

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Relevansi Metode

Relevansi metode dalam review artikel ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan antara metode penelitian dari masing-masing artikel yang meliputi desain penelitian, intervensi yang dilakukan, subjek penelitian, dan instrument. Peneliti menyajikan relevansi metode untuk menggambarkan aktivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) sebagai antiinflamasi. Berikut ini tabel relevansi metode artikel yang digunakan penelitian terdapat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Relevansi Metode

Penulis	Sampel	Asal daerah	Metode ekstraksi	Pelarut	Subjek uji	Parameter uji	Parameter pemeriksaan	Kelompok uji
Artikel 1 (Susanti, 2017)	Salep ekstrak daun binahong	-	-	Etanol	Tikus jantan Sprague Dawley	Jumlah kadar neutrofil	In vivo, sayat insisi	K1 (kontrol negatif): basis salep K2 (kontrol positif): salep povidone iodine K3: salep ekstrak 10% K4: salep ekstrak 20% K5: salep ekstrak 40%
Artikel 2 (Sihotang <i>et al</i> , 2019)	Gel ekstrak daun binahong	-	-	-	Mencit jantan (Mus musculus), berat 30-40gr	Kepadatan kolagen	In vivo, sayat insisi di injeksi aloksan 0,05mg	K1(kontrol negatif): gel plasebo K2: gel ekstrak 25% K3: gel ekstrak 30% K4: gel ekstrak 35%
Artikel 3 (Eriadi <i>et</i>	Salep ekstrak daun	Daerah curup,	Maserasi	Etanol 70%	Tikus putih	Penurunan panjang dan	In vivo, sayat insisi	K1 (kontrol negatif): tidak

al, 2015)	binahong	Bengkulu			jantan berumur 2-3bulan	diameter luka		diobati K2 (kontrol positif): salep betadin K3: salep ekstrak 5% K4: salep ekstrak 10% K5: salep ekstrak 15%
Artikel 4 (Yuniarti & Lukiswanto, 2017)	Salep ekstrak daun binahong	-	Maserasi	Etanol 96%	Tikus albino	Kepadatan kolagen, penurunan PMN, derajat angiogenesis, dan derajat fibrosis	In vivo, luka bakar	K1(kontrol positif): sulfadiazine perak K2: salep ekstrak 2,5% K3: salep ekstrak 5% K4: salep ekstrak 10%
Artikel 5 (Sukramo <i>et al</i> , 2017)	Ekstrak daun binahong	-	Maserasi	Metanol 95%	Tikus wistar jantan berumur 2bulan, BB 200-250g	Jumlah kadar IL-6 dan VEGF	In vivo, luka bakar diberi bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	K1(kontrol): tetrasiklin topikal 3% K2: ekstrak topikal 2ml

1. Sampel dan asal daerah

Berdasarkan dari kelima artikel yang digunakan sebagai acuan literatur review menggunakan daun binahong sebagai sampel yang akan dikaji aktivitasnya sebagai antiinflamasi. Sampel pada artikel 3 yang diperoleh dari daerah Curup, Bengkulu yang termasuk daerah dataran tinggi. Tumbuhan binahong dapat tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi dalam lingkungan yang dingin dan lembab (Ningsih & Kusno, 2013). Pada artikel 1, 2, 4, dan 5 tidak dijelaskan asal sampel daun binahong yang digunakan.

Sediaan topikal yang digunakan pada artikel 1, 3 dan 4 menggunakan ekstrak daun binahong yang dibuat dalam bentuk

sediaan salep. Salep digunakan untuk pengobatan lokal pada kulit. Salep ekstrak daun binahong pada masing-masing artikel menggunakan kombinasi basis salep hidrokarbon (vaselin album) dan basis salep absorpsi (adepsi lanae). Penggunaan sediaan salep ekstrak daun binahong memiliki beberapa keuntungan yaitu stabil dalam penyimpanan, mudah dipakai, terdistribusi merata. Vaseline album dalam formulasi salep ekstrak daun binahong dapat melembabkan kulit untuk waktu yang lama dengan meninggalkan lapisan dipermukaan kulit sehingga akan memberikan efek hidrasi kulit yang dapat meningkatkan absorpsi obat dan memperlama efek terapi obat, serta sukar dicuci sehingga bakteri akan sulit masuk ke permukaan kulit yang luka (Galomat dkk, 2021). Kekurangan dari salep hidrokarbon karena sifatnya yang berminyak dapat meninggalkan noda apabila terkena pakaian dan sulit untuk dicuci (Fajriansyah, 2016).

Pada artikel 2, ekstrak daun binahong dibuat dalam bentuk sediaan gel. Keuntungan dari penggunaan gel ini ketika diaplikasikan pada kulit akan lebih cepat kering, memberikan rasa dingin pada luka dan penggunaan gel akan membentuk lapisan yang mudah dibilas, dan tidak dapat menyumbat pori-pori, sedangkan kekurangan dari penggunaan gel yaitu sediaan akan lebih mudah hilang ketika berkeringat dan terkena air sehingga zat aktif didalamnya akan ikut hilang (Whyuliswari, 2019). Pada artikel 5 tidak dijelaskan sediaan topikal yang digunakan.

Penetrasi obat secara interseluler dengan cara obat menembus stratum korneum melalui ruang antar sel pada lapisan lipid protein dari

stratum korneum. Setelah menembus stratum korneum obat akan menembus lapisan epidermis dibawahnya hingga akhirnya berdifusi ke pembuluh darah kapiler. Penetrasi obat secara intraseluler terjadi melalui difusi obat menembus dinding stratum korneum, sel korneosit yang mati dan juga melintas matriks lipid, kemudian melewatinya menuju sel yang berada dilapisan bawah sampai pada kapiler dibawah stratum basal epidermis dan berdifusi ke kapiler. Basis dalam sediaan topikal yang larut dalam lemak akan melalui membran epidermis karena kandungan lemak dari membran tersebut, sedangkan basis yang larut air akan melalui membran epidermis setelah sebelumnya terjadi proses hidrasi (Yahendri, 2012).

2. Metode ekstraksi

Saat melakukan ekstraksi, faktor pemilihan metode dan pelarut yang digunakan adalah faktor terpenting untuk menghasilkan ekstrak yang memiliki kadar senyawa aktif yang tinggi (Nuri dkk, 2020). Ekstraksi adalah suatu proses yang digunakan untuk menarik kandungan senyawa aktif dari simplisia, baik itu simplisia nabati maupun hewan. Pemilihan metode ekstraksi disesuaikan berdasarkan sifat bahan dan senyawa yang akan diekstraksi (Mukhriani, 2014).

Artikel 1 dan artikel 2 tidak dijelaskan metode ekstraksi yang digunakan, sedangkan proses ekstraksi yang dilakukan pada artikel 3, artikel 4 dan artikel 5 sama-sama menggunakan metode ekstraksi dingin berupa maserasi. Metode maserasi ini cocok digunakan untuk bahan alam

yang mengandung senyawa kimia bersifat termolabil, apabila diekstraksi senyawa aktif didalam simplisia tidak akan rusak oleh panasnya suhu (Kiswandono, 2017). Betanin salah satu kandungan pada daun binahong yang tidak tahan pada suhu tinggi. Betanin sangat tidak stabil pada pemanasan suhu 70⁰C dan 80⁰C (Rengku dkk, 2017).

Metode maserasi merupakan metode yang sederhana dan mudah digunakan karena proses pengerjaannya cukup mudah hanya dengan merendam sampel simplisia dalam suatu pelarut dalam jangka waktu tertentu tanpa adanya pemanasan (Kiswandono, 2017). Prinsip dari metode maserasi yaitu adanya keseimbangan antara larutan yang ada didalam sel dan di luar sel. Pada metode ini, pelarut akan berdifusi ke dalam dinding sel untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang ada di dalam tumbuhan tersebut (Kiswandono, 2017). Proses maserasi yang lama 4-10 hari akan menguntungkan karena kesempatan kontak antara simplisia dan pelarut akan terus meningkat sampai pada titik jenuh dari pelarut tersebut, sehingga memungkinkan banyak senyawa yang akan terekstraksi (Susanty & Bachdim, 2016).

3. Pelarut ekstraksi

Pemilihan pelarut juga perlu diperhatikan dalam proses ekstraksi. Prinsip pelarut dalam ekstraksi berdasarkan *like dissolve like* yaitu senyawa akan larut pada pelarut yang sifatnya sama (Kemit dkk, 2017). Pada artikel 1, 3 dan 4 sama-sama menggunakan pelarut etanol dengan konsentrasi yang berbeda yaitu artikel tiga etanol 70% dan artikel empat

etanol 96%, sedangkan artikel lima menggunakan pelarut methanol 95%. Pelarut etanol dan pelarut methanol merupakan pelarut yang mudah ditemukan, murah dan mampu melarutkan senyawa organik yang bersifat polar. Etanol memiliki tetapan dielektrik 24 dan methanol 33, tetapan kedua pelarut ini lebih rendah dari pada air yang memiliki tetapan dielektrik 80 yang menunjukkan bahwa kepolaran etanol dan methanol lebih rendah dari air. Pelarut etanol memiliki gugus bersifat hidrofilik (-OH) yang mampu melarutkan molekul air sehingga bersifat polar dan memiliki gugus alkil (-R) yaitu CH_3CH_2 yang dapat mengikat senyawa non polar (Nurhasanah dkk, 2019). Metabolit sekunder dari daun binahong seperti flavonoid, alkaloid betanidin, dan saponin merupakan senyawa yang bersifat polar, sehingga akan mudah tertarik dalam pelarut yang bersifat polar. Penggunaan pelarut etanol dan methanol pada ekstraksi dikarenakan kapang atau mikroorganismenya lain sulit tumbuh dalam konsentrasi diatas 20% (Sa'adah & Nurhasnawati, 2015).

4. Subjek uji

Hewan percobaan merupakan hewan yang digunakan sebagai subjek uji dalam sebuah penelitian. Hewan percobaan yang biasa digunakan dalam sebuah penelitian yaitu tikus, marmut, kelinci, hamster, unggas, kambing, sapi, domba, kuda dan simpanse. Berdasarkan subjek uji pada penelitian yang dilakukan masing-masing artikel diketahui bahwa artikel 1, 3, 4, dan 5 menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) dengan jenis kelamin jantan sebagai subjek uji. Ciri-ciri morfologi *Rattus norvegicus*

antara lain berat 150-600 gram, hidung tumpul dan badan besar dengan panjang 18-25 cm, kepala dan badan lebih pendek dari ekornya, serta telinga relative kecil tidak lebih dari 20-30 mm. Terdapat tiga jenis tikus (*Rattus norvegicus*) yang memiliki ciri khas masing-masing yang biasa digunakan sebagai subjek uji yaitu tikus *Sprague dawley* berwarna albino putih, berkepala kecil dan ekor sangat panjang. Tikus *Wistar* memiliki kepala besar dan ekor lebih pendek. Tikus *Long evans* lebih kecil dari pada tikus putih dan berwarna hitam pada kepala dan tubuh bagian depan (Marsella, 2021).

Penelitian yang dilakukan artikel 2 menggunakan mencit berjenis kelamin jantan sebagai subjek uji. Penggunaan tikus maupun mencit sebagai hewan uji karena kedua hewan tersebut termasuk kedalam kelas mammalia. Oleh karena itu, baik tikus maupun mencit sering digunakan sebagai subjek uji dalam penelitian karena memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia. Kelebihan lain dari hewan uji ini karena ukurannya yang kecil, mudah dipelihara karena hewan ini mudah beradaptasi pada suhu dan kelembaban lingkungan sekitarnya, serta harganya yang lebih murah. Penggunaan tikus dan mencit dengan jenis kelamin jantan karena dapat memberikan hasil penelitian yang stabil jika dibandingkan dengan tikus betina yang dipengaruhi adanya kehamilan. Tikus jantan memiliki kondisi tubuh yang stabil dan kecepatan dalam metabolisme obat lebih cepat dibandingkan tikus betina (Zaianna, 2019).

5. Parameter uji

Penelitian pada artikel 1, artikel 4 dan artikel 5 menggunakan parameter uji berdasarkan jumlah kadar PMN (*polymorphonuclear*) dan IL-6. Parameter uji ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun binahong dalam sediaan topikal sebagai antiinflamasi melalui kemampuannya terhadap penurunan jumlah PMN dan IL-6. Akumulasi sel PMN dan IL-6 dalam lesi berhubungan dengan penyebab terjadinya respon inflamasi. Hal ini disebabkan adanya kerusakan jaringan memicu pelepasan IL-6 dan bermigrasinya sel PMN ke tempat luka. Parameter ini yang menunjukkan derajat inflamasi (Solang dkk, 2016)

Uji parameter pada artikel dua berdasarkan kepadatan kolagen, artikel 4 berdasarkan kepadatan kolagen, derajat angiogenesis dan fibrosis, artikel lima berdasarkan jumlah kadar VEGF. Uji parameter tersebut menunjukkan bahwa telah selesainya fase inflamasi. Uji parameter tersebut bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak daun binahong sebagai antiinflamasi akan mempercepat proses penyembuhan luka dengan melihat peningkatan kolagen, kadar VEGF, derajat angiogenesis dan fibrosis yang mana komponen-komponen tersebut berperan dalam proses penyembuhan luka yaitu dalam proses proliferasi epidermis (Umaternate dkk, 2021).

Penelitian yang dilakukan pada artikel 3 menggunakan parameter uji berdasarkan penurunan panjang dan diameter luka. Pengukuran luas daerah yang mengalami perubahan selama diberi perlakuan merupakan parameter pertama yang digunakan untuk menilai efek penyembuhan luka,

dimana presentase yang tinggi menandakan penyembuhan luka efektif semakin mengecilnya ukuran luka dari hari kehari (Annisa, 2021).

6. Parameter pemeriksaan

Parameter pemeriksaan aktivitas penyembuhan luka daun binahong pada semua artikel memiliki relevansi metode penelitian yang sama yaitu secara *in vivo* dengan diberikannya luka pada punggung hewan uji baik itu luka sayat maupun luka bakar. Apabila kulit mengalami luka, maka kulit akan mengeluarkan respon inflamasi. Artikel 1, 2 dan 3 pada hewan percobaan diberi luka sayat insisi dibagian punggung hewan uji. Luka insisi termasuk dalam luka akut yang merupakan luka terbuka ditandai adanya robekan linear pada kulit dan jaringan dibawahnya karena teriris oleh instrument tajam (Fatimatuzzahroh dkk, 2016).

Penelitian artikel 2, diberi luka sayat yang diinjeksi aloksan untuk mengetahui potensi ekstrak daun binahong sebagai penyembuhan luka pada luka kronik. Luka pada tikus yang diabetes merupakan salah satu luka kronik. Penyebab terjadinya luka kronik disebabkan adanya luka yang berkepanjangan sehingga akan terjadi konversi dari luka akut menjadi luka kronik, contoh dari luka kronik yaitu luka pada penderita diabetes (Mawarsari, 2015)

Penelitian artikel 4 diberi luka bakar dan artikel 5 diberi luka bakar pada punggung hewan uji yang terinfeksi bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Pemberian bakteri pada hewan uji bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh sediaan topikal ekstrak daun binahong

terhadap luka bakar yang telah terinfeksi. Luka bakar merupakan luka akut yang disebabkan oleh energy termal, kimia, listrik atau radiasi. Klasifikasi luka bakar berdasarkan derajat keparahannya dibagi menjadi 3 yaitu luka derajat I adanya kerusakan hanya mengenai kulit epidermis, respon yang ditimbulkan sederhana (kulit kering, eritema, dan tidak ada lepuh) dengan masa penyembuhan selama 2-7 hari, derajat II dapat merusak seluruh lapisan kulit epidermis dan sebagian dermis. Pada derajat II superfisial kulit mengalami kemerahan disertai lepuh dan basah, eritema dan nyeri berat dengan waktu sembuh dalam 3 minggu ditandai adanya jaringan parut yang masih minim, sedangkan derajat II dalam sembuh dalam waktu 3-8 minggu adanya jaringan parut. Derajat III kerusakan pada seluruh lapisan kulit dengan adanya lesi tampak putih (Yoga dkk, 2021).

7. Kelompok uji

Kelompok uji pada penelitian yang dilakukan setiap artikel sama-sama menggunakan kelompok kontrol yang bertujuan untuk dibandingkan dengan kelompok eksperimen. Pada artikel 1, 3, 4, dan 5 menggunakan kelompok kontrol positif sebagai pembanding untuk mengetahui apakah sampel memberikan efek lebih baik, lebih rendah atau sama dengan kontrol pembanding.

Kontrol positif yang digunakan artikel 1 menggunakan salep povidone iodine dan artikel 3 menggunakan salep betadin yang mengandung zat aktif povidone iodine. Penggunaan salep betadin atau povidone iodine karena memiliki efek sebagai antimikroba dengan

mengoksidasi enzim untuk respirasi melalui iodinasi asam amino (Milasari dkk, 2019). Pada artikel 4 kelompok positif yang digunakan salep sulfadiazin perak. Sulfadiazin perak merupakan obat antibiotik berspektrum luas yang biasa digunakan untuk terapi luka bakar (Putri, 2019). Kontrol positif artikel 5 menggunakan salep tetrasiklin sebagai pembanding yang merupakan antibiotik mampu menghambat bakteri gram positif ataupun gram negatif.

Kelompok kontrol negatif digunakan untuk mengetahui apakah perlakuan yang diberikan pada kelompok kontrol negatif mempunyai efek terhadap hewan uji (Jaluri dkk, 2019). Pengujian pada artikel 1 hanya diberikan perlakuan basis salep, yang mana basis salep ini digunakan sebagai pembawa zat aktif dalam sebuah formulasi obat. Basis salep berfungsi sebagai penutup luka tanpa memberikan efek penyembuhan yang berarti.

Pada artikel 3, kontrol negatif yang digunakan yaitu kelompok hewan uji yang diberi luka sayat tidak di obati sama sekali, sedangkan kelompok negatif yang digunakan pada artikel 2 yaitu penggunaan gel plasebo. Gel plasebo dalam penelitian artikel ini hanya berisi basis yang tidak mengandung ekstrak daun binahong. Gel plasebo biasa digunakan sebagai pembanding memiliki sifat netral atau tidak memiliki efek terhadap jaringan.

B. Relevansi Hasil

Penelitian menggunakan metode literatur review dari data sekunder. Metode pengujian dari artikel yang digunakan menggunakan metode pengujian secara *in vivo* untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun binahong *Anredera cordifolia (Ten.) Steenis* sebagai penyembuhan luka. Relevansi hasil dalam penelitian ini menjelaskan keterkaitan hasil penelitian pada masing-masing artikel dengan tujuan penelitian yang ditetapkan.

Tabel 4.2 Relevansi Hasil Penelitian

Artikel	Hasil
Artikel 1 (Susanti, 2017)	Berdasarkan hasil pengukuran kadar neutrofil setelah perlakuan 3 hari, salep ekstrak daun binahong 40% merupakan salep yang paling efektif, mampu memberikan penurunan kadar PMN neutrofil sebesar 7,5% pada luka sayat tikus dibandingkan dua konsentrasi lainnya (ekstrak daun binahong 10% sebesar 16% dan ekstrak daun binahong 20% sebesar 13,67%) pada luka sayat tikus. Hasil uji secara statistik, menunjukkan salep ekstrak daun binahong 40% mempunyai aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif dengan nilai $p > 0,05$.
Artikel 2 (Sihotang <i>et al</i> , 2019)	Berdasarkan hasil pengamatan secara mikroskopik dan perhitungan rerata kepadatan kolagen setelah perlakuan selama 5 hari, gel ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 35% lebih efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka dengan meningkatkan kepadatan kolagen pada luka insisi mencit diabetes milletus dengan pengamatan secara mikroskopis tampak jaringan terisi penuh dengan kolagen dengan nilai kepadatan kolagen 2,33.
Artikel 3 (Eriadi <i>et al</i> , 2015)	Berdasarkan parameter uji dengan cara mengukur panjang dan diameter luka, pemberian salep selama 10 hari terlihat bahwa salep ekstrak daun binahong pada 15% efektif memberikan efek penurunan luas dan diameter luka lebih cepat (pada hari ke 6) dengan panjang luka 1,310mm dan diameter 0,07mm. Pada hari ke 7, pemberian salep konsentrasi 15% dapat menutup total luka sayat pada hewan uji.
Artikel 4 (Yuniarti & Lukiswanto, 2017)	Setelah perlakuan selama 14 hari, menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong 5% lebih baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka dengan adanya peningkatan kolagen dan penurunan PMN pada luka ($2.0 \pm 0,00$ dan $2.0 \pm 0,00$), derajat angiogenesis pada level ringan dan fibrosis pada level sedang pada luka bakar tikus albino. Konsentrasi 5% lebih efektif dibandingkan konsentrasi 2,5% (peningkatan kolagen dan penurunan PMN sebesar $1.4 \pm 0,55$ dan $1.6 \pm 0,55$, derajat angiogenesis level sedang, fibrosis level ringan) dan konsentrasi 10% (peningkatan kolagen dan penurunan PMN sebesar $1.6 \pm 0,55$ dan $1.6 \pm 0,55$, derajat angiogenesis level sedang, fibrosis level ringan).
Artikel 5 (Sukrama <i>et al</i> , 2017)	Berdasarkan pengamatan secara makroskopik tikus yang diberi perlakuan ekstrak daun binahong lebih cepat penyembuhannya. Jika dilihat dari kadar IL-6 pada hari ke 3 pemberian ekstrak daun binahong secara topikal memberikan peningkatan sebesar 1,406 dan kadar VEGF pada hari ke 5

sebesar 27,996 yang menunjukkan dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada tikus yang telah terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa*. Pemberian sediaan topikal ekstrak daun binahong memberikan aktivitas yang sebanding dengan pemberian tetrasiklin berdasarkan parameter IL6 dan VEGF.

Inflamasi ditandai dengan adanya sel-sel pro inflamasi seperti polymorphonuclear dan makrofag bermigrasi ke tempat yang mengalami luka, sebagai bagian dari proses pertahanan tubuh terhadap senyawa asing yang berbahaya berkerja dengan cara memfagositosis bakteri yang masuk. (Prastika dkk, 2020). Respon inflamasi ini sebagai pertahanan tubuh, tetapi respon tersebut apabila tidak dikendalikan akan menyebabkan luka tidak kunjung sembuh yang akan memperpanjang kesembuhan luka (Kusumastuti dkk, 2014).

Berdasarkan hasil artikel 1 dan artikel 4, salep ekstrak daun binahong 40% dan salep ekstrak daun binahong 5% mampu memberikan penurunan jumlah kadar PMN pada luka baik luka sayat maupun luka bakar. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong dapat digunakan sebagai antiinflamasi dikarenakan kandungan ekstrak daun binahong terdapat senyawa flavonoid dan betanin yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Senyawa betanin dapat menghambat jalur metabolisme asam arakidonat yaitu pada enzim lipoksigenasi. Flavonoid secara langsung menghambat enzim siklooksigenase dan enzim lipoksigenase penghambatan kedua jalur ini mencegah pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti leukotriene dan prostaglandin, sehingga nantinya akan menghambat degranulasi neutrofil ke tempat luka (Wijonarko dkk, 2016; Silva dkk, 2020).

Tabel 4.3 Parameter Uji PMN

Artikel	Hasil
Artikel 1 (Susanti, 2017)	Kontrol negatif: 35,33±5.95 Kontrol positif: 6.17±4.91 Ekstrak 10%: 16.00±4.42 Ekstrak 20%: 13.67±4.67 Ekstrak 40%: 7.50±4.18
Artikel 4 (Yuniarti & Lukiswanto, 2017)	Kontrol positif: 1.4±0,55 Ekstrak 2,5%: 1.6±0,55 Ekstrak 5%: 2.0±0,00 Ekstrak 10%: 1.6±0,55

Hasil uji pada artikel 2 dan artikel 4 dengan pemberian gel 35% dan salep ekstrak daun binahong 5% berdasarkan kepadatan kolagen dapat mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatnya kepadatan kolagen yang disebabkan adanya kandungan saponin pada ekstrak daun binahong mampu merangsang sintesis fibronektin oleh fibroblas dan kuersetin akan meningkatkan regulasi biosintesis dari kolagen tipe 1 yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Fatimatu Zahroh dkk, 2015; Salsabila dkk, 2021). Pembentukan kolagen disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel fibroblas. Kolagen menjadi komponen utama dalam proses penyembuhan luka, sehingga adanya peningkatan kepadatan kolagen pada jaringan luka hewan uji menunjukkan bahwa luka akan segera sembuh.

Tabel 4.4 Parameter Uji Kepadatan Kolagen

Artikel	Hasil
Artikel 2 (Sihotang <i>et al</i> , 2019)	Kontrol negatif: 0,33±0,516 Ekstrak 25%: 0,67±0,516 Ekstrak 30%: 1,33±0,516 Ekstrak 35%: 2,33±0,516
Artikel 4 (Yuniarti & Lukiswanto, 2017)	Kontrol positif: 1.0±0,00 Ekstrak 2,5%: 1.4±0,55 Ekstrak 5%: 2.0±0,00 Ekstrak 10%: 1.6±0,55

Hasil uji artikel 4 berdasarkan derajat angiogenesis menunjukkan berada pada level ringan dan derajat fibrosis (jaringan parut) pada level sedang. Ekstrak daun binahong memiliki kandungan saponin yang dapat menstimulasi angiogenesis dengan memicu pelepasan *growth factor* (VEGF). Pada saat luka telah membentuk jaringan parut maka jumlah angiogenesis akan berhenti sehingga keberadaan angiogenesis akan berkurang dan sel endotel mengalami apoptosis (Destri dkk, 2017).

Tabel 4.5 Parameter Uji Derajat Angiogenesis dan Fibrosis

Artikel	Hasil	
	Angiogenesis	Fibrosis
Artikel 4 (Yuniarti & Lukiswanto, 2017)	Kontrol positif: sedang	Kontrol positif: ringan
	Ekstrak 2,5%: sedang	Ekstrak 2,5%: ringan
	Ekstrak 5%: ringan	Ekstrak 5%: sedang
	Ekstrak 10%: sedang	Ekstrak 10%: ringan

Pada artikel 3, pemberian salep ekstrak daun binahong 15% selama 10 hari memberikan hasil penurunan panjang dan diameter luka pada hari ke 6 sebesar 1,310mm panjang luka dan 0,07mm diameter luka. Hal ini menunjukkan efektivitas ekstrak daun binahong sebagai antiinflamasi lebih baik dalam menghambat mediator-mediator inflamasi sehingga tidak terjadi perpanjangan waktu penyembuhan luka. Kuersetin merupakan senyawa flavonoid yang memiliki sifat antioksidan, kemampuannya sebagai antiinflamsi bekerja dengan cara meminimalisir pembentukan radikal bebas (ROS) dengan cara mendonorkan atom hydrogen dari gugus hidroksil kepada senyawa radikal bebas (Helmidanora dkk, 2020). Kadar ROS yang berlebih akan menghasilkan stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel dan menjadi pro inflamasi, namun jika dalam keadaan rendah akan menurunkan

efek inflamasi dan merangsang penyembuhan luka yang efektif (Comino-Sanz *et al*, 2021).

Tabel 4.6 Parameter Uji Panjang dan Diameter Luka

Artikel	Kelompok perlakuan	Hari ke-0 sampai hari ke-10 (mm)										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Artikel 3 (Eriadi <i>et al</i> , 2015)	Kontrol negatif	20,0	20,0	19,47	19,3	19,2	19,1	18,4	18,3	18,1	12,1	
		0	0	5 dan	25	25	50	00	00	50	75	
		dan	dan	3,30	dan							
			2,00	3,10		3,40	4,10	3,32	3,20	2,05	1,45	1,17
							5					
	Kontrol posirif	20,0	16,2	11,15	9,27	5,23	1,17	0,00	0,00	0,00	0,00	
		0	10	0 dan	0	0	0	dan	dan	dan	dan	
		dan	dan	3,07	dan	dan	dan	0	0	0	0	
			2,00	2,31		2,31	2,07	1,07				
	Ekstrak 5%	20,0	18,2	17,19	15,2	12,2	11,1	11,1	8,19	6,27	4,21	
		0	10	0 dan	50	70	70	50	0	0	0	
		dan	dan	3,15	dan							
		2,00	3,11		3,23	3,37	3,09	3,05	2,09	1,11	0,10	
										8		
Ekstrak 10%	20,0	15,1	20,09	10,0	7,31	2,09	0,00	0,00	0,00	0,00		
	0	90	0 dan	90	0	0	dan	dan	dan	dan		
	dan	dan	3,17	dan	dan	dan	0	0	0	0		
		2,00	2,19		2,41	2,13	1,07					
Ekstrak 15%	20,0	14,2	10,27	8,27	5,25	1,31	0,00	0,00	0,00	0,00		
	0	90	0 dan	0	0	0	dan	dan	dan	dan		
	dan	dan	2,41	dan	dan	dan	0	0	0	0		
		2,00	2,19		2,15	1,07	0,07					

Hasil artikel 5 berdasarkan kadar IL-6 pemberian ekstrak daun binahong pada luka bakar tikus yang terinfeksi mengalami peningkatan pada hari ke 3. Hal ini dikarenakan adanya infeksi pada luka bakar sehingga memicu peningkatan IL-6. Keberadaan IL-6 sangat dibutuhkan sebagai respon tubuh adanya infeksi untuk mencegah terjadinya luka yang lebih parah (Thalib dkk, 2012).

Pada hari ke 5 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun binahong mengalami peningkatan kadar VEGF dan memberikan penutupan luka lebih cepat yang menandakan bahwa luka sudah tidak mengalami infeksi dan fase inflamasi telah berhenti. Ekstrak daun binahong dalam hal ini berperan sebagai antibakteri karena senyawa saponin dan turunan flavonoid yaitu auron

yang akan membentuk ikatan kompleks dengan protein dari sel bakteri melalui ikatan hydrogen menyebabkan dinding sel dan membrane sel menjadi tidak stabil dan terjadi lisis (Rohani dkk, 2021; Salsabila dkk, 2021). Pada flavonoid terdapat cincin beta dan gugus hidroksil yang diduga memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Nugraha dkk, 2017). Senyawa flavonoid sebagai antiinflamasi dengan merangsang sel makrofag untuk menghasilkan faktor pertumbuhan seperti VEGF. Peningkatan kadar VEGF ini yang akan menstimulasi angiogenesis dalam penyembuhan luka (Nugroho, 2015).

Tabel 4.7 Parameter Uji Kadar IL-6 dan VEGF

Artikel	Hasil	
	IL-6	VEGF
Artikel 5 (Sukrama <i>et al</i> , 2017)	Kontrol positif: 0,42 6 0,12 Ekstrak daun binahong: 1,40 6 0,22	Kontrol positif: 14,44 6 0,56 Ekstrak daun binahong: 27,99 6 2,15

Berdasarkan hasil penelitian dari kelima artikel, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun binahong secara topikal mampu memberikan penyembuhan luka pada hewan uji. Pada artikel 1, pemberian ekstrak konsentrasi 40% dapat memberikan efektifitas pada hari ke 4 setelah diberi perlakuan selama 3 hari. Pada artikel 2, pemberian ekstrak konsentrasi 35%, terjadi penurunan luka pada hari ke 6. Pada artikel 3, pemberian ekstrak konsentrasi 15%, terjadi penurunan luka pada hari ke 7. Pada artikel 4, pemberian ekstrak konsentrasi 5%, terjadi penurunan luka pada hari ke 15 setelah diberi perlakuan selama 14 hari dan pada artikel 5, pemberian ekstrak sebanyak 2ml, terjadi penurunan luka pada hari ke 5.

C. Pernyataan Hasil

Hasil *review* dari kelima artikel yang digunakan, menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis memiliki kemampuan dalam penyembuhan luka. Daun binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis memiliki kandungan senyawa aktif berupa flavonol, alkaloid betanidin, dan saponin. Kandungan senyawa aktif tersebut dapat berperan sebagai antiinflamasi pada penyembuhan luka sayat ataupun luka bakar.

Hasil penelitian dijelaskan bahwa mekanisme kerja senyawa daun binahong yaitu dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) dan enzim lipoksigenase (LOX). Penghambatan kedua enzim tersebut dapat menginaktivasi pembentukan mediator-mediator pemicu inflamasi yang pada akhirnya terjadi penghambatan degranulasi PMN, dan pembentukan jaringan akan berlangsung dengan cepat.

Ekstrak daun binahong mempengaruhi proses proliferasi dengan merangsang makrofag yang berperan dalam menghasilkan *growth factor* yaitu VEGF untuk pembentukam pembuluh darah baru (angiogenesis), dan merangsang sintesis fibronektin oleh fibroblas untuk membentuk kolagen. Kolagen nantiya berperan dalam penutupan luka. Selain itu mekanisme ekstrak daun binahong sebagai antiinflamasi berperan sebagai antioksidan dengan menghambat pembentukan ROS yang berlebih.

D. Keterbatasan

Keterbatasan artikel yang digunakan pada review artikel ini yaitu:

1. Pada artikel 1 dan 2 tidak diketahui metode ekstrak dan pelarut yang digunakan.
2. Pada artikel 5 tidak dijelaskan bentuk sediaan topikal yang digunakan, sehingga tidak dapat menentukan sediaan topikal mana yang paling efektif.
3. Parameter yang digunakan pada masing-masing artikel berbeda-beda, sehingga tidak dapat menentukan konsentrasi dan dosis terbaik