

## Ekstrak daun mangrove (*A.marina*) mempercepat kesembuhan ulkus traumatikus (*Extract of mangrove leaf (A.marina) accelerates the healing of traumatic ulcer*)

<sup>1</sup>Arvian Novanolo Mendrofa, <sup>2</sup>Isidora Karsini S, <sup>2</sup>Dian Mulawarmanti

<sup>1</sup>Mahasiswa tahap profesi

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

Surabaya, Indonesia

### ABSTRACT

*Mangrove leaf (Avicennia marina) has a role in wound healing process, but its effect in wound healing in oral mucosa has not been researched yet. This study aimed to prove the effect of A.marina extract against traumatic ulcer and its effective concentration in traumatic ulcer healing. The subjects of this research are 25 wistar rats that were randomized into 5 different groups; K0 control, K1 were given hyaluronic acid, P1 were given extract of A.marina 10%, P2 were given extract of A.marina 20%, and P3 were given extract of A.marina 40%. After the subjects were wounded using amalgam stopper that has been heated before, they were given topical application once daily until seven days. The ulcer diameter was measured at the second day and day 8 using caliper digital. The data, analyzed using Kruskal-Wallis test showed that there's difference in diameters between two groups ( $p < 0.05$ ). The average diameter differences of traumatic ulcer among rats are  $K0 = 0.5700$  mm,  $K1 = 0.8380$  mm,  $P1 = 0.7240$  mm,  $P2 = 0.8440$  mm, and  $P3 = 0.9500$  mm. It was concluded that A.marina extract of 10%, 20% and 40% concentrations have effect in the healing of traumatic ulcer, and 40% is the most effective concentration against traumatic ulcer.*

**Keywords:** mangrove leaf, *Avicennia marina*, traumatic ulcer diameter, wound healing

### ABSTRAK

Daun mangrove (*Avicennia marina*) diketahui memiliki peran dalam proses penyembuhan luka, tapi efeknya dalam penyembuhan luka di mukosa mulut belum diteliti. Penelitian ini dimaksudkan untuk membuktikan efek ekstrak daun mangrove dan konsentrasi efektifnya dalam penyembuhan ulkus traumatik. Dua puluh lima tikus wistar diacak menjadi 5 kelompok yang berbeda, yaitu kontrol K0, K1 diberi asam hialuronat, perlakuan P1 diberi ekstrak 10% daun mangrove, P2 diberi ekstrak 20% daun mangrove, dan P3 diberi ekstrak 40%. Setelah subjek dilukai menggunakan stopper amalgam panas, ekstrak diaplikasi secara topikal sekali sehari selama tujuh hari. Diameter ulkus diukur pada hari kedua dan hari kedelapan menggunakan kaliper digital. Data dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis ( $p < 0,05$ ) menunjukkan ada perbedaan diameter antara dua kelompok. Selisih diameter rerata ulkus traumatik adalah  $K0 = 0,5700$  mm,  $K1 = 0,8380$  mm,  $P1 = 0,7240$  mm,  $P2 = 0,8440$  mm, dan  $P3 = 0,9500$  mm. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa ekstrak 10%, 20% dan 40% daun mangrove (*A.marina*) memiliki pengaruh dalam penyembuhan ulkus traumatik, serta konsentrasi 40% yang paling efektif terhadap penyembuhan ulkus traumatik.

**Kata kunci:** daun mangrove, *Avicennia marina*, ulkus traumatik, penyembuhan luka

**Koresponden:** Isidora Karsini S, Bagian Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Jl. Arif Rahman Hakim 150 Surabaya 60111, Indonesia. E-mail: Isidora\_karsini\_drg@yahoo.com

### PENDAHULUAN

Ulkus merupakan kerusakan jaringan mukosa yang menyebabkan sebagian struktur epitel hilang hingga melebihi membran basalis atau bahkan dapat mencapai lamina propia.<sup>1</sup> Ulkus traumatikus adalah suatu lesi pada rongga mulut yang disebabkan oleh bahan kimia, panas, listrik, kekuatan mekanik, kontak dengan permukaan tajam gigi yang patah, cengkram gigi tiruan sebagian atau mukosa tergigit secara tak sengaja, luka bakar akibat makanan dan minuman yang terlalu panas umumnya terjadi pada palatum, dan cedera akibat kuku jari yang mencungkil-cungkil mukosa mulut.<sup>2</sup> Prevalensi ulkus traumatikus pada mukosa rongga mulut cukup tinggi, sekitar 83,6%.<sup>3</sup> Banyak orang sering mengabaikan ulkus traumatikus, padahal ulkus traumatikus yang berkepanjangan dan tidak kunjung sembuh atau luka yang kurang baik

penyembuhannya dapat menjadi ulkus traumatikus kronis.<sup>4</sup>

Asam hialuronat 0,2% akhir-akhir ini ini mulai digunakan sebagai salah satu obat untuk terapi ulkus traumatikus. Asam hialuronat adalah suatu bagian matriks ekstrasel dan merupakan glikosaminoglikan utama yang disekresikan selama perbaikan jaringan. Asam hialuronat dapat merangsang penyembuhan luka, migrasi, dan mitosis dari fibroblas dan sel epitel.<sup>5</sup> Namun asam hialuronat dapat menyebabkan alergi atau reaksi hipersensitivitas dan harganya yang masih relatif mahal.<sup>6</sup> Asam hialuronat terdapat di semua organ tubuh manusia, tetapi lebih banyak di jaringan mesenkim.<sup>7</sup>

*Avicennia marina* merupakan salah satu jenis mangrove yang mempunyai kandungan beberapa senyawa metabolit sekunder, antara lain saponin,

flavonoid, dan triterpenoid. Saponin yang berperan sebagai agen antimikroba, antiradang, antibiotik, obat hemolitik, hipoglikemi, dan sitotoksik,<sup>8</sup> selain itu dari beberapa penelitian diketahui bahwa saponin dapat berperan sebagai obat antikanker dan anti-inflamasi.<sup>9</sup> Sedangkan triterpenoid berperan sebagai antiradang dan antikarsinogenik. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi dari lipid dan berpotensi menginaktivasi oksigen triplet.<sup>8</sup>

Penelitian ini dimaksudkan untuk membuktikan efek dari ekstrak daun mangrove (*A.marina*) terhadap ulkus traumatik, dan konsentrasi efektifnya dalam penyembuhan ulkus traumatik.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian *true experimental laboratory* dengan rancangan *post test only control group* menggunakan 25 ekor tikus wistar jantan dengan pertimbangan lebih mudah dikontrol proses penyembuhannya sebab tidak terpengaruh oleh faktor hormon pada saat menstruasi. Sedangkan tikus wistar yang dipilih sebagai hewan coba karena memiliki metabolisme tubuh yang mirip dengan manusia.<sup>10</sup>

Pertama-tama tikus diadaptasi selama 1 minggu untuk mendapatkan kesehatan umum yang baik dan penyesuaian dengan lingkungan dalam kandang yang ukuran 40 x 30 x 14 cm<sup>3</sup>, dan ditempatkan di dalam ruangan yang cukup udara dan cahaya. Mereka diberi makanan setiap pagi, siang, dan malam, sedangkan minumannya diberikan dalam botol 300 mL yang dilengkapi pipa kecil dan diisi air matang.<sup>11</sup>

Pada hari pertama, semua tikus *wistar* sebelum mendapat perlakuan dianestesi secara inhalasi dengan menggunakan eter agar hewan coba tidak mengalami rasa nyeri pada saat diberi perlakuan awal. Selanjutnya pembuatan ulkus dilakukan dengan menggunakan *stopper* amalgam yang penampangnya berukuran ± 3 mm, yang telah dipanaskan di atas pemanas yang berbahan bakar spiritus.

Pada hari kedua dilakukan pengamatan apakah sudah terbentuk ulkus atau tidak. Jika sudah terbentuk ulkus yang ditandai dengan adanya lesi berbentuk bulat, berwarna putih dengan sentral kekuningan yang berisi eksudat fibrinosa dengan tepi kemerahan.<sup>1</sup> Ulkus diukur dengan menggunakan kaliper digital yang dilakukan pada hari kedua dan hari kedelapan.

Aplikasi obat secara topikal dilakukan 1 kali sehari selama 7 hari, yaitu aplikasi topikal akuades steril pada kelompok K0, aplikasi topikal gel asam hialuronat 0,2% pada kelompok K1, aplikasi topikal gel 10% daun mangrove (*A.marina*) pada kelompok P1, aplikasi topikal gel daun mangrove (*A.marina*) 20% pada kelompok P2, dan aplikasi topikal gel 40% daun mangrove (*A.marina*) pada kelompok P3.

Data hasil penelitian data dianalisis dengan uji statistik analitik setelah didahului uji normalitas dan uji homogenitas. Dalam uji normalitas, distribusi data tersebut tidak normal ataupun tidak homogen maka dilakukan transformasi data, tetapi tetap tidak ada perubahan sehingga dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan statistik non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dengan taraf signifikansi 0,05.

## HASIL

Rerata dan simpangan baku selisih diameter penyembuhan ulkus traumatikus pada kelompok perlakuan serta kelompok kontrol negatif (akuades) dan kelompok kontrol positif (asam hialuronat 0,2%) ditunjukkan pada Tabel 1, yaitu terjadi pengurangan diameter ulkus traumatikus paling banyak terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak 40% daun mangrove (*A.marina*). Sedangkan pengurangan diameter ulkus traumatikus paling sedikit terjadi pada kelompok kontrol negatif.

**Tabel 1** Hasil rerata dan simpang baku selisih diameter penyembuhan ulkus traumatikus setelah aplikasi ekstrak 10%, 20%, 40% daun mangrove (*A.marina*)

Kelompok	n	Rerata ± SB
K0	5	0,5700 ± 0,09721
K1	5	0,8380 ± 0,04438
P1	5	0,7240 ± 0,08385
P2	5	0,8440 ± 0,02074
P3	5	0,9500 ± 0,03674

n=jumlah sampel, SB=simpangan baku, K0=kontrol – (akuades), K1=kontrol + (asam hialuronat), P1,P2,P3=daun mangrove berturut-turut 10%, 20%, 40%

Berdasarkan uji normalitas, data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) pada semua kelompok. Akan tetapi uji homogenitas menunjukkan bahwa varians data tidak sama sehingga mesti dilakukan transformasi data (tabel 2) agar varians data sama, tetapi varians data tetap tidak sama karena memiliki nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ). Dari hasil tersebut maka digunakan uji non-parametrik, yaitu *Kruskal-Wallis*, yang tampak pada tabel 3 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan selisih diameter antara dua kelompok sebab memiliki nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ). Kelompok yang memiliki perbedaan yang bermakna diketahui melanjutkan uji dengan *Mann-Whitney* (tabel 4) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih diameter pada kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok K1, kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok P1, kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok P2, kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok P3, kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok P3, kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2, kelompok P1 dibandingkan

dengan kelompok P3, kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok P3.

**Tabel 2** Hasil uji homogenitas setelah transformasi data diameter penyembuhan ulkus traumatikus setelah aplikasi ekstrak 10%, 20%, 40% daun mangrove (*A.marina*)

Variabel	Signifikansi
Trn selisih diameter	0,001

**Tabel 3** Hasil uji *Kruskal-Wallis* diameter penyembuhan ulkus traumatikus setelah aplikasi ekstrak 10%, 20%, 40% daun mangrove (*A.marina*)

Variabel	Signifikansi
Selisih diameter	0,000

**Tabel 4** Hasil uji *Mann-Whitney* diameter penyembuhan ulkus traumatikus setelah aplikasi ekstrak 10%, 20%, 40% daun mangrove (*A.marina*)

Kelompok	Kelompok	Signifikansi
K0	K1	0,009*
	P1	0,033*
	P2	0,009*
	P3	0,008*
K1	P1	0,059
	P2	0,675
	P3	0,009*
P1	P2	0,012*
	P3	0,008*
P2	P3	0,009*

\*perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang di uji statistik rata-rata selisih diameter pada kelompok P2 lebih tinggi dibanding kelompok P1, K1 dan K0. Namun rata-rata selisih diameter dari kelompok P2 tidak terlalu besar terhadap kelompok K1, mungkin karena P2 memiliki kadar kandungan saponin, flavonoid, asam amino dan vitamin C yang tidak terlalu tinggi, sehingga dapat diasumsikan bahwa ekstrak P2 mempunyai kemampuan yang hampir sama dengan K1 terhadap penyembuhan ulkus traumatikus.

Rata-rata selisih diameter pada kelompok K1 lebih tinggi dibanding kelompok P1 dan kelompok K0 karena asam hialuronat adalah komponen terbesar matriks ekstrasel yang sifatnya menarik air dan jamak ditemukan pada jaringan yang tumbuh atau rusak. Asam hialuronat selain merupakan bagian penting dari matriks ekstrasel dan juga salah satu GAG utama yang dikeluarkan selama perbaikan jaringan.<sup>5</sup> Asam hialuronat diproduksi oleh fibroblas sewaktu fase proliferasi pada saat penyembuhan luka merangsang migrasi dan mitosis dari fibroblas dan sel epitel,<sup>5,12</sup> selain itu mungkin karena kadar kandungan pada P1 seperti saponin, flavonoid, asam amino, serta vitamin C yang relatif rendah sehingga terjadi penyembuhan ulkus traumatikus yang lebih baik pada kelompok K1 dibandingkan P1.

Rerata selisih diameter pada kelompok P1 lebih tinggi dibanding kelompok K0 yang mungkin karena adanya kandungan saponin, flavonoid, asam amino, serta vitamin C pada P1. Sekalipun kandungan yang terdapat dalam P1 relatif kecil, namun hal tersebut didukung oleh adanya produksi asam hialuronat oleh fibroblas selama tahap proliferasi.<sup>5</sup>

Proses penyembuhan ulkus traumatikus yang terjadi pada kelompok P3 berlangsung lebih optimal dibandingkan kelompok P1, kelompok P2, kelompok K1, dan kelompok K0. Hal ini diduga karena kadar nutrisi yang terdapat dalam P3 mencukupi kebutuhan metabolik bagi penyembuhan ulkus traumatikus, terutama pada fase proliferasi yang terjadi proses epitelisasi yang membutuhkan banyak asupan energi. Selain itu, P3 memiliki kandungan yang berkhasiat terhadap penyembuhan ulkus traumatikus lebih tinggi dibandingkan pada P1 dan P2. Kandungan berkhasiat tersebut, seperti saponin, flavonoid, asam amino, serta vitamin C yang cukup tinggi. Percepatan penyembuhan pada P3 juga didukung oleh adanya produksi asam hialuronat oleh fibroblas selama tahap proliferasi.<sup>5</sup>

Ulkus pada kelompok P1, P2, P3 dapat lebih cepat mengecil dibandingkan dengan K0 karena banyak kandungan yang terdapat dalam *A.marina* yang berperan dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus. Saponin berperan sebagai antimikroba, antiradang, antibiotik, obat hemolitik, hipoglikemi, dan sitotoksik.<sup>8</sup> Selain itu dari beberapa sumber diketahui bahwa saponin dapat berfungsi sebagai antikanker dan anti-inflamasi.<sup>9</sup> Saponin merupakan senyawa penting dalam proses penyembuhan luka. karena dapat memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka.

Senyawa golongan flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi dari lipid dan berpotensi menginaktivasi oksigen triplet,<sup>8</sup> serta anti-inflamasi yang dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa nyeri bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada ulkus traumatikus.<sup>13</sup>

Kandungan lain pada *A.marina* yang berperan dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus adalah asam amino. Asam amino glisin, betaine, *asparagine* merupakan asam amino yang terdapat pada ekstrak *A.marina*.<sup>8</sup> Asam amino yang berperan dalam proses penyembuhan luka, yaitu *arginine*, *glycine*, *proline*, *lysine*, *glucosamine*, *D-glucoronic acid*, dan *camosin*.<sup>14</sup> *Glycine* adalah asam amino dengan konsentrasi tertinggi pada *A.marina*.

*Glycine* merupakan salah satu komponen utama pembentuk kolagen pada tubuh manusia yang bekerja

secara sinergis bersama asam amino esensial lainnya untuk membuat sebuah polipeptida yang merangsang perbaikan jaringan dan proses penyembuhan,<sup>15</sup> selain itu *A.marina* juga mengandung vitamin C yang cukup tinggi di bagian daun sebanyak 15,32 mg.<sup>16</sup>

Vitamin C berperan untuk meningkatkan migrasi neutrofil dan transformasi limfosit, penting dalam sintesis kolagen, dalam pembentukan ikatan antara serat kolagen, yaitu pembentukan *triple helix collagen*; kolagen adalah protein yang membantu pembentukan jaringan ikat di kulit ligamen dan untuk menjaga daya tahan tubuh.<sup>5,17</sup> Vitamin C juga diketahui dapat mempercepat penyembuhan ulkus karena fungsinya yang juga dapat menangkap radikal bebas sehingga memutus ikatan *reactive oxygen species* (ROS).<sup>18</sup>

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan, kelompok P3 menyebabkan penyembuhan paling cepat dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2. Hal tersebut menunjukkan bahwa sangat besar kemungkinan terjadi proses penyembuhan ulkus traumatikus yang lebih cepat dengan menggunakan konsentrasi ekstrak *A.marina* yang lebih tinggi.

Berdasarkan penelitian ini, disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak 10% dari daun mangrove (*A. marina*) tidak memiliki pengaruh yang lebih baik, sedangkan konsentrasi 20%, 40% terbukti memiliki pengaruh lebih baik dibandingkan asam hialuronat 0,2% terhadap penyembuhan ulkus traumatikus. Ekstrak 40% *A.marina* adalah konsentrasi yang paling efektif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathologic correlations. 5<sup>th</sup> Edition. St. Louis: WB Saunders; 2008. p.21-4
2. Langlais RP, Miller CS. Atlas berwarna kelainan rongga mulut yang lazim. Jakarta: Hipokrates; 2000. p. 94
3. Delong L. General and oral pathology for the dental higienist. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.295-7
4. Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran: buku saku dasar patologi penyakit. Edisi ke-7 Editor: Tania I. (Pocjet companion to Robbins and Cotran pathologic basis of disease, 7<sup>th</sup> Edition). Alih bahasa: Hartanto A. Jakarta: EGC; 2009. h.29-75
5. MacKay DND, Miller ALND. Nutritional Support for Wound Healing. Alternative Medicine Review 2003; 8: 359-77. Available from [http://www.pilodinal.org/\\_assets/pdf/nutrition.pdf](http://www.pilodinal.org/_assets/pdf/nutrition.pdf). Accessed in June 25<sup>th</sup>, 2012
6. Kapoor, Pranav, Sachdeva S, Sachdeva S. Topical hyaluronic acid in the management of oral ulcers 2010. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132908>. Accessed in August 8<sup>th</sup> 2012
7. Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR. Oral maxillofacial infection. 4<sup>th</sup> Edition. St. Louis: WB Saunders; 2002. p.25
8. Bayu A. Hutan mangrove sebagai salah satu sumber produk alam laut 2009. Available from <http://isdj.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/342091523.pdf>. Accessed in June 13<sup>th</sup>, 2012
9. Sendih S, Gunawan. Keajaiban teripang penyembuhan mujarab dari laut. Jakarta: PT. Argo Media Pustaka; 2006.
10. Rukmini A. Regenerasi minyak goreng bekas dengan arang sekam menekan kerusakan organ tubuh 2007. Available on <http://p3m.amikom.ac.id/p3m69%20%20REGENERASI%20MINYAK%20GORENG%20BEKAS%20DENGAN%20ARANG%20SEKAM%20MENEKAN%20KERUSAKAN%20ORGAN%20TUBUH.pdf>. Accessed at 7 Desember 2012
11. Kusumawati D. Biologi hewan coba bersahabat dengan hewan coba. Yogyakarta: Gajah Mada Univ.Press; 2004. p.5-22
12. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biokimia Harper. Edisi 25. Jakarta: EGC; 2003. h. 662-80
13. Abdullah Y. Efektivitas ekstrak daun paci-paci (*Leucas lavandulaefolia*) untuk pencegahan dan pengobatan infeksi penyakit mas motile aeromonad septicaemia ditinjau dari patologi makro dan hematologi ikan lele dumbo (*Clarias sp.*) 2008. Available from <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/57527>. Accessed in 28 Desember 2012
14. Gam LH. Proteomic analysis of snakehead fish (*Channa striata*) muscle tissue. Malaysia J Biochem Mol Biol 2006; 14:25-32. Available from <http://majlis.fsktm.um.edu.my/document.aspx?FileName=584.pdf>. Accessed on November 29, 2012
15. Daud CKD. Amino and fatty acid compositions in haruan traditional extract (HTE). Boeletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas 2010; 9: 414-429. Available from <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/856/85615225012.pdf>. Accessed on November 10, 2012
16. Wibowo C, Kusmana C, Suryani A, Hartati Y, Oktadiyani P. Pemanfaatan pohon mangrove api-api (*Avicennia spp*) sebagai bahan pangan dan obat 2009. Available from <http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/45052/Pemanfaatan%20Pohon%20Mangrove.pdf?sequence=1>. Accessed in June 1<sup>st</sup>, 2012
17. Pongsipulung GR, Paulina VYY, Banne Y. Formulasi dan pengujian salep ekstrak bonggol pisang ambon (*Musa paradisiaca* Var. *Sapientum* (L.) terhadap luka terbuka pada kulit tikus putih jantan alur wistar (*Rattus norvegicus*) 2012. Available from <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/pharmacon/article/viewFile/462/370>. Accessed in December 26<sup>th</sup>, 2012
18. Niki EN, Noguchi M, Iwatsuki, Kato Y. Dynamics of antioxidation by phenolic antioxidant: AOCS Press; 1999. p.1-8