi menggunakan STZ dosis 45 mg/kgBB dalam buffer sitrat pH 4,5 secara *intraperitoneal*. Pengukuran kadar glukosa darah (KGD) dengan mengambil sampel darah tikus melalui *plexus orbitalis*. Sampel darah disentrifuge dan diambil serumnya untuk dicampurkan dengan reagen GOD FS yang kemudian dibaca hasilnya menggunakan

biochemistry analyzer. Tikus dianggap diabetes jika KGD ≥ 250 mg/dL [11].

2.3. Pembuatan Luka pada Tikus

Rambut tikus pada bagian punggung dicukur hingga habis dan dibuat luka dengan diameter 5 mm menggunakan alat punch biopsy. Pembuatan luka diawali dengan anestesi menggunakan ketamin 0.2-0.3 mL secara intramuscular.

2.4. Kelompok dan Perlakuan pada Tikus

Pada penelitian ini digunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 5 ekor tikus. Empat kelompok terdiri dari 1 kelompok tanpa induksi diabetes dan 3 kelompok dengan induksi diabetes. Satu kelompok merupakan kontrol sehat tanpa pemberian topikal. Tiga kelompok lainnya adalah kontrol positif, dengan pemberian madecassol, kontrol negatif pemberian biocream, fraksi EA 10% (dalam basis biocream). Aplikasi topikal pada luka dilakukan 2x sehari pagi dan sore sebanyak 25 mg selama 10 hari.

2.5. Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis Luka Diabetes Tikus

Berat badan (BB) dan KGD tikus diamati sebelum dan setelah induksi STZ. Pengukuran diameter luka dimulai pada hari pertama tikus dieksisi, diukur menggunakan jangka sorong pada empat sisi diameter luka dan dirata-rata sehingga diperoleh persentase penutupan luka. Pengamatan dilakukan sampai hari ke-10. Tikus dikorbankan pada hari ke-11 dan jaringan kulit diambil untuk dibuat preparat histopatologi. Pengamatan mikroskopis berupa jumlah sel fibroblast dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

2.6. Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 16, uji normalitas data dengan Kolmogorov Smirnov ($p > 0,05$), uji levene untuk mengetahui data homogen. Dilanjutkan dengan uji One Way Anova ($p < 0,05$) jika data normal. Jika data tidak normal diuji dengan uji non parametrik 2-independent sample test (Mann-Whitney Test).

3. Hasil dan Pembahasan

Uji KLT dilakukan untuk mengetahui senyawa apa yang terkandung dalam fraksi EA daun binahong. Hasil KLT menunjukkan bahwa fraksi EA daun binahong mengandung flavonoid dan polifenol.

3.1. Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis Luka Tikus Diabetes

Streptozotocin dapat menimbulkan kondisi diabetes dengan peningkatan KGD bertahap. Keberhasilan terjadinya diabetes tergantung dari beberapa faktor seperti strain, jenis kelamin, asupan pakan dan minum. Tikus jantan cenderung lebih rentan diinduksi streptozotocin [12]. Hasil rata-rata KGD tikus setelah diinduksi STZ pada kontrol negatif, kontrol positif, fraksi EA 10% pada hari ke-3 berkisar $292,8 \pm 11,58$ hingga $336,17 \pm 18,07$. Hal tersebut sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa KGD pada tikus lebih dari 250 mg/dL setelah 3 hari [11] dapat dikatakan diabetes. Pada kelompok kontrol sehat rata-rata KGD adalah $71,82 \pm 2,12$, hal ini dikarenakan kontrol sehat tidak diinduksi STZ.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Diameter Penutupan Luka Tikus Diabetes

Kelompok	Diameter Luka (Cm)		% Penutupan Luka
	Hari ke-1	Hari ke-10	
Kontrol Sehat	0,400±0,000	0,183±0,076	54,17±19,09
Kontrol (-)	0,50±0,038	0,217±0,029	57,48±2,75
Kontrol (+)	0,450±0,050	0,208±0,014	53,33±5,77
Fraksi EA 10%	0,467±0,029	0,217±0,029	53,70±3,21

Dari tabel di atas dapat dilihat kontrol negatif memiliki persentase penutupan luka paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Sementara untuk kelompok fraksi EA 10% persentasenya paling kecil, sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi EA 10% daun binahong tidak memiliki aktivitas yang signifikan secara makroskopis dalam penutupan

luka tikus diabetes.

Pemberian topikal fraksi EA daun binahong 10% berperan dalam memperpendek fase inflamasi dibanding kelompok diabetes lainnya (kontrol negatif dan kontrol positif). Jumlah fibroblast yang tinggi pada kelompok fraksi EA daun binahong 10% menunjukkan fase proliferasi yang masih terjadi. Adanya senyawa flavonoid dan polifenol berupa tanin di dalam fraksi EA daun binahong dapat membantu proses penyembuhan luka tikus diabetes melalui aktivitas antioksidan, antimikroba, adstringensia, dan antiinflamasi.

Tabel 2. Parameter Mikroskopis Jaringan Luka Kulit Tikus ($X \pm SD$)

Kelompok	Jumlah Fibroblast
Kontrol Sehat	113,87±26,14
Kontrol (-)	79,53±30,10
Kontrol (+)	82,07±33,05
Fraksi EA 10%	149,60±7,75

4. Kesimpulan

Fraksi EA daun binahong mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang secara makroskopis tidak berpengaruh pada persentase penutupan luka. Secara mikroskopis berperan dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan peningkatkan konsentrasi fraksi dan para meter yang lebih luas agar aktivitas penutupan luka diabetes lebih maksimal.

5. Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kepada Ditjen DIKTI, Farmasi Universitas Ahmad Dahlan dan STIKES Mitra Bunda Persada Batam, serta semua pihak yang telah membantu.

Daftar Pustaka

- [1] Kruse, I. & Edelman, S., 2006, Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers, *Clinical Diabetes* 24(2).
- [2] Singh, N., Armstrong, DG., Lipsky, DG., 2005, Preventing Foot Ulcers in Patient With Diabetes. *JAMA* 293(2), 217-228.
- [3] Bucala, Richard., Fibrocytes : circulating fibroblast that mediate tissue repair. 2004. <http://www.etsr.com>
- [4] Kottaimuthu, R., Ganesan, R. Dan Vijayan, R. 2011. *Anredera cordifolia* (Tenore) Stennis (Basellaceae) A New Record For India. *ElixirBio Driver* (40), 5517-5518.
- [5] Aini, Q.S., 2014, Pengaruh Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi pada Luka Bakar Tikus *Sprague dawley* (Studi Pendahulua Lama Paparan Luka Bakar 30 detik dengan Plat Besi), *Skripsi*, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- [6] Marinton, S., 2015, Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Binahong *Anredera cordifolia* terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara In Vitro (*Skripsi*), Universitas Muhammadiyah Malang, Malang. Viewed from <https://core.ac.uk/download/pdf/33336454.pdf>.
- [7] Kintoko & Desmayanti, A., 2016, The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (*Anredera cordifolia* (tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models, *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia* 7(5), 227-236.
- [8] Ekaviantiwi, T. A., 2013, Identifikasi Asam Fenolat dari Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Stennis) dan Uji Aktivitas Antioksidan, *Chem Info Journal* 1(1), 283-293.
- [9] Salimi, Y., Bialangi, N. & Tomayahu, R., 2014, Identifikasi Senyawa Aktif dan Uji Toksisitas Ekstrak Daun Binahong (*Anrederacordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt), *Seminar Nasional Kimia & Pendidikan Kimia Ung 2014* 29.
- [10] Harborne, J.B., 1987, Metode Fitokimia, Terjemahan dari Phytochemical Methods oleh Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- [11] Koneri, R., Samaddar, S., Simi, S., Rao, S., 2014, Neuroprotective effect of a triterpenoid, saponin isolated from *Momordica cymbalaria* Fenzl in diabetic peripheral neuropathy, *Indian Journal Pharmacol* 46 (76).
- [12] Deeds, M. C., Anderson, S. M., Armstrong, A. S., Gastineau, D. A., Hiddinga, H. J., Jahangin, A., Eberhardt, N. L., & Kudva, Y. C., 2011, Single Dose Streptozotocin Induced Diabetes : Considerations For Study Design in Islet Transplantation Models, *Lab Anim* 45(3), 131-140.
- [13] Thakur, R., Jain, N., Pathak, R. & Sandhu, S. S., 2011, Practices in wound healing studies of plants, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011.

Indonesia Medicus Veterinus
 pISSN : 2301-7848; eISSN : 2477-6637
 online pada <http://ojs.unud.ac.id/php/index/imv>

Juli 2019 8(4): 456-463
 DOI: 10.19087/imv.2019.8.4.456

Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes

(THE EFFECT OF EXTRACT BINAHONG LEAVES GEL ON COLLAGEN'S DENSITY IN WOUND HEALING INCISION OF DIABETES MENCIT)

Tanti Fitri Sihotang¹, Anak Agung Gde Jayawardhita², I Ketut Berata³

¹Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,

²Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner,

³Laboratorium Patologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

JL. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361)223791

e-mail: tantisihotang1@gmail.com

ABSTRAK

Tanaman obat berkembang pesat dikalangan masyarakat karena tanaman obat berkhasiat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satu tanaman obat yang berkembang adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) yang terbukti mampu mempercepat luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun binahong terhadap proses penyembuhan luka insisi pada kulit mencit (*Mus musculus*) penderita diabetes melitus. Hewan coba yang digunakan adalah mencit berjumlah 24 ekor, berjenis kelamin jantan, dengan berat badan 30-40 gram. Luka insisi sepanjang 1-1,5 cm dibuat pada punggung mencit menggunakan *scaple*. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan setiap perlakuan terdiri dari enam ulangan. Penanganan dilakukan satu kali dalam sehari selama lima hari yaitu P1 diberi gel placebo (kontrol, tanpa ekstrak daun binahong), P2 (ekstrak daun binahong 25%), P3 (ekstrak daun binahong 30%), P4 (ekstrak daun binahong 35%). Parameter proses penyembuhan luka yang diamati adalah kepadatan kolagen, diamati secara mikroskopis. Terbentuknya kolagen yang semakin padat menunjukkan proses kesembuhan luka yang semakin baik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 35% menunjukkan hasil kesembuhan yang lebih cepat pada luka insisi mencit diabetes dibandingkan dengan gel placebo (kontrol), ekstrak daun binahong konsentrasi 25% dan 30%, yang dilihat dari gambaran mikroskopis histopatologi. Kepadatan kolagen yang paling padat ditemukan pada perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35%. Pemberian gel ekstrak daun binahong dapat meningkatkan kepadatan kolagen dan mempercepat proses penyembuhan luka insisi mencit dengan komplikasi diabetes dimana konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 30% dan 25%.

Kata-kata kunci : diabetes mellitus; kolagen; *Anredera cordifolia*; aloksan; gel ekstrak daun binahong

ABSTRACT

Medicinal plants have been growing rapidly among the community because medicinal plants are effective in curing various diseases. One of the medicinal plants that develops is the binahong plant (*Anredera cordifolia*) which has been proven to accelerate wounds. This study aims to determine the effectiveness of giving binahong leaf extract to the healing process of mice (*Mus musculus*) incision wounds with diabetes melitus. The experimental animals were used of 24 mice,

Indonesia Medicus Veterinus
pISSN : 2301-7848; eISSN : 2477-6637
online pada <http://ojs.unud.ac.id/php/index/imv>

Juli 2019 8(4): 456-463
DOI: 10.19087/imv.2019.8.4.456

male sex, with a body weight of 30-40 grams. An incision wound of 1-1,5 cm is made on the back of the mouse using a scaple. This study used a Completely Randomized Design (CRD) with four treatments and each treatments with six replications. Handling is done once a day for five days, P1 is given a placebo gel (control, without binahong leaf extract), P2 (binahong leaf extract 25%), P3 (binahong leaf extract 30%), P4 (binahong leaf extract 35%). The parameters of the wound healing process observed were collagen density, which was observed microscopically. The formation of collagen which is getting denser shows the process of wound healing is getting better. The results showed that binahong leaf extract with a concentration of 35% showed faster healing results in diabetic mice incision wounds compared to Placebo gel (control), binahong leaf extract concentrations of 25% and 30%, which were seen from the microscopic histopathology where collagen density the most dense was found in the binahong leaf extract gel concentration of 35%. It was concluded that the administration of binahong leaf extract gel at a concentration of 35% was more effective in increasing collagen density and accelerating the process of healing incision wounds in diabetic mice with complications compared to binahong leaf extract gel with concentrations of 30% and 25%.

Keywords: diabetes mellitus; collagen; *Anredera cordifolia*; alloxan; binahong leaf extract gel

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat sekresi insulin yang kurang, aksi insulin menurun atau keduanya (American Diabetes Association, 2006). Salah satu keluhan yang terjadi pada pasien DM ialah timbulnya luka yang sulit disembuhkan atau disebut dengan ulkus diabetik (Singh *et al.*, 2013). Ulkus diabetik merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang terjadi pada penderita DM. Ulkus diabetik yang tidak mendapatkan pengobatan dan perawatan akan mudah terinfeksi bakteri secara cepat, meluas dan dalam keadaan lebih lanjut menyebabkan gangren diabetik (Waspadji, 2009). Kadar glukosa darah yang tinggi di dalam darah menyebabkan penderita Diabetes Melitus mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dibandingkan dengan keadaan normal. Luka pada kondisi DM termasuk dalam luka kronis akibat perpanjangan fase penyembuhan luka yaitu haemostatis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* (Enoch dan Leaper, 2008).

Salah satu komponen kunci pada fase penyembuhan luka adalah kolagen. Kolagen merupakan protein yang terbanyak pada jaringan tubuh, termasuk kulit. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain dalam hemostatis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis (Triyono, 2005). Penanganan yang tidak tepat luka kronis pada DM akan

mengakibatkan infeksi yang umumnya diatasi dengan amputasi (Jeffcoate dan Harding, 2003). Perlu adanya alternatif dalam perawatan luka diabetes yang dapat dilakukan dengan tanaman obat (Leung, 2007).

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dari suku *Basellaceae* memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka kulit dilihat dari efek proliferasi sel (Takahashi *et al.*, 2012). Manoi (2009), menyatakan bahwa semua bagian dari tanaman binahong ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun. Namun yang paling sering sering dimanfaatkan untuk kesehatan sebagai obat herbal adalah daunnya. Shabella (2012), menyatakan bahwa di kalangan masyarakat daun binahong dimanfaatkan untuk mengobati rasa nyeri, maag, sariawan, memberi stamina ekstra, melancarkan peredaran darah, dan asam urat. Binahong juga dapat mengatasi pembengkakan dan pembekuan darah, mengobati diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, dan menyembuhkan luka. Pemberian daun segar tanaman binahong yang dihaluskan pada luka kelinci dapat mempercepat penyembuhan luka (Ariani, 2014). Ekstrak etanoliknya juga dapat mempercepat proses penutupan pada luka diabetes tikus yang diinduksi aloksan (Kintoko dan Desmayanti, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun binahong terhadap kesembuhan luka insisi mencit diabetes yang diinduksi aloksan dilihat dari kepadatan kolagennya. Hasil penelitian diharapkan akan memberi informasi ilmiah untuk menjadikan daun binahong sebagai salah satu alternatif pengobatan luka diabetes melitus.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebanyak 24 ekor, berjenis kelamin jantan dengan berat masing-masing 30-40 gram. Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak daun binahong menjadi tiga konsentrasi yaitu konsentrasi 25%, 30%, dan 35%. Aplikasi ekstrak daun binahong tersebut dilakukan dengan adaptasi selama satu minggu terhadap hewan coba yaitu mencit. Pemeriksaan kadar gula awal pada mencit dengan mengambil darah dibagian ekor sebanyak satu tetes dan memeriksanya menggunakan *glukotest*, setelah masa adaptasi selesai. Seluruh sampel dengan hasil kadar gula darah normal diinjeksi aloksan secara IP sebanyak 0,05 mg/ekor untuk membuat diabetes dan diadaptasikan selama tiga hari. Pemeriksaan kadar gula kembali pada hewan coba setelah tiga

hari. Mencit kemudian mengalami DM, maka langkah selanjutnya adalah membuat luka insisi dipunggung mencit sekitar 1,5 cm dengan kedalaman 0,2 cm sampai subkutan. Mencit kemudian diberi perlakuan masing-masing enam ekor setiap perlakuan yaitu P1: gel placebo (tanpa ekstrak daun binahong); P2: gel ekstrak daun binahong 25%; P3: gel ekstrak daun binahong 30%; P4: gel ekstrak daun binahong 35%.

Perlakuan yang diberikan adalah mengoleskan gel ekstrak daun binahong setiap hari pada luka insisi selama lima hari berturut-turut. Pada hari keenam dilakukan eksisi pada kulit mencit kemudian diambil bagian jaringan lukanya dan dijadikan preparat dengan pewarnaan HE untuk pemeriksaan histopatologi dengan melihat kepadatan kolagennya.

Pemeriksaan mikroskopis diamati dari lima lapang pandang untuk melihat kepadatan kolagennya berdasarkan skoring 0 : tidak ada pertumbuhan kolagen, 1 : pertumbuhan kolagen rendah (<25%), 2 : pertumbuhan kolagen sedang (25-50%), 3 : pertumbuhan kolagen padat (>50%). Data hasil *skoring* kepadatan kolagen mencit (*Mus musculus*) yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, apabila terdapat perbedaan nyata dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji beda *Mann Whitney*. Proses analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skoring kepadatan kolagen mencit diabetes maka didapatkan hasil seperti tabel dibawah ini :

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kepadatan kolagen berdasarkan skoring

Perlakuan	Skoring				Mean \pm SD
	0	1	2	3	
1	21	9	0	0	0,33 \pm 0,516
2	10	17	3	0	0,67 \pm 0,516
3	0	14	16	0	1,33 \pm 0,516
4	0	2	20	8	2,33 \pm 0,516

Keterangan skor pertumbuhan kepadatan kolagen :

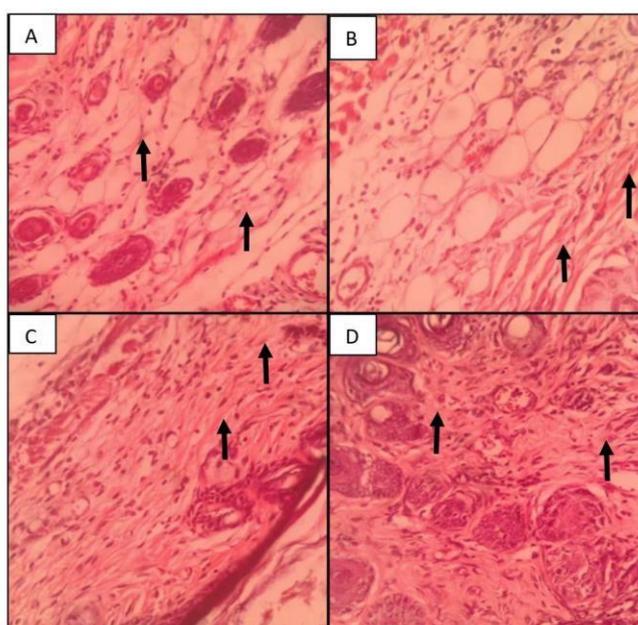
0 : Tidak ada 1 : rendah 2 : Sedang 3 : Rapat

Penelitian yang dilakukan Oriza (2016) menunjukkan ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 30% efektif terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih, sehingga

penelitian ini merujuk pada penelitian terdahulu yang telah dilakukan dimana konsentrasi 30% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka.

Pada Tabel 1 menunjukkan hasil rerata kepadatan kolagen pada empat perlakuan dengan enam kali pengulangan. Rerata kepadatan kolagen pada P1 adalah 0,33. Rerata kepadatan kolagen pada P2 adalah 0,67. Rerata kepadatan kolagen pada P3 adalah 1,33. Rerata kepadatan kolagen pada P4 adalah 2,33.

Dalam penelitian ini dijelaskan gambaran histopatologi kepadatan kolagen pada penyembuhan luka mencit diabetes.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi (HE, Perbesaran 400x) kepadatan kolagen mencit (*Mus musculus*) diabetes menggunakan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Perlakuan Kontrol tanpa gel ekstrak daun binahong (A), Perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 25% (B), perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 30% (C), perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 35% (D).

Tampilan mikroskopis jaringan histopatologi yang telah diberikan perlakuan dapat terlihat pada Gambar 1 dimana pada kelompok P1/kontrol (gambar A) terdapat sedikit pertumbuhan kolagen, bahkan hampir tidak terlihat. Hal itu disebabkan karena pada jaringan yang diberikan perlakuan gel placebo murni masih mengalami fase inflamasi sehingga kolagen

belum banyak terlihat. Gambaran mikroskopis pada kelompok yang diberikan gel ekstrak daun binahong 25%, 30%, 35% (gambar B, C, D) jaringan terisi penuh dengan kolagen, namun kepadatannya yang berbeda. Terlihat dengan jelas bahwa konsentrasi 35% menunjukkan kepadatan kolagen yang lebih maksimal dibandingkan konsentrasi 25% dan 30%. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa gel ekstrak daun binahong 25%, 30% dan 35% dapat meningkatkan kepadatan kolagen dibandingkan kelompok kontrol.

Menurut Wardani (2009), senyawa saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan mampu memacu pembentukan kolagen I yang merupakan suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Kolagen merupakan senyawa protein yang mempengaruhi integritas struktur sel di semua jaringan ikat, seperti pada tulang rawan, matriks tulang, membran kapiler, kulit, dan tendon.

Perbedaan kepadatan kolagen pada pemberian gel ekstrak daun binahong diakibatkan karena perbedaan konsentrasi sehingga berpengaruh terhadap kandungan zat aktif yang ada dalam daun binahong (Isrofah, 2015). Konsentrasi bahan aktif juga merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun binahong pada gel maka semakin tinggi juga kandungan zat aktif pada gel tersebut, sehingga jaringan yang diberikan gel ekstrak daun binahong 35% (gambar D) terlihat lebih penuh. Perhitungan rerata juga menunjukkan pemberian gel ekstrak daun binahong 35% menghasilkan rerata paling tinggi yang artinya lebih padat kolagennya. Hal ini sesuai dengan penelitian Paju (2013) dimana pada salep ekstrak daun binahong konsentrasi tinggi lebih cepat daya penyembuhan luka infeksi dibandingkan dengan salep ekstrak daun binahong konsentrasi rendah karena memiliki kandungan zat aktif lebih banyak yang dapat membantu proses penyembuhan luka lebih cepat.

SIMPULAN

Gambaran histopatologi luka insisi mencit diabetes yang diobati dengan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 25%, 30%, dan 35% dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka dan konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan konsentrasi 25% dan 30%.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya dengan menggunakan sediaan yang berbeda seperti krim atau salep. Serta dapat diteliti lebih spesifik bagian tumbuhan binahong lain yang dapat dijadikan sebagai tanaman obat, seperti batang atau akar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dari Laboratorium Patologi dan Laboratorium Bedah Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2006. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*: 29(1): 43-48
- Ariani S. 2014. Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitalisasi penyembuhan luka terbuka kulit kelinci. *E-Biomedik*. 1(2): 914-915
- Enoch S, Leaper DJ. 2008. Basic science of wound healing. *Surgery (oxford)*. 26: 31-37
- Isrofah, Sagiran, Afandi M. 2015. Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat 2 Termal pada tikut putih (*Rattus norvegicus*). *Muhammadiyah Journal of Nursing*. 2(1) :28-39.
- Jeffcoate WJ, Harding KG. 2003. Diabetic foot ulcers. *The Lancet*. 361:1545-1551
- Kintoko, Desmayanti A. 2016. The effectivity of ethanolic extract of binahong leaves (*Anredera cordifolia* (Tenore) steen) gel in the management of diabetic wound healing in aloxan-induced rat models. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 7(5):227-236
- Leung PC. 2007. Diabetic foot ulcers a comprehensive review. *The surgeon*. 5:219-231
- Manoi F. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Sebagai Obat. *Jurnal Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. 15(1):3-9
- Oriza T. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan-Universitas Sriwijaya*. 3(3): 155-165
- Paju N. 2013. Uji efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal ilmiah Farmasi* . 2(1): 51-61
- Shabella R. 2012. *Terapi Daun Binahong*. Klaten 1st ed : Cable Book
- Singh S, Pai D, Dan YC. 2013. Diabetic foot ulcer diagnosis and management. *Clinical Research on foot and ankle*. 1(3): 1-9
- Takahashi M, Asikin Y, Takara K, Wada K. 2012. Screening of medical and edible plants in Okinawa, Japan for enhanced proliferative and collagen synthesis activities in NB1RGB human skin fibroblast cells. *Biosci Biotechnol Biochem*. 76(12):2317-2337.

Indonesia Medicus Veterinus

pISSN : 2301-7848; eISSN : 2477-6637

online pada <http://ojs.unud.ac.id/php.index/imv>

Juli 2019 8(4): 456-463

DOI: 10.19087/imv.2019.8.4.456

- Triyono B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang tidak diberi Levobupivakain. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. 8(1): 1-10
- Wardhani, Kusuma L, Sulistyani N. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq) Terhadap *Shigella flexeri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2(1):14.
- Waspadji. 2009. *Pedoman diet diabetes melitus*. Jakarta: Balai Penerbitan FKUI.

**EFEKTIFITAS HIDROGEL BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
TERHADAP LUAS LUKA PADA TIKUS HIPERGLIKEMIA (*Rattus Norvegicus*)
GALUR WISTAR.**

Auliasari Siskaningrum*

ABSTRAK

Hiperglikemia merupakan awal dari diabetes mellitus. Hiperglikemia dapat menyebabkan luka yang tidak kunjung kering dan sembuh. Pengobatan luka mulai dikembangkan terutama dari bahan-bahan alami. Binahong mengandung senyawa antioksidan, antimikroba dan flavonoid golongan isoflavon yang menghasilkan aktivitas *antinociceptif* dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian hidrogel binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap luas luka pada tikus hiperglikemia (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Penelitian ini *true eksperimental* dengan *Post-test Only, Control Group Design*. Sampel dipilih dengan *simple random sampling* dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompok I (Kontrol negatif) tikus sehat diberi NS 0,9% , kelompok II (Kontrol positif) tikus hiperglikemia diberi NS 0,9, kelompok III diberi hidrogel dan Kelompok IV, V dan VI (perlakuan) diberi hidrogel binahong konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% selama 12 hari. Variabel yang diukur luas luka pada hari ke-4, 8, 12 dan 16. Analisa data *One way ANOVA* menunjukkan luas luka berbeda signifikan dengan $p = 0.021 < \alpha$ (0,05) pada hari ke-12. Dilanjutkan uji *Tukey HSD* terdapat beda signifikan antara kelompok perlakuan hidrogel binahong 7,5% dengan kelompok Kontrol II tikus hiperglikemia diberi NS 0,9% , $p = (0.01) < \alpha$ (0,05). Kesimpulannya pemberian hidrogel binahong 7,5% (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat menurunkan luas luka yang menunjukkan perbedaan signifikan pada hari ke-12.

Kata kunci: Hidrogel Binahong, Luas Luka, Hiperglikemia

ABSTRACT

*Hyperglycemia is the beginning of diabetes mellitus. Hyperglycemia can cause injury that is difficult to heal. Wound treatment was developed primarily from natural ingredients. Binahong contains antioxidant compounds, antimicrobial, and isoflavone class of flavonoids that produces anti-inflammatory activity and antinociceptif. This study aims to determine the effect of hydrogel binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) toward hyperglycemia extensive wounds in rats (Rattus norvegicus) wistar strain. This research is true experimental with Post - test only, control group design. The sample was selected by simple random sampling were divided into 6 groups, each consists of three rats. Group I (negative control) healthy mice were given NS 0.9%, group II (positive control) hyperglycemic mice were given NS 0.9, Group III and Group IV were given hydrogel, V and VI (treatment) were given hydrogel binahong which had concentration of 2.5%, 5%, and 7.5% for 12 days. Variables measured for the extensive wounds were on days 4, 8, 12, and 16. One-way ANOVA analysis of the data shows the wound area was significantly different with $p = 0.021 < \alpha$ (0.05) on day 12. It was continued by using Tukey HSD test which gave no significant differences between treatment groups binahong hydrogel concentration of 7.5 % with the control group, $p = (0.01) < \alpha$ (0.05). In conclusion, granting binahong hydrogel 7,5% (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) can reduce the size of the wound.*

Keywords: Hydrogel Binahong, Wide Wounds, Hyperglycemia

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus adalah suatu kondisi penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin dan atau peningkatan resistensi seluler terhadap insulin (WHO, 2013). Insulin adalah hormon yang selain berfungsi untuk meningkatkan glikogenesis (proses konversi glukosa menjadi glikogen) juga berfungsi menghambat glikogenolisis, sehingga kadar glukosa darah menjadi stabil (Dorland, 2006). Pada penderita diabetes mellitus sekresi insulin terganggu baik secara kuantitatif (jumlah berkurang) maupun secara kualitatif, sehingga kinerja insulin menjadi tidak efisien (Lopulalan, 2008). Hal ini menyebabkan kadar gula darah meningkat, dan apabila kondisi ini berjalan kronis akan menimbulkan berbagai komplikasi (WHO, 2002; Singh *et al.*, 2005; Yeh *et al.*, 2003)

Diabetes Mellitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi sistem vaskuler yang mengakibatkan kelainan pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah. Komplikasi sistem vaskuler jangka panjang terjadi karena penurunan asupan nutrisi dan oksigen (Cavallerano, 2009).

Gangguan peredaran pembuluh darah baik besar dan kecil, menyebabkan sirkulasi darah kurang baik, malnutrisi dan berkurangnya oksigenasi pada penderita diabetes. Sumbatan aliran darah terutama daerah kaki, dapat menyebabkan terjadinya luka yang sulit sembuh (Mayfield *et al.*, 1998). Hal ini menyebabkan penderita diabetes memerlukan perawatan luka yang baik dan mampu menyerap kelebihan cairan luka (Sharp, 2011).

Tujuan dari perawatan luka adalah mengusahakan penyembuhan luka dalam waktu cepat dengan minimal rasa sakit, dan ketidaknyamanan hingga seminimal mungkin. Perawatan luka harus menghasilkan lingkungan fisiologis yang kondusif untuk proses regenerasi jaringan kulit (Keast *et al.*, 2004). Lingkungan fisiologis yang kondusif dapat diperoleh

dari bentuk sediaan balutan untuk perawatan luka (Mallfet dan Dweck, 2008).

Lingkungan yang lembab akan mencegah dehidrasi jaringan dan kematian sel, dan mempercepat angiogenesis, meningkatnya pecahnya fibrin dan jaringan mati dan merangsang pertumbuhan kolagen (Mallfet dan Dweck, 2008). Bentuk sediaan steril yang dapat digunakan untuk penanganan luka salah satunya adalah sediaan hidrogel (Moynihan dan Crean, 2009).

Hidrogel merupakan obat topical yang secara umum mempunyai sifat tidak berminyak, tiksotropi, mudah menyebar, mudah dibersihkan dan mempunyai sifat emolien (Mohammad, 2004). Salah satu basis hidrogel mengandung CMC (*carboxymethyl cellulose*) yang berfungsi meningkatkan stimulasi TNF- α yang dapat merangkai limfosit dan neutrophil pada sel endotel di pembuluh darah dan merangsang pertumbuhan kolagen (Sandrine dan Matthias, 2011).

Metode perawatan luka pada penderita diabetes yang banyak dilakukan di masyarakat adalah balutan disertai dengan kompres betadine dan cairan NaCl 0,9 %. Hal ini karena bahan-bahan tersebut mudah didapatkan. Namun penggunaan jangka panjang balutan tersebut dapat menyebabkan penyembuhan luka yang lambat karena luka yang susah kering (Depkes, 1997). Hal ini menyebabkan masyarakat mencari alternative pengobatan lain salah satunya dengan tanaman herbal.

Berbagai tanaman herbal saat ini mengalami perkembangan yang cukup pesat karena menunjukkan pengaruh terhadap beberapa penyakit (Kristiani, 2005). Salah satu jenis tanaman herbal adalah binahong (Sri, 2008). Binahong adalah salah satu tanaman di Indonesia yang oleh masyarakat dipercayai sebagai obat yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Beberapa penelitian yang telah dilakukan terdahulu membuktikan bahwa binahong dapat mempercepat penyembuhan luka pasca

52

operasi (Sri, 2008; Yellia M, 2009; Elin *et.al.*, 2010).

Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, antosianin, asam ursolat, asam askorbat dan saponin (Hidayati, 2009). Antosianin bersifat antioksidan, asam ursolat berkhasiat sebagai anti-inflamasi (Lee *et al.*, 2006) dan mengembalikan permeabilitas kulit sehingga secara estetika dapat mengurangi bekas luka (Lee *et al.*, 2006). Saponin selain bersifat antiseptik sehingga dapat mencegah infeksi, mampu merangsang pembentukan kolagen (Ceyhun *et al.*, 2000) dan asam askorbat berfungsi dalam memperkecil luas luka, dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Keast, 2004).

Flavonoid berperan menghambat COX-2, lipooksigenase dan tirosin kinase, sehingga memiliki aktivitas antiinflamasi (Kertia *dkk.*, 2011). Binahong dapat mempercepat penyempitan area luka dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi yang membatasi jumlah sel inflamasi bermigrasi ke jaringan luka. Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan segera memasuki fase proliferasi yang mempercepat terjadinya penurunan luas luka (Nijveldt *et al.*, 2001).

Fase penyembuhan luka sel yang pertama kali muncul pada area luka adalah nukleutida polimorfik yang aktif dari 24 jam pertama sampai dengan 48 jam. Makrofag merupakan sel ke-2 yang muncul pada area luka selama dua sampai dengan empat hari. Masa proliferasi dimulai antara hari ke-4 sampai dengan hari ke-12. Pada tahap ini fibroblast dan sel endotel adalah sel terakhir yang masuk pada area luka (Sabistan, 1995). Luka dikatakan mengalami proses penyembuhan jika mengalami proses fase respon inflamasi akut terhadap cedera, fase destruktif, fase proliferasi, dan fase maturasi (Morison, 2004). Kemudian disertai dengan luas luka yang semakin berkurang, jumlah eksudat berkurang,

jaringan luka semakin membaik (Morison, 2004).

Penyembuhan luka secara kuantitatif meliputi luas luka, kedalaman luka dan durasi penyembuhan (Margolis dan kantor, 2009). Luas luka sebagai pengkajian awal untuk memantau kondisi luka dan proses penyembuhan luka sehingga dapat menentukan perawatan luka yang tepat bagi pasien. Pengcilan luas luka dapat menjadi tanda luka yang akan sembuh. Hal ini terjadi karena luas luka sebagai indikator terjadinya kontraksi luka, ketika luas luka mengecil maka kontraksi luka berjalan dengan baik (Keast *et al.*, 2004).

Mengukur luas luka yang benar dan pemantauan persentase penurunan luas luka dari waktu ke waktu adalah metode yang paling berguna dalam pengkajian luka (Keast *et al.*, 2004). Melakukan pengkajian luka yang akurat merupakan skill perawat yang penting. Tujuan dari pengkajian luka yaitu sebagai informasi status luka sehingga kondisi luka dapat terpantau dan juga memastikan pilihan manajemen luka yang tepat. Luas luka mengindikasikan laju penyembuhan luka dan menjadi patokan awal efek manajemen luka (Dealey, 2004)

Berdasarkan landasan teori diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian "Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis Terhadap Luas Luka Pada Tikus Hiperglikemia (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar."

Tujuan penelitian adalah Mengetahui perawatan luka menggunakan hidrogel binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat memperkecil luas luka pada tikus hiperglikemia (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar.

Penelitian ini bermanfaat baik secara teoritis maupun praktis. Secara teoritis dapat menambah khasanah keilmuan akan manfaat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai tanaman obat keluarga. Secara praktis dapat

menerapkan ilmu yang didapat selama perkuliahan dan dapat memecahkan masalah terkait perawatan luka pada pasien hiperglikemia, Masyarakat / pasien dapat meningkatkan upaya perawatan luka pada pasien hiperglikemia. , bagi instansi keperawatan dapat digunakan sebagai alternative perawatan luka pasien hiperglikemia.

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (true experimental) untuk mengetahui perbandingan antara efektifitas balutan luka menggunakan terapi standar konvensional dengan balutan modern hidrogel binahong. Penelitian ini menggunakan metode *true experiment* dengan pendekatan *pre posttest only, control group design* (Wood dan Haber, 2006). Penghitungan luas luka dilakukan pada hari ke-0, ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12.

Sampel dalam penelitian ini adalah hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar sebanyak 48 ekor tikus. Terdapat 8 kelompok perlakuan dalam penelitian ini, sehingga terdapat 4 ekor dalam setiap kelompok perlakuan. Kriteria inklusi yaitu tikus dengan usia 2,5-3 bulan, berat badan 180-250 gram, kondisi sehat, tidak mendapat pengobatan sebelumnya dan memiliki Glukosa darah > 126 mg/dl setelah diinduksi STZ. Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 2 s.d 25 Juli 2013.

Variabel independen adalah *normal saline*, basis hidrogel, hidrogel binahong 2,5%, 5%, 7,5% sedangkan variabel dependent adalah luas luka. Prosedur penelitian adalah tikus diinduksi STZ, tikus dicek glukosa darah pada hari ke-5 pasca induksi, dikatakan hiperglikemia jika > 126 mg/Dl, pembuatan luka hiperglikemia dilakukan pada hari ke-11 pasca induksi. Perawatan luka dilakukan sampai dengan 12 hari.

Proses identifikasi luas luka diukur hari ke-0, 3, 6, 9, dan hari ke-12. Setelah luka

dibersihkan kemudian difoto menggunakan kamera digital *Beresolusi 8,1 megapixel* dengan pencahayaan yang sama dan jarak 10 cm dari luka. Ukuran luas area luka dianalisis menggunakan *software AutoCAD 2009* karena lebih *presisi* guna memperoleh data kuantitatif (Pirbalouti *et al.*, 2009).

Data yang diperoleh selanjutnya diuji asumsi statistik menggunakan Uji *Kolmogorov-smirnov* dan uji *levene* untuk mengetahui normalitas dan homogenitas data. Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc. Uji one way ANOVA* digunakan untuk mengetahui adanya pengaruh yang signifikan pemberian hidrogel binahong terhadap penurunan luas luka pada hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12. Uji *Post hoc* digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang paling signifikan di antara kelompok uji coba.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan Data univariat dan data bivariate. Data univariat membahas hasil pengukuran luas luka, sedangkan data bivariate membahas hasil uji statistic.

Data univariat adalah luas luka pada hari ke-0, ke03, ke-6, ke-9 dan ke-12. Hari ke-0 sebagai post test dalam penelitian ini. Rata-rata luas luka pada hari ke-0 disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Kelompok perlakuan	Kode	Rata-rata Luas Area Luka (cm ² ± SD)
Tikus sehat, NS 0,9%	K1	4,31 ± 0.38
Tikus Hiperglikemia, NS 0,9%	K2	4,26 ± 1.03
Tikus Hiperglikemia, hidrogel	K3	3,97 ± 0.89
Tikus hiperglikemia, hidrogel binahong 2,5 %	P1	4,82 ± 0.16
Tikus hiperglikemia, hidrogel binahong 5 %	P2	4,73 ± 1.19
Tikus hiperglikemia, hidrogel binahong 7,5 %	P3	4,28 ± 1.28

Rata-rata luas luka hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Perlakuan	Mean ± SD			
	Hari 3	Hari 6	Hari 9	Hari 12
Tikus Sehat, NS 0,9 %	5.823 ± 2.011	7.867 ± 1.107	2.263 ± 0.300	1.510 ± 0.330
Tikus HG, NS 0,9%	5.880 ± 1.666	5.177 ± 1.919	1.603 ± 0.355	1.143 ± 0.210
Tikus HG, Hidrogel	5.775 ± 1.615	4.690 ± 0.280	1.270 ± 0.260	0.995 ± 0.065
Tikus HG, Hidrogel binahong 2,5%	4.447 ± 0.819	7.417 ± 2.698	1.717 ± 0.211	0.927 ± 0.102
Tikus HG, Hidrogel binahong 5%	7.285 ± 0.905	4.680 ± 0.910	2.080 ± 1.010	1.380 ± 0.530
Tikus HG, Hidrogel binahong 7,5%	8.440 ± 0.901	5.007 ± 1.571	1.580 ± 1.258	0.587 ± 0.282

Dari tabel di atas dapat diinterpretasikan bahwa terjadi peningkatan rata-rata luas luka pada hari ke-3. Hal tersebut terjadi karena terjadi fase inflamasi pada proses penyembuhan luka. Pada hari ke-3, rata-rata kelompok perlakuan tikus hiperglikemia hidrogel binahong 2,5% terlihat mengalami peningkatan rata-rata paling rendah bila dibandingkan dengan kelompok yang lain, hal tersebut menunjukkan bahwa hidrogel binahong dapat menurunkan inflamasi pada luka.

Rata-rata luas luka kelompok perlakuan tikus hiperglikemia hidrogel binahong 2,5%, dan kelompok perlakuan tikus hiperglikemia hidrogel binahong 7,5% pada hari ke-7 sampai hari ke-12 mengalami penurunan bila dibandingkan dengan kelompok Kontrol tikus sehat NS 0,9%, kelompok Kontrol tikus hiperglikemia NS 0,9% dan kelompok Kontrol tikus hiperglikemia hidrogel. Kelompok perlakuan tikus hiperglikemia hidrogel binahong 5% juga mengalami penurunan, namun tidak jauh berbeda dengan kelompok Kontrol tikus hiperglikemia hidrogel, sehingga mempunyai efek yang sama bagusnya.

Analisis statistik menggunakan *SPSS 16 for windows*. Data dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA* dan uji *post hoc*. Hasil uji statistik *one way ANOVA* didapatkan hasil *p-value* sebesar $0.021 < \alpha (0,05)$ pada hari ke-12, bahwa perbedaan konsentrasi hidrogel binahong 2,5%, 5% dan 7,5% menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap luas luka. Selanjutnya akan dilakukan uji *Tukey HSD* untuk mengetahui adanya perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan pada hari 12.

Keterangan	F hit	Sig.
Luas Luka Pada Hari Ke-3	2,952	0,058
Luas Luka Pada Hari Ke-6	2,478	0,092
Luas Luka Pada Hari Ke-9	0,872	0,528
Luas Luka Pada Hari Ke-12	4,091	0,021

Berdasarkan uji perbandingan berganda dengan *Tukey HSD* pada hari ke-12 antar perlakuan dengan selang kepercayaan 95% didapatkan hasil bahwa perbedaan rata-rata luas luka antara kelompok P3 (hidrogel binahong 7,5%) berbeda secara signifikan dengan kelompok K1 dan K2 (NS 0,9%) dengan *p-value* $(0,01) < \alpha (0,05)$. kelompok P3 (hidrogel binahong 7,5%) berbeda secara signifikan dengan kelompok P2 (hidrogel binahong 5%) dengan *p-value* $(0,04) < \alpha (0,05)$. Kelompok P1 (hidrogel binahong 2,5%) dengan kelompok K1 (tikus sehat, NS 0,9%), K2 (tikus hiperglikemia NS 0,9%) dan K3 (tikus hiperglikemia hidrogel) tidak berbeda secara signifikan (*p-value* $> 0,05$)

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji statistic pada hari ke-3, belum menunjukkan perbedaan yang signifikan pemberian hidrogel binahong terhadap luas luka dengan (*p-value* $(0,058) > \alpha (0,05)$). Karena pada hari ke-3 terjadi fase inflamasi. Sehingga pada hasil penelitian ini belum terlihat perbedaan yang signifikan pemberian hidrogel binahong terhadap luas luka.

Pada hari ke-6 dan hari ke-9 terjadi fase awal proliferasi belum menunjukkan perbedaan yang signifikan pemberian hidrogel binahong terhadap luas luka dengan *p-value* $> \alpha (0,05)$. Kondisi hiperglikemia mengakibatkan penurunan proliferasi fibroblast sehingga penyembuhan lebih lama dan proses proliferasi tertunda (Abiko, 2000). Sedangkan pada hari ke-12 terjadi fase akhir proliferasi menunjukkan perbedaan yang signifikan pemberian hidrogel binahong terhadap luas luka dengan *p-value* $(0,02) < \alpha (0,05)$.

Penyembuhan luka efektif selama 12 hari menunjukkan bahwa proses penyembuhan

luka terjadi selama waktu tersebut. Luka dikatakan mengalami proses penyembuhan jika melalui fase inflamasi, proliferasi dan maturasi, disertai dengan penurunan luas luka, jumlah eksudat berkurang, dan jaringan semakin membaik (Suriadi, 2004).

Berdasarkan hasil uji perbandingan berganda *Post hoc* yang telah dilakukan antara kelompok P3 (hidrogel binahong 7,5%) berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol 1 dan kelompok kontrol 2 (NS 0,9%) dengan *P-value* (0,01) < α (0,05). Kelompok P3 (hidrogel binahong 7,5%) juga berbeda secara signifikan dengan kelompok P2 (hidrogel binahong 5%) dengan *P-value* (0,04) < α (0,05). Hal ini membuktikan bahwa kelompok P3 (hidrogel binahong 7,5%) memberikan pengaruh yang efektif terhadap luas luka.

Berdasarkan hasil data univariat yaitu rata-rata kelompok perlakuan terlihat bahwa pada hari ke-3 sampai hari ke-12 mengalami penurunan luas luka yang menunjukkan luka sembuh dengan kriteria ukuran luka semakin mengecil, keropeng lepas, terjadi granulasi, dan mulai terjadi epitelisasi, (Morison, 2004). Rata-rata kelompok perlakuan yang diberi hidrogel binahong mengalami penurunan luas luka dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberi NS 0,9%.

Perbedaan hasil rata-rata luas luka pada kelompok perlakuan menjelaskan bahwa pemberian obat secara topical *water base* memiliki daya kerja yang berbeda (Argamula, 2009). Daya kerja obat topical bergantung pada jumlah kandungan bahan aktif. Pemberian obat secara topical *water base* mudah diserap oleh kulit, mudah mencair, menyebar pada kulit dan memiliki fungsi melembabkan yang bertahan lebih lama (Silvander *et al*, 2006). Hidrogel binahong 7,5% memberikan efek yang paling efektif terhadap penurunan luas luka karena jumlah kandungan bahan aktif binahong yang cukup sehingga memberikan efek yang baik.

Pada perlakuan kelompok dengan hidrogel binahong 2,5% dan 5% memperlihatkan efek penurunan luas luka rendah dibandingkan hidrogel binahong 7,5% karena kadar *flavonoid* yang sangat rendah dalam topical *water base*. Hal tersebut disebabkan oleh peningkatan kepekatan dari sediaan topikal *water base* yang mengakibatkan penurunan antioksidannya (Nijveldt *et al*, 2001). Topikal *waterbase* dengan kepekatan yang tinggi menyebabkan jaringan akan mudah teroksidasi sehingga menghalangi pembentukan kolagen (Gaylene *et al*, 2000).

Pada kelompok hidrogel binahong 2,5 % dan 5% rata-rata luas luka tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol 1 dan control 2 (NS 0,9%), sehingga mempunyai pengaruh yang sama bagusnya terhadap luas luka. *Normal saline* 0,9% adalah cairan fisiologis sehingga tidak terjadi efek hipersensitifitas, aman untuk tubuh, menjaga kelembapan luka yang membantu proses penyembuhan namun tidak melindungi luka bebas dari mikroorganisme (Kartikaningtias, 2006). *Normal saline* 0,9% tidak mengandung bahan aktif antioksidan yang dapat menunjang penyembuhan luka sehingga dianjurkan sebagai cairan pembersih luka yang tidak membahayakan jaringan (Potter dan Perry, 2005).

Daya kerja hidrogel binahong terlihat lebih jelas pengaruhnya terhadap penurunan luas luka karena kadar *flavonoid* dapat bekerja secara optimal untuk membatasi pelepasan mediator inflamasi. Aktifitas antiinflamasi *flavonoid* berperan menghambat *COX-2*, *Lipooksigenase* dan *tirosin kinase*, sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan luka. Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan proses proliferasi segera terjadi (Nijveldt *et al*, 2001).

Pada penelitian eksperimental tentang penyembuhan luka pasca operasi yang dilakukan oleh Sri Hartati (2012) hidrogel

56

binahong terbukti efektif sebagai antiinflamasi dan mempunyai kemampuan meningkatkan kolagen. Hasil penelitian menyatakan dosis efektif adalah 5 % dan mulai muncul sifat iritasi pada dosis 10% karena penurunan viskositas. Dengan dicapainya luka yang bersih, tidak terdapat infeksi serta terbentuknya magrofag dan fibroblast yang menunjukkan fase inflamasi yang telah berlangsung pada hari ke-3. Fase proliferasi yaitu memperbaiki dan menyembuhkan luka. Proses yang terjadi meliputi reepitelisasi, fibroblast, angiogenesis dan kontraksi luka (Argamula, 2008).

Perawatan luka pada kondisi hiperglikemia membutuhkan kolagen yang cukup agar merangsang percepatan fase proliferasi. Pada hidrogel binahong 7,5% terdapat zat flavonoid yang lebih banyak sehingga merangsang pertumbuhan kolagen dan efektif untuk perawatan luka kondisi hiperglikemia. Penurunan luas luka disebabkan karena terbentuknya kolagen sehingga luka semakin mengecil dan menyatu (Suriadi, 2004).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, terbukti bahwa hidrogel binahong 7,5% terhadap luas luka pada tikus hiperglikemia memberikan pengaruh signifikan pada hari ke 12. Binahong juga memberikan pengaruh terhadap jaringan granulasi dan proses proliferasi pada tikus galur wistar. Selain itu juga sebagai antimikroba mencegah infeksi dan menyebabkan luka cepat sembuh. Sehingga binahong dapat digunakan sebagai terapi alternative untuk perawatan luka.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Perawatan luka menggunakan hidrogel binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dapat memperkecil luas luka pada tikus hiperglikemia (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar, yaitu sebagai berikut:

- a. Penurunan luas luka pada tikus hiperglikemia (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan pemberian hidrogel

binahong (*anredera cordifolia* (ten.) Steenis) dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% menunjukkan perbedaan yang signifikan pada hari ke-12.

- b. Penurunan luas luka pada tikus hiperglikemia (*Rattus norvegicus*) galur wistar ada perbedaan signifikan rata-rata antar kelompok perlakuan hidrogel binahong 7,5% berbeda secara signifikan dengan NS 0,9 % pada hari ke-12.

Saran

- a. Perawatan luka secara topical *water base* dengan balutan tertutup harus lebih diperhatikan perawatannya, baik dari pengawasan balutan kassa, kelembapan, kebersihan kandungan secara kontinu dan mempertahankan perawatan luka secara *moist wound healing* untuk mempercepat penyembuhan luka dan mencegah terjadinya jaringan parut.
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat hidrogel binahong (*anredera cordifolia* (ten.) Steenis) untuk perawatan luka dan mencegah terjadinya komplikasi pada luka, mengingat banyak kandungan binahong yang bermanfaat.
- c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai binahong (*anredera cordifolia* (ten.) Steenis) sebagai perawatan luka dalam bentuk sediaan lain.
- d. Perlu dilakukan *clinical trial* untuk mengetahui lebih lanjut tentang efektifitas, toksisitas dan uji klinis sebelum dipatenkan

KEPUSTAKAAN

- Abiko, Y. 2010. He mechanism of protracted wound healing on oral mucosa in diabetes. *Bosnian journal of basic medical sciences* 2010; 10 (3): 186-191.
- ADA. 2009. *Clinical practice recommendation: report of the expert commite on the diagnosis and classification of diabetes mellitus*, USA. P.54 – 70.

- Adeodatus. 2009. *Pengaruh aloe gel terhadap Penurunan Luas luka Diabetes mellitus pada Tikus (Rattus norvegicus strain Wistar)*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Akiyama, H., Fujii, K., Yamasaki, O., Oono, T., Iwatsuki, T. 2001. Antibacterial Action of Several Tannins Against Staphylococcus aureus. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48, 487- 491.
- Argamula G. 2008. *Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (Musa paradisiaca var sapientum) dalam Proses Persembuhan luka pada Mencit (Mus musculus albinus)*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Astuti, S. M. 2011. Determination of Saponin Compound from Anredera cordifolia (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases. *Journal of Agricultural Science*, 3.
- Blumert, M. a. L. J. 2003. *Jiaogulan (Gynostemma pentaphyllum (3rd ed.)*: Torchlight.
- Cavallerano, J. 2009. *Optometric Clinical Practice Guideline : Care of Patient With Diabetes Mellitus*. American Optometric Association. (online). <http://www.aoa.org/documents/CP-G-3.pdf>. Diakses 29 Maret 2013.
- Ceyhun, et al. 2000. *Determination of saponin content in Turkish tahini halvah by using HPLC*.
- Collins, Nancy. 2009. *The Facts about Vitamin C and Wound Healing*. Diakses tanggal: 29 Maret 2013, dari <http://www.o-wm.com/content/the-facts-about-vitamin-c-and-wound-healing>
- Clause, M. 1998. "Rattus norvegicus" Animal Diversity. http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/Rattus_norvegicus.html. Diakses 24 juni 2013.
- Dealey, C. 2005. *The care of wounds: a guide for nurse*. Victoria: Blackwell publishing.
- Depkes. 2008. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. hal. 162-163.
- Dorland, W. A. 2006. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. Huriawati hartanto dkk (penerjemah). Jakarta : penerbit buku kedokteran EGC.
- Elin, et al. 2010. *Determination of saponin compound from anredera cordifolia (ten) steenis plant (binahong) to potential treatment for several disease*. *Journal of agricultural science*. Universitas Malaysia Pahang.
- Ethel, M. 2003. *Wound healing*. United States Of America: Mc_Grew Hill.
- Ferri, M. 2009. Binahong (Anredera cordifolia) Sebagai Obat. *Bulletin Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 15.
- Foster, D.W. 2001. Diabetes mellitus in *Harrison'S Principles Of Internal Medicine Journal*. Eds fauci, braunwald. United States Of America: Mc_Grew Hill.
- Hammond GB, V. A., Marcalo A., & Villegas LF, M.-L. G. 2006. In vivo wound-healing activity of oleanic acid derived from the acid hydrolysis of Anredera diffusa. *J. Nat. Prod*, 69, 978-979.
- Harbone, J. B. 1996. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. (d. S. I. Padmawinata K., Trans.). Bandung: ITB.
- Hidayani, I. 2009. *Uji Aktifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steen) Sebagai Penyembuh Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci*. Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Keast. 2004. *Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah*. Edisi 6. Alih bahasa: Laniyati. Jakarta : EGC. hal. 137-138.
- Khunaifi, Mufid. 2010. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun*

- Binahong (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa. Skripsi tidak diterbitkan.* (online). <http://lib.uin-malang.ac.id/thesis/fullchapter/03520025-mufid-khunaiifi.ps>. Diakses 29 Maret 2013.
- Kristiani, L. 2005. *Khasiat & Manfaat tanaman herbal*. AgroMedia Pustaka: Surabaya
- Landry, J.H. 2003. *Wounds, ostomy, and continence nursing secrets* (hlm 91). Philadelphia: Hanley & Belvus Inc.
- Lee, K., Y. dan Bae, S. C. 2002. TGF- β Dependent Cell Growth Arrest and Apoptosis. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 35.
- Liu, J. 1995. Pharmacology of oleanolic acid and Ursolic acid. *J. Ethnopharmacol*, 49, 57-68.
- Lopulalan, C. 2008. *Sekilas tentang diabetes mellitus*. <http://www.dr.rocky.com/layout-artikel-kesehatan/40-sekilas-tentang-diabetes-mellitus.htm>. Diakses tanggal 16 september 2013
- Malfet P and Dweck A.C. 2008. *Mechanisms involved in wound healing*. *Biomed Scient*. 609-15.
- Mathew, N. 2010. *The Facts about Vitamin C and Wound Healing*. <http://www.o-wm.com/content/the-facts-about-vitamin-c-and-wound-healing>. Diakses 18 Oktober 2011
- Margolis, R and Kanton, P. 2009. A New Water-Based Topical Carrier with Polar Skin-Lipids. *Journal Lipids in Health and Disease*, 5 (12): 1-7.
- Mayfield JA, Reiber E, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM. 1998. *Preventive foot care in people with diabetes*. <http://www.gensurg.co.uk/diabetic%20foot%20-%20treatment.htm> Diakses tanggal 6 April 2013.
- Milne, C. T., & Landry, J. H. 2003. Prevention and treatment strategies for diabetic neuropathic foot ulcers. In Milne, Corbett & Dubuc (Eds.), *Wound, ostomy, and continence nursing secrets* (pp. 178). Philadelphia: Hanley & Belvus Inc.
- Misnadiarly. 2005. *Permasalahan Kaki Diabetes dan Upaya Penanggulangannya*. http://horison_kaki_diabetik.htm. Diakses tanggal 6 April 2013.
- Morison, M.J. 2004. *Manajemen Luka*. Jakarta. EGC. hal. 3-25
- Mus, S.R. 2009. *Manfaat dan kandungan tanaman*. Jakarta: Herbal.
- Nijveldt RJ., Nood EV., Hoorn DV., Boelens PG., Norren KV., Leewen PV. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications 1-3. *American Society Journal Clinical Nutrition*. 74: 418-25.
- Perkeni. 2006. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia*. Diakses tanggal 28 Maret 2013
- Pirbalouti AG., Yousefi M., Nazari H., Karimi I., Koohpayeh A. 2009. Evaluation of Burn Healing Properties of *Arnebia euchroma* and *Malva Sylvestris*. *Electronic Journal of Biology*, 5 (3): 62-66.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi* (K. Padmawinata, Trans.). Bandung: ITB.
- Rosella, M. 2008. *Mengenal Diabetes Mellitus*. Alex media. Jakarta.
- Rother. 2007. *Diabetic treatment bridging the divide*. N.english Jmed. Edition 356 (15): 1499-1501.
- Saldy, Yusuf. 2010. *Konsep Dasar Luka*. (online). <http://www.scribd.com/doc/24539593/KONSEP-DASAR-LUKA>. Diakses 31 Maret 2013.
- Sangat, H. M., Zuhud, & Damayanti, E. K. (Eds.). 2000 *The Dictionary of Indonesia Herbal Medicine and disease*. Jakarta: Yayasan Obor Indonesia.
- Sharp, A. 2011. *Diabetic and its effect on wound healing*. Nursing standart.
- Smeltzer SC., Bare BG. 2002. *Buku Ajar*

- Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth*. Edisi 8. Agung Waluyo (penterjemah). Jakarta. EGC. hal. 1917-1937.
- Sri, H.T. 2008. *Formulasi sediaan hydrogel penyembuh luka ekstrak etanol daun binahong*. Disertasi. Program Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Gajahmada, Yogyakarta.
- Stumvoll M *et al.* 2008. *Harrison'S Principles Of Internal Medicine Journal 17th Edition*. United States Of America: Mc Grew Hill
- Suriadi. 2004. *Perawatan Luka*. Edisi 1. Sagung Seto. Jakarta. hal. 8-15.
- Tehrain, Mohammad. Afshin,Zarghi. Sarah, Fatali.2003. *A Modified Method for the Sythesis of Nitrofurazone*. (online). http://www.sid.ir/en/VEWSSID/J_pdf/92720030201.pdf. Diakses 2 April 2013.
- Tri Hastuti, Rini. 2008. *Faktor-faktor Resiko Ulkus Diabetika Pada Penderita Diabetes Mellitus (Studi Kasus di RSUD Dr. Moewardi Surakarta)*.(online). http://eprints.undip.ac.id/18866/1/Rini_Tri_Hastuti.pdf. Diakses 30 Maret 2013.
- Triyono, bambang. 2005. *Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain*. Tesis.(online).http://eprints.undip.ac.id/16709/1/Bambang_Triyono.pdf. Diakses 4 April 2013.
- Waspadji. 2000. *Komplikasi Diabetes mellitus*. Sagung Seto. Jakarta.
- WHO, Departmnet of Noncommunicable Disease Surveillance. 2000. *Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complication. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of WHO Consultation*.(online). http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf. Diakses 29 Maret 2013.
- WHO. 2013. *Diabetes*. (online). http://who.int/topics/diabetes_mellitus/en/. Diakses 29 Maret 2013.
- Winarsih W, I. Wientarsih, E. Handharyani, S. Estuningsih, SD. Widhyari.2009. *Kajian Aktivitas Rimpang Kunyit (Curcuma Tonga) Dalam Proses Persembuhan Luka Pada Mencit Sebagai Model Penderita Diabetes. Prosiding Seminar Hasil-hasil Penelitian IPB*.(online).<http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/45133/Kajian%20Aktivitas%20Ekstrak.pdf?sequence=1>. Diakses 31 Maret 2013.
- Wood,G.L., & Haber. 2006. *Nursing research*. St.louis: Mosby
- Zuber, M., Rajesh, V., & Anusha, K. (2013). Wound Healing Activity of Ethanolic Extract of Allium Sativum on Alloxan Induced Diabetic Rats Family (Liliaceae). *International Journal of Science Inventions Today*, 2, 40-57.