

Efektivitas Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) 5% Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus strain Wistar

Khoirunisa Ulayya Azizah¹, Aprilia Yuanita Anwaristi², Dwi Kurniawati³, Juwita Raditya Ningsih⁴

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, j520200046@student.ums.ac.id

²Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, aya427@ums.ac.id

³Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, dwi.kurniawati@ums.ac.id

⁴Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, juwita.r.ningsih@ums.ac.id

ABSTRAK

Proses pencabutan gigi dapat menyebabkan luka dan memicu tahapan penyembuhan yang melibatkan jaringan lunak dan tulang alveolar. Tahapan penyembuhan meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Penggunaan NSAID untuk penyembuhan luka dapat menimbulkan efek samping, sehingga perlu dicari alternatif seperti ekstrak gel daun binahong. Mengetahui efektivitas gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% terhadap jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus strain Wistar. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai pengobatan alternatif menggunakan ekstrak gel daun binahong 5% dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Jenis penelitian ini yaitu eksperimental laboratorium dengan pendekatan *posttest only control group*. Subjek penelitian terdiri dari 27 preparat rahang tikus strain Wistar yang dibagi menjadi tiga jenis perlakuan yaitu CMC-Na 1% sebagai kontrol negatif, povidone iodine 1% sebagai kontrol positif, dan gel ekstrak daun binahong 5% sebagai perlakuan. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post Hoc LSD*. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok binahong dan povidone iodine, serta kelompok binahong dan CMC-Na dengan $p\text{-value} < 0.05$. Nilai *mean difference* antara kelompok perlakuan dan kontrol positif adalah -18.267 (hari ke-3), -7.200 (hari ke-5), dan -5.733 (hari ke-7). Sedangkan antara kelompok perlakuan dan kontrol negatif adalah -11.933 (hari ke-3), -17.533 (hari ke-5), dan -13.067 (hari ke-7). Gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% daun binahong lebih efektif dalam menyembuhkan luka pasca pencabutan gigi dibandingkan dengan CMC-Na dan povidone iodine.

Kata kunci: Pencabutan gigi, penyembuhan luka, neutrofil, daun binahong, gel ekstrak

ABSTRACT

The process of tooth extraction can cause injury and trigger healing stages involving soft tissue and alveolar bone. The stages of healing include hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. The use of NSAIDs for wound healing can cause side effects, so it is necessary to look for alternatives such as binahong leaf gel extract. To determine the effectiveness of 5% concentration of binahong leaf extract gel on the number of neutrophils in wound healing after tooth extraction in Wistar rats. This study is expected to be a foundation for the development of further research on alternative treatments using 5% binahong leaf gel extract in the process of healing wounds after tooth extraction. This type of research is a laboratory experiment with a *post test only control group* approach. The research subjects consisted of 27 jaw preparations of Wistar strain rats which were divided into three types of treatments, namely CMC-Na 1% as negative control, povidone iodine 1% as positive control, and 5% binahong leaf extract gel as treatment. Data analysis was performed using *One Way ANOVA* test and *Post Hoc LSD* test. There was a significant difference between the binahong and povidone iodine groups, as well as the binahong and CMC-Na groups with $p\text{-value} < 0.05$. The *mean difference* values between the treatment group and the positive control were -18.267 (day 3), -7.200 (day 5), and -5.733 (day 7). While between the treatment group and the negative control were -11.933 (day 3), -17.533 (day 5), and -13.067 (day 7). 5% concentration of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel is more effective than CMC-Na and povidone iodine to heal wounds after tooth extraction.

Keywords: Tooth extraction, wound healing, neutrophils, binahong leaf, extract gel

*Korespondensi Author: Khoirunisa Ulayya Azizah, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta, j520200046@student.ums.ac.id, 082227864768

I. PENDAHULUAN

Pencabutan gigi adalah salah satu prosedur bedah mulut invasif yang paling umum dilakukan dalam praktik kedokteran gigi.

Pencabutan gigi merupakan prosedur di mana gigi dikeluarkan dari rongga alveolusnya, biasanya ketika gigi tersebut sudah tidak dapat diperbaiki lagi melalui perawatan gigi.

Pencabutan gigi bertujuan untuk mengeluarkan gigi dengan baik tanpa menimbulkan rasa sakit yang berlebihan atau trauma pada pasien. Selama proses pencabutan gigi, perlu memperhatikan kondisi kesehatan pasien baik secara lokal maupun umum untuk memastikan bahwa pasien berada dalam kondisi yang baik. Proses pencabutan gigi juga dapat menyebabkan kerusakan pada soket gigi. Proses penyembuhan luka soket atau *socket healing* terdiri dari empat tahap yaitu tahap hemostasis, tahap inflamasi, tahap proliferasi, dan tahap *remodeling*.^{1,2}

Fase inflamasi adalah respon awal tubuh yang terjadi karena luka dan berlangsung selama 1 sampai 2 hari. Fase proliferasi berlangsung selama 2 hingga 14 hari, dan fase *remodeling* berlangsung selama 14 hingga 18 hari. Fase inflamasi merupakan bagian penting dalam proses penyembuhan luka karena pada fase ini tubuh melakukan respon pertahanan untuk membersihkan area luka. Hal ini termasuk menghilangkan mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi dan menghilangkan sel dan jaringan yang rusak akibat cedera. Dengan kata lain, fase ini membantu tubuh melawan infeksi dan membersihkan area luka untuk memulai proses penyembuhan.^{3,4}

Respon inflamasi dimulai ketika leukosit menginfiltrasi jaringan, terutama jika neutrofil yang ada di pembuluh darah menembus area luka. Neutrofil mensekresi sitokin proinflamasi, seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, dan juga mensekresi protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Neutrofil memiliki peran dalam melawan infeksi oleh bakteri dan jamur melalui fagositosis, degranulasi, dan pelepasan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs). Keberadaan neutrofil juga dapat mempercepat proses penyembuhan luka yaitu dengan mengatur dan menghilangkan neutrofil yang mengandung debris, sehingga neutrofil tersebut tidak berada lagi di area luka. Meskipun efektif dalam membunuh mikroba, neutrofil juga dapat merusak jaringan tubuh apabila keberadaannya dibiarkan terus menerus pada area luka, sehingga jumlah neutrofil perlu diatur selama penyembuhan luka untuk mencegah inflamasi berkelanjutan.^{3,5,6}

Pasca dilakukan pencabutan gigi biasanya dokter gigi memberikan obat-obatan agar infeksi tidak semakin parah. Obat yang sering digunakan ialah obat golongan NSAID (*Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) dan juga obat dalam bentuk topical seperti Povidone Iodine. Namun, obat-obatan tersebut juga memiliki efek samping. Sedangkan efek samping penggunaan obat kandungan povidone iodine diantaranya memiliki sifat iritan dan bisa menjadi lebih beracun jika memasuki pembuluh darah. Penggunaan povidone iodine yang berlebihan dapat menghambat pertumbuhan granulasi luka.⁷

Salah satu basis gel yang biasanya digunakan pada obat gel penyembuhan luka yaitu CMC-Na. Sifat dasar CMC-Na yang menyebabkan viskositas tinggi membuat gel yang diterapkan pada kulit dapat bertahan lebih lama. CMC-Na memiliki sifat *mucoadhesive* yang memungkinkan peningkatan durasi kontak suatu bahan pada permukaan mukosa. CMC-Na pada konsentrasi 1% menunjukkan daya sebar dan daya lekat yang baik, serta menghasilkan bentuk sediaan yang optimal karena memiliki konsistensi yang lebih cair jika dibandingkan dengan CMC-Na pada konsentrasi 2% dan 3%.⁸

Saat ini banyak obat untuk mempercepat proses penyembuhan luka berbahan alami yang dikembangkan karena dinilai lebih aman. Salah satunya binahong (*Anredera cordifolia*). Binahong diketahui memiliki khasiat farmakologis, seperti antiinflamasi, antibakteri, antijamur, antivirus, dan antioksidan. Binahong juga telah digunakan dalam pengobatan tradisional dengan menempelkan daunnya di atas luka dan terbukti berkhasiat dalam mempercepat penyembuhan luka. Metabolit sekunder yang berperan dalam penyembuhan luka soket pada daun binahong antara lain adalah flavonoid, saponin, dan tannin. Flavonoid pada daun binahong merupakan komponen utama yang berperan sebagai anti inflamasi dan antioksidan dengan meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel dan adhesi molekul pada fase proliferasi sel.^{9,10}

Studi Sa'diyah, dkk. mengatakan bahwa gel ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 5% memiliki dampak positif pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi, terutama dengan

meningkatnya jumlah sel osteoblast.¹¹ Ini menunjukkan bahwa penggunaan gel ekstrak binahong dengan konsentrasi 5% memiliki potensi untuk mempercepat pembentukan tulang baru setelah pencabutan gigi pada tikus putih *strain* Wistar. Hal ini menandakan bahwa gel tersebut mungkin memiliki pengaruh yang signifikan pada jumlah neutrofil setelah pencabutan gigi, yang merupakan bagian penting dari proses penyembuhan luka.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, daun binahong sendiri diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka soket karena mempunyai komponen aktif yang berperan dalam penyembuhan luka. Sejauh ini penelitian yang melibatkan daun tersebut khususnya mengenai antiinflamasi dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi belum banyak dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 5% terhadap jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus wistar.

II. METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian *experimental laboratorium* murni dengan rancangan *posttest only control group design*. Kegiatan pengamatan dan perhitungan jumlah sel neutrofil pada sediaan HPA dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret pada bulan Desember 2023 hingga Januari 2024. Subjek penelitian terdiri dari 27 preparat rahang tikus *strain* Wistar yang dibagi menjadi tiga jenis perlakuan, yaitu kelompok pertama adalah kelompok kontrol negatif dengan perlakuan CMC-Na 1%, kelompok kedua adalah kelompok kontrol positif dengan perlakuan povidone iodine 1%, dan kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan gel ekstrak daun binahong 5%. Untuk menentukan jumlah sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan rumus Federer sebagai berikut:

$$\begin{aligned}(t-1)(r-1) &> 15 \\ (3-1)(r-1) &> 15 \\ r &> 8,5\end{aligned}$$

Jumlah sampel berdasarkan rumus Federer untuk satu kelompok adalah 8,5 sehingga dibulatkan menjadi 9.

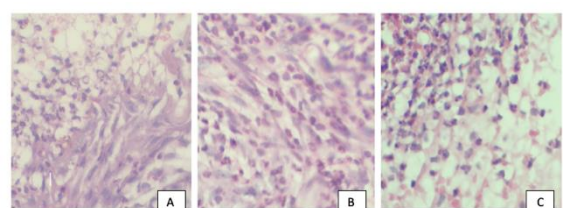
$$\begin{aligned}n &= t \times r \\ &= 3 \times 9 \\ &= 27\end{aligned}$$

Total jumlah sampel untuk ketiga kelompok yaitu minimal 27.

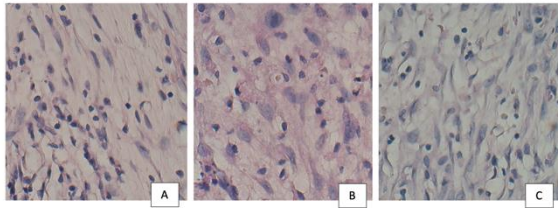
Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc* dengan uji LSD melalui SPSS. Penelitian ini telah memenuhi persyaratan dan telah mendapatkan ijin etik dari RSUD Moewardi Surakarta dengan nomor *ethical clearance* 2.011/XI/HREC/2023.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

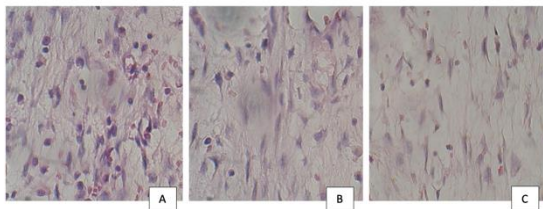
Penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret telah dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 5% terhadap jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*) *strain* Wistar. Penelitian melibatkan 27 ekor tikus putih *strain* Wistar, dimana jumlah neutrofil dihitung menggunakan mikroskop optilab dan perangkat lunak *image raster*. Hipotesis dari penelitian ini adalah bahwa pemberian gel ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 5% akan efektif terhadap jumlah neutrofil dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih *strain* Wistar. Untuk menguji hipotesis ini, analisis statistik dilakukan menggunakan uji parametrik *One Way Anova*, yang memerlukan persyaratan distribusi normal data dan homogenitas varians data. Uji normalitas dievaluasi dengan uji *Shapiro-Wilk*, sementara homogenitas data diperiksa menggunakan uji *Levene's test*.



Gambar 1. Pengamatan neutrofil dengan mikroskop cahaya. (A). Kontrol negatif H-3 (B). Kontrol positif H-3 (C). Perlakuan H-3 (perbesaran 400x). Pada hari ke-3 pasca pencabutan gigi, terlihat banyak neutrofil yang muncul pada area luka.



Gambar 2. Pengamatan neutrofil dengan mikroskop cahaya. (A). Kontrol negatif H-5 (B). Kontrol positif H-5 (C). Perlakuan H-5 (perbesaran 400x). Jumlah neutrofil pada area luka di semua kelompok sudah mulai terlihat penurunan secara drastis.

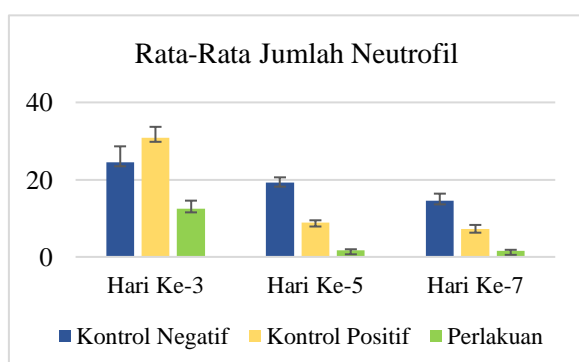


Gambar 3. Pengamatan neutrofil dengan mikroskop cahaya. (A). Kontrol negatif H-7 (B). Kontrol positif H-7 (C). Perlakuan H-7 (perbesaran 400x). Jumlah neutrofil pada area luka di semua kelompok terlihat sangat sedikit dibandingkan hari ke-3 dan ke-5.

Rata-rata dan standar deviasi hasil perhitungan jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata dan standar deviasi

| Hari Pengamatan | Rata-Rata ± Standar Deviasi | | |
|-----------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| | Perlakuan | Kontrol Negatif | Kontrol Positif |
| Hari Ke 3 | 12,53± 2,04 | 24,47± 4,16 | 30,8± 2,88 |
| Hari Ke 5 | 1,67±0,31 | 19,2±1,4 | 8,87±0,61 |
| Hari Ke 7 | 1,53±0,31 | 14,6±1,78 | 7,27±1,01 |



Gambar 4. Grafik rata-rata dan standar deviasi jumlah neutrofil

Hasil rata-rata jumlah neutrofil dari gambar diatas (Gambar 4) menunjukkan bahwa puncak tertinggi rata-rata jumlah neutrofil terjadi pada hari ke-3 dan mengalami penurunan dari hari ke-5 hingga ke-7 pada semua kelompok. Secara keseluruhan, rata-rata jumlah sel neutrofil pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

Berdasarkan analisis keseluruhan menggunakan SPSS, ditemukan bahwa data yang diuji untuk distribusi normal dengan uji *Shapiro-Wilk* (dengan jumlah sampel < 50) menunjukkan bahwa keseluruhan data terdistribusi secara normal. Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa nilai p dari setiap kelompok pada beberapa hari lebih besar dari 0,05.

Tabel 2. Uji normalitas data hari ke 3, 5 dan 7

| Hari | Kelompok | Sig. |
|------|-----------------|-------|
| 3 | Perlakuan | 0,281 |
| | Kontrol Negatif | 0,463 |
| | Kontrol Positif | 0,537 |
| 5 | Perlakuan | 0,637 |
| | Kontrol Negatif | 0,433 |
| | Kontrol Positif | 0,780 |
| 7 | Perlakuan | 0,637 |
| | Kontrol Negatif | 0,274 |
| | Kontrol Positif | 0,637 |

Data yang telah terbukti terdistribusi normal kemudian dianalisis lebih lanjut untuk homogenitasnya menggunakan uji *Levene's test*. Uji homogenitas ini bertujuan untuk menentukan apakah varians dari data tersebut homogen. Hasil dari uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test* dicantumkan dalam tabel 3.

Tabel 3. Uji homogenitas data

| Data | Sig. |
|-------------------------------|-------|
| Rata-rata neutrofil hari ke-3 | 0.379 |
| Rata-rata neutrofil hari ke-5 | 0.054 |
| Rata-rata neutrofil hari ke-7 | 0.092 |

Berdasarkan hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test*, menunjukkan bahwa semua data homogen dimana semua data pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 ditunjukkan dengan $p\text{-value} > 0,05$. Data yang sudah terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik yaitu *One Way Anova*. Uji parametrik dikatakan signifikan apabila memiliki $p\text{-value} < 0,05$. Uji parametrik bertujuan untuk mengetahui apakah masing-masing kelompok terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil uji parametrik *One Way Anova* disajikan dalam tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji *One Way Anova* jumlah neutrofil

| Hari | <i>p-value</i> |
|------|----------------|
| 3 | 0,001* |
| 5 | 0,000* |
| 7 | 0,000* |

Keterangan: $*(p\text{-value} < 0,05)$: terdapat perbedaan yang bermakna

Berdasarkan hasil uji parametrik *One Way Anova*, pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7, nilai $p\text{-value} < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok dimana menandakan bahwa setidaknya satu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan.

Uji selanjutnya yang dilakukan adalah uji *Post hoc* menggunakan metode LSD (*Least Significant Difference*) untuk menentukan kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan.

Tabel 5. Analisis LSD jumlah sel neutrofil antar kelompok

| Kelompok | Hari Pengamatan | Sig. | <i>Mean difference</i> |
|---------------------------|-----------------|--------|------------------------|
| Perlakuan-Kontrol Negatif | 3 | 0,004* | -11.933* |
| | 5 | 0,000* | -17.533* |
| | 7 | 0,000* | -13.067* |
| Perlakuan-Kontrol Positif | 3 | 0,000* | -18.267* |
| | 5 | 0,000* | -7.200* |
| | 7 | 0,001* | -5.733* |

Keterangan: $*(p\text{-value} < 0,05)$: terdapat perbedaan yang bermakna

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan pada hari ke 3, 5 dan 7 dengan $p\text{-value} < 0,05$. Selain itu, perbedaan yang signifikan juga dibuktikan melalui nilai *mean* yang didapatkan dan munculnya tanda bintang (*) pada nilai

tersebut. Hal ini membuktikan bahwa gel ekstrak daun binahong efektif dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi yang ditandai oleh rata-rata jumlah neutrofil yang lebih sedikit (Tabel 1) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yaitu CMC-Na dan kelompok kontrol positif yaitu povidone iodine.

Pembahasan

Penelitian tentang efek pemberian gel ekstrak daun binahong 5% terhadap jumlah sel neutrofil dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi menunjukkan adanya pengaruh antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, baik positif maupun negatif. Berdasarkan data dalam tabel, rata-rata jumlah neutrofil pada hari ke-3 menunjukkan angka tertinggi dibandingkan dengan hari ke-5 dan ke-7, baik dalam kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Temuan ini sejalan dengan pernyataan yang dikemukakan oleh Soesilawati, dkk. bahwa jumlah neutrofil mengalami peningkatan yang cepat selama 12 jam pertama, mencapai puncaknya antara hari ke-1 dan ke-2, stabil hingga hari ke-3, dan kemudian mengalami penurunan drastis pada hari ke-5.¹²

Neutrofil merupakan sel yang pertama muncul dalam jumlah besar peradangan pada tahap-tahap awal peradangan. Mereka berperan sebagai garis pertahanan pertama tubuh terhadap invasi organisme asing. Neutrofil akan mencerna bakteri dan sel-sel yang sudah mati. Aktivitas neutrofil selama proses penyembuhan luka menjadi indikator bahwa tahapan saat ini dari proses penyembuhan adalah fase inflamasi.^{13,14}

Jumlah neutrofil pada hari ke-3 menunjukkan jumlah tertinggi pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Hal ini sesuai dengan teori bahwa fase inflamasi dimulai setelah adanya luka dan berlangsung selama 3-4 hari. Pada tahap ini, proses hemostasis dan fagositosis terjadi. Setelah luka terbentuk, vasokonstriksi terjadi, menyebabkan pembekuan darah untuk menutupi area luka. Tahap berikutnya melibatkan vasodilatasi, yang bertujuan meningkatkan aliran darah dan memperantarai sel darah putih seperti neutrofil ke wilayah luka, dengan tujuan menghancurkan bakteri.¹⁵

Hari kelima dan ketujuh didapatkan penurunan drastis dari jumlah sel neutrofil pada seluruh kelompok. Hal ini terjadi karena pada hari ke-5 proses penyembuhan luka telah melewati fase akhir inflamasi dan memasuki fase proliferasi. Pada fase peralihan dari fase inflamasi menuju fase proliferasi neutrofil akan mengalami apoptosis dan ditelan oleh makrofag, proses ini memberikan sinyal penting bahwa proses peradangan berakhir.¹⁶

Kenaikan jumlah neutrofil pada hari ke-3 dalam kelompok kontrol positif, yang diikuti dengan penurunan pada hari ke-5, disebabkan oleh mekanisme penyembuhan luka yang dipicu oleh povidone iodine. Pemilihan povidone iodine sebagai bahan aplikasi pada kelompok kontrol positif didasarkan pada kemampuannya yang terbukti dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Povidone iodine dikenal memiliki sifat antiinflamasi dan antimikroba, serta memiliki kemampuan untuk merangsang angiogenesis.¹⁷

Jumlah sel neutrofil mencapai puncak tertinggi pada hari ke-3 pada kelompok kontrol positif yang diberikan povidone iodine setelah pencabutan gigi. Hal ini disebabkan oleh tingkat peradangan yang lebih parah dalam jaringan dibandingkan dengan kedua kelompok lainnya, sehingga menyebabkan peningkatan jumlah sel neutrofil pada hari ke-3. Terjadinya peradangan pada jaringan ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah teknik pencabutan yang tidak tepat, seperti yang dijelaskan oleh Florenly.¹⁸ Trauma akibat teknik pencabutan gigi yang tidak tepat dapat menghasilkan luka berlebihan karena terjadi pemotongan pembuluh darah ketika tulang terangkat, sehingga merobek jaringan lunak di sekitarnya. Luka berlebihan ini dapat menghambat proses penyembuhan karena keberadaan jaringan nekrotik di dalamnya.¹⁸

Florenly juga menyatakan bahwa jaringan nekrotik yang terdapat pada luka menimbulkan dua permasalahan.¹⁸ Pertama, keberadaannya berperan sebagai hambatan untuk pertumbuhan sel reparatif. Masalah kedua yang muncul akibat jaringan nekrotik, yang mirip dengan benda asing, seringkali melibatkan darah yang terkumpul dalam luka (hematoma). Hematoma dapat menjadi sumber nutrisi yang

sangat baik bagi bakteri, meningkatkan risiko infeksi. Dengan demikian, meskipun povidone iodine dapat memiliki efek antiinflamasi, faktor-faktor seperti trauma dan keberadaan jaringan nekrotik dapat menghambat efektivitasnya dalam mengendalikan peradangan setelah pencabutan gigi.¹⁸

Rata-rata jumlah sel neutrofil yang paling rendah tercatat dalam kelompok perlakuan yang menggunakan gel ekstrak daun binahong 5% selama periode penelitian, menunjukkan bahwa penggunaan gel tersebut efektif dalam menurunkan jumlah sel neutrofil dibandingkan dengan dua kelompok lainnya. Komponen aktif dalam daun binahong seperti flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, asam askorbat, asam oleanolik, dan alkaloid diyakini berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian oleh Sa'diyah dkk. menunjukkan bahwa flavonoid memiliki peran kunci dalam menghambat kematian sel dan memiliki efek antiinflamasi, sehingga dapat mempercepat proses inflamasi dan mempercepat masuk ke fase proliferasi sel. Aktivitas antiinflamasi flavonoid dapat terjadi melalui penghambatan enzim siklooksigenase dan lipoksigenase, yang mengurangi jumlah sel inflamasi seperti neutrofil dalam jaringan yang mengalami peradangan.^{11,19} Flavonoid dapat mengontrol respons kekebalan tubuh dengan memengaruhi regulasi sistem imun, termasuk pengendalian produksi sitokin proinflamasi pada tingkat protein dan genetik. Senyawa ini dapat menghambat aktivasi NF- κ B, faktor transkripsi yang memediasi inflamasi, dan mengatur jalur protein yang diaktifkan oleh *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK) dan asam arakidonat. Flavonoid juga dapat menghambat enzim pembentukan mediator inflamasi seperti lipoksigenase (LOX), fosfolipase A2 (PLA2), dan siklooksigenase (COX), mengurangi produksi prostaglandin (PG) dan leukotrien (LTs) untuk menghasilkan efek antagonis terhadap inflamasi.^{11,20}

Selain flavonoid, saponin dan tannin daun binahong juga memiliki kandungan yang bermanfaat sebagai antiinflamasi dan antimikroba seperti Asam oleanolik dan Asam askorbat. Narsih dkk. menjelaskan bahwa kandungan asam oleanolik dalam daun binahong

memiliki peran penting dalam mencegah penetrasi racun ke dalam sel serta meningkatkan sistem pertahanan sel. Kandungan nitrit oksida dalam asam oleanolik juga berfungsi sebagai antioksidan yang efektif, bertindak sebagai agen toksin yang kuat untuk membunuh bakteri. Asam oleanolik juga berperan sebagai agen antiinflamasi dengan menghambat aktivitas COX-2, yang mengurangi pembentukan prostaglandin. Selain itu, senyawa ini juga menghambat 5-lipoksigenase, sehingga mengurangi produksi leukotriene dari asam arakidonat. Dampak dari intervensi ini adalah mengurangi durasi reaksi inflamasi, meningkatkan produksi kolagen, dan mempercepat proses penyembuhan luka.^{21,22}

Menurut Narsih dkk., asam askorbat yang terdapat dalam daun binahong memiliki kemampuan untuk meningkatkan resistensi terhadap infeksi, menjaga keberlanjutan membran mukosa, dan mempercepat proses penyembuhan luka. Vitamin C mengumpulkan diri dalam sel-sel fagosit, termasuk neutrofil, dan memiliki potensi untuk meningkatkan pergerakan sel, kemampuan fagositosis, produksi senyawa oksigen reaktif, serta menghancurkan mikroba. Sebagai antioksidan, vitamin C mengurangi jumlah oksigen reaktif berlebih dalam jaringan yang mengalami kerusakan. Oksigen reaktif dapat menjadi toksik bagi sel, dan keberadaannya di area luka dapat menghambat proses penyembuhan. Vitamin C juga memiliki sifat antiinflamasi dengan menghambat aktivitas faktor transkripsi NF- κ B dan mengurangi dampak kerja radikal oksigen (ROS) secara langsung. Selain itu, vitamin C berperan dalam meningkatkan dan memperkuat sistem kekebalan tubuh dengan merangsang aktivitas antibodi serta sel imun seperti fagosit dan neutrofil.^{21,23,24,25}

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan ini dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% lebih efektif dalam menurunkan jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar dibandingkan pemberian povidone iodine dan CMC-Na. Perlu

dilakukan penelitian lebih lanjut yang memfokuskan pada interaksi antara senyawa aktif yang terdapat dalam daun binahong dengan jaringan tubuh melalui uji biokompatibilitas gel ekstrak binahong 5%. Perlu adanya penelitian yang memperdalam pemahaman mengenai mekanisme spesifik dari aktivitas senyawa aktif yang terkandung dalam daun binahong terhadap jumlah sel neutrofil selama proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Perlu dilakukan penelitian yang lebih terfokus pada sifat fisik sediaan dan formulasi gel ekstrak binahong 5% untuk penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Penelitian ini dapat membantu dalam pengembangan formulasi yang lebih efektif dan efisien dalam memberikan efek penyembuhan yang optimal pada luka pasca pencabutan gigi.

V. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dan membantu dalam penelitian dan penulisan jurnal ini sehingga dapat terselesaikan.

REFERENSI

1. Lande R, Kepel BJ, Siagian K V. Gambaran Faktor Risiko dan Komplikasi Pencabutan Gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. *Jurnal e-GiGi (eG)*. 2015;3(2):476–81.
2. Firdauzi NZ, Soemartono, Elidasari M. Pengaruh Pemberian Ibuprofen Preoperatif Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 2016;10(1).
3. Kurniawati A, Riski Saputra D, Cholid Z, Putra HK. Cacao Seed (*Theobroma Cacao L.*) Extract Gel Effect On The Neutrofil Number After Tooth Extraction. Vol. 7, *ODONTO Dental Journal*. 2020.
4. Ananta GAPYV. Potensi Batang Pisang (*Musa Pardisiaca L.*) Dalam Penyembuhan Luka Bakar Banana Stem Potency in Burn Wound Healing. *Banana Stem Potency in Burn Wound Healing, jiksh [Internet]*. 2020;11(1):334–40. Available from: <https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>
5. Luthfi M, Kusumaningsih T, Sosiawan A, Sabrina H. Anti-inflammatory effect of okra (*Abelmoschus esculentus*) fruit extract during wound healing process after tooth extraction of diabetic wistar rat. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2020;13(2):497–502.

6. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Dan Molekuler. *Jurnal Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31–43.
7. Nurdiantini I, Swito P, Nurmaningsari T. Perbedaan Efek Penggunaan Povidone Iodine 10% Dengan Minyak Zaitun Terhadap Penyembuhan Luka Robek (Lacerated Wound). *Nurs News*. 2017;2(1):511–23.
8. Budiman H, Tantriningrum S. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum bacilium L.*). *Jurnal Farmasindo Politeknik Indonesia*. 2019;3(1).
9. Hanafiah OA, Hanafiah DS, Dohude GA, Satria D, Livita L, Moudy NS, et al. Effects of 3% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel on alveolar bone healing in post-extraction tooth socket wound in Wistar rats (*Rattus norvegicus*). *F1000Res*. 2021 Sep 15;10:923.
10. Satria D, Nazliniwaty, Hanafiah OA, Rahma, Rahmah LA, Nasution FAR, et al. The Effects Of The Combination Of Ethanol Binahong Leaf (*Anredera Cordifolia*) And Mobe Leaf (*Artocarpus Lakoocha*) Extract Gel On Fibroblast And Osteocyte Proliferation In Wound Healing Post Tooth Extraction Socket On Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*). *Farmacia*. 2022;70(5):925–31.
11. Sa'diyah JS, Septiana DA, Farih NN, Ningsih JR. Pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap peningkatan osteoblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus strain Wistar. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 2020 Apr 30;32(1):9.
12. Soesilawati P, Rachmat EA, Arundina I, Naomi N. The possibility of polymorphonuclear leukocyte activation in dental socket healing by freeze-dried Aloe vera induction. *Dent J*. 2021 Sep 1;54(3):124–7.
13. Suharto IPS. Efek Pemberian Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Care*. 2015;3(3):19–29.
14. Fikri K. Potensi Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) sebagai Anti Radang pada Luka Gores Mencit Jantan. *Saintifika*. 2015;17(1).
15. Firdaus NZ, Alda AA, Gunawan IS. Potensi Kandungan Biji Anggur Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* [Internet]. 2020;2(2):139–46. Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
16. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Psychological Reviews*. 2019;99(1):665–706.
17. Saputera AMM, Ayuhecaria N. Uji Efektivitas Ekstrak Etanolik Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis Hassk.*) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2018;3(2):318–27.
18. Florenly. Manfaat Ekstrak Etanol Kunyit dalam Penyembuhan Luka Paska Ekstraksi Gigi. Medan: Unpri press; 2022.
19. Sulaiman DM, Sri Andayani. Potensi Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Obat Alternatif Pada Bidang Akuakultur. *Jurnal Perikanan Pantura (JPP)*. 2022;5(1):156–62.
20. Yuda PESK, Sasmita GAPY, Cahyaningsih E. Aktivitas Anti-infl amasi Parem Instant Tradisional dari Bahan Usada Bali pada Mencit Infl amasi yang Diinduksi Karagenan (Anti-Infl ammatory Activity of Traditional Instant Parem From Usada Bali on Carrageenan-Induced Infl ammatory Mice Model). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2022;20(2):142–9.
21. Narsih U, Zakiyyah M, Ermawati I. Pengaruh Pemberian Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Perineum. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan* [Internet]. 2019;11(2):1–6. Available from: <http://creasoft.wordpress.com>
22. Akhmadi C, Utami W, Annisaa' E. Narrative Review: Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Family Basellaceae Sebagai Obat Luka. *Journal of Research in Pharmacy*. 2022;2(2):77–85.
23. Makmun A, Rusli FIP. Pengaruh Vitamin C Terhadap Sistem Imun Tubuh Untuk Mencegah dan Terapi COVID-19. *Molucca Medica*. 2020;12(2):60–4.
24. Ningsih JR, Haniastuti T, Handajani J. Re-epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Gel Getah Pisang Raja (*Musa sapientum L*) Kajian histologis pada marmut (*Cavia cobaya*). *Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi*. 2019;2(1):1–6.
25. Yulistiana F, Suradi, Reviono, Sutanto YS, Raharjo AF, Makhahab DN. Pengaruh Vitamin C Terhadap Kadar Interleukin-6 Plasma, MDA Plasma dan Lama Rawat Inap Penderita PPOK Eksaserbasi. *J Respir Indo*. 2016;36(3):157–66.